Kas İskelet Sistemi Enfeksiyonları İkinci Uluslararası Ortak Görüş Toplantısı Bildirileri

Başkanlar:
Javad Parvizi, MD, FRCS
Thorsten Gehrke, MD

Çeviri Editörleri
İbrahim Tuncay, Murat Bozkurt

Yayınlayan:
Data Trace Publishing Company
Posta kutusu 1239

Brooklandville,
Maryland 21022-9978
410-494-4994 Faks: 410-494-0515
www.datatrace.com

Telif Hakkı © 2018
Uluslararası Konsensüs Grubu LLC
Tüm hakları Saklıdır
Amerika Birleşik Devletleri'nde basılmıştır.

Ortopedik enfeksiyonların önlenmesi, teşhisi ve tedavisi hakkındaki bu belge, dünyanın dört bir yanından 800'den fazla kişinin çalışmaları sonucunda derlenmiştir. Her soru için yazılan metin, alanlarında uzman kişiler tarafından oluşturulmuştur. Elbette temel çalışmaların gözden kaçırılması, bazı noktaların diğer noktalardan daha fazla vurgulanması ve her bölümün bireysel önyargılardan zarar görmüş olması muhtemeldir. Bununla birlikte, her bir soruya verilen cevaplar bilimsel olarak araştırılmış, delegelerin çoğunluğu tarafından değerlendirilmiş ve Philadelphia'daki yüz yüze görüşme sırasında tartışılarak oylanmıştır.

Hiçbir bölümün Dr. Parvizi veya Dr. Gehrke'nin veya toplantıya katılan herhangi bir bireyin kişisel görüşlerini temsil etmediği rahatlıkla söylenebilir. Bu nedenle, bu belge kesin bir bildiri olarak yorumlanmamalı veya "bakım standardını" temsil etmemelidir. Bu belgeyi oluşturmak için sayısız saat çalışanlar, bunu tamamiyle hasta bakımını geliştirme umuduyla yaptılar.

ISBN: 978-1-57400-157-0

ISBN: 978-605-65998-6-6

Baskı Hazırlık
Karınca Creative

Adres: Dr. Mediha Eldem Sokak 56/1 Çankaya/Ankara
Tel: 0 312 431 54 83 / Faks: 0312 431 54 84
www.karincayayinlari.com • info@karincaajans.net

Basım Yeri
Ted Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti.
Sertifika No: 43252
Adres: Kazım Karabekir Cad. No. 95-1A Altındağ/Ankara

Ortopedi Araştırma ve Eğitim Vakfı ve Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Derneği'ne cömert destekleri ve ortak görüş materyalinin yayınlanmasına izin verdiği için teşekkür etmek istiyoruz.

Kas İskelet Sistemi Enfeksiyonları İkinci Uluslararası Ortak Görüş Toplantısı Bildirgesinin Türkçe'ye çevirilmesi için destekte bulunan Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği'ne ve Kalça ve Diz Artroplastisi Derneği'ne teşekkür ederiz.

TOTBİD

kalça diz
ARTROPLASTİ
DERNEĞİ

Önsöz

İngilizce sözlük, konsensusu "bir şey hakkında genel bir anlaşma" olarak tanımlar. Karar vermede, tam bir onay ve tam bir anlaşmazlık arasında ortak bir zemin olarak görülür. Konsensüs süreci, ortak değerleri ve amaçları olan katılımcılara bağlıdır. Bir fikir birliği, gelecek için genel bir yönlendirme sağlayan belirli konularda bir anlaşmanın oluşturulmasını sağlar. Ortopedik enfeksiyonlarla ilgili İkinci Uluslararası Konsensus Toplantısı'nın (ICM), yukarıda belirtilen hedefleri göz önünde bulundurması gerekliydi. İkinci toplantıda, 2013 yılında yapılan ilk ICM toplantısının başarısı üzerine kurulmuş ve sonuçların iyileştirilmesi amacıyla delegelerin bir önceki toplantıdan elde ettiği verilere dayanarak ek adımlar atmıştır. İkinci ICM toplantısı üç açıdan farklıydı:

1) Kalça ve Diz Artroplastisi, Ayak ve Ayak Bileği, Onkoloji, Pediatri, Omuz, Dirsek, Omurga, Spor Cerrahisi ve Travma dahil tüm ortopedi alt alanlarından seçilen delegeleri içeriyordu.

2) Konsensüs ilk toplantıda olduğu gibi yeniden Delphi yöntemine göre yapıldı (aşağıya bakınız). Ancak bu kez merkezi bir grup yerine araştırma yapmak ve her bir soru için önerileri ve gerekçeleri yazmak yerine, bireysel delegeler görevlendirildi. Her soru için delegeler, mevcut literatürü değerlendirdi, mevcut uygulamalar için kanıtları çıkardı ve daha fazla araştırma yapılacak alanları belirledi. Her bir "öneri" ile ilgili kanıt seviyesi de belirlendi. Bildiğimiz kadarıyla, ortopedik enfeksiyonlarla ilgili yayınlanmış hiçbir çalışma gözden kaçırılmadı.

3) Toplantıya kamu kuruluşları, finansman yapanlar ve işletme idarelerinden temsilcilerin katılımına izin verildi. Bu katılımcıların süreçte oy kullanmalarına izin verilmemesine rağmen, varlıklarının gelecekte ortopedik enfeksiyonlarla ilgili teknolojilerin finanse edilmesi, desteklenmesi ve onaylanması için yol haritasının geliştirilmesinde önemli olduğu kabul edildi.

Delphi adı, Delphi'nin Oracle'ından türemiştir ve teknolojinin savaş üzerindeki etkisini tahmin etmek için Soğuk Savaş'ın başlangıcında geliştirilmiştir. General Henry H. Arnold, ABD Ordusu Hava Birlikleri'ne gelecekteki savaşta kullanılabilecek teknolojik yetenekler hakkında bir rapor oluşturma emri vermiştir. Çok geçmeden, bu alanda çok az "bilimsel kanıt" yayınlandığı için tahmin yöntemlerinin, teknolojik yaklaşımların ve niceliksel modellerin kullanılamadığı anlaşıldı. Bu sınırlamaların üstesinden gelmek için Delphi yöntemi, 1950'lerde ve 1960'larda Project RAND tarafından geliştirilmiştir. [1] Delphi yöntemi bugün ordu tarafından kullanılmaya devam edilmekte olup bilimsel ve medikal topluluklarca da kullanılmaktadır.

İlk ICM toplantısında kullanılan Delphi yönteminin tam açıklaması daha önce yayınlanmış [3] ve belge veya yönetici özetleri çeşitli mekanlarda yayınlanmıştır [4-6]. İkinci ICM toplantısı da aynı adımı takip etti ve sürecin her aşaması Dr. William Cats-Baril tarafından denetlendi. İkinci konsensüs toplantısı için tohum, dünyanın dört bir yanından pek çok uzmanın talebi üzerine, ilerlemeye karar verdiğimiz Haziran 2016'da toprağa verildi. On üç özel adım izlendi:

Adım 1 (Ağustos 2016 - Aralık 2016): Delegelerin Seçimi. Bu adım, dünyanın dört bir yanından uzmanları, hiçbir ülkeninki göz ardı edilmeden, uzmanlıklarını konsensus sürecine katkıda bulunabilecek şekilde toplamayı amaçladı. Delegeler alanlarındaki yayın kayıtlarına, (son beş yılda olacak şekilde en az beş yayın), uzmanlık derneği adaylıklarına veya ortopedik enfeksiyonu olan hastalarla ilgili klinik uzmanlıklarına dayanarak tanımlandı. Yapılan araştırma sonucu 953 delegeye davetiye gönderilmiştir. Delegelerin bazıları davetiyeye yanıt vermedi (63) veya katılmayı reddetti (21), geriye kalan 869 potansiyel delegenin katılımı sağlandı.

Adım 2 (Aralık 2016 - Nisan 2017): Sorunların Belirlenmesi. Delegelerden ortopedik enfeksiyonlar alanında daha sonra araştırılması gereken 5-10 soru göndermeleri istendi. Toplam 3.210 soru alındı.

Adım 3 (Nisan 2017 - Ağustos 2017): Soruların Sıralanması. Toplanan sorular daha sonra delegelere tekrar gönderildi ve onlardan bu soruları önceliklendirmeleri istendi. Bu süreçte, yinelenen sorular kasıtlı olarak kaldırılmadı ve soruların yazımında herhangi bir değişiklik yapılmadı. "Yinelemelerin" belki de bir sorunun daha yüksek öncelikli olduğunu gösterdiği düşünüldü.

4. Adım (Ağustos 2017 - Kasım 2017): Sıralanan Soruların Değerlendirilmesi. Sıralama alındıktan sonra, tekrarlanan sorular kaldırıldı ve her bir sorunun özü Delphi yöntemine göre yeniden yazıldı. Bu adım, "bir rol var mı…?" Yerine "…" nin rolü nedir? gibi "yönlendirici" ifadeleri kaldırmak için gerekliydi. Bu, bizi araştırılacak son soru setini içeren 652 soruya ulaştırdı.

Adım 5 (Aralık 2017): Delegelerin sorularla görevlendirilmesi. Son soru grubundaki sorular daha sonra her delegenin yayın kayıtlarına bakılarak veya belirli bir soruyu araştırmak için delegenin tercihine dayanarak soru başına en az iki delege olacak şekilde dağıtıldı. Delegelere, her soruda sunulan konular üzerinde nasıl araştırma yapılacağı ve cevapların nasıl yazılacağı konusunda özel talimatlar verildi.

Adım 6 (Aralık 2017 - Mart 2018): Sistematik İnceleme. Bu süre zarfında, delegeler belirli bir soruyu araştırmak ve her bir soruyla ilgili ön belgeyi hazırlamakla aktif olarak ilgilendiler. Her soruya atanan iki delege, birlikte çalışmaya karar veren Omuz grubu dışındaki tüm ortopedi uzmanlıklarında, bağımsız olarak çalıştı. Bu süreçte İngilizce dilinde yayınlanmış hiçbir eserin gözden kaçırılmaması amaçlanmıştır.

Adım 7 (Şubat 2018 - Nisan 2018): Delegeler Arası Tartışmalar. Bir delegeden alınan belge diğerine gönderildi ve daha sonra her iki delege birbirlerinin yazdıklarından ve araştırmalarından haberdar edildi. Bu etkinlik, her iki delegenin de kabul edebileceği bir belge oluşturmak amacıyla koordine edildi. Sadece bu süreçte 6.000'den fazla e-posta alışverişi yapıldı.

Adım 8 (Nisan 2018 - Mayıs 2018): Belge Birleştirme / Düzenleme. Alınan tüm dokümanlar incelendi, intihalları kaldırmak için yazımlar kontrol edildi, referanslar güncellendi ve İngilizce olarak düzenlendi.

Adım 9 (Haziran 2018 - Temmuz 2018): Tüm Delegelerin Belgeyi Değerlendirmesi. Üretilen belgeler aylarca web sitesinde (www.ICMPhilly.com) yayınlandı ve herkes tarafından (halk da dahil olmak üzere) görülebilmesine rağmen, son belge tüm delegelere gönderildi ve tüm soruları gözden geçirmeleri istendi. Sorular web sitesinde canlı yayınlandı. Bu dönemde delegelerden çok sayıda yorum aldık ve toplantıdan önce belgede uygun olan tüm değişiklikleri yaptık.

10. Adım (Temmuz 2018): Nihai Toplantı Öncesi İnceleme / Düzenleme. Dokümanın tamamı editör ekibi tarafından incelendi ve bazı ek değişiklikler yapıldı. 30 Haziran 2018'e kadar çıkan son yayınlar da kontrol edildi ve ilgili bölümlere eklendi.

11. Adım (25–26 Temmuz 2018): Oylama Öncesi Tartışma. Philadelphia'ya seyahat eden tüm delegeler çalışma gruplarında tanıştılar ve kendi alanlarındaki bazı soruları tartıştılar. Sorular dört kategoriye ayrılmıştı: 1) Öneriyi destekleyen çok az kanıtla klinik olarak anlamlı; 2) Çok tartışmalı ve klinik olarak anlamlı; 3) yüksek kanıt düzeyi ile klinik olarak anlamlı; ve 4) Klinik olarak anlamsız(kanıt düzeyi yüksek veya düşük). Toplantıda, 1. ve 2. kategorilerden sorular tartışıldı.

Adım 12 (27 Temmuz 2018). Oylama. Tüm sorular ortak bir ekranda sunuldu ve delegelerin eş zamanlı olarak oy kullanmalarına izin verildi. Oylamanın sonucu, oylamadan kısa bir süre sonra ekranda belirdi. Her öneriye üç olası cevap vardı: katılıyorum; katılmıyorum; veya çekimser. Oylama süreci, oylama öncesinde delegelere Dr. William Cats-Baril tarafından açıkça anlatıldı.

Adım 13 (Ağustos 2018'den itibaren): Konsensus Belgesinin Yaygınlaştırılması. Toplantı sonrasında oylama sonuçları belgeye dahil edildi. Belge ayrıca, özellikle Dr. Michael A. Mont ve arkadaşı Dr. Nipun Sodhi, Dr. Thomas Bauer ve Dr. Adolph J. "Chick" Yates tarafından Journals'ın editörleri tarafından da gözden geçirildi. Delegelere son belgeyi dört haftalık bir süre boyunca inceleme ve herhangi bir ek geri bildirim yapma fırsatı verildi. Önerilen ve uygun görülen tüm değişiklikler belgeye uygulandı. Son belge daha sonra yayınlanmak üzere ve birleştirilmiş kitap şeklinde yayınlanmak üzere çeşitli dergilere gönderildi. Nihai belge de farklı dillere çevrilmektedir.

Yukarıda da görüleceği gibi, delegeler konsensus belgesinin oluşturulmasında her adımda çok meşgul oldular. Bununla birlikte, yukarıdaki gibi karmaşık bir sürecin bazı eksikliklere ve hatalara maruz kalabileceği açıktır. Bunları mümkün olduğunca azaltmak için her türlü çabayı gösterdik. Ayrıca, dünyanın dört bir yanından gelen tüm uzmanları dahil etmeye de çalıştık. Bu sürecin bir parçası olmayı hak eden bazı uzmanları da gözden kaçırmış olabileceğimize eminiz. Gözden kaçırdığımız uzmanlardan, belgedeki bazı hatalara katlanmak zorunda kalabilecek okuyuculardan, yanlışlıkla gözden kaçırılmış olabilecek raporların yazarlarından ve eksikliklerimizden dolayı rahatsızlık duyabilecek herhangi birinden şimdiden özür dileriz. Oluşturulan belgenin gelecek yıllarda ortopedi camiasına hizmet etmesini ve bu sayede hastalarımıza daha iyi bakım vermeyi sağlamasını umuyoruz.

Javad Parvizi, MD
Thorsten Gehrke, MD

REFERANSLAR

[1] Dalkey, Norman; Helmer, Olaf. An experimental application of the Delphi method to the use of experts. Management Science. 9 (3): 458–467, 1963.
[2] Adler, Michael & Erio Ziglio. (1996) Gazing Into the Oracle: The Delphi Method and its Application to Social Policy and Public Health, (Jessica Kingsley Publishers Philadelphia and London, 1996).
[3] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. Clin Orthop Relat Res. 2013 Dec; 471(12):4065-75.
[4] Parvizi J, Gehrke T. Executive summary. J Arthroplasty. 2014 Feb;29(2 Suppl):5.
[5] Parvizi J, Gehrke T. International consensus on periprosthetic joint infection: let cumulative wisdom be a guide. J Bone Joint Surg Am. 2014 Mar 19;96(6):441.
[6] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013 Nov;95-B(11):1450-2.

Teşekkür

Bu üstün başarı, birçok kişinin özverisi ve fedakarlığı olmadan gerçekleşemezdi. Dünyanın dört bir yanından gelen delegeler ve ortak yazarlar, yıllarca hastalara hizmet edecek eşsiz ve kullanışlı bir belge ürettikleri için tebrik edilmelidir. Onların özveri, bağlılık ve tutkuları takdire şâyandır. Bu toplantının başarısında kuşkusuz en önemli ve kritik kişi olan Tiffany Morrison'a özel teşekkürler. Özverisi ve en ince detayla ilgilenmek için gösterdiği bitmek tükenmek bilmeyen çabası kelimelerle tarif edilemez. Hepimiz tarafından tanınan bir isim olan Allie Martin, iki yıl boyunca etkin ve zamanında iletişimi sağlamıştır ve işlerin her an hazır olması amacıyla çok özverili çalışmıştır. Toplantıdan önce belgeyi doğruluğunu sağlamak ve anlaşılır bir metin üretmek için defalarca okuyan ve düzenleyen editör ekibine de çok teşekkürler. Delphi sürecine uymamızı sağlayan ve yüz yüze görüşmeyi güzel bir şekilde düzenleyen, her zaman bizi bu konuda teşvik eden konsensüsün gerçek şefi Willy Cats Baril'e de sonsuz teşekkürler. Logo oluşturma konusundaki sanatsal uzmanlığını gösteren kurum içi diş hekimimiz ve ressamımız Ali Kasemkhani'ye şükran duyuyoruz, toplantının görsel belgelerini hazırladı ve toplantıya birçok başka dokunuş ekledi. Endüstri ortaklarımıza, mesleğimize olan bağlılıkları ve hastalarımızın yaşamlarını sürekli iyileştirme istekleri için, yenilikçi araçlar, teknikler ve ilaçlar nedeniyle teşekkür ediyoruz. Mali destekleri bu toplantının başarısı için kritikti ve onlara büyük minnettarlığımızı borçluyuz.

Son olarak, konsensus üzerinde çalışmak için son iki yılda onlardan değerli zamanlarını çalmamıza izin veren eşlerimize ve çocuklarımıza teşekkür ediyoruz. Toplantı için başarılı bir sonuç sayılabilecek sosyal etkinliğin organizasyonuyla da aktif olarak meşgul oldular.

Teşekkür

Dr. J Parvizi ve Dr. T Gherke başkanlığında 2013 yılında Philadelphia'da yapılan Uluslararası Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Ortak Görüş toplantısı bir ilk olarak gerçekleştirildi. İlk toplantıda ülkemizi temsilen katılan hocalarımızla oluşan önemli bilimsel çıktının Türk Ortopedi ve Travmatoloji camiasına da katkısının en üst noktada olması amacıyla Türkçemize tercümesi yapılmış ve meslektaşlarımıza ulaştırılmıştır. Geçen 5 yıl içerisinde değişen literatür nedeniyle gerek bilgileri güncellemek gerekse artroplasti enfeksiyonu dışında hemen tüm ortopedi alanını da kapsamak amacıyla, yine aynı başkanlar tarafından 2018 yılında ikinci toplantı 'Kas İskelet Sistemi Enfeksiyonu Uluslararası Ortak Görüş Toplantısı' ana başlığı altında ve çok daha geniş kapsamlı uluslararası bir delege grubu tarafından gerçekleştirildi. Aynı şekilde oluşan ortak görüş bildirge kitabı geniş kapsamlı bir ekip tarafından büyük bir emekle dilimize tercüme edildi. Bu tercümeyi gerçekleştiren ve redaksiyonunda büyük emekleri olan başta Dr. Fatih Yıldız olmak üzere burada adını sayamayacağım, aşağıdaki listede isimleri olan tüm meslektaşlarıma teşekkür ederiz. Aynı zamanda ana misyonu eğitim olan TOTBİD ve Kalça-Diz Artroplasti Derneği YK üyelerine bildirinin Türkçe basımına verdikleri destek için minnet duyarız.

Çeviri Editörleri
İbrahim Tuncay
Murat Bozkurt

Yayın Kurulu

Temmuz ayındaki toplantıdan sonra tüm belgeyi okuyan Dr. Michael A. Mont ve meslektaşı Dr Nipun Sodhi'ye özel teşekkürler, belgenin doğruluğu ve eksiksizliği için çok çaba gösterdiler. Her ikisine de gerçekten minnettarız. Minnettarlığımız, oylama sonrası belgeyi okumak ve düzenlemek için uzun saatler harcayan Dr. Thomas Bauer ve Dr. Adolph J. "Chick" Yates'e de gidiyor.

Abtin Alvand

Akos Zahar

Alexander J. Shope

Alexander Rondon

Alexus M. Cooper

Alisina Shahi

Amiethab Aiyer (Foot & Ankle)

Anand Segar (Spine)

Andrew Batt enberg

Andrew Fleischman

Andrew Green (Shoulder)

Arjun Saxena

Azadi, Thomas

Barrett Boody (Spine)

Benjamin Zmistowski

Brandon Gleason

Brian Smith

Brianna Fram (Trauma)

Camilo Restrepo

Chi Xu

Christopher Hadley (Sports)

Claudio Diaz

Daniel Fuchs (Foot & Ankle)

Daniel Tarazona (Spine)

Danielle Ponzio

David Beck (Foot & Ankle)

David Tarity

Elizabeth McDonald (Foot & Ankle)

Eric Wicks (Sports)

Faiz Shivji

Feng-Chih Kuo

Georgios Komnos

Gerard Chang (Trauma)

Glenn S. Russo (Spine)

Grant Garrigues (Shoulder)

Hamidreza Yazdi

Irene Kalbian

Janet Conway

Javad Mortazavi

John Abraham (Oncology)

John Stammers

John Strony (Oncology)

Jorge Manrique

Karan Goswami

Keenan Sobol (Oncology)

Kerri Bell

Lars Frommelt

Majd Tarabichi

Marjan Wouthuyzen-Bakker

Matt hew Kheir

Max Greenky

Mayan Lendner (Spine)

Michael Kheir

Michael Paolini

Michael Petrie

Mitchel Klement

Mohammed Hammad

Mustafa Citak

Nimit Patel (Sports)

Nirav K. Patel (Sports)

Noam Shohat

Qiaojie Wang

Rahul Goel

Ryan Rogero (Foot & Ankle)

Snir Heller

Sreeram Penna

Taolin Fang (Spine)

Timothy Tan

Wesley Bronson (Spine)

Yale Fillingham

Delegeler

Afganistan
Mohammadi, Faizullah

Cezayir
Hamidani, Mourad

Angola
Joaquim, Guilhermino
Gonçalves, Bruno

Arjantin
Autorino, Carlos M.
Burgo, Federico J.
Butt aro, Martin
Carbo, Lisandro
Del Sel, Hernan
Farfalli, Germán Luis
Flores, Henry
Ott olenghi, Juan
Piuzzi, Nicolas S.
Sanchez, Marisa
Sayago, Gustavo
Silberman, Andrés A.
Slullitel, Gaston

Avustralya
Aboltins, Craig A.
Choong, Peter
Clark, Ben
Coward, Jonathan
de Steiger, Richard
Graves, Stephen
Khan, Riaz
Manning, Laurens
Page, Richard
Peel, Trisha N.
Rapisarda, Antony
Solomon, Bogdan
Sorial, Rami
Tetsworth, Kevin
van der Rijt, Adrian
Yates, Piers

Avusturya
Coraça-Huber, Débora
Winkler, Heinz

Azerbaycan
Alizadeh, Chingiz
Gahramanov, Aydin
Jalilov, Yashar

Bangladeş
Amjad Hossain, Mohammad

Belarus
Gerasimenko, Michael

Belçika
Cornu, Olivier
Metsemakers, Willem-Jan
Neyt, Jeroen
Thienpont, Emmanuel
Yombi, Jean

Bolivya
Fuentes, Christian

Bosna-Hersek
Gavrankapetanović, Ismet

Brezilya
Alencar, Paulo
Barrett o, João Mauricio
Busato, Thiago
Costa Salles, Mauro Jose
Cury, Marco Bernardo
Gomes, Luiz S Marcelino
Hernandez, Arnaldo
Ivo Carvalh o, Pedro
Matos, Juliana
Munhoz Lima, Ana Lucia
Pécora, José Ricardo
Rudelli, Sergio
Teloken, Marco

Bulgaristan
Kinov, Plamen
Mihov, Kalin

Kanada
Abdelbary, Hesham
Backstein, David
Carli, Alberto
Embil, John M.
Ghert, Michelle
King, Graham
Malo, Michel
Matar, Wadih Y.
McKee, Michael
Powell, James
Safi r, Oleg
Sukeik, Mohamed
Turgeon, Thomas
Vasarhelyi, Edward

Şili
Diaz, Claudio
Mella, Claudio
Parra Aguilera, Samuel
Schweitzer, Daniel

Çin
Cao, Li
Chen, Jiying
Dang, Xiaoqian
Guo, Shengjie
Hu, Ruyin
Huang, Wei
Lin, Jianhao
Shao, Hongyi
Shen, Bin
Shen, Hao
Tang, Wai Man
Tian, Shaoqi
Wang, Qiaojie
Weng, Xisheng
Wu, Lidong
Xu, Chi
Yan, Chun Hoi
Zeng, YiRong
Zhang, Wenming
Zhang, Xianlong
Zhou, Yixin
Zhou, Yong Gang

Kolombiya
Bautista, Maria Piedad
Bonilla León, Guillermo A.
Calixto, Luis F.
Cortes Jiménez, Luis E.
García Ricaurte, Julio César
García, Maria Fernanda
Lara Cotacio, Gilberto
Leal, Jaime A.
Llinás Volpe, Adolfo
Lopez, Juan Carlos
Manrique, Jorge
Martínez, Saùl
Monsalvo, Daniel
Palacio Villegas, Julio César
Pesantez, Rodrigo
Pinzon, Andres
Ramirez, Isabel
Restrepo, Camilo
Reyes, Francisco
Rocha, Cesar H.
Sánchez Correa, Carlos A.
Stangl, Paul
Suarez, Cristina

Kosta Rika
Villafuerte, Jorge

Hırvatistan
Bićanić, Goran
Bohaček, Ivan
Ivković, Alan

Çek Cumhuriyeti
Gallo, Jiří
Jahoda, David

Danimarka
Gromov, Kirill
Gundtoft, Per
Kjaersgaard-Andersen, Per
Lange, Jeppe
Moser, Claus
Overgaard, Soeren

Dominik
Leibnitz, Martinez

Ekvator
Alemán, Washington
Barredo, Ramón
Bracho, Carlos
Gomez, José
Naula, Victor

Mısır
Abdel Karim, Mahmoud
Ebied, Ayman
ElGanzoury, Ibrahim
Emara, Khaled J.
Osman, Wael Samir
Saleh, Usama H.

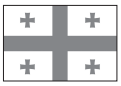
El Salvador
Orlando Villanueva, Andres

Estonya
Mätson, Aare
Mitt , Piret

Finlandiya
Puhto, Ari-Pekka
Puhto, Teija
Virolainen, Petri

Makedonya
Cirivri, Jasmin
Talevski, Darko
Bozinovski, Zoran

Fransa
Argenson, Jean Noël
Bauer, Thomas
Ferry, Tristan
Jacquot, Adrien
Jenny, Jean-Yves
Lustig, Sébastien
Mansat, Pierre
Senneville, Eric



Gürcistan
Loria, Giorgi
Zimlitski, Mikheil

Almanya
Alt, Volker
Bonanzinga, Tommaso
Citak, Mustafa
Fayaz, Hangama
Frommelt, Lars
Gehrke, Thorsten
Grupp, Thomas
Haasper, Carl
Hube, Robert
Janz, Viktor
Kendoff , Daniel
Krenn, Veit
Lausmann, Christian
Lohmann, Christoph
Perka, Carsten
Plöger, Milena M.
Reisener, Marie-Jacque
Richter, Jens
Rohde, Holger
Stiehler, Maik
Suda, Arnold
Thomas, Peter
Tiemann, Andreas
Wagner, Christof
Wimmer, Matt hias
Winkler, Tobias
Zahar, Akos

Yunanistan
Babis, George
Karachalios, Theofi los
Komnos, Georgios
Malizos, Konstantinos (Kostas)
Mavrogenis, Andreas F.
Nikolaou, Vasileios
Papadopoulos, Antonios I.
Papagelopoulos, Panayiotis J.
Tsiridis, Eleftherios

Guatemala
Herrera, Donaldo Neftali Manzo

Macaristan
Bucsi, Laszlo
Skaliczki, Gábor

Hindistan
Ashraf, Jamal
Johari, Ashok
Malhotra, Rajesh
Mullaji, Arun
Pachore, Javahir
Poojary, Aruna
Rajgopal, Ashok
Sancheti, Parag
Shah, Jay
Sharma, Rajeev
Shett y, Gautam
Shyam, Ashok
Tapasvi, Sachin
Vaidya, Shrinand

Endonezya
Budhiparama, Nicolaas
Utomo, Dwikora Novembri

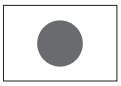
İran
Aalirezaie, Arash
Abolghasemian, Mansour
Alijanipour, Pouya
Enayatollahi, Mohammad Ali
Ghazavi, Mohammad
Javid, Mahzad
Mortazavi, Javad
Parsa, Ali
Razi, Mohammad
Shahcheraghi, Hossain
Vahedi, Hamed
Yazdi, Hamidreza

Irak
Saeed, Mohammad
Wahhab, Mahmood Shahab

İrlanda
Beverland, David
Cashman, James
Kenny, Paddy
Keogh, Peter
Lynch, Maureen
Mallon, Paddy
Mulhall, Kevin
O'Byrne, John
Sheehan, Eoin

İsrail
Heller, Snir
Kosashvili, Yona
Schwaber, Mitchell
Shohat, Noam
Velkes, Steven

İtalya
Arciola, Carla Renata
Ascione, Tiziana
Balato, Giovanni
Baldini, Andrea
Benazzo, Francesco
Burastero, Giorgio
Calafi ore, Giuseppe
Capanna, Rodolfo
Catani, Fabio
Compagnoni, Riccardo
Da Rin de Lorenzo, Ferdinando
De Vecchi, Elena
Drago, Lorenzo
Esposito, Silvano
Falez, Francesco
Ferrari, Matt eo Carlo
Franceschini, Massimo
Marcacci, Maurilio
Morett i, Biagio
Papalia, Rocco
Pellegrini, Antonio
Riccio, Giovanni
Romagnoli, Matt eo
Romanó, Carlo L.
Rossi, Roberto
Sessa, Giuseppe
Zagra, Luigi



Japonya
Hyonmin, Choe
Inaba, Yutaka
Inoue, Daisuke
Kobayashi, Naomi
Matsushita, Kazuhiko
Morii, Takeshi
Tanaka, Yasuhito
Tsuchiya, Hiroyuki
Uchiyama, Katsufumi
Yamada, Koji

Kazakistan
Birzhan, Malik

Kenya
Kigera, James W. M.
Lelei, Kibor
Page, Jonathan

Kosova
Karakushi, Ardian

Kırgızistan
Sheraliev, Azat

Letonya
Studers, Peteris
Vigante, Dace

Lübnan
Chaftari, Raja
Nahouli, Hasan

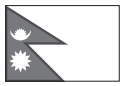
Libya
Rashed, Mohamed

Litvanya
Kvederas, Giedrius
Smailys, Alfredas
Stucinskas, Justinas

Malezya
Azlina, Amir Abbas
Choon, David

Meksika
Diaz-Borjon, Efrain
Encalada, Iván
Franco-Cendejas, Rafael
Gómez-García, Felipe
Merida, Everth
Ortega-Peña, Silvestre
Rivero-Boschert, Salvador
Rubio-Avila, Jorge
Velázquez Moreno, Job Diego

Moldova
Antoci, Valentin
Antoci, Valentin (Senior)



Nepal
Jha, Sudhanshu

Hollanda
Geurts, Jan
Glaudemans, Andor
Goosen, Jon
Hellemondt, Gijs
Jutt e, Paul
Meermans, Geert
Moojen, Dirk-Jan
Nelissen, Rob
Nijhof, Marc
Ploegmakers, Joris
Poolman, Rudolf
Scheper, Henk
Schreurs, Berend Willem
van de Sande, Michiel
van de Wal, Robert
Verhaar, Jan (A.N.)
Vogely, Charles
Wagenaar, Frank-Christiaan
Willems, Jaap
Wouthuyzen-Bakker, Marjan

Yeni Zelanda
Hooper, Gary
Vince, Kelly
Young, Simon W.

Nikaragua
Gutierrez, Vicky

Nijerya
Akonjom, Mandus
Ogedegbe, Felix
Saheed, Yakub
Sough, Thomas

Norveç
Berdal, Jan Erik
Westberg, Marianne
Wik, Tina Strømdal
Witsø, Eivind

Umman
Al-Maskari, Sultan
Allami, Mohamad

Pakistan
Noor, Syed Shahid
Najjad, Muhammad Kazim Rahim
Siddiqi, Muhammad Ather
Chinoy, Muhammad Amin

Panama
Ford Jr, Edmundo
Saldaña, Ariel

Peru
Lizarraga Ferrand, Marcelo
Luque, Jose
Quevedo, María S.
Suárez, Rolando

Filipinler
Paner, Nilo
Pujalte Jr., Jose

Polonya
Bialecki, Jerzy
Kruczyński, Jacek
Marczyński, Wojciech
Markuszewski, Jacek

Portekiz
Barreira, Pedro
Cabral, Rui Manuel Vicente
Claro, Rui
Fonseca de Freitas, João Paulo
Nogueira de Sousa, António
Sousa, Ricardo

Katar
Abuodeh, Yousef

Romanya
Iovanescu, Liviu

Rusya
Bozhkova, Svetlana
Karpukhin, Aleksey
Murylev, Valeriy
Nikolaev, Nikolay
Oshkukov, Sergei
Sankaranarayanan Arumugam, Saravanan
Shubnyakov, Igor
Tikhilov, Rashid
Voloshin, Viktor
Zagorodniy, Nikolay

Suudi Arabistan
Ilyas, Imran
Manzary, Mojieb

Sırbistan
Radoičić, Dragan

Singapur
Nung, Ngai
Yeo, Seng Jin

Slovakya
Almási, Jozef

Slovenya
Mihalič, Rene
Trebše, Rihard

Güney Afrika
Ferreira, Nando
Frantzen, Doron J. M.
Kyte, Richard
Le Roux, Theo L. B.
Marais, Leonard
Mokete, Lipalo

Güney Kore
Chang, Chong Bum
Cho, Jeongeun
Ha, Yong-Chan
Han, Seung Beom
Kim, Kang-il
Kim, Tae-Kyun
Koh, In Jun
Koo, Kyung-Hoi
Lee, Young-Kyun

İspanya
Amat Mateu, Carles
Antuña, Samuel
Ares, Oscar
Baeza, Jose
Barco Laakso, Raul
Benito, Natividad
Bori, Guillem
Caba, Pedro
Cabo, Javier Francisco
Cobo Reinoso, Javier
Cordero-Ampuero, José
Corona, Pablo S.
Del Pozo, Jose L.
Erice, Alejo
Esteban, Jaime
Font-Vizcarra, Lluís
García-Bógalo, Raul
Gomez-Barrena, Enrique
Guerado, Enrique
Guerra, Ernesto

Horcajada, Juan Pablo
Llopis, Rafael
Lora-Tamayo, Jaime
Marchán Garcia, Isidor
Marín-Peña, Óliver
Martinez Pastor, Juan C.
Montañez, Elvira
Montilla, Francisco
Mora, José M.
Murillo, Oscar
Neira, Inma
Núñez-Pereira, Susana
Pigrau, Carles
Portillo, María Eugenia
Puig-Verdié, Lluis
Ramirez Valencia, Manuel
Rodrigo, Carlos
Rodriguez-Pardo, Dolors
Soriano, Alex
Teixidor, Jordi
Tibau Olivan, Rafael
Torrens, Carlos
Velez, Roberto

Sudan
Mustapha Al-Bushra, Emad

İsveç
Åkesson, Per
Diefenbeck, Michael
Ekelund, Anders
Hailer, Nils
Lazarinis, Stergios
Lidgren, Lars
Mohaddes, Maziar
Rolfson, Ola
Stefánsdótt ir, Anna
W-Dahl, Annett e

İsviçre
Achermann, Yvonne
Borens, Olivier
Clauss, Martin
Eijer, Henk
Gerber, Christian
Hirschmann, Michael
Hoff meyer, Pierre
Kohl, Sandro
Morgenstern, Mario
Moriarty, Fintan
Sendi, Parham
Uçkay, Ilker
Wahl, Peter
Zimmerli, Werner

Tayvan
Chang, Yuhan
Kuo, Feng Chih
Lee, Mel

Tayland
Chotanaphuti, Thanainit
Phiphobmongkol, Vajarin
Sukhonthamarn, Kamolsak
Tanavalee, Aree

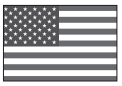
Tunus
Kallel, Sofi ene

Türkiye
Atilla, Bülent
Azboy, İbrahim
Bozkurt, Murat
Köse, Nusret
Küçükdurmaz, Fatih
Tokgözoğlu, A. Mazhar
Tözün, I. Remzi
Tuncay, İbrahim

Ukrayna
Bondarenko, Stanislav
Pidgaiska, Olga
Volodymyr, Filipenko
Zazirnyi, Igor

Birleşik Arap Emirlikleri
Al Belooshi, Ali
Tarabichi, Samih

Birleşik Krallık
Achan, Prim
Ahuja, Sashin
Alvand, Abtin
Blom, Ashley W.
Board, Tim N.
Falworth, Mark
Foguet, Pedro
Gambhir, Anil
Gant, Vanya
Giannoudis, Peter
Goswami, Karan
Grammatopoulos, George
Haddad, Fares
Hashemi-Nejad, Aresh
Heidari, Nima
Hughes, Harriet
Jeys, Lee
Kay, Peter
Konan, Sujith
Kunutsor, Setor K.
Lambert, Simon
Levy, Ofer
McNally, Martin
Meek, Dominic
Mitchell, Philip
Montgomery, Alexander
Murray, James
Oussedik, Sam
Petrie, Michael J.
Porteous, Andrew
Rai, Am
Reed, Mike
Saeed, Kordo
Sandiford, Nemandra A.
Sarungi, Martin
Scarborough, Matt hew
Shivji, Faiz
Simpson, Hamish
Stockley, Ian
Taylor, Adrian
Thomas, Peter B.
Toms, Andrew
Townsend, Robert
Webb, Jason
Wilson, Matt hew
Wynn-Jones, Henry



Amerika Birleşik Devletleri

Abboud, Joseph
Abdel, Matt hew
Abraham, John
Adib, Farshad
Aiyer, Amiethab
Alexander, Bryan
Amanatullah, Derek
Archdeacon, Michael T.
Arnold, William V.
Austin, Matt hew
Aynardi, Michael
Babic, Maja
Barlow, Jonathan
Barnes, C. Lowry
Barrack, Robert
Batt enberg, Andrew
Bauer, Thomas W.
Bedair, Hany
Behrend, Caleb
Belden, Katherine
Bell, Kerri
Benevenia, Joseph
Berry, Daniel
Bingham, Joshua
Bini, Stefano
Blaha, John David
Blaine, Theodore
Blevins, Kier
Booth, Robert E.
Bozic, Kevin
Bradbury, Thomas
Brause, Barry
Bravo, Tricia
Brown, Scot A.
Brown, Timothy
Callaghan, John J.
Castañeda, Pablo
Castillo, Renan
Cats-Baril, William
Chang, Gerard
Chen, Antonia
Cil, Akin
Cohen, Mark
Cohen, Steven B.
Conway, Janet
Cooper, Alexus M
Courtney, Paul M
Craig, Chad
Cross, Michael
Cvetanovich, Gregory
Danoff , Jonathan
Darouiche, Rabih O.
de Beaubien, Brian
Deirmengian, Carl
Deirmengian, Gregory K.
Del Gaizo, Daniel
Della Valle, Craig J.
Dennis, Douglas
Devlin, Vincent J.
Dietz, Matt hew J.
Dodson, Christopher
Ducheyne, Paul
Duquin, Thomas
Egol, Kenneth
Ehrlich, Garth D
Ellington, Kent
Englund, Kristin
Entezari, Vahid
Esterhai, John L.
Fang, Taolin
Fernando, Navin
Fillingham, Yale
Fleischman, Andrew
Fram, Brianna
Frankle, Mark
Freiberg, Andrew A.
Fuchs, Daniel
Galett a, Matt hew
Garrigues, Grant E.
Garvin, Kevin L.
Ghanem, Elie
Giori, Nicholas
Gleason, Brendan
Goel, Rahul
González Della Valle, Alejandro
Goodman, Stuart
Goodman, Susan
Granger, Jeff rey
Green, Andrew
Greenky, Max
Greenwald, A. Seth
Griffi n, William
Gutowski, Christina
Hadley, Christopher
Haggard, Warren
Hamlin, Brian
Hammoud, Sommer
Hansen, Erik
Harris, Mitch
Hasan, Samer S.
Hendershot, Edward
Henderson, R. Andrew
Henry, Michael
Hernandez, Victor
Hewlett , Angela
Hickok, Noreen
Higuera, Carlos A.
Hirose, Christopher
Holtom, Paul
Hotchkiss, Robert N.
Hsu, Jason
Huang, Ronald
Huddleston, James
Iannoti, Joseph
Indelli, Pier Francesco
Iorio, Richard
Itamura, John
Jennings, Jason
Jennings, Jessica Amber
Jiranek, William
Johnson, Aaron
Johnson, Lucileia
Joshi, Manjari
Kalbian, Irene
Kaplan, Jonathan
Karam, Joseph
Karas, Vasili
Kates, Stephen
Kaye, David
Keener, Jay
Kelly, Jim
Kelly, Michael
Kepler, Christopher
Ketonis, Constantinos
Khatod, Monti
Khazzam, Michael
Kheir, Matt hew
Kheir, Michael
Kim, Han Jo
King, Joseph J.
Klatt , Brian A.
Klein, Jason
Klement, Mitchell
Koerner, John
Krebs, Viktor
Kudrna, James
Lachiewicz, Anne
Lachiewicz, Paul
Lange, Jeff rey
Lee, Gwo-Chin
Levine, Brett
Levine, William
Levy, Jonathon
Lewallen, David G.
Lieberman, Jay
Lombardi, Adolph
Lonner, Jess H.
Lowenberg, David
Malchau, Henrik
Malkani, Arthur
Manner, Paul
Manson, Theodore
Marculescu, Camelia
Marra, Guido
Mason, J Bohannon
Matsen, Frederick
McArthur, Benjamin A.
McFarland, Edward
McLaren, Alex
McLawhorn, Alexander
McPherson, Ed
Mehta, Samir
Memtsoudis, Stavros G
Mighell, Mark
Mihalko, William M.
Miller, Andy O.

Minter, Jon E.
Molloy, Robert
Mont, Michael A.
Moore, Christopher C.
Morrey, Bernard
Morrey, Mark
Morris, Brent
Moucha, Calin S.
Muratoglu, Orhun
Murawski, Christopher D.
Nam, Denis
Namdari, Surena
Nana, Arvind
Nandi, Sumon
Natoli, Roman
Nelson, Charles
Nelson, Sandra Bliss
Noble, Philip C
Nodzo, Scott R
Nunley, Ryan
Obremskey, William T.
O'Donnell, Judith
O'Donnell, Richard
O'Driscoll, Shawn
Odum, Susan
Oh, Irvin
Oliashirazi, Ali
O'Malley, Michael
Ong, Alvin
Orozco, Fabio
Osmon, Douglas R.
Otero, Jesse
O'Toole, Robert
Padgett , Douglas
Paolini, Michael
Paprosky, Wayne G.
Parekh, Selene
Parvizi, Javad
Patel, Nirav K
Patel, Preetesh
Patel, Robin
Patzakis, Michael
Paxton, E. Scott
Peat, Raquel
Pedowitz, David
Pelt, Christopher E.
Penna, Sreeram
Perry, Kevin
Phillips, K. Scott
Plancher, Kevin
Polkowski, Gregory
Ponzio, Danielle
Post, Zachary
Pott inger, Paul
Poultsides, Lazaros
Prieto, Hernan
Pulido, Luis
Purtill, James J.
Quinnan, Stephen
Raikin, Steven
Ramsey, Matt hew
Randall, R. Lor
Ricchett i, Eric
Rihn, Jeff ery
Rogero, Ryan
Romeo, Anthony
Rondon, Alexander
Sabesan, Vani
Saleh, Khaled J.
Sanchez-Sotelo, Joaquin
Savoie, Felix H.
Sawyer, Robert
Saxena, Arjun
Schaer, Thomas
Schlatt erer, Daniel R.
Schmitt , Steven
Schoch, Bradley
Schroeder, Gregory
Schwarz, Edward
Schwarzkopf, Ran
Schwechter, Evan
Scuderi, Giles
Sculco, Peter
Segreti, John
Seyler, Thorsten
Shahi, AliSina
Shakked, Rachel
Sharkey, Peter
Sheth, Neil
Shilling, Jack
Shirtliff , Mark
Shope, Alexander J.
Sierra, Rafael J.
Silibovsky, Randi
Simpfendorfer, Claus
Smeltzer, Mark
Smith, Eric B.
Smith, Eric L.
Soffi n, Ellen M.
Solomkin, Joseph S.
Somerson, Jeremy
Spangehl, Mark
Sporer, Scott
Springer, Bryan D.
Squire, Matt hew W.
Stocks, Greg
Stoodley, Paul
Strony, John
Suarez, Juan
Suh, Gina Ann
Suleiman, Linda I.
Swiontkowski, Marc F.
Talati, Naasha
Tan, Timothy
Tande, Aaron J.
Tarabichi, Majd
Tarity, T. David
Tashjian, Robert
Throckmorton, Thomas
Tornett a III, Paul
Tuan, Rocky S.
Urish, Kenneth
Vaccaro, Alexander
Virk, Mandeep
Voloshin, Ilya
Vulcano, Ett ore
Ward, Derek
Warren, David
Watson, J. Tracy
Weaver, Michael J.
Weber, Kristy
Weistroff er, Joseph K.
Wellman, Samuel
Wenke, Joseph
Whiteside, Leo
Williams, Dustin
Williams, Gerald
Windsor, Russel
Winters, Brian
Wongworawat, Montri D.
Woods, Barrett
Yates, Adolph J.
Yian, Edward
Zalavras, Charalampos
Zmistowski, Benjamin
Zuckerman, Joseph

Uruguay
Mott a, Fernando

Venezuela
Castro, Julio
Garcia, Gustavo A.
Grieco Silva, Francisco Rafael
Limas, Ruben
Molano, Miguel
Serrano Fermin, Alberto J.
Silva, Rosa
Socorro, Nelson Enrique

Galler
Jones, Stephen
Morgan-Jones, Rhidian

Yemen
Binlaksar, Ruwais

Çevirenler

Abdullah Göğüş
Ahmet Bayar
Ahmet Nadir Aydemir
Ali Erşen
Ali Utkan
Alpaslan Öztürk
Alper Deveci
Alper Kaya
Aykın Şimşek
Bahadır Feyzioğlu
Baransel Saygı
Barış Can Kuzuca
Berk Güçlü
Bülent Atilla
Bülent Özkurt
Burak Akan
Burak Beksaç
Çağatay Uluçay
Cemil Burak Demirkıran
Cemil Yıldız
Cengiz Şen
Deniz Gülabi
Emre Meriç
Emre Özmen
Fahri Erdoğan
Faik Altıntaş
Fatih Dikici
Fatih Yıldız
Gökhan Kaynak
Gökhan Polat
Göksel Dikmen
Gürkan Özkoç
Hakan Hamza Türk
Hakan Şenaran
Harun Kütahya
Hasan Hüseyin Ceylan
İbrahim Azboy
İbrahim Tuncay
İrfan Öztürk
Kaan Çiftcibaşı
Kayahan Karaytuğ
Kerem Bilsel
Kerim Sarıyılmaz
Koray Şahin
Lercan Aslan
Levent Bayam
Levent Eralp
M Emin Şimşek
Mehmet Aşık
Mehmet Erdem
Mehmet Kapıcıoğlu
Mehmet Yücens
Melih Civan
Meliha Meriç Koç
Murat Bozkurt
Murat Ali Hersekli
Murat Bülbül
Mustafa Akkaya
Mustafa Başbozkurt
Mustafa Sungur
Mustafa Uysal
Necdet Sağlam
Niyazi Ercan
Nurettin Heybeli
Nuri Aydın
Nurzat Elmalı
Nusret Ök
Oktar Üzümcügil
Ömer Faruk Bilgen
Ömür Çağlar
Önder Ersan
Onur Mazmanoğlu
Osman Mert Topkar
Özgür Kaya
Ramazan Akmeşe
Remzi Tözün
Savaş Çamur
Seda Nur Arazi
Sefa Giray Batıbay
Sefa Gürsoy
Selçuk Keser
Semih Akkaya
Semih Dedeoğlu
Serhan Ünlü
Tansel Mutlu
Tunca Cingöz
Turhan Özler
Uygar Daşar
Vahdet Uçan
Vahit Emre Özden
Yener Yoğun
Yunus İmren
Yusuf Öztürkmen
Zirvecan Güneş

İçindekiler

KISIM I. GENEL

BÖLÜM 1: Önleme 3

1.1. Konak ile İlişkili, Lokal Etkenler 3
1.2. Konak ile İlişkili, Genel Etkenler 15
1.3. Konak Riskinin Azaltılması, Lokal Etkenler 45
1.4. Konak Riskinin Azaltması, Genel Etkenler 50
1.5. Risk Azaltılması, Lokal Etkenler 57
1.6. Risk Azaltılması, Genel Etkenler 62
1.7. Antimikrobiyaller (Sistemik) 67
1.8. Antimikrobiyaller (Lokal) 84
1.9. Cerrahi Alanın Hazırlanması 96
1.10. Ameliyat Odası, Anestezi 107
1.11. Ameliyat Odası, Personel 110
1.12. Ameliyat Odası, Çevre 120
1.13. Ameliyat Odası, Cerrahi Giyinme 134
1.14. Ameliyat Odası, Cerrahi Alan 145
1.15. Antiseptik İrrigasyon Solüsyon 150
1.16. Ameliyat Odası, Cerrahi Teknik 158
1.17. Kanama Koruma 167
1.18. Yara Bakımı 177
1.19. Ameliyat Sonrası Etkenler 194
1.20. Hastane Ortamı 200

BÖLÜM 2: Tanı 207

2.1. Tanımlamalar 207
2.2. Laboratuvar Testleri 212
2.3. Patojenin Elde Edilmesi, Kültür 224
2.4. Patojenin Elde Edilmesi 235
2.5. Görüntüleme 244

BÖLÜM 3: Tedavi 255

3.1. Antimikrobiyaller 255
3.2. Multidisipliner Problemler 271

BÖLÜM 4: Araştırma Konuları 277

KISIM II. KALÇA VE DİZ

BÖLÜM 1: Önleme 293

1.1. Hasta ile İlişkili Nedenler 293
1.2. Risk Azaltma 311
1.3. Antimikrobiyaller (Sistemik) 321
1.4. Antimikrobiyaller (Lokal) 333
1.5. Ameliyathane Ortamı 338

1.6. Cerrahi Teknik 347
1.7. Protezle İlişkili Faktörler 354
1.8. Ameliyat Sonrası Konular 368

BÖLÜM 2: Tanı 373

2.1. Tanımlar 373
2.2. Algoritma 386
2.3. Laboratuvar Testleri 400
2.4. Patojen İzolasyonu, Kültür 409
2.5. Reimplantasyon 418

BÖLÜM 3: Patojen Faktörler 433

BÖLÜM 4: Fungal Periprostetik Eklem Enfeksiyonları 441

4.1. Tanı ve Tedavi 441

BÖLÜM 5: Tedavi 447

5.1. Algoritma 447
5.2. Debridman ve İmplant Tutulması 452
5.3. Tek Aşamalı Değişim 480
5.4. İki Aşamalı Değişim, Boşluk Doldurucu (Spacer) ile İlgili 487
5.5. İki-Aşamada Değişim 502
5.6. Cerrahi Teknik 507
5.7. Protez ile İlgili Faktörler 515
5.8. Kurtarma 522
5.9. Antimikrobiyaller 526
5.10. Antimikrobiyaller (İki-Aşama) 542
5.11. Antimikrobiyal Baskılama 549

BÖLÜM 6: Sonuçlar 553

KISIM III. OMUZ

BÖLÜM 1: Önleme 565

1.1. Antibiyotikler 565
1.2. İntraoperatif 571
1.3. Hasta Özellikler 577
1.4. Cilt Hazırlığı 580

BÖLÜM 2: Tanı 587

2.1. Kültürün Anlamlılığı 587
2.2. Kültür Tekniği 598
2.3. Tanı Kriterleri 601
2.4. Enflamatuar Belirteçler 615
2.5. Örnekleme 626

BÖLÜM 3: Tedavi 637

3.1. Beklenmeyen Pozitif Kültürler için Antibiyotikler 637
3.2. Periprostetik Eklem Enfeksiyonunda Antibiyotikler 640
3.3. Kemik Grefti 655
3.4. İmplantın Korunması 657

3.5. İmplant 662
3.6. Rezeksiyon 669
3.7. Revizyon 672

KISIM IV. OMURGA

BÖLÜM 1: Önleme 683

1.1. Genel Prensipler 683
1.2. Antimikrobiyaller 684
1.3. Kemik Greftleri 690
1.4. Risk Faktörleri 692
1.5. Yara Bakımı 701

BÖLÜM 2: Tanı 705

2.1. Genel Prensipler 705
2.2. Biomarkırlar 714
2.3. Görüntüleme 719

BÖLÜM 3: Tedavi 725

3.1. Genel Prensipler 725
3.2. Antibiyotikler 730
3.3. İmplantlar 738
3.4. Yara Bakımı 744

KISIM V. TRAVMA

BÖLÜM 1: Önleme 751

1.1. Konak Faktörleri 751
1.2. Riskin Azaltılması 759

BÖLÜM 2: Tanı 769

BÖLÜM 3: Tedavi 779

3.1. Antibiyotikler ve Cerrahi Olmayan Yaklaşım 779
3.2. Cerrah ve Bakım Ekibi 790
3.3. Risk Faktörleri 794
3.4. Girişimle İlişkili Faktörler 796
3.5. Metalik İmplantların Yönetimi 815
3.6. Yara Örtünmesi 826
3.7. Sonuçlar 834

KISIM VI. AYAK VE AYAK BİLEĞİ

BÖLÜM 1: Önleme 839

1.1. Total Ayak Bileği Artroplastisine Özel 839
1.2. Total Ayak Bileği Artroplastisi Dışına Özel 847

BÖLÜM 2: Tanı 853

2.1. Total Ayak Bileği Artroplastisine Özel 853
2.2. Total Ayak Bileği Artroplastisi Dışına Özel 864

BÖLÜM 3: Tedavi 873

3.1. Total Ayak Bileği Artroplastisine Özel 873
3.2. Total Ayak Bileği Artroplastisi Dışına Özel 889

KISIM VII. TÜMÖR

BÖLÜM 1: Önleme 901

1.1. Antibiyotik Profilaksisi 901
1.2. Kemoterapi 907
1.3. Araştırma Uyarıları 916
1.4. Cerrahi Teknik 919

BÖLÜM 2: Tedavi 931

2.1. İrigasyon ve Debridman 931
2.2. Tek Aşamalı Değişim 945
2.3. Araştırma Uyarıları 948
2.4. İki Aşama Değişim 949

KISIM VIII. SPOR CERRAHİSİ

BÖLÜM 1: Önleme 965

BÖLÜM 2: Tanı 977

BÖLÜM 3: Tedavi 981

KISIM IX. DİRSEK

BÖLÜM 1: Önleme 995

BÖLÜM 2: Tanı 1003

BÖLÜM 3: Tedavi 1009

KISIM X. PEDİATRİ

BÖLÜM 1: Önleme 1019

BÖLÜM 2: Tanı 1021

BÖLÜM 3: Tedavi 1029

KISIM XI. BİOFİLM

BÖLÜM 1: Oluşum 1043

BÖLÜM 2: Bozulma 1059

KISIM I

GENEL

Bölüm 1: Önleme

1.1. Konak İle İlişkili, Lokal Etkenler

1.2. Konak İle İlişkili, Genel Etkenler

1.3. Konak Riskinin Azaltılması, Lokal Etkenler

1.4. Konak Riskinin Azaltılması, Genel Etkenler

1.5. Risk Azaltılması, Lokal Etkenler

1.6. Risk Azaltılması, Genel Etkenler

1.7. Antimikrobiyaller (Sistemik)

1.8. Antimikrobiyaller (Lokal)

1.9. Cerrahi alanın Hazırlanması

1.10. Ameliyat Odası, Anestezi

1.11. Ameliyat Odası, Personel

1.12. Ameliyat Odası, Çevre

1.13. Ameliyat Odası, Cerrahi Giyinme

1.14. Ameliyat Odası, Cerrahi Alan

1.15. Antiseptik İrrigasyon Solüsyonu

1.16. Ameliyat Odası, Cerrahi Teknik

1.17. Kanama Koruma

1.18. Yara Bakımı

1.19. Ameliyat Sonrası Etkenler

1.20. Hastane Ortamı

Bölüm 2: Tanı
2.1. Tanımlamalar
2.2. Laboratuvar Testleri
2.3. Patojenin Elde Edilmesi, Kültür
2.4. Patojenin Elde Edilmesi
2.5. Görüntüleme

Bölüm 3: Tedavi
3.1. Antimikrobiyaller
3.2. Multidisipliner Problemler

Bölüm 4: Araştırma Konuları

Önleme

1.1. ÖNLEME: KONAK İLE İLİŞKİLİ, LOKAL ETKENLER

Yazarlar: Hao Shen, Peter Thomas, Qiaojie Wang
Çevirenler: Alpaslan Öztürk

SORU 1: Cerrahi sahanın yakınında ya da uzağındaki cilt lezyonlarının varlığı (bül, sıyrık, folikülit vb) hastaların cerrahi alanenfeksiyonuna / periprostetik eklem enfeksiyonuna yatkınlığını arttırır mı (CAE/PEE)? Eğer öyleyse, bu tip cilt lezyonları olan hastalar elektif total eklem protezi (TEA) öncesi tedavi edilmeli midir?

ÖNERİ: Elektif TEA uygulanacak hastalarda cerrahi sahanın yakınında ya da uzağında aktif cilt enfeksiyonlarının varlığı potansiyel olarak CAE/PEE riskini arttırabilir. Bu sebeple, bu lezyonlar tedavi edilene ve/veya geçene kadar cerrahi ertelenmelidir. Mümkün olan her durumda cerrahi kesinin ekzema veya sedef lezyonundan geçmesi engellenmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %3, Çekimser %2 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Hasta ile ilgili faktörlerin optimizasyonu PEE/CAE riskini en aza düzeye indirmekte etkilidir.

Aktif Enfeksiyon Varlığı

Bakteriyel Enfeksiyon

Total kalça ve diz protezleri sonrası CAE'nda patojen mikroorganizmaların kaynağı çoğunlukla hastanın kendi cildidir [1,2]. İnsidansı tam olarak bilinmemesine rağmen total kalça ve diz protezi yapılan hastaların ciltlerinde bül, folikülit ve erizipel gibi bakteriyel enfeksiyonların varlığına rastlanılır.

Uluslararası bir ankete göre folikülit tüm coğrafi bölgelerde en fazla Stafilokokus aureus tarafından oluşturulur [3]. Folikülit/fronkülü bulunan hastaların burunlarında toplamda %58 oranında S. Aureus taşıyıcılığı bulunmuştur ve kronik fronkülozis ile ilişkilidir [4]. Kuzey Amerika'da toplam Metisilin-rezistan Stafilokokus aureus (MRSA) oranı %36'ya varan miktarda olmak üzere bu hastalar için cilt ve cilt altı doku enfeksiyonlarında MRSA prevalansı artmaktadır [3].

Erizipel ağırlıklı olarak total eklem protezi planlanan hastalarla aynı demografik özelliklerde 6. veya 7. dekaddaki erişkin hastaları etkilemektedir ve %80'den fazla alt ekstremitede meydana gelmektedir. Sıklıkla kutanöz bariyerin bozulması (örneğin, bacak ülseri, yara, parmak arası intertrigoya bağlı çatlak, bası ülseri), lenfödem, kronik ödem veya lokal cerrahi girişimler sebebiyle oluşmaktadır. En fazla Grup A ß-hemolitik streptokoklar daha az olarak Grup B, C veya G streptokoklar ve nadir olarak stafilokoklar sebep olmaktadır [5]. Hemen daima ß-hemolitik streptokoklar ve/veya S. Aureus'lar tarafından oluşturulan impetigo farklı pürülan lezyonlardan oluşmaktadır. İmpetigoya sebep olan S. Aureus'un fusidik aside direnci son yıllarda artmıştır [6]. MRSA impetigoya sebep olabilen majör hastane patojenidir [7].

Bakteriyel cilt enfeksiyonu oluşturan bu organizmalar aynı zamanda CAE/PEE patojenleriyle ortaktır [8-11], eğer bu cilt lezyonları cerrahi sahaya yakın ise CAE/PEE riski potansiyel olarak artabilir.

Bu bakteriyel cilt enfeksiyonları ayrıca bakteriyemi riskine sahip olabilirler [12]. CAE patojenleri için uzak enfeksiyon odağının ameliyat sahasına yayılım için bir kaynak olduğunun bilinmesine rağmen [13], uzak cilt enfeksiyonunun temiz bir yarada CAE oluşturmasına etkisi ile ilgili literatür azdır. Temiz cerrahi yarası olan 2349 hastalık retrospektif bir çalışmada [14], uzak cilt enfeksiyonu olan 53 hastadaki cerrahi enfeksiyon oranı %20.7 iken uzakta enfeksiyonu olmayan 2141 hastada %6.9 idi ($p<0.001$). Girişimlerin çoğunun ortopedik olmadığına dikkat edilmesi gereklidir. Teorik olarak, protezi olan veya ameliyatla implant yerleştirilen hastalarda uzak noktadan yayılım bu tip cihazların organizma yapışması için olanak sağlaması nedeniyle özellikle önemli olabilir [15].

Mantar Enfeksiyonları

Ayaklarda ve kasık bölgelerinde dermatofitozis (yani tinea) sadece bakterilerle kontamine olmakla kalmaz ayrıca deri çatlakları vasıtasıyla bakterilerin girişi için bir kapı oluşturur [12,16]. Eğer insizyon yakınındaysalar, cerrahi yaradaki dokunun kontaminasyonu riski olabilir [17]. Mantar patojenlerle PEE nadir fakat zorlu bir klinik problem olabilir [18]. Bu sebeple, bunların cerrahi sahaya yakınlığı ya da uzaklığına bakılmaksızın elektif TEA bu enfeksiyonlar geçene dek yapılmamalıdır.

Cutibakteriyum aknes (önceden Propionibakteriyum acnes) (C. Aknes)'e özel bir dikkat gereklidir. Bu organizma sadece yüz aknelerinde değil ayrıca gövdede de bulunur. Yağ

bezlerinden zengin cilt alanları C. Aknes CAE için özellikle risklidir [19]. Omuz protezlerinde PEE yapan C. Aknes'in yüksek oranda insidansı bildirilmiştir [20-22] ve C. Aknes'in azaltılabilmesi başarılı olamadığından ameliyat öncesi rutin lokal tedaviler tarif edilmiştir [23]. Ameliyat öncesi benzoyil peroksit (akne vulgarisin topikal tedavisinden bilinmektedir) kullanımı gibi yeni stratejilerin C. Aknes enfeksiyonu riskinin azaltılmasında etkili olduğu kanıtlanmıştır [24,25].

Mikroorganizma Yerleşmesi için gelişmiş potansiyeli bulunan cilt bozuklukları

Ekzematöz veya sedef lezyonlarından geçen cerrahi kesilerin varlığında CAE'nu değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Etkilenmemiş cilt bölgesine nazaran sedef plaklarının enfeksiyon riskini arttırmaya sebep olacak miktarda bakteri yerleşimi için ortam oluşturduğu gösterilmiştir [26,27]. Fakat, bazı çalışmalar böyle bir ilişki olmadığını göstermiştir [28,29].

Atopik dermatitli hastalar hem etkilenmiş hem de normal cilt bölgelerinde yüksek seviyelerde bakteriyel kolonizasyona sahiptirler [31,31]. Atopik dermatitli hastaların etkilenmemiş normal ciltlerinde 30 hastanın 19'unda (%63), 25 atopik olmayan ekzema hastasının 6'sında (%24) ve sağlıklı kontrol grubunda 30 hastanın 1'inde [%3] S. auresus kolonizasyonu bulunmuştur ($p<0.05$) [32]. Bu atopik dermatitli hastalarda kolonizasyon sağlıklı kişilerden çok fazla olduğu için insizyon normal ciltten yapılsa bile implant enfeksiyonu riskinin yüksek kalması anlamına gelmektedir. Lim ve ark. uzak bölgede atopik dermatiti olan 2 olguda PEE yayınlamışlardır [33].

S. aureus kolonizasyonunun derecesi ekzamatöz lezyonların ciddiyeti ve bu lezyonların var olma sürelerine bağlı olabilir. Atopik dermatitli hastalarda akut ve kronik cilt lezyonlarının kolonizasyon hızları akut lezyonlarda %70 ve kronik lezyonlarda %30 civarında olup aralarında önemli farklılıklara sahiptir [34,35].

Bu sebeple aktif cilt lezyonu olan hastalar ameliyat öncesi kendi dermatologlarına görünmeli cilt plakları bakteri yükünün azaltılması için tedavi edilmelidir. Cerrahi kesilerin ekzamatöz veya sedef lezyonlarından geçmesinden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Ülserler

Venöz bacak ve diyabetik ayak ülserleri genellikle bakteriyel kontaminasyona sahiptirler ve sistemik bakteriyel yayılım kaynağı olabilirler [36,37]. Genelde, cilt ülserleri (neoplazmlar dahil) cerrahi alanenfeksiyonu için önemli risk faktörüdür [38]. Elektif artroplastinin aktif cilt ülseri olan hastalarda yapılmaması önerilmektedir (yüzeyel çiziklerin dışında aktif ülserler cilt bariyerinde bariyerde bir Devamsızlık gibi tarif edilir) [39].

KAYNAKLAR

[1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96.

[2] Altemeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections–sources, types, and methods of control. Surg Clin North Am. 1968;48:227–240.

[3] Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2004). Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;57:7–13. doi:10.1016/j.diagmi- crobio.2006.05.009.

[4] Durupt F, Mayor L, Bes M, Reverdy ME, Vandenesch F, Thomas L, et al. Prevalence of Staphylococcus aureus toxins and nasal carriage in furun- cles and impetigo. Br J Dermatol. 2007;157:1161–1167. doi:10.1111/j.1365– 2133.2007.08197.x.

[5] Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft– tissue infections. Clin Infect Dis. 2005;41:1373–1406. doi:10.1086/497143.

[6] O'Neill AJ, Larsen AR, Skov R, Henriksen AS, Chopra I. Characterization of the epidemic European fusidic acid–resistant impetigo clone of Staphylo- coccus aureus. J Clin Microbiol. 2007;45:1505–1510. doi:10.1128/JCM.01984–06.

[7] Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin–resistant S. aureus infections among patients in the emergency department. N Engl J Med. 2006;355:666–674. doi:10.1056/ NEJMoa055356.

[8] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080–3087. doi:10.1007/s00167–015– 3539–2.

[9] Hollyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Analysis of causative microorganism in 248 primary hip arthroplasties revised for infection: a study using the NJR dataset. Hip Int. 2016;26:82–89.

[10] Siu K, Ng F, Chan PK, Fu HC, Yan CH, Chiu KY. Bacteriology and risk factors associated with periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty: retrospective study of 2543 cases. Hong Kong Med J. 2018;24:152–157. doi:10.12809/hkmj176885.

[11] Siu K, Ng F, Chan PK, Fu HC, Yan CH, Chiu KY. Bacteriology and risk factors associated with periprosthetic joint infection after primary total knee arthroplasty: retrospective study of 2543 cases. Hong Kong Med J. 2018;24:152–157. doi:10.12809/hkmj176885.

[12] Tay EY, Thirumoorthy T, Pang SM, Lee HY. Clinical outcomes of bacteraemia in cellulitis of the leg. Clin Exp Dermatol. 2014;39:683–688. doi:10.1111/ ced.12366.

[13] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Prac- tices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:250–278; quiz 279–280. doi:10.1086/501620.

[14] James VR, Weigelt JA, Dryer D, Rodgers C. Effect of remote infections on clean wound infection rates. Am J Infect Control. 1986;14:64–67. doi:10.1016/0196– 6553(86)90057–X.

[15] Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. Clin Orthop Relat Res. 1992:200–207.

[16] Studer–Sachsenberg EM, Ruffieux P, Saurat JH. Cellulitis after hip surgery: long–term follow–up of seven cases. Br J Dermatol. 1997;137:133–136.

[17] Hsu AR, Hsu JW. Topical review: skin infections in the foot and ankle patient. Foot Ankle Int. 2012;33:612–619. doi:10.3113/ FAI.2012.0612.

[18] Brown TS, Petis SM, Osmon DR, Mabry TM, Berry DJ, Hanssen AD, et al. Periprosthetic joint infection with fungal pathogens. J Arthroplasty. 2018;33:2605–2612. doi:10.1016/j.arth.2018.03.003.

[19] Bartsich S, Ascherman JA, Whittier S, Yao CA, Rohde C. The breast: a clean–contaminated surgical site. Aesthet Surg J. 2011;31:802–806. doi:10.1177/1090820X11417428.

[20] Hsu JE, Neradilek MB, Russ SM, Matsen FA. Preoperative skin cultures are predictive of Propionibacterium load in deep cultures obtained at revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:765–770. doi:10.1016/j. jse.2018.01.021.

[21] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722–1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.

[22] Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. Propionibacterium acnes, an emerging pathogen: from acne to implant–infections, from phylotype to resistance. Med Mal Infect. 2014;44:241–250. doi:10.1016/j. medmal.2014.02.004.

[23] Lee MJ, Pottinger PS, Butler–Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical prepara- tion. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1447–1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.

[24] Dizay HH, Lau DG, Nottage WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases Propionibacterium acnes colonization in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1190–1195. doi:10.1016/j. jse.2017.03.003.
[25] Scheer VM, Bergman Jungeström M, Lerm M, Serrander L, Kalén A. Topical benzoyl peroxide application on the shoulder reduces Propionibacte- rium acnes: a randomized study. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:957–961. doi:10.1016/j.jse.2018.02.038.
[26] Aly R, Maibach HE, Mandel A. Bacterial flora in psoriasis. Br J Dermatol. 1976;95:603–606.
[27] Drancourt M, Argenson JN, Tissot Dupont H, Aubaniac JM, Raoult D. Psori- asis is a risk factor for hip–prosthesis infection. Eur J Epidemiol. 1997;13:205–207.
[28] lofin I, Levine B, Badlani N, Klein GR, Jaffe WL. Psoriatic arthritis and arthro- plasty: a review of the literature. Bull NYU Hosp Jt Dis. 2008;66:41–48.
[29] Beyer CA, Hanssen AD, Lewallen DG, Pittelkow MR. Primary total knee arthroplasty in patients with psoriasis. J Bone Joint Surg Br. 1991;73:258–259.
[30] Goh CL, Wong JS, Giam YC. Skin colonization of Staphylococcus aureus in atopic dermatitis patients seen at the National Skin Centre, Singapore. Int J Dermatol. 1997;36:653–657.
[31] Hauser C, Wuethrich B, Matter L, Wilhelm JA, Sonnabend W, Schopfer K. Staphylococcus aureus skin colonization in atopic dermatitis patients. Dermatologica. 1985;170:35–39.
[32] Masenga J, Garbe C, Wagner J, Orfanos CE. Staphylococcus aureus in atopic dermatitis and in nonatopic dermatitis. Int J Dermatol. 1990;29:579–582.
[33] Lim C, Tan K, Kagda F, Ang K. Implant infection caused by dermatitis: a report of two cases. J Orthop Surg. 2007;15:365–367. doi:10.1177/230949900701500325.
[34] Park HY, Kim CR, Huh IS, Jung MY, Seo EY, Park JH, et al. Staphylococcus aureus colonization in acute and chronic skin lesions of patients with atopic dermatitis. Ann Dermatol. 2013;25:410–416. doi:10.5021/ad.2013.25.4.410.
[35] Błażewicz I, Jaśkiewicz M, Bauer M, Piechowicz L, Nowicki RJ, Kamysz W, et al. Decolonization of Staphylococcus aureus in patients with atopic dermatitis: a reason for increasing resistance to antibiotics? PosTJAy Dermatol Alergol. 2017;34:553–560. doi:10.5114/ada.2017.72461.
[36] Jia L, Parker CN, Parker TJ, Kinnear EM, Derhy PH, Alvarado AM, et al. Incidence and risk factors for developing infection in patients presenting with uninfected diabetic foot ulcers. PloS One. 2017;12:e0177916. doi:10.1371/ journal.pone.0177916.
[37] Bui UT, Edwards H, Finlayson K. Identifying risk factors associated with infection in patients with chronic leg ulcers. Int Wound J. 2018;15:283–290. doi:10.1111/iwj.12867.
[38] Penington A. Ulceration and antihypertensive use are risk factors for infec- tion after skin lesion excision. ANZ J Surg. 2010;80:642–645. doi:10.1111/j.1445– 2197.2010.05344.x.
[39] International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Musculoskeletal Infection Society – MSIS;2013. https://www.msis-na.org/international-consensus/ (accessed May 31, 2018).

Yazarlar: Martin Clauss, Oscar Ares, Max Greenky
Çevirenler: Alpaslan Öztürk

SORU 2: Kötü diş hijyeni sonraki cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı? Eğer evet ise, dental iyileştirme kötü diş hijyeni olan hastalarda CAE/PEE riskini azaltmak için rolü var mıdır?

ÖNERİ: Ağız patojenlerinin artroplasti yapılacak hastalarda küçük ama gerçekte var olan hematojen yayılma riski vardır. Bu sebeple, diş hastalığı ve zayıf diş yapısı olan hastalar belirlenmeli ve elektif artroplasti öncesi en uygun hale getirilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %5, Çekimser %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Geçici bakteriyemi, dental girişimleri takiben olduğu gibi diş fırçalama ve diş ipi gibi Günlük aktiviteleri takiben her gün olmaktadır [1-4]. Bu geçici bakteriyemiye bağlı olarak hematojen yayılım, protezin tutulumu ve daha sonra PEE gelişimi için teorik risk vardır. Birçok küçük ölçekli çalışma, PEE'nda izole edilen bakteri ile oral flora arasında ilişki göstermektedir [5-11].

Bunu akılda tutarak, geçmişte birçok artroplasti cerrahı total eklem artroplastisi (TEA) öncesi rutin dental taramayı savunmuşlardır. Bu teorik riske rağmen dental patoloji ve dental girişimler ve PEE gelişimi arasındaki ilişki yönünden tartışma vardır. Birkaç büyük ölçekli çalışmada dental girişimler ile PEE gelişimi arasında bir ilişki belirlenememiştir. TEA sonrası dental girişim geçiren hastalarda PEE riskinin artmadığını gösteren bir prospektif olgu-kontrollü çalışma buna bir örnektir [12]. Ayrıca, antibiyotik profilaksisi PEE riskini azaltmamıştır [12]. Skaar ve ark. Medicare Current Beneficiary bilgilerini kullandıkları başka bir olgu-kontrollü çalışmada, olgu grubu dental girişimler ve sonraki PEE gelişimi arasında ilişki olmadığını gösterdi. Bu bulgu hem yüksek hem de düşük riskli girişim geçiren hastalar için geçerliydi [13]. Ulusal sağlık kayıt sistemindeki retrospektif geniş bir derlemede, Kao ve ark. 57066 TEA hastasında ameliyat sonrası dental girişim belirlemişlerdir. Bu hastaları dental girişim geçirmeyenlerle eşleştirdiler. Yazarlar PEE oranlarında iki grup arasında anlamlı fark bulmadılar [14]. 2014'te Lampley ve ark. elektif total kalça artroplastisi (TKA) öncesi dental tarama geçirmiş hastalar ile dental tarama geçirmeden kalça kırığı nedeniyle TKA veya hemiartroplasti yapılmış olanlarda PEE insidansını karşılaştırdılar. PEE gelişiminde iki grup arasında önemli fark bulmadılar [15].

Yukarıdaki kanıtlara rağmen küçük bir alt küme hastada nadiren hematojen PEE yayılım riski sürmektedir [7,11]. Bartzokas ve ark.'nın bir çalışmasında, yazarlar 4 PEE'nda kötü diş hijyeni ile ilişkili oral patojen belirlemişlerdir [6]. Bu durum, dental patolojisi olan ve kötü dental hijyeni olan hastalarda dental girişimler sonrası bakteriyemi insidansının yüksek olması ile desteklenir [16,17]. Bu nispeten küçük risk sebebiyle birkaç çalışma TEA popülasyonunda dental patoloji prevalansını aramışlardır. TEA uygulanan hastaların %23'ünde 2011'de Barrington ve Barrington tarafından dental patoloji bulunmuştur [18]. Ancak, 2014 çalışmasında Takarshi ve ark. TEA öncesi taramada %12 hastada dental patoloji buldular. Ayrıca, yazarlar çok değişkenli analiz ile başarısız dental tedavi için 6 risk faktörü belirlediler. Bu risk faktörleri narkotik, tütün kullanımı, 12 ayda diş hekimine görünmeme, diş çekimi hikayesi, ileri yaş ve Günde birden az diş ipi kullanımıdır [19].

Dental patoloji ve prosedürler ile hematojen yayılım ve sonraki PEE gelişimi arasında kanıt olmaması sebebiyle sadece dental patoloji için özel risk faktörü bulunan yüksek riskli hastalarda dental tarama yapılması makul olabilir. Son çalışmalar, dental patolojinin keşfi ile ilgili risk faktörlerine ışık tutarken hangi hastaların TEA sonrası dental taramaya girmesi gerektiğinin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Crasta K, Daly CG, Mitchell D, Curtis B, Stewart D, Heitz–Mayfield LJA. Bacte- raemia due to dental flossing. J Clin Periodontol. 2009;36:323–332. doi:10.1111/ j.1600–051X.2008.01372.x.

[2] Debelian GJ, Olsen I, Tronstad L. Anaerobic bacteremia and fungemia in patients undergoing endodontic therapy: an overview. Ann Periodontol. 1998;3:281–287. doi:10.1902/annals.1998.3.1.281.

[3] Hartzell JD, Torres D, Kim P, Wortmann G. Incidence of bacteremia after routine tooth brushing. Am J Med Sci. 2005;329:178–180.

[4] Mougeot FKB, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant–site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;119:430–435. doi:10.1016/j.oooo.2015.01.009.

[5] Bartz H, Nonnenmacher Cb, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. Micromonas (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. Int J Med Microbiol. 2005;294:465–470.

[6] Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. BMJ. 1994;309:506–508.

[7] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associ- ated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:56–59.

[8] Quénard F, Seng P, Lagier JC, Fenollar F, Stein A. Prosthetic joint infection caused by Granulicatella adiacens: a case series and review of literature. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:276. doi:10.1186/s12891–017–1630–1.

[9] Rubin R, Salvati EA, Lewis R. Infected total hip replacement after dental procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1976;41:18–23.

[10] Témoin S, Chakaki A, Askari A, El–Halaby A, Fitzgerald S, Marcus RE, et al. Identification of oral bacterial DNA in synovial fluid of patients with arthritis with native and failed prosthetic joints. J Clin Rheumatol. 2012;18:117–121. doi:10.1097/RHU.0b013e3182500c95.

[11] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop Relat Res. 1997:164–172.

[12] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[13] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. J Am Dent Assoc. 2011;142:1343–1351.

[14] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:154– 161. doi:10.1017/ice.2016.248.

[15] Lampley A, Huang RC, Arnold WV, Parvizi J. Total joint arthroplasty: should patients have preoperative dental clearance? J Arthroplasty. 2014;29:1087– 1090. doi:10.1016/j.arth.2013.11.019.

[16] Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. J Clin Periodontol. 2006;33:401–407. doi:10.1111/j.1600– 051X.2006.00924.x.

[17] Tomás I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta–analysis. J Clin Periodontol. 2012;39:213–228. doi:10.1111/j.1600–051X.2011.01784.x.

[18] Barrington JW, Barrington TA. What is the true incidence of dental pathology in the total joint arthroplasty population? J Arthroplasty. 2011;26:88–91. doi:10.1016/j.arth.2011.03.036.

[19] Tokarski AT, Patel RG, Parvizi J, Deirmengian GK. Dental clearance prior to elective arthroplasty may not be needed for everyone. J Arthroplasty. 2014;29:1729–1732. doi:10.1016/j.arth.2014.04.018.

Yazarlar: William V. Arnold, Juan Ott olenghi, Mauro Belzino
Çevirenler: Alpaslan Öztürk

SORU 3: Rutin dental tedavi total eklem artroplastisi öncesi yapılmalı mıdır (kalça, diz, omuz, ayak bileği)?

ÖNERİ: Dental patoloji eklem artroplastisi olan hastaların küçük bir grubunda bildirilmiş iken sonraki periprostetik eklem enfeksiyonlarını (PEE) azaltmada dental tedavinin rolünü destekleyen prospektif kontrollü çalışmalar yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %76, Onaylamayanlar: %17, Çekimser %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Dental hastalık ve sonraki cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) ve PEE riski arasındaki ilişki ile ilgili kanıt kısıtlıdır. Herhangi bir dental tedavi sonrası kanda bakteri bulunmasının yaygın olduğu bilinmektedir [1-4], ve bu çiğneme, diş fırçalama veya diş ipi kullanımı gibi Günlük aktivitelerle ilişkilidir [1,2]. Yine de insanlarda klinik önemi olan bakteriyel enfeksiyon sebebi olacak bakteri miktarı bilinmemektedir [2].

Literatürde az sayıda olgu sunumu PEE ve dental kaynak arasında bağ kurmaya çalışmıştır [5-16]. Bu olgu sunumları yeni geçirilmiş dental girişim ve oral florada bulunan bir organizma ile oluşmuş PEE'ları belgelerler. Bir oral kaynak ve PEE birlikteliğinin mantıksal uzantısı belki de artroplasti öncesinde ameliyat sonrası dental ilişkili PEE'larının azaltılmasına sebep olabilecek dental endişelerden kaynaklı uygulamaların yapılmasına yol açmıştır. Belki mantıklı ama bu uygulamayı destekleyen az basılı literatür vardır. İki çalışma kalça ve diz artroplastisi planlanan hastaların %12 ile %23'ünde dental patoloji olduğunu belgeledi [17,18]. Diğer çalışmalar Birleşik Devletler'de özellikle enstitülerde kalan yaşlılar, sigara kullanan, karbonatlı içecek içen, diyabet veya romatik hastalık gibi kronik durumu olan ve sosyoekonomik seviyeleri düşük olanlar olmak üzere %23'ünde tedavi edilmemiş çürüklerin olduğu yaşlı hastalarda dental patoloji prevalansını %30 ve %50 arasında gösterir [17].

Belki de dental tedavi gerekliliğinin ameliyat öncesi bir anket ile belirlenebilen bu küçük oranlı hastalar ile sınırlandırılabileceği ÖNERİlmektedir [18]. Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi (AAOS) ve Amerikan Diş Birliği (ADA) geçmişte prostetik eklem implantlı hastalarda dental girişimler

öncesi antibiyotik profilaksisi için sayısız kılavuz bastırmışlar [19-21] fakat eklem artroplastisi öncesi dental tedavi konusunda çok az şey söylenmiştir. Sadece bir çalışmada, artroplasti öncesi dental tedavi yapılan hastalar ile böyle bir tedavi yapılmayanlar arasında kıyaslama yapmıştır [22]. İkinci grup hastalar prospektif eşleştirilmiş kontrol grubu olmayıp elektif olmayan artroplasti ile tedavi edilen kalça kırıklı hastalardır. Bu çalışma sadece gerçek bir kontrol grubu olmamakla sınırlı bir çalışma olmayıp bir de nispeten az hasta sayısı içermektedir. Yine de bu çalışmanın sonucu artroplasti öncesi dental tedavinin PEE'larını önemli miktarda azaltmadığıdır.

Net veri yokluğu nedeniyle, biz eklem artroplastisi öncesi rutin dental tedavinin zorunlu olmadığına inanıyoruz. Biz, aktif oral hastalık veya enfeksiyonu bulunan hastaların sonraki CAE/PEE için daha yüksek riskte olabileceklerini fark ediyoruz, bu hastaları belirlemek için tüm çaba harcanmalıdır. Elektif artroplasti ağız içinde aktif enfeksiyonu bulunan hastalarda bu durum tedavi edilene dek ertelenmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[2] Young H, Hirsh J, Hammerberg EM, Price CS. Dental disease and peripros- thetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:162–168. doi:10.2106/ JBJS.L.01379.

[3] Curry S, Phillips H. Joint arthroplasty, dental treatment, and antibiotics: a review. J Arthroplasty. 2002;17:111–113.

[4] Coulter WA, Coffey A, Saunders ID, Emmerson AM. Bacteremia in children following dental extraction. J Dent Res. 1990;69:1691–1695. doi:10.1177/002203 45900690101201.

[5] Bartz H, Nonnenmacher Cb, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. Micromonas (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. Int J Med Microbiol. 2005;294:465–470.

[6] Steingruber I, Bach CM, Czermak B, Nogler M, Wimmer C. Infection of a total hip arthroplasty with Prevotella loeschii. Clin Orthop Relat Res. 2004:222–224.

[7] Jellicoe PA, Cohen A, Campbell P. Haemophilus parainfluenzae compli- cating total hip arthroplasty: a rapid failure. J Arthroplasty. 2002;17:114–116.

[8] Pravda J, Habermann E. Hemophilus parainfluenzae complicating total knee arthroplasty. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1989:169–171.

[9] Strazzeri JC, Anzel S. Infected total hip arthroplasty due to Actinomyces israelii after dental extraction. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1986:128–131.

[10] Kaar TK, Bogoch ER, Devlin HR. Acute metastatic infection of a revision total hip arthroplasty with oral bacteria after noninvasive dental treatment. J Arthroplasty. 2000;15:675–678. doi:10.1054/ arth.2000.4331.

[11] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associ- ated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:56–59.

[12] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop Relat Res. 1997:164–172.

[13] Lindqvist C, Slätis P. Dental bacteremia-–a neglected cause of arthroplasty infections? Three hip cases. Acta Orthop Scand. 1985;56:506–508.

[14] Rees RT. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:307.

[15] Rubin R, Salvati EA, Lewis R. Infected total hip replacement after dental procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1976;41:18–23.

[16] Bartzokas CA, Johnson R, Jane M, Martin MV, Pearce PK, Saw Y. Relation between mouth and haematogenous infection in total joint replacements. BMJ. 1994;309:506–508.

[17] Barrington JW, Barrington TA. What is the true incidence of dental pathology in the total joint arthroplasty population? J Arthroplasty. 2011;26:88–91. doi:10.1016/j.arth.2011.03.036.

[18] Tokarski AT, Patel RG, Parvizi J, Deirmengian GK. Dental clearance prior to elective arthroplasty may not be needed for everyone. J Arthroplasty. 2014;29:1729–1732. doi:10.1016/j.arth.2014.04.018.

[19] American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. J Am Dent Assoc. 2003;134:895–899.

[20] Watters W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:180–189. doi:10.5435/JAAOS–21– 03–180.

[21] American Academy of Orthopaedic Surgeons and American Dental Asso- ciation. Appropriate use criteria for the management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. http:// www.aaos.org/ poiudpauc. 2016. Accessed Aug. 7, 2018.

[22] Lampley A, Huang RC, Arnold WV, Parvizi J. Total joint arthroplasty: should patients have preoperative dental clearance? J Arthroplasty. 2014;29:1087– 1090. doi:10.1016/j.arth.2013.11.019.

Yazarlar: Filipenko Volodymyr, Max Greenky, Martinez Leibnitz
Çevirenler: Alpaslan Öztürk

SORU 4: Ortopedik cerrahi sırasında idrar sondası kullanımı daha sonraki cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: İdrar sondası ve PEE arasındaki direk ilişki tartışmalıdır. Fakat, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) bazı çalışmalarda PEE'ları için bir risk faktörü olarak gösterildiğinden biz ameliyat sonrası idrar retansiyonu (ASİR) varlığında aralıklı sondalamayı veya kalıcı idrar sondası kullanılacaksa İYE riskini azaltmak için sonda konulduktan 48 saat içinde çıkarılmasını önermekteyiz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %6, Çekimser %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Sonraki PEE için idrar sondası kullanımının rolü belirsizdir. Ancak, kalıcı sondalar veya aralıklı sondalanma İYE gelişimi ile ilişkilidir [1-4]. Bir İYE total eklem artroplasitisi (TEA) sonrası sepsis için önemli sebeplerden biridir [5]. İYE riskinin 48 saatten fazla idrar sondası kullanımı ile direk olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir [3,6]. Bu TEA literatüründe kanıtlanmıştır.

Ameliyat sonrası İYE ve PEE arasındaki ilişki belirsiz kalmıştır. Birkaç büyük ölçekli çalışma perioperatif İYE'larını PEE gelişmesi için bir risk faktörü olarak bulmamış iken [9-11] diğer çalışmalarda ameliyat sonrası İYE ile sonradan PEE gelişimi ilişkili bulunmuştur [12-15]. Risk teorik olarak bakteriyemi ve patojenlerin protezli ekleme hematolojik yayılımı ile sonuçlanan PEE sebebiyledir [16-20]; ancak bu zorunlu olarak literatürde bulunamamıştır [21-24].

TABLO 1. Asemptomatik bakteriüri ve protez eklem enfeksiyon oranlarının özeti ana raporlar

YAZAR/YIL	EKLEM ARTROPLASTİ SAYISI	Asemptomatik Bakteriüri Tanımı	ASB'si olmayan hastalar		ASB'li hastalar		Takip	Major Sonuçları
			Sayı	Enfeksiyon %	Sayı	Enfeksiyon %		
Glynn 1984 [26]	299	Orta akım idrar örnekleri önemli bakteriyel ÜREME (> 100.000)	242	0(0.0)	57	2(3.5)	3 ay	- 57 hastanın 39'u antibiyotik tedavisi olmadan ameliyat edildi; - Her iki cerrahi yara enfeksiyonu da Staphylococcus pyogenes ile idrar izolatında önceki Escherichia coli üretti
Ritter 1987 [28]	364	Temiz idrar örnekleri koloni sayısı> 100.000	329	2(0.6)	35	1(2.9)	5 yıldan fazla	- Preoperatif idrar kültüründe Escherichia coli yetiştiren hasta dahil tüm enfekte vakalarda stafilokok oluştu
Cordero-Ampuero 2013 [23]	471	> 100.000 koloni oluşturan birimler (yalnızca 181/471 hasta anormal idrar tahlili ile kültürlerle devam etti)	425	12(2.8)	46	1(2.2)		- 46 ASB hastasından 26'sı operasyon gününden itibaren 7 gün boyunca spesifik antibiyotik tedavisi aldı - hiçbir durumda eklemde bulunan bakteriler, karşılık gelen ameliyat öncesi idrar kültürlerindekilerle aynı değildi
Sousa2014[29]	2,497	İzolasyon ≥ 105 koloni oluşturma birim / mL işaret yokluğu veya İYE semptomları	2,193	30(1.4)	303	13(4.3)	2 ay	- Cerrahi izolatlar idrar izolatları ile korele olmamasına rağmen, PJI oranı ASB grubunda önemli ölçüde daha yüksekti (OR: 3.23); - Preoperatif ASB tedavisi PJI oranını etkilemedi - tedavi edilenler arasında 3,9 (6/154) ve tedavi edilmeyen hastalar arasında 4,7 (7/149)
Martínez-Vélez 2016 [25]	215	> 100.000 koloni oluşturan birimler (sadece 89/215 anormal hastalar idrar tahlili ile devam edildi kültürler)	204	0(0.0)	11	1(9.1)	>48 ay	- 11 ASB hastasından dördü ameliyat günü başlayan 7 gün boyunca spesifik antibiyotik tedavisi aldı - Enfekte vakada Staphylococcus epidermidis gelişti, bu da karşılık gelen preoperatif idrar kültüründen farklıydı
Garcia-Nuño 2017[33]	148	İzolasyon ≥ 105 koloni oluşturma birim / mL işaret yokluğu veya İYE semptomları	121	2(1.6)	27	2(7.4)	N/R	- ASB, demans hastalarında önemli ölçüde daha yaygındı - Ameliyat sırasında izole edilen mikroorganizmanın idrar izolatı ile çakıştığı bir vaka vardı (P. aeruginosa)
Honkanen2018 [27]	20,226	Tüm önemli bakteri üremesi idrar düşünüldü	18,848	133(0.71)	1,378	7(0.51)	12 ay	- Preoperatif pozitif idrar kültürü ile PJI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı
Weale2018[39]	4,368	İzolasyon 105 koloni oluşturan birim / mL, İYE belirti veya semptomlarının yokluğunda	4,228	26(0.61)	140	7(5.0)	<0.001	24 aydan fazla
TOTAL	28,588		26,591	205(0.8)	1,997	34(1.7)	<0.0001	

ASB, asemptomatik bakteriüri; İYE, idrar yolu enfeksiyonu; OR, oran oranı

Bugüne kadar idrar sondaları ile CAE ve PEE'lar arasında direk ilişki bulmuş bir çalışma yoktur. Ancak, idrar sondalaması ve İYE arasındaki ilişki varken mesane sondalaması azaltılmalıdır. Kalıcı sonda kullanılmadan TEA uygulanan hastaların son çalışmalarında, ASİR %6.4 ile %9.7 gibi küçük oranlarda raporlanmıştır [2,25,26]. Bu geride sonda uygulanmayan %90'dan fazla hasta kalmaktadır. Ayrıca, yeni bir prospektif randomize çalışmada Huang ve ark. kalıcı idrar sondası olanlarda olmayanlara göre başka bir çalışmayla da desteklenmiş [4] yüksek oranda İYE bulmuşlardır [2]. Kalıcı idrar sondası kullananlarda ve kullanmayanlarda İYE oralarında fark rapor etmeyen çalışmalar var iken [27-29], eğer mümkünse ASİR riski düşük olan TEA uygulanacak hastalarda kalıcı sonda uygulaması rutin olarak yapılmamalı ve ASİR için aralıklı mesane sondalaması ile tedavi edilmelidirler. Eğer hastalar kalıcı idrar sondası ihtiyacı içindeyseler 48 saat içinde çıkarılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Donovan TL, Gordon RO, Nagel DA. Urinary infections in total hip arthro- plasty. Influences of prophylactic cephalosporins and catheterization. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:1134–1137.

[2] Huang Z, Ma J, Shen B, Pei F. General anesthesia: to catheterize or not? A prospective randomized controlled study of patients undergoing total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:502–506. doi:10.1016/j.arth.2014.09.028.

[3] Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. Am J Epidemiol. 1986;124:977–985.

[4] van den Brand IC, Castelein RM. Total joint arthroplasty and incidence of postoperative bacteriuria with an indwelling catheter or intermittent catheterization with one–dose antibiotic prophylaxis: a prospective rand- omized trial. J Arthroplasty. 2001;16:850–855. doi:10.1054/arth.2001.25547.

[5] Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2875–2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.

[6] Lo E, Nicolle L, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strat- egies to prevent catheter–associated urinary tract infections in acute care hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29 Suppl 1:S41–S50. doi:10.1086/591066.

[7] Michelson JD, Lotke PA, Steinberg ME. Urinary–bladder management after total joint–replacement surgery. N Engl J Med. 1988;319:321–326. doi:10.1056/ NEJM198808113190601.

[8] Pruzansky JS, Bronson MJ, Grelsamer RP, Strauss E, Moucha CS. Preva- lence of modifiable surgical site infection risk factors in hip and knee joint arthroplasty patients at an urban academic hospital. J Arthroplasty. 2014;29:272–276. doi:10.1016/j.arth.2013.06.019.

[9] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.

[10] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta–analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133:675–687. doi:10.1007/s00402–013–1723–8.

[11] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.

[12] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[13] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[14] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for post- operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999– 011–2043–3.

[15] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Periopera- tive factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. Acta Orthop Scand. 1992;63:665–671.

[16] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. Clin Orthop Relat Res. 1975:99–101.

[17] D'Ambrosia RD, Shoji H, Heater R. Secondarily infected total joint replace- ments by hematogenous spread. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:450–453.

[18] Ollivere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller–Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. Int Orthop. 2009;33:847–850. doi:10.1007/ s00264–008–0573–4.

[19] Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. Orthopedics. 1987;10:467–469.

[20] Sousa R, Muñoz–Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? Clin Infect Dis. 2014;59:41–47. doi:10.1093/cid/ciu235.

[21] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999– 008–0614–8.

[22] Dejmek M, Kučera T, Ryšková L, Čermáková E, Šponer P. [Bacteriuria and symptomatic urinary tract infections during antimicrobial prophylaxis in patients with short–term urinary catheters – prospective randomised study in patients after joint replacement surgery]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2017;84:368–371.

[23] Martínez–Vélez D, González–Fernández E, Esteban J, Cordero–Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590–015–1720–4.

[24] Cordero–Ampuero J, González–Fernández E, Martínez–Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacte- riuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999–013–2868–z.

[25] Miller AG, McKenzie J, Greenky M, Shaw E, Gandhi K, Hozack WJ, et al. Spinal anesthesia: should everyone receive a urinary catheter?: a randomized, prospective study of patients undergoing total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1498–1503. doi:10.2106/JBJS.K.01671.

[26] Tischler EH, Restrepo C, Oh J, Matthews CN, Chen AF, Parvizi J. Urinary reten- tion is rare after total joint arthroplasty when using opioid–free regional anesthesia. J Arthroplasty. 2016;31:480–483. doi:10.1016/j.arth.2015.09.007.

[27] Iorio R, Whang W, Healy WL, Patch DA, Najibi S, Appleby D. The utility of bladder catheterization in total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2005:148–152.

[28] Iorio R, Healy WL, Patch DA, Appleby D. The role of bladder catheterization in total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2000:80–84.

[29] Zhang W, Liu A, Hu D, Xue D, Li C, Zhang K, et al. Indwelling versus intermit- tent urinary catheterization following total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. PLoS One. 2015;10:e0130636. doi:10.1371/journal. pone.0130636.

Yazarlar: Ricardo Sousa, Young-Kyun Lee
Çevirenler: Alpaslan Öztürk

SORU 5: Elektif total eklem artroplastisi (TEA) öncesi rutin idrar yolu taraması gerekir mi? Eğer öyleyse elektif total eklem artroplasitisi öncesi asemptomatik bakteriüri nasıl tedavi edilmelidir?

ÖNERİ: Hayır. Asemptomatik hastalarda elektif TEA öncesi rutin idrar yolu taraması önerilmemektedir. Ameliyat öncesi asemptomatik bakteriürinin tedavisinin bir faydası olduğuna dair kanıt da yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %9, Çekimser %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Genitoüriner sistemin bakterilerin ekleme hematojen yayılımı için muhtemel kaynak olabileceği endişesi 1970'li yıllara dek uzanmaktadır ki bu yıllarda hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) ve perioperatif idrar yolu enfeksiyonu (İYE) arasında birkaç olgu sunumu [1-3] ile bir retrospektif çalışmada [4] bağlantı bulunmuştur.

Bugün perioperatif semptomatik İYE ve PEE arasında kesin olarak artmış bir risk olduğuna dair geniş kanıt var gibi görünmektedir [5-16]. Sonuç olarak, sadece tedavinin tesis edilmemesi ayrıca böyle bir klinik senaryoda cerrahi ertelenmesi büyük oranda kabul edilmiştir. Yine de bazı çalışmalar bu bulguyu doğrulamadığından bu iddia ihtilafsız değildir [17-20]. Ancak bu veri asemptomatik bakteriüri (ASB) gibi durumlarda körü körüne kullanılmamalıdır çünkü bunlar açık olarak çok ayrı iki klinik senaryodur.

İdrar tetkiki asemptomatik hastalarda İYE tanısı için sıklıkla kullanılan bir tarama testidir ve pozitif idrar anormalliği hastada İYE olduğuna dair kesin kanıtmış gibi sıklıkla yanlış olarak değerlendirilmektedir [21]. Asemptomatik hastaların idrar tetkiki ile taranmasına odaklanmış birkaç çalışma analiz edildi. Hepsi idrar anormallikleri ve PEE gelişiminde artmış risk arasında bağlantı olmadığını önermektedirler [22-25].

İdrar kültürü, idrar tetkiki ne olursa olsun İYE belirlenmesinde semptomatik hastalarda hala altın standart testtir ve asemptomatik hastalarda bakteriüri belirlemede belki de en düzgün yoldur. ASB'nin elektif total eklem artroplasiti adaylarında %5 ile %19 arasında değişen oranlarda ortak bulgu olduğunu onaylayan literatürün sistematik derlemesi yapılmıştır [23,25-29]. Bu prevelans, genel popülasyonda asemptomatik bakteriürinin benzer yaş gruplarındaki önceden tarif edilmiş olan prevalansı ile uyumludur [30,31].

ASB ve PEE arasındaki muhtemel ilişki ile ilgili sonuçlar kıt ve çelişkilidir (Tablo 1). Sousa ve ark. [29] tarafından yapılan çok merkezli büyük bir çalışma (2500 hasta civarı) ASB olan hastalarda PEE için istatistiksel olarak önemli daha fazla risk bulmuştur. Daha yakın zamanda Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Sisteminde yürütülen ve asemptomatik bakteriüri için aynı tarifi kullanan benzer bir çalışma aynı istatistik birlikteliği buldu [23]. Dahil edilen 5542 hastanın 1174'ünden (%21.2) ameliyat öncesi idrar kültürü alınmadı. Yüzkırk (%3.2)'ında ameliyat öncesi ASB olan toplam 4368 (%78.8) hastanın ameliyat tarihinden 1 yıl önceki zaman içinde alınmış idrar kültürleri vardı. ASB grubundaki enfeksiyon oranı %5 (7/140) olup bu oran ASB olmayan grubundaki %0.61'den (26/4228) ve idrar tetkiki taraması yapılmayan gruptaki %1.96'dan (23/1174) fazlaca yüksekti ($p<0.001$). Fark istatistik olarak anlamlı olmasa da yazarlar gram-negatif bakteri sebepli PEE'ları ASB grubunda tüm hastalar ameliyat öncesi tedavi almış olmasına rağmen daha yüksek oranda buldular. Yine de 7 olgudan sadece birinde ASB ve PEE'nda aynı mikroorganizma vardı.

Ollivere ve ark. [32], PEE özelinin dışındaki sonuçlara odaklanmalarına rağmen elektif ortopedik cerrahide asemptomatik idrar yolu kolonizasyonu sorununu çalıştılar. Yazarlar ameliyat öncesi ASB'li hastaların %38'inde (15/39) ameliyat sonrası bazı gecikmiş yara iyileşme sorunları veya onaylanmış yüzeyel yara enfeksiyonuna kıyasla diğer %16'lık (83/511) bir alt grup hastada yara sorunları yönünden önemli oranda yüksek risk bulmuşlardır [32]. Diğer yandan, Honkanen ve ark. [27] 20000'den fazla hastada ve birkaç tane diğer daha küçük seri çalışma [23,25,26,28,33] artmış risk bulmadı. Bu potansiyel istatistik birliktelik için muhtemel açıklama ASB'nin kendi başına bir risk faktörü olmayıp daha ziyade artmış duyarlılık için bir belirteç olduğudur [29,34].

Bu sistematik derlemenin tüm sonuçlarının yorumlandığında açık görünen şey net sebep gösteren ilişkinin eksikliğidir. PEE etkenlerinin büyük çoğunluğu asemptomatik idrarı olan total eklem artroplasti adaylarında önceden bulunandan farklıdır [23,25-29,33]. Bu bulgu diğer açık bir sonuç olan ASB'de antibiyotik tedavisinin ameliyat sonrası PEE riskini etkilememesini anlamamıza yardım eder [23,25-29,33]. ASB'nin tedavisi sadece PEE riskini etkilemezmiş gibi görünmekle kalmaz aynı zamanda ameliyat sonrası gelişen semptomatik İYE'nu da önlemez (sekonder bir kazanç olabilir) gibi görünmektedir.

Faydası kanıtlanmış olgular hariç asemptomatik bakteriüri tedavisine karşı olmayı tavsiye eden şimdiki eğilim [36] sonucunda bu derlemenin yazarları total eklem artroplastisi öncesi idrar taraması ve asemptomatik bakteriüri tedavisinin yeri olmadığına inanmaktadırlar. Buna ek olarak, asemptomatik hastalarda idrar anormallikleri ameliyatın geciktirilmesi için endikasyon olarak göz önüne alınmamalıdır. Aslında, son kanıtlar elektif total eklem artroplastisi öncesi asemptomatik hastalarda rutin idrar taramasının klinik yararının olmadığını doğrular gibi görünmektedir. Bailin ve ark. [37] asemptomatik bakteriürinin yönetiminde antibiyotik reçetelerini azaltmayı amaçlayan yeni bir protokolün etkisini analiz etmek için bir önce-ve-sonra çalışması yapmışlardır. Yeni protokolün uygulanması sonrası hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası idrar anormalliklerine bağlı antimikrobiyal reçetelenmesinde büyük azalma vardı. Buna rağmen, total eklem artropastisi sonrası PEE hızları ne girişim sonrası erken dönemde ne de takip eden yıllarda yükseldi [37]. Lamb ve ark. [38] ortopedi kliniklerinden ameliyat öncesi gönderilen idrar örneklerinin rutin olarak çalışılmaması üzerine kurumsal bir politika uygulamışlardır. Yazarlar bu değişikliğin PEE'ları insidansına etkisini zaman içinde analiz etmişlerdir. Politika değişiminden önce tarama yapılan 3069 hastanın 352'sinde (%12.2) pozitif idrar kültürü ve bu 352 hastanın da 43'ü ameliyat olduğu dönemde antibiyotik tedavisi aldı. Değişikliği takiben ameliyat öncesi ASB sebebiyle daha fazla antibiyotik tedavisi yoktu. Periprostetik eklem enfeksiyon oranı ilk zamanda %0.03 (1/3523) idi ve politika değişimi sonrası 0.2% (3/1891) olup değişmedi. Bu süredeki PEE'nın hiçbiri üriner patojenler ile olmadı [38]. Yine

de hasta rahatsız edici semptomlara sahipse, idrar daldırma çubukları, beyaz küre sayımları ve idrar kültürleri gibi tarama testleri önerilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Burton DS, Schurman DJ. Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. J Bone Joint Surg Am. 1975;57:1004–1005.

[2] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. Clin Orthop Relat Res. 1975:99–101.

[3] Hall AJ. Late infection about a total knee prosthesis. Report of a case secondary to urinary tract infection. J Bone Joint Surg Br. 1974;56:144–147.

[4] Irvine R, Johnson BL, Amstutz HC. The relationship of genitourinary tract procedures and deep sepsis after total hip replacements. Surg Gynecol Obstet. 1974;139:701–706.

[5] Cordero–Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3268–3277. doi:10.1007/s11999–010–1411–8.

[6] David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8:66–74.

[7] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[8] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. Acta Orthop Scand. 1992;63:665–671.

[9] Bozic KJ, Ong K, Lau E, Berry DJ, Vail TP, Kurtz SM, et al. Estimating risk in Medicare patients with THA: an electronic risk calculator for peripros- thetic joint infection and mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:574–583. doi:10.1007/s11999–012–2605–z.

[10] Bozic KJ, Lau E, Ong K, Chan V, Kurtz S, Vail TP, et al. Risk factors for early revi- sion after primary total hip arthroplasty in Medicare patients. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:449–454. doi:10.1007/s11999–013–3081–9.

[11] Capdevila A, Navarro M, Bori G, Tornero E, Camacho P, Bosch J, et al. Inci- dence and risk factors for infection when teicoplanin is included for proph- ylaxis in patients with hip fracture. Surg Infect (Larchmt). 2016;17:381–384. doi:10.1089/sur.2015.173.

[12] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta–analysis. Int Wound J. 2017;14:529–536. doi:10.1111/iwj.12640.

[13] Pepke W, Lehner B, Bekeredjian–Ding I, Egermann M. Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with Klebsiella pneumoniae. BMJ Case Rep. 2013;2013. doi:10.1136/bcr–2013–008588.

[14] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Int Orthop. 2018;42:87–94. doi:10.1007/s00264–017–3675–z.

[15] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettinger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty–center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. Technol Health Care. 2016;24:721–728. doi:10.3233/THC–161158.

[16] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee– replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty–seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878–883.

[17] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta–analysis. Arch Orthop Trauma Surg. . 2013;133:675–687. doi:10.1007/s00402–013–1723–8.

[18] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2017;29:30–34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.

[19] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for peripros- thetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.

[20] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999– 008–0614–8.

[21] Devillé WL, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DA, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta– analysis of the accuracy. BMC Urol. 2004;4:4. doi:10.1186/1471–2490–4–4.

[22] Bouvet C, Lübbeke A, Bandi C, Pagani L, Stern R, Hoffmeyer P, et al. Is there any benefit in pre–operative urinary analysis before elective total joint replacement? Bone Joint J. 2014;96–B:390–394. doi:10.1302/0301– 620X.96B3.32620.

[23] Cordero–Ampuero J, González–Fernández E, Martínez–Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacte- riuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999–013–2868–z.

[24] Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:473–476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.

[25] Martínez–Vélez D, González–Fernández E, Esteban J, Cordero–Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590–015–1720–4.

[26] Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1984:151– 154.

[27] Honkanen M, Jämsen E, Karppelin M, Huttunen R, Huhtala H, Eskelinen A, et al. The impact of preoperative bacteriuria on the risk of periprosthetic joint infection after primary knee or hip replacement: a retrospective study with a 1–year follow up. Clin Microbiol Infect. 2018;24:376–380. doi:10.1016/j. cmi.2017.07.022.

[28] Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. Orthopedics. 1987;10:467–469.

[29] Sousa R, Muñoz–Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? Clin Infect Dis. 2014;59:41–47. doi:10.1093/cid/ciu235.

[30] Juthani–Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infection in older adults. Clin Geriatr Med. 2007;23:585–594, vii. doi:10.1016/j.cger.2007.03.001.

[31] Nordenstam G, Sundh V, Lincoln K, Svanborg A, Edén CS. Bacteriuria in representative population samples of persons aged 72–79 years. Am J Epidemiol. 1989;130:1176–1186.

[32] Ollivere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller–Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. Int Orthop. 2009;33:847–850. doi:10.1007/s00264–008–0573–4.

[33] Garcia–Nuño L, Villamil C, González–Cuevas A, Martí D, Capilla S, Vives MJ, et al. Usefulness of urinoculture to patients with dementia and femoral neck fracture at admission to hospital: preliminary results. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2017;8:10–13. doi:10.1177/2151458516681143.

[34] Duncan RA. Prosthetic joint replacement: should orthopedists check urine because it's there? Clin Infect Dis. 2014;59:48–50. doi:10.1093/cid/ciu243.

[35] Zalmanovici Trestioreanu A, Lador A, Sauerbrun–Cutler MT, Leibovici L. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria. Cochrane Database Syst Rev. 2015;4:CD009534. doi:10.1002/14651858.CD009534.pub2.

[36] Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Benefits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta–analysis by the European Association of Urology Urolog- ical Infection Guidelines Panel. Eur Urol. 2017;72:865–868. doi:10.1016/j. eururo.2017.07.014.

[37] Bailin S, Noiseux N, Pottinger JM, Johannsson B, Haleem A, Johnson S, et al. Screening patients undergoing total hip or knee arthroplasty with periop- erative urinalysis and the effect of a practice change on antimicrobial use. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:281–286. doi:10.1017/ice.2016.272.

[38] Lamb MJ, Baillie L, Pajak D, Flynn J, Bansal V, Simor A, et al. Elimination of screening urine cultures prior to elective joint arthroplasty. Clin Infect Dis. 2017;64:806–809. doi:10.1093/cid/ciw848.

[39] Weale R, El–Bakri F, Saeed K. Pre–operative asymptomatic bacteriuria: a risk factor for prosthetic joint infection? J Hosp Infect. 2018 Apr 13. pii: S0195– 6701(18)30223–8. doi: 10.1016/j.jhin.2018.04.011

Yazarlar: Young-Kyun Lee, Bülent Atilla, Andrew Batt enberg
Çevirenler: Alpaslan Öztürk

SORU 6: Ameliyat öncesi semptomatik idrar yolu enfeksiyonu (İYE) elektif total artroplasti öncesi nasıl tedavi edilmelidir?

ÖNERİ: Ameliyat öncesi semptomatik İYE, elektif total eklem artroplastisi (TEA) öncesi uygun antibiyotikler ile tedavi/yok edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %2, Çekimser %1 (Oybirliği, En güçlü Anlaşma)

GEREKÇE

Asemptomatik bakteriüri, asemptomatik İYE ve semptomatik İYE ile cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) arasındaki potansiyel bağ artroplasti literatüründe tartışmalıdır. CAE/PEE'nın insidansının düşük ve ameliyat öncesi semptomatik İYE'nun nispeten düşük insidanslı olduğundan dolayı, optimum yönetimi için kanıt sınırlıdır. Ancak, elektif ortopedik girişimler öncesi CAE/PEE'nın anlatılmış sonuçlarının ışığında herhangi bir enfeksiyon kaynağı ve yuvasının ortadan kaldırılması için İYE dahil tüm çaba harcanmalıdır.

Perioperatif semptomatik İYE, CAE/PEE için bir risk faktörü olarak gösterilmektedir [1-3]. Pulido ve ark. [1] 9245 primer TEA hastasını prospektif olarak verilerini gözden geçirdiler ve ameliyat sonrası İYE'nun PEE için yatkınlık sağlayan bir faktör olduğunu buldular (odd oranı (OO): 5.45, p=0.04). Yazarlar TEA yapılmadan önce İYE'nun tedavi edilmesi ve ortadan kaldırılmasını savunmaktadırlar [1]. Yassa ve ark. [2] 192'sine kalça artroplastisi yapılan 460 femur boyun kırıklı hastayı gözden geçirmişlerdir. Onüçünde kronik olmak üzere 99 (%21.5) hastanın ameliyat öncesi İYE vardı. İYE olan tüm hastalar hemen trimetoprim başladı. Ameliyat sonrası 460 hastanın büyük çoğunluğunda ameliyat öncesi İYE bulunan 57'sinde (%12.4) CAE vardı (hız oranı (HR):2.47). Yazarlar femur boyun kırıklı hastalarda İYE'larının yüksek prevalansı olduğu ve bunun CAE için önemli risk faktörü olduğu sonucuna vardılar [2]. Pokrzywa ve ark. [3] 434802 genel cerrahi hastasını Amerikan Cerrahları Birliği (ACS) Ulusal Cerrahi Kalite İyileştirme Programı (NSQIP) veritabanında gözden geçirmişler ve ameliyat öncesi İYE olan grupta enfeksiyöz (OR:1.515; %95 Güven Aralığı (CI) 1000–2296) ve enfeksiyöz olmayan (OR:1.683, %95 CI 1012–2799) komplikasyonların daha yüksek insidansı olduğunu buldular. Yazarlar ameliyat öncesi İYE'nın tedavisini ve ameliyat öncesi İYE çözümlenene kadar elektif girişimlerin ertelenmesini önerdiler [3].

Ameliyat öncesinde İYE'ları uygun olarak tedavi edilen ve İYE olmayan hastalarda çalışmalar güçsüz de olsa, mevcut kanıt eşdeğer miktarda CAE/PEE oranları gösteriyor gibi görünmektedir. Garg ve ark. [4] 150 primer TEA hastasını gözden geçirmişler ve ameliyat öncesi İYE'ları tedavi edilenlerin İYE olmayan hastalar ile benzer sonuçlara sahip olduğunu buldular. Koulouvaris ve ark. [5] 19735 TEA hastasının kayıtlarını retrospektif olarak gözden geçirmişler ve ameliyat sonrası yara enfeksiyonu olan 58 hasta ile 58 kontrol hastasını eşleştirmişlerdir. Gerçi sadece 1 hastada idrar kültürü ile aynı organizma CAE/PEE yapmış olmasına rağmen CAE/PEE olan 58 hastanın 3'ünde ameliyat öncesi ve 4'ünde ameliyat sonrası İYE vardı. Eşleştirilmiş grubun sekizinde ameliyat öncesi ve birinde ameliyat sonrası İYE vardı. Yazarlar tedavi edilmiş İYE'nu olanların (5-8 Günlük tedavi süresi) İYE olmayan bir hastadan daha fazla olmayan ameliyat sonrası enfeksiyon olasılığına sahip olduğu sonucuna vardılar. %0.29 gibi düşük enfeksiyon hızı verilmiş fakat ancak çalışmanın gücü %25'tir. Park ve ark. [6] 13'ünde semptomatik İYE olan 544 primer TKA hastasını gözden geçirmişlerdir. İYE olan hastalar ameliyat günü tedavi edilmeye başlanmıştır. Ateş ve lökositoz durumlarında cerrahi ertelenmiştir. CAE/PEE vakası hem olgularda hem de kontrol grubunda yoktu ve sadece 13 İYE'lu hasta ile çalışma güçsüz idi [6].

Bildiğimiz kadarı ile elektif TEA öncesi tedavi edilmemiş semptomatik İYE konusunda sonuç veren bir çalışma yoktur. Bu kısıtlı kanıt ışığında en iyi pratik elektif TEA ameliyatı öncesi semptomatik İYE'nu ameliyat öncesinde tedavi etmek ve ortadan kaldırmaktır.

KAYNAKLAR

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Yassa R, Khalfaoui MY, Veravalli K, Evans DA. Pre–operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. JRSM Open. 2017;8:1–5. doi: 10.1177/2054270416675083.

[3] Pokrzywa CJ, Papageorge CM, Kennedy GD. Preoperative urinary tract infection increases postoperative morbidity. J Surg Res. 2016;205:213–220. doi:10.1016/j.jss.2016.06.025.

[4] Garg P, Patel R, Taraporvala F, Pispati A. Impact of urinary tract infection in primary joint replacement surgery. SJAMS. 2015;3:1612–1614.

[5] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999– 008–0614–8.

[6] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2017;29:30–34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.

Yazarlar: Kyung-Hoi Koo, Aruna Poojary, Anurag Bari, Satyajeet Bhoite
Çevirenler: Alpaslan Öztürk

SORU 7: Ameliyat öncesi idrar yolu enfeksiyonu (İYE) (semptomatik ve asemptomatik) daha sonraki cerrahi alanenfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Semptomatik İYE cerrahi öncesi uygun antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Asemptomatic bakteriüri'de (ASB) daha sonraki CAE/PEE riski artmadığından tedavi kesilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %2, Çekimser %2 (Oybirliği, En güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İYE'ları ateş, ağrı, lökosit artışı ve idrarda büyük miktarda iltihap hücreleri ile birlikte semptomatik veya hiçbir bulgu vermeden olabilir ama idrar kültüründe $>10^5$ CFU/ml (kadınlarda iki ardışık örnekte aynı organizma ve erkeklerde bir örnekte) bakteri sayısı bulunmalıdır [1]. İYE ve PEE arasındaki bağlantı ilk 1970'lerde birkaç olgu sunumunda tarif edilmiştir. Ancak, bu bağlantıyı destekleyecek kanıt kısıtlıdır.

Artroplasti yapılacak hastalarda ameliyat öncesi İYE'nun prevalansı söylendiğine göre %5.1 ile %36 arasındadır [2-10]. Bu çalışmaların çoğu pozitif idrar kültürü olan ve olmayan hastalarda artroplasti sonrası PEE hızlarının karşılaştırılabilir olduğunu rapor ettiler [2-7,9,10]. Diğer yandan, bir çalışma gram-negatif bakteri yoluyla olan İYE'larının PEE için bir risk faktörü olduğunu bildirdi. Ancak, PEE için risk faktörü olan idrar sondalarının kullanımını sınıflandırmadığından ve PEE'ndaki mikroorganizmalar idrar kültüründen elde edilenlerle aynı olmadığından bu çalışma yanlı olabilir [8].

PEE insidansı %0.3 ile 1 arasında değişmektedir [11,12]. Uzak yayılım PEE'larının %10 ile %20'sini oluşturmakta ve uzak yayılım sebebiyle İYE'larının PEE'larının %13'ünden sorumlu olabileceği tahmin edilmektedir [13]. Hesaplama ile İYE toplam PEE'larının sadece %0.01 ile %0.05'ini açıklayabilir. ABU sıklığı yaş, cinsiyet ve popülasyon özelliklerine göre geniş ölçüde değişmektedir. ABU prevalansının %5 olduğunu var sayarak PEE'nda İYE nedenselliğini belirlemek için yaklaşık 200000 PEE hastası gerekmektedir. Böyle bir çalışma zar zor mümkündür.

İdrar kültürü İYE için en önemli teşhis aracıdır. Ancak, idrar kültürünün tanı doğruluğu kültür alımı için yetersiz hazırlanma, örnekleme hatası ve idrar alımı sırasında bulaşma ile azalır. Dahası, teşhis için bakteri sayısında eşik değer için tutarsızlık vardır ($>10^5$ coloni-oluşturan mikroorganizma ünitesi veya $>10^3$ coloni-oluşturan mikroorganizma ünitesi) [4,5]. Tanı testlerinin heterojenliği ve İYE için farklı teşhis kriterleri sebebiyle çalışmalar arası kıyaslama yapmak ve ikna edici bir sonuç çıkarmak için tüm verinin toplanması zordur.

Ameliyat Öncesi İYE'nun Potansiyel Bir Risk Faktörü Olması için Kanıt

2003'te Amerikan Üroloji Birliği (AUA) ve Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi 47 olgu ve 200 kontrol grubu olan bir olgu-kontrol çalışmasına rehberlik ettiler ve diğer risk faktörleri arasında idrar yolu enfeksiyonlarını PEE'lar için önemli bir faktörü olarak belirlediler [14]. Luis ve ark. 9245 hastayı prospektif olarak gözden geçirdikleri bir çalışma yaptılar ve ameliyat öncesi İYE'nu PEE için önemli değiştirilebilir bir risk faktörü olarak belirlediler ve ameliyat öncesi tarama ve İYE için tedaviyi uygulamaya soktular [11]. Yassa ve ark. femur boyun kırığı için acil ameliyata alınan hasta topluluğunun retrospektif analizini yaptılar bu hastalarda idrar yolu enfeksiyonuna bağlı PEE yaygınlığını sorguladılar. Kaydedilen 367 hastanın 57'si (%12.4) cerrahi alan enfeksiyonu olup 23 (%40)'ü ameliyat öncesi İYE'na sahipti. Yazarlar ameliyat öncesi İYE'nun PEE için önemli bir risk faktörü olduğunu ve tedavi gerektirdiği sonucunu çıkardılar [15].

Ancak Kuolovaris ve ark. tarafından 19735 hastanın tıbbi kayıtlarının gözden geçirildiği bir çalışmada ameliyat öncesi İYE ile PEE arasında ilişki bulunamadı. Ellisekiz hastanın sadece birinde İYE'na sebep olan bakteri PEE'ndaki bakteri ile aynıydı. Ancak, bu çalışma güçsüz idi (ß=%25). Garg ve ark. bir başka çalışmada, ameliyat öncesi İYE'larının uygun antibiyotiklerle tedavi edildiği zaman İYE olmayan hastalar ile benzer sonuçlara sahip olduklarını gösterdiler [16]. Bunun için ameliyat öncesinde semptomatik İYE'ları tedavi edilmelidir.

Ameliyat Öncesi Asemptomatik Bakteriüri (ASB)

Glynn ve ark. tarafından yapılan 1984 yılındaki bir kohort çalışması organizmalar idrar kültüründen farklı da olsalar ASB'nin yüzeyel yara enfeksiyonlarına meyili arttırdığını gösterdi [3]. Başka bir retrospektif kohort çalışmasında Ritter ve ark. artroplasti yapılan 277 hasta kayıt ettiler ve ameliyat öncesi 35 ASB'li hasta belirlediler. Bir ile 16 yıl arasındaki izlem döneminde, ameliyat öncesi ASB ile ilişkisi olmayan 3 PEE belirlediler [17]. Ollivere ve ark. 600 hastalık prospektif çalışmalarında, gecikmiş yara enfeksiyonlarının ASB'li hastalarının %36'sında var olmasına karşın ASB olmayanların %16'sında var olduğunu gösterdiler. Tedavilerine bakılmaksızın ASB'li hastaların yara enfeksiyonları için yüksek-riskli alt grup olarak ayırt edilmeleri gerektiği sonucunu çıkardılar [18].

Artroplasti yapılan 441 hastalık randomize kontrollü bir çalışma, 42 hastada asemptomatik bakteriüri buldu. Hastalar özellikli üriner tedavi (Grup A) ve özellikli tedavi olmayan (Grup B) olarak randomize edildi. Her iki gruptan 6 hastada 3 aylık takip sonunda yara enfeksiyonu vardı. Hiçbir hastada organizma idrar kültürü ile aynı değildi. Nitekim, tedavi verilip verilmemesine bakılmaksızın hiçbir asemptomatik bakteriürili hastanın PEE'nunda üriner kaynak olmadığı belirlendi [2]. Sousa ve ark. tarafından yürütülen bir tane çok merkezli kohort çalışması 2497 hastanın %12.1'inde ASB yaygınlığı buldu. PEE hızı ASB grubunda ASB olmayan gruba göre önemli olarak daha fazla idi (%4.3 – 1.4; odd oranı (OR) 3.23, %95

güven aralığı (CI), 1.67 – 6.27, p=.001). Ancak, ASB grubunda tedavi edilen (%3.9) ve edilmeyen (%4.7) hastalar arasında PEE oranlarında önemli fark yoktu. Ameliyat öncesi ASB tedavisinin hiçbir faydası olmadığı ve önerilemeyeceği sonucuna vardılar [8]. Martinez ve ark., Gou ve ark. ve Bouvet ve ark.'nın diğer çalışmalarında da benzer bulgular ÖNERİlir [5,19,20]. Avrupa Üroloji Birliği, Mayne ve ark. ve Zhang ve ark. tarafından rehberlik edilen sistematik derlemeler ve meta-analiz çalışmaları, ASB'nin belirlenmesi ve tedavisinin eklem artroplastisi yapılan hastalar için faydasız olduğu sonucuna vardı [21-23].

Bu çalışmaların hepsi ilaç direnci, ekonomik zarar ve potansiyel allerji gibi antibiyotiklerin istenmeyen etkilerine dikkat çekmişlerdir. Ortopedik cerrahlar, hastane yöneticileri, ameliyat öncesi klinik hemşireler, enfeksiyon kontrol uzmanları, enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve mikrobiyologlar tarafından rehberlik edilen bir çalışma ameliyat öncesi tarama idrar kültürü alınması konusunda politikalarını değiştirmeye karar verdi ve elektif primer eklem artroplastisi (EEA) öncesi tarama kültürü gönderilmemesi durumuna geçildi. Toplam 5414 primer EEA 3 yıllık dönemde kaydedildi. Bunların 3523'ü ilk periyotta ve 1893'ü değişim periyodunda idi. Değişim döneminde PEE'larında önemli artış bulmadılar. Üstelik, idrar taramasına Devam edilmemesi ASB için reçetelenen antibiyotik maliyeti de dahil olmak üzere idrar kültürlerini ortadan kaldırarak maliyet azalmasına yol açtı; bu yüzden PEE riski asemptomatik bakteriürili hastalarda artmadığından ASB'li hastalarda tarama ve tedavinin Durdurulması için iyi bir kanıt vardır [24].

KAYNAKLAR

[1] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infec- tious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treat- ment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005;40:643– 654. doi:10.1086/427507.

[2] Cordero–Ampuero J, González–Fernández E, Martínez–Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacte- riuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822–3829. doi:10.1007/s11999–013–2868–z.

[3] Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1984:151– 154.

[4] Juthani–Mehta M. Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infec- tion in older adults. Clin Geriatr Med. 2007;23:585–594, vii. doi:10.1016/j. cger.2007.03.001.

[5] Martínez–Vélez D, González–Fernández E, Esteban J, Cordero–Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590–015–1720–4.

[6] Park CH, Lee YK, Koo KH. Lower urinary tract infection and periprosthetic joint infection after elective primary total hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2017;29:30–34. doi:10.5371/hp.2017.29.1.30.

[7] Singh H, Thomas S, Agarwal S, Arya SC, Srivastav S, Agarwal N. Total knee arthroplasty in women with asymptomatic urinary tract infection. J Orthop Surg (Hong Kong). 2015;23:298–300. doi:10.1177/230949901502300307.

[8] Sousa R, Muñoz–Mahamud E, Quayle J, Dias da Costa L, Casals C, Scott P, et al. Is asymptomatic bacteriuria a risk factor for prosthetic joint infection? Clin Infect Dis. 2014;59:41–47. doi:10.1093/cid/ciu235.

[9] Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Periopera- tive factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. Acta Orthop Scand. 1992;63:665–671.

[10] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee– replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty–seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878–883.

[11] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[12] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984– 991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[13] Maderazo EG, Judson S, Pasternak H. Late infections of total joint pros- theses. A review and recommendations for prevention. Clin Orthop Relat Res. 1988:131–142.

[14] American Urological Association, American Academy of Ortho- paedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. J Urol. 2003;169:1796–1797. doi:10.1097/01.ju.0000062420.06536.57.

[15] Yassa RR, Khalfaoui MY, Veravalli K, Evans DA. Pre–operative urinary tract infection: is it a risk factor for early surgical site infection with hip fracture surgery? A retrospective analysis. JRSM Open. 2017;8:2054270416675083. doi:10.1177/2054270416675083.

[16] Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1859–1867. doi:10.1007/s11999– 008–0614–8.

[17] Ritter MA, Fechtman RW. Urinary tract sequelae: possible influence on joint infections following total joint replacement. Orthopedics. 1987;10:467–469.

[18] Ollivere BJ, Ellahee N, Logan K, Miller–Jones JCA, Allen PW. Asymptomatic urinary tract colonisation predisposes to superficial wound infection in elective orthopaedic surgery. Int Orthop. 2009;33:847–850. doi:10.1007/ s00264–008–0573–4.

[19] Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia and early prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:473–476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.

[20] BouvetC,LübbekeA,BandiC,PaganiL,SternR,HoffmeyerP,etal.Istherean y benefit in pre–operative urinary analysis before elective total joint replace- ment? Bone Joint J. 2014;96–B:390–394. doi:10.1302/0301–620X.96B3.32620.

[21] Köves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Lam TB, et al. Bene- fits and harms of treatment of asymptomatic bacteriuria: a systematic review and meta–analysis by the European Association of Urology Urolog- ical Infection Guidelines Panel. Eur Urol. 2017;72:865–868. doi:10.1016/j. eururo.2017.07.014.

[22] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty; a systematic review of the literature. Surgeon. 2018;16:176–182. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.

[23] Zhang Q , Liu L, Sun W, Gao F, Cheng L, Li Z. Research progress of asympto- matic bacteriuria before arthroplasty: A systematic review. Medicine (Balti- more). 2018;97:e9810. doi:10.1097/MD.0000000000009810.

[24] Lamb MJ, Baillie L, Pajak D, Flynn J, Bansal V, Simor A, et al. Elimination of Screening Urine Cultures Prior to Elective Joint Arthroplasty. Clin Infect Dis. 2017;64:806–809. doi:10.1093/cid/ciw848.

Yazarlar: Marcelo Lizarraga Ferrand, Georgios Komnos, Sarango Jorge, Gino Naneti, Eias Luis, Miguel Egoavil
Çevirenler: Alpaslan Öztürk

SORU 8: Kolostomili hastalar cerrahi alanenfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/PEE) için yüksek riske sahip midir?

ÖNERİ: Kolostomili bir hastada bir artroplasti prosedürünü takiben CAE/PEE için artmış risk olup olmadığının belirlenmesinde literatürde geçerli kanıt yoktur. Ancak, kirlenmeyi önlemek için hastanın sızdırmayan ve yerinde temiz kolostomisi olduğunun garantiye alınması bizim önerimizdir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %4, Çekimser %2 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

CAE'ları ve PEE'ları ile ilgili vücut kitle indeksi (VKİ), diyabetis mellitüs (DM), romatoid artrit (RA), depresyon, kronik kortikosteroid kullanımı, hipoalbuminemi ve önceki eklem cerrahisi gibi birkaç risk faktörü vardır [1-4]. Ayrıca, PEE'ları ile önemli bağı olmayan diğer risk faktörleri de sunulmuştur. Bunlar siroz, hipotiroidi, üriner sistem enfeksiyonu, yasadışı madde ve alkol kullanımı, bunama, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, peptik ülser ve hemipleji veya paraplejiyi içermektedir [4].

Kolostomi kolonun bir kısmının karın duvarındaki yapay bir açıklığa yönlendirilmesi ile ilgili cerrahi bir işlemdir. İyi huylu ve kötü huylu gastrointestinal durumların yanı sıra acil veya elektif olarak konjenital ve kazanılmış geniş spektrumlu durumlarda iki ana amaç için yapılır: Kolonun dinlendirilmesi veya rahatlatılması [5,6]. Hayat kurtarıcı bir işlem olmasına rağmen hem açılması hem de kapatılması yüksek oranda morbidite ve mortaliteye sahiptir [7,8]. Kolostomi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu majör komplikasyonlardan bir tanesi olarak bildirilmiştir [5].

Bağırsak hastalıkları ve prosedürleri ile kalça eklemi enfeksiyonu bildirilmiştir. Kalça eklemine uzanan kolon-eklem fistülü inflamatuar bağırsak hastalıklarında [9], divertüküler hastalıkta [10] ve bağırsak tümöründe [11] belirtilmiştir. Ek olarak, tek olgu sunumları total kalça artroplastisini [12] veya Girdlestone rezeksiyon artroplastisini takiben [13] fistül oluşumu tarif etmişlerdir. Coelho-Prabhu ve ark. [14] tek merkezli olgu kontrollü prospektif bir çalışmada, biyopsili ösofagogastrodöedonoskopinin artroplasitili hastalarda PEE'larının artmış risk (odd oranı (OR)=%3.95, güven aralığı (CI) 1.1 – 7) ile uyumlu olduğunu gösterdi.

Kolostomi ve artroplasti sonrası CAE/PEE potansiyel riski konusunda basılı yayın yoktur. Elimizdeki bilgiler, karın çevresinde CAE'nun kolostomi ile ilişkili risk faktörü olduğunu öne sürmektedir. Kuramsal düşünme ile kolostomili bir hastada CAE gelişmiş ise elektif artroplasti sonrası PEE gelişimi için risk taşıyabileceğini hissetmekteyiz. Bu yüzden, kolostomi etrafında aktif enfeksiyonu olan hastalarda elektif artroplastinin geciktirilmesi gerektiğininin önerilmesi haklı çıkmaktadır. Daha da önemlisi, elektif artroplasti öncesi hastanın temiz, sızdırmayan ve düzgün çalışan kolostomisi olduğunun garantiye alınmalıdır. Elektif artroplasti öncesi geçici kolostomi kapatılana kadar beklenilmesi göz önüne alınabilir.

KAYNAKLAR

[1] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: A systematic review and meta–analysis. PLoS One. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/ journal.pone.0150866.

[2] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[3] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. PLoS One. 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.

[4] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for peripros- thetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.

[5] Engida A, Ayelign T, Mahteme B, Aida T, Abreham B. Types and indications of colostomy and determinants of outcomes of patients after surgery. Ethiop J Health Sci. 2016;26:117–120.

[6] Wahl W, Hassdenteufel A, Hofer B, Junginger T. [Temporary colostomies after sigmoid colon and rectum interventions––are they still justified?]. Langenbecks Arch Chir. 1997;382:149–156.

[7] Miles RM, Greene RS. Review of colostomy in a community hospital. Am Surg. 1983;49:182–186.

[8] Mirelman D, Corman ML, Veidenheimer MC, Coller JA. Colostomies–indica- tions and contraindications: Lahey Clinic experience, 1963–1974. Dis Colon Rectum. 1978;21:172–176.

[9] Shreeve DR, Ormerod LP, Dunbar EM. Crohn's disease with fistulae involving joints. J R Soc Med. 1982;75:946–948.

[10] Messieh M, Turner R, Bunch F, Camer S. Hip sepsis from retroperitoneal rupture of diverticular disease. Orthop Rev. 1993;22:597–599.

[11] Tortolani PJ, Kaufman HS, Nahabedian MY, Frassica FJ. Pericapsular fistula of the hip after radiation therapy and resection of a rectal carcinoma. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1596–1599.

[12] Long SS, Tawa NE, Ayres DK, Abdeen A, Wu JS. Coloarticular fistula: A rare complication of revision total hip arthroplasty. Radiol Case Rep. 2011;6:Article 533. doi:http://doi.org/10.2484/rcr.v6i3.533.

[13] El–Daly I, Natarajan B, Rajakulendran K, Symons S. Colo–articular fistula following a Girdlestone resection arthroplasty. J Surg Case Rep. 2014;2014:5. doi:10.1093/jscr/rju043.

[14] Coelho–Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago–gastro–duodenoscopy with biopsy. Acta Orthop. 2013;84:82–86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.

1.2. ÖNLEME: KONAK İLE İLİŞKİLİ, GENEL ETKENLER

Yazarlar: Setor Kunutsor, Richard Iorio, James E. Feng, Zlatan Cizmic

Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 1: Cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonunu (CAE/PEE) riskini arttırmaya katkıda bulunan değiştirilebilir ve değiştirilemez konak faktörleri nelerdir?

ÖNERİ: Vücut kitle endeksi (BMI), sigara ve alkol, tanı konmuş tıbbi hastalıklar gibi değiştirilebilir hasta faktörleri CAE/PEE riskini arttırdığı gösterilmiştir. İleri yaş, erkek cinsiyet ve siyah ırk gibi değiştirilemez hasta faktörleri CAE/PEE riskini arttırdığı gösterilmiştir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %98, Onaylamayanlar: %1, Çekimser:%1 (Oy birliğiyle, En güçlü fikir birliği)

GEREKÇE

Total eklem artroplasti (TEA) sonrası görülen CAE/PEE riski hastaya bağlı faktörler, cerrahi müdahale ve ameliyat sonrası bakım gibi birçok sebep yüzünden görülebilir (Tablo 1). Sosyodemografik özellikler, vücut kitle indeksi, tıbbi ve cerrahi özgeçmiş gibi hastayla ilişkili faktörler CAE/PEE gelişmesinde önemli bir role sahiptir. Yaş ve cinsiyet gibi bazı faktörlerin dışında hastaya bağlı faktörlerin bir çoğu değiştirilebilir ve yüksek CAE/PEE gelişme riski olan hastalar önceden belirlenebilir. Literatürde hastaya bağlı faktörlerle CAE/PEE riskini değerlendiren birçok çalışma vardır. Bulguların birçoğu tutarsız sonuçlar içerdiği için inandırıcı değildir. Biz literatürdeki kapsamlı sistematik çalışmaları kullanarak kanıtları açıklamaya çalıştık.

Yaşın PEE riskini arttırmaya katkıda bulunup bulunmadığı hakkında tutarsız kanıtlar vardır. Chen ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde enfeksiyon riski ile yaş arasında ilişki gösterilememiştir (1). Sekiz çalışmanın analizleri toplandığında, yaşlanma PEE riski ile ilişkili değildir (2). Bununla birlikte 75 yaş ve üzeri hastalarda primer total kalça artroplastisi (TKA) sonrası CAE riskinin arttığını söyleyen iki çalışma vardır (3,4).

PEE riskine cinsiyetin etkisi üzerine tutarsız sonuçlar vardır. Bazı çalışmalar eklem artroplastisi sonrası PEE riskinin erkeklerde fazla olduğunu söylerken bazı çalışmalar ise tersini söylemektedir. Bununla birlikte kadınlara göre erkeklerde daha fazla enfeksiyon geliştiğini gösteren daha çok kanıt vardır. Sekiz çalışmanın analizleri toplandığında, Chen ve arkadaşları total diz artroplastisi (TDA) sonrası kadınlardan daha fazla erkeklerde enfeksiyon riski olduğunu göstermişlerdir (1). 28 çalışmanın çok değişkenli analizlerine göre erkeklerde daha fazla enfeksiyon riski olduğunu desteklemektedir (2).

Siyah ırkta (beyaz ırkla karşılaştırıldığında) PEE/CAE riski daha çok bulunmuştur (5-11). İspanyol, Kızılderililer, Eskimolar ve Asya ırkı için bu kanıt tutarsız ve önemsizdir (5-11).

Kırsal bölgede yaşayanlarla şehirde yaşayan hastalar karşılaştırıldığında; bir çalışmada PEE riskinin azaldığı, bir diğer çalışmada arttığı rapor edilmiştir (12,13). TKA'ya göre TDA'da PEE/CAE riski artışıyla ilişkili bulunmuştur (14-16).

BMI ve CAE/PEE riskinin artışı arasındaki ilişki tutarlıdır. 14 çalışmanın analizlerinde, Kerkhoffs ve arkadaşları TDA sonrası obez hastalarla obez olmayan hastaları karşılaştırdıklarında enfeksiyon riskinin arttığını raporlamışlardır (17). Yuan ve arkadaşları obezite ile cerrahi alan enfeksiyonu arasında iki kez artmış risk olduğunu bildirmişlerdir (18). Son zamanlarda yapılan 29 çalışmanın analizleri toplandığında, yüksek BMI (fazla kilo ve obezite) artmış PEE/CAE riski ile ilişkili bulunmuştur (2). Bu durum doz-yanıt ilişkisi ile tutarlıdır. Bir çalışmada zayıf (BMI < 18.5kg/m^2), normal ve fazla kilolu BMI hastalar karşılaştırıldığında PEE ile ilişki bulunamamıştır (19).

PEE/CAE riski ve hipertansiyon öyküsü arasındaki ilişki tutarsızdır. Altı çalışmanın analizlerinde önemli bir kanıt bulunamamıştır (6,20-24).

Altı çalışmanın analizinde fazla alkol tüketimi veya alkol bağımlılığı ile PEE/CAE riskinin yüksek olduğu bulunmuştur (5,6,20,23,25,26).

Düşük gelir ile PEE/CAE riskinin artışı ilişkisi tutarlı bulunmuştur (7,11,27). Malnutrisyonun (düşük serum albumin seviyesi gibi) beş çalışmadan toplanan analizlerde PEE/CAE riskini arttırdığı görülmüştür (28-32).

Literatürde giderek artan sayıda sigaranın ameliyat sonrası sonuçları negatif etkilediği gösterilmiştir. Bununla birlikte, TEA sonrası PEE/CAE riski ile sigara arasındaki ilişki tutarsızdır. Sekiz çalışmanın analizlerinde, sigara içenlerde içmeyenlere göre artmış PEE riski bulunmuştur (2). Ameliyat öncesi sigaraya ara verme ameliyat sonrası enfeksiyon riskini %50'den fazla azalttığı gösteren güçlü kanıtlar vardır (33).

Ameliyat olacak hastalarda diabetes mellitus (DM) komplikasyon riskini arttığını gösteren tutarlı kanıtlar mevcuttur. On geriye dönük olarak yapılan çalışmanın analizlerinde, Tsang ve Gaston TKA sonrası görülen CAE riskinin DM'lu hastalarda iki kat fazla olduğunu bulmuşlardır (34). Yang ve arkadaşları sekiz çalışmanın analizlerinde DM varlığının primer TDA sonrası görülen derin enfeksiyon riskini arttırdığını göstermişlerdir (35). Bir diğer sekiz çalışmanın analizlerinde, Zhu ve arkadaşları TEA sonrası görülen PEE riskinin DM ile arttığını tespit etmişlerdir (36). Yakın zamanda toplanan 29 çalışmanın analizlerinde, DM PEE riskini arttırmasıyla ilişkilidir (2).

Yedi çalışmanın analizlerinde, TEA sonrası PEE/CAE riski ile kardiyovasküler hastalıklar öyküsü arasındaki ilişki tutarsız bulunmuştur (20,23,37-42). Konjestif kalp yetmezliği (CHF) ve kardiyak aritmiler gibi risk faktörlerini değerlendiren çalışmaların analizlerinde önemli derecede ilişki gösterilmiştir (5,6,20,23,43). Altı çalışmada PEE/CAE riski ile periferik damar hastalığı birlikteliği artmış olarak bulunmuştur (5,6,20,23,43,44).

PEE riski ile kronik akciğer hastalıkları arasındaki ilişkiyi değerlendiren dört çalışmada, birlikteliği gösteren önemli bir kanıt bulunamamıştır (5,20,23,43). Bununla birlikte, üç çalışmada kuvvetli ilişki olduğu rapor edilmiştir. Dört çalışmada ise kronik obstruktif akciğer hastalığının PEE/CAE riskini arttırdığı görülmüştür (9,16,22,45).

Sekiz çalışmada böbrek hastalıklarının PEE/CAE riskini arttırmasıyla ilişkili bulunmuştur (5,6,20,23,43,46-48). Karaciğer hastalıkları veya karaciğer sirozu öyküsü PEE/CAE artmış risk ile ilişkilidir (5,6,20,23,43,44,48). Bununla birlikte hepatit B veya C enfeksiyonu öyküsü ile PEE/CAE riski ilişkili bulunmamıştır (16,44,48).

Yedi çalışmada romatoid artrit (RA) ile TDA sonrası artmış PEE riski ilişkilidir (1). Zhu ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada, RA ile PEE riski arasında yüksek birliktelik görülmüştür (36). Son zamanlarda yapılan 13 çalışmadaki bulgular bu kanıtları desteklemektedir (2).

Kanser veya tümör öyküsü yedi çalışmada PEE/CAE riskiyle ilişkili bulunmuştur (5,6,16,20,23,28,49). Metastatik tümörlerle PEE/CAE riski arasındaki birliktelik ile ilgili kanıtlar sınırlıdır ve tutarsızdır (6,20,23,43).

Dört çalışmada pıhtılaşma bozuklukları öyküsü ile PEE/CAE arasında ilişki bulunamamıştır (5,6,20,23). Bir çalışma venöz tromboembolizm ve PEE arasında ilişki ile ilgili kanıt yayınlamıştır fakat bu tek değişkenli analizdir (15).

Üç çalışma osteonekroz öyküsü ile PEE/CAE artmış riskini göstermiştir (10,19,50).

Depresyon ve psikoz öyküsünün PEE riskini arttırdığına yönelik kanıtlar vardır (6, 20, 23).

HIV/AIDS enfeksiyon öyküsünün PEE/CAE ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (6, 43, 44, 51).

Dört çalışmada hemipleji/parapleji gibi nörolojik hastalıkların PEE/CAE riskini arttırdığına tutarsız yayınlar bulunmaktadır (5, 20, 23).

Önceki dört meta analizde kortikosteroid kullanım öyküsü PEE riski ile ilişkili bulunmuştur (1). Zhu ve arkadaşlarının yaptığı beş çalışmanın analizlerini topladığı çalışmada kortikosteroid tedavisi ile total eklem artroplastisi sonrası görülen PEE riskinin arttığı gösterilmiştir (36). Son zamanlarda yapılan 10 çalışmanın analizlerinde, önceki çalışmaların bulguları tutarlı bulunmuştur (2). Osteoartrit tedavisi için yapılan eklem içi kortikosteroid tedavisinin eklem artroplastisi sonrası enfeksiyon riskini arttırdığına yönelik literatür çalışmaları zayıf ve tutarsızdır. Daha önce yapılan dokuz sistematik çalışmada, Pereira ve arkadaşları bu konuda bir kanıt bulamamışlardır. Son zamanlarda yapılan meta-analizlerde, eklem içi kortikosteroid enjeksiyonu PEE riskini istatistiksel olarak arttırmamaktadır (2). Bununla birlikte, beş çalışmanın verilerini toplayan derlemede önemli bir ilişki gösterilmiştir. Kanıtların kalitesi orta derecededir.

Beş çalışmanın verilerinin toplandığı çalışmada, daha önce geçirilmiş eklem cerrahisi olan hastalarda (daha önce eklem cerrahisi geçirmeyen hastalarla karşılaştırıldığında) PEE riski üç kez daha fazla artmıştır (2). Revizyon artroplasti vakaları primer artroplasti vakaları ile karşılaştırıldığında PEE riski artmış olarak bulunmuştur (2). İki çalışmada daha önce geçirilmiş eklem enfeksiyon öyküsü olan hastalarda PEE riski artmış olarak bulunmuştur fakat bu bulgular tek değişkenli analizlere göredir (45, 52).

Yapılan tek yüksek kalitede çalışmada kırılgan, narin yapılı hastalarda olmayanlara göre PEE riski artmış olarak raporlanmıştır (12). Ameliyat öncesi dönemde anemisi olan hastalarda TEA sonrası PEE/CAE riskinin artmış olduğunu gösteren güçlü kanıtlar vardır (20, 23, 43, 53).Amerikan Anesteziyoloji Cemiyetinin (ASA) evrelemesine göre 2'den fazla olanlarda PEE/CAE riski artmıştır ve bu durum bütün çalışmaların aksine tutarlıdır (3, 9, 10, 15, 19, 54). Hastalıkların etkileri karşılaştırılamaz ve bu yüzden verileri toplanamaz. Ama yine de, Charlson komorbidite indeksi yüksek olanlarda PEE/CAE riski yüksek olarak bulunmuştur (7, 8, 11). Yedi çalışmanın verileri toplandığında PEE riski ile osteoartritin ilişkisini gösteren önemli bir bağlantı yoktur (10, 19, 25, 50, 55, 57).Üç çalışmada PEE/CAE riski ile posttravmatik artrit arasında ilişki bulunamamıştır (10, 19, 57).İki çalışmada diş işlemleri ile PEE riski arasındaki ilişki değerlendirilmiş, herhangi bir önemli bir bağlantı bulunamamıştır (13,58).Bütün çalışmalar incelendiğinde idrar yolu enfeksiyonu (UTI) ile PEE/CAE riski arasında ilişki bulunmamıştır (20, 23, 38). Bu durum demans ve PEE/CAE ile de aynıdır (16, 20, 23).Peptik ülser hastalığı, hiperkolesterolemi gibi durumlarda PEE riskini araştıran çalışmaların hiç birinde herhangi bir ilişki tespit edilememiştir (6, 20, 23).

PEE/CAE riski ve kalp kapak hastalıkları arasındaki ilişki düzeyi sınırlı ve tutarsızdır (5, 6, 20, 23). Toplanan verilerde pulmoner dolaşım hastalıkları (5, 20, 23, 43), hipotiroidizm (6, 20, 23, 59) ve madde bağımlılığı (6, 20, 23) ile ilgili PEE/CAE riski tespit edilememiştir.

Elektrolit dengesizliği ile PEE/CAE riski arasında önemli bir kanıt yoktur (6, 60). Ameliyat öncesi dönemde hiperglisemi ve yüksek HbA1c seviyesi olması ile PEE/CAE riski arasındaki ilişki çoğu zaman tutarsız ve toplanamamaktadır (14, 61-64), fakat kanıtlar bu faktörlerin riski arttırabildiğini destekler niteliktedir.

Allojenik kan transfüzyonu yapılan hastalarda CAE/PEE riski artmıştır (15, 43, 65-67); bununla birlikte otojenik kan transfüzyonu için bu kanıt sınırlıdır (43). Venöz tromboembolizm için kullanılan warfarin profilaksisi veya düşük molekül ağırlıklı heparin PEE riskini arttırmaktadır (68, 69).

ARAMA YÖNTEMİ

Veri kaynakları. 15 Şubat 2018 tarihinden başlayarak Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library ve konuyla ilişkili çalışmaların kaynak listesi.

Seçme kriterleri. Ortopedik işlemler geçiren hastalarda hastayla ilişkili faktörleri değerlendiren veya cerrahi alan enfeksiyonları (CAEs) ve/veya periprostetik eklem enfeksiyonlarını (PEEs) araştıran uzun süreli çalışmalar (gözlemsel çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalar (RCTs)) dahil edildi.

İnceleme yöntemi. %95 güvenirlilik aralığında rölatif risk (RR) kullanıldı. % 95 güvenirlilik aralığında çalışma spesifik RR random efekt model kullanılarak meta-analiz yapıldı.

Sonuç. 7177 konuyla ilişkili atıflardan 101 çalışma bu derlemeye dahil eklendi. Derleme konusuyla ilişkili hiçbir RCT bulunamadı.

TABLO 1. CAE/PEE gelişimiyle ilişkili risk faktörlerinin özeti

Değiştirilebilir Faktörler	CAE/PEE ile ilişkili sınırlı kanıt olan faktörler
• BMI - Güçlü • Sigara - Güçlü • Fazla alkol alımı (Alkol bağımlılığı) - Güçlü • Düşük gelir - Güçlü • Malnutrisyon (düşük serum albumin) - Güçlü • DM hikayesi - Güçlü • CVD hikayesi - Orta • CHF hikayesi - Güçlü • Kardiak aritmi hikayesi - Güçlü • PVD hikayesi - Güçlü • Kronik pulmoner hastalık - Güçlü • Kronik obstrüktif akciğer hastalığı - Güçlü • Böbrek hastalığı hikayesi - Güçlü • Karaciğer hastalığı / siroz hikayesi - Güçlü • RA hikayesi - Güçlü • Kanser / malignite hikayesi - Güçlü • Osteonekroz hikayesi - Güçlü • Depresyon hikayesi - Güçlü • Psikoz hikayesi - Güçlü • HIV/AIDS hikayesi - Güçlü • Nörolojik hastalıklar (hemipleji, parapleji) - Orta • Kortikosteroid tedavi hikayesi - Güçlü • Eklem ici kortikosteroid enjeksiyon hikayesi - Orta • Daha önceki eklem cerrahisi - Güçlü • Revizyon artroplasti - Güçlü • Daha önceki eklem enfeksiyonu - Orta • Narin vücut yapısı - Orta • Ameliyat öncesi anemi - Güçlü • ASA evre >2 - Güçlü • Charlson komorbidite indeksi (yüksek) - Güçlü • Ameliyat öncesi dönemde hiperglisemi ve yüksek HbA1c - Orta • Allojenik kan transfüzyonu - Güçlü • Warfarin ve düşük molekül ağırlıklı heparin profilaksisi - Orta **Değiştirilemez faktörler** • Yaş (>75 yıl) - Orta • Erkek cinsiyet - Güçlü • Siyah ırk - Güçlü • TKA'ya göre TDA - Güçlü	• Yaşlanma - Sınırlı • İspanyol ırk - Sınırlı • Kızılderili ve Eskimo ırkı - Sınırlı • Asya ırkı - Sınırlı • Madde bağımılılığı öyküsü - Sınırlı • Şehirde yaşayanlara göre kırsal yaşamda yaşayanlar - Sınırlı • Normalden hafif kilo - Sınırlı • Hipertansiyon hikayesi - Sınırlı • Osteoartrit hikayesi - Sınırlı • Posttravmatik artrit öyküsü - Sınırlı • Düşük veya yüksek riskli diş işlemleri - Sınırlı • UTI hikayesi - Sınırlı • Demans hikayesi - Sınırlı • Hiperkolesterolemi - Sınırlı • Peptik ülser hastalığı - Sınırlı • Kapak hastalığı - Sınırlı • Metastatik tümör - Sınırlı • Koagülopati hikayesi - Sınırlı • Venöz tromboembolizm hikayesi - Sınırlı • Pulmoner dolaşım hastalıkları - Sınırlı • Hipotiroidizm - Sınırlı • Hepatit (B veya C) - Sınırlı • Elektrolit dengesizliği - Sınırlı • Otojenik kan transfüzyonu - Sınırlı

ASA, Amerikan Anesteziyoloji Cemiyeti fiziksel durum skoru; DM, Diabetes mellitus; CVD, serebrovasküler hastalık; CHF, Konjestif kalp yetmezliği; PVD, Periferik damar hastalığı; RA, Romatoid artrit; TDA, Total diz protezi; TKA, Total kalça protezi; CAE, Cerrahi alan enfeksiyonu; PEE, Periprostetik eklem enfeksiyonu; UTI, İdrar yolu enfeksiyonu.

KAYNAKLAR

[1] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta–analysis. Arch Orthop Trauma Surg. .2013;133:675–687. doi:10.1007/s00402–013–1723–8.

[2] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team.Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection after totaljoint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. PLoS One.2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.

[3] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infec-tion of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br.2005;87:844–850. doi:10.1302/0301–620X.87B6.15121.

[4] Geubbels ELPE, Grobbee DE, Vandenbroucke–Grauls CMJE, Wille JC, de BoerAS. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infectionrates. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:1330–1339. doi:10.1086/509841.

[5] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In–hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty––incidence and risk factors. J Arthroplasty. 2013;28:385–389. doi:10.1016/j.arth.2012.06.027.

[6] Tan TL, Rajeswaran H, Haddad S, Shahi A, Parvizi J. Increased risk ofperiprosthetic joint infections in patients with hypothyroidism under-going total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:868–871. doi:10.1016/j.arth.2015.10.028.

[7] Soohoo NF, Farng E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors thatpredict short–term complication rates after total hip arthroplasty. ClinOrthop Relat Res. 2010;468:2363–2371. doi:10.1007/s11999–010–1354–0.

[8] SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting compli-cation rates following total knee replacement. J Bone Joint Surg Am.2006;88:480–485. doi:10.2106/JBJS.E.00629.

[9] Ibrahim SA, Stone RA, Han X, Cohen P, Fine MJ, Henderson WG, et al. Racial/ethnic differences in surgical outcomes in veterans following knee or hiparthroplasty. Arthritis Rheum. 2005;52:3143–3151. doi:10.1002/art.21304.

[10] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deepsurgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[11] Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Ratesand outcomes of primary and revision total hip replacement in the UnitedStates medicare population. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:27–32.

[12] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al.Relation between surgeon volume and risk of complications after total hiparthroplasty: propensity score matched cohort study. BMJ. 2014;348:g3284.

[13] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z. Risk factors for periprosthetic jointinfection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinesepatients. PLoS One. 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.

[14] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemo-globin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprostheticjoint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthro-plasty. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.

[15] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec-tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop RelatRes. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[16] Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH,Lemeshow S. Development and validation of a preoperative surgical siteinfection risk score for primary or revision knee and hip arthroplasty. JBone Joint Surg Am. 2016;98:1522–1532. doi:10.2106/JBJS.15.00988.

[17] Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. Theinfluence of obesity on the complication rate and outcome of total kneearthroplasty: a meta–analysis and systematic literature review. J Bone JointSurg Am. 2012;94:1839–1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.

[18] Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: ameta–analysis. Int J Surg. 2013;11:383–388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.

[19] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with surgical siteinfection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br.2012;94:1330–1338. doi:10.1302/0301–620X.94B10.29184.

[20] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient–relatedrisk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortalityfollowing total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am.2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.

[21] Gou W, Chen J, Jia Y, Wang Y. Preoperative asymptomatic leucocyturia andearly prosthetic joint infections in patients undergoing joint arthroplasty. JArthroplasty. 2014;29:473–476. doi:10.1016/j.arth.2013.07.028.

[22] Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors,and sources of sepsis following total joint arthroplasty. J Arthroplasty.2016;31:2875–2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.

[23] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for post-operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patientsundergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999–011–2043–3.

[24] Pasticci MB, Mancini G, Lapalorcia LM, Morosi S, Palladino N, ZucchiniM, et al. Prosthetic infections following total knee arthroplasty: a six–yearprospective study (1997–2002). J Orthop Traumatol. 2007;8:25–28. doi:10.1007/s10195–007–0157–x.

[25] Cordero–Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection inhemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop Relat Res.2010;468:3268–3277. doi:10.1007/s11999–010–1411–8.

[26] Rotevatn TA, Bøggild H, Olesen CR, Torp–Pedersen C, Mortensen RN, JensenPF, et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality andmorbidity after primary hip or knee arthroplasty – a register–based cohortstudy. PLoS One. 2017;12:e0173083. doi:10.1371/journal.pone.0173083.

[27] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infec- tion risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res.2010;468:52–56. doi:10.1007/s11999–009–1013–5.

[28] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, HarmsenWS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case–control study. ClinInfect Dis. 1998;27:1247–1254.

[29] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potentialmalnutrition associated with septic failure and acute infection after revi-sion total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:175–182.doi:10.1007/s11999–014–3685–8.

[30] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin leveland total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predictwound complications after total knee arthroplasty? J Arthroplasty.2016;31:1317–1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.[31] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoal-buminemia more than morbid obesity is an independent predictor ofcomplications after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:2290–2295.doi:10.1016/j.arth.2015.06.003.

[32] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, morethan morbid obesity, are associated with complications after TKA. ClinOrthop Relat Res. 2015;473:3163–3172. doi:10.1007/s11999–015–4333–7.

[33] Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery. The clinical impactof smoking and smoking cessation: a systematic review and meta–analysis.Arch Surg. 2012;147:373–383. doi:10.1001/archsurg.2012.5.

[34] Tsang ST, Gaston P. Adverse peri–operative outcomes following electivetotal hip replacement in diabetes mellitus: a systematic review and meta–analysis of cohort studies. Bone Joint J. 2013;95–B:1474–1479. doi:10.1302/0301–620X.95B11.31716.

[35] Yang Z, Liu H, Xie X, Tan Z, Qin T, Kang P. The influence of diabetes mellituson the post–operative outcome of elective primary total knee replacement:a systematic review and meta–analysis. Bone Joint J. 2014;96–B:1637–1643.doi:10.1302/0301–620X.96B12.34378

[36] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for peripros-thetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review andmeta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.

[37] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial riskfor deep infection after primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1577–1581. doi:10.1007/s11999–008–0551–6.

[38] Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbiditiesin patients with infected primary hip or knee arthroplasties. J Arthroplasty.2007;22:651–656. doi:10.1016/j.arth.2006.09.002.

[39] Dowsey MM, Choong PF. Obesity is a major risk factor for prosthetic infec-tion after primary hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:153–158.doi:10.1007/s11999–007–0016–3.

[40] Choong PF, Dowsey MM, Carr D, Daffy J, Stanley P. Risk factors associ-ated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treat-ment with a rifampinbased regimen. Acta Orthop. 2007;78:755–765.doi:10.1080/17453670710014527.

[41] Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener–Well Y, Kopuit P, et al.Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replace-ment. Scand J Infect Dis. 2007;39:890–895. doi:10.1080/00365540701387056.

[42] Bozic KJ, Lau E, Ong K, Chan V, Kurtz S, Vail TP, et al. Risk factors for early revi-sion after primary total hip arthroplasty in Medicare patients. Clin OrthopRelat Res. 2014;472:449–454. doi:10.1007/s11999–013–3081–9.

[43] Schairer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preop-erative hip injections increase the rate of periprosthetic infection aftertotal hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:166–169.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.04.008.

[44] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infec-tion in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. ClinOrthop Relat Res. 2014;472:2483–2491. doi:10.1007/s11999–014–3593–y.

[45] Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, etal. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality followingtotal hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis:a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. Ann RheumDis. 2018;77:281–288. doi:10.1136/annrheumdis–2017–212339.

[46] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision inpatients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland.J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1535–1539. doi:10.1302/0301–620X.92B11.23870.

[47] Erkocak OF, Yoo JY, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Incidence ofinfection and inhospital mortality in patients with chronic renal failureafter total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2437–2441. doi:10.1016/j.arth.2016.04.031.

[48] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis Bvirus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection amongmales after total knee arthroplasty: a Taiwanese nationwide population–based study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.0000000000003806.
[49] Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk factors for subsequent diagnosis ofprosthetic joint infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:298–301.doi:10.1086/650756.[50] Singh JA, Chen J, Inacio MC, Namba RS, Paxton EW. An underlying diagnosisof osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoar-thritis after total hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:8. doi:10.1186/s12891–016–1385–0.[51] Bala A, Penrose CT, Visgauss JD, Seyler TM, Randell TR, Bolognesi MP, etal. Total shoulder arthroplasty in patients with HIV infection: complica-tions, comorbidities, and trends. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1971–1979. doi:10.1016/j.jse.2016.02.033.
[50] Singh JA, Chen J, Inacio MC, Namba RS, Paxton EW. An underlying diagnosis of osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoarthritis after total hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:8. doi:10.1186/s12891–016–1385–0.
[51] Bala A, Penrose CT, Visgauss JD, Seyler TM, Randell TR, Bolognesi MP, et al. Total shoulder arthroplasty in patients with HIV infection: complications, comorbidities, and trends. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1971–1979. doi:10.1016/j.jse.2016.02.033.
[52] Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2008;59:1713–1720. doi:10.1002/art.24060.
[53] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999–012–2435–z.
[54] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:453–459. doi:10.1007/ s11999–014–3780–x.
[55] Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. J Arthroplasty. 2008;23:355–359. doi:10.1016/j. arth.2007.05.052.
[56] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee– replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty–seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878–883.
[57] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case–control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
[58] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al.Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: ahospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16.doi:10.1086/648676.
[59] Buller LT, Rosas S, Sabeh KG, Roche MW, McLawhorn AS, Barsoum WK. Hypo-thyroidism Increases 90–day complications and costs following primarytotal knee arthroplasty. J Arthroplasty.. 2018;33:1003–1007. doi:10.1016/j.arth.2017.10.053.
[60] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence ofand risk factors for 30–day surgical site infections following primary andrevision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:47–50. doi:10.1016/j.arth.2015.01.063.
[61] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyper- glycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Intern Med.2010;21:196–201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.
[62] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, MoilanenT. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors ofperiprosthetic joint infection: a single–center analysis of 7181 primary hipand knee replacements for osteoarthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e101.doi:10.2106/JBJS.J.01935.
[63] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemo-globin a1c that predicts risk of infection following primary total hip arthro-plasty? J Arthroplasty. 2017;32:S236–S240. doi:10.1016/j.arth.2017.01.022.
[64] Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, OsmonDR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk ofprosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty.2015;30:439–443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
[65] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial woundcomplications in hip and knee arthroplasty. Clin MicrobiolI n - fect.2014;20:130–135. doi:10.1111/1469–0691.12209.
[66] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postop-erative infection after transfusion of white blood cell–filtered allogeneic orautologous blood components in orthopedic patients undergoing primaryarthroplasty. Transfusion 2005;45:103–10. doi:10.1111/j.1537–2995.2005.04149.x.
[67] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, etal. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusionon acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty.J Bone Joint Surg Am. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
[68] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effectiveas and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thrombo-embolism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:83–86.doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
[69] Asensio A, Ramos A, Múñez E, Vilanova JL, Torrijos P, García FJ. Preoperativelow molecular weight heparin as venous thromboembolism prophylaxisin patients at risk for prosthetic infection after knee arthroplasty. InfectControl Hosp Epidemiol. 2005;26:903–909. doi:10.1086/505451.

Yazarlar: Christopher E. Pelt, Li Cao, Lidong Wu, Laura Certain, Michael B. Anderson, Jeremy M. Gililland
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 2: Cerrahi alan enfeksiyonu / Periprostetik eklem enfeksiyonuna (CAE/PEE) yatkınlık yaratan veya tedavisinin başarısını arttıran herhangi bir genetik faktör var mıdır?

ÖNERİ: Kalıtsal yatkınlığı destekleyen kanıtlar olabilir fakat total eklem artroplastisi (TEA) sonrası CAE/PEE için spesifik genetik risk faktörleri destekleyen kanıtlar yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %5 (Güçlü Çoğunluk, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Hastayla ilişkili genetik özellikler nedeniyle CAE ve PEE'a duyarlı olabileceği varsayılmaktadır. Bu durum bağışıklık sisteminin çalışması için gereken enzimler, sitokinler, hücre içi iletim mediatörlerinin reseptörleri, çeşitli proteinlerin kodlanmasındaki genlerde polimorfizmin sonucu oluşabilir.

TEA sonrası enfeksiyon gelişme riski yüksek olan hastalar belirlenip, bu hastalarda enfeksiyonu erkenden önlemek mümkün olabilir. Bu puanlama sistemlerinin, yüksek risk altındaki bireyleri doğru bir şekilde tanımlama yetenekleri bakımından sınırlı olduğu ve bunların çok azının dışarıdan doğrulandığı öne sürülmüştür (1,2). Kunutsor ve arkadaşları gözden geçirdikleri risk puanlarının hiçbirinin klinik karar vermede faydalı olmadığını bildirmişlerdir (2). Etkin karar vermek için diğer erken tanı metotlarına ihtiyaç vardır.

Genetik duyarlılık testi, enfeksiyon özellikle PEE (4) riski yüksek hastaları tespit etme aracı olarak büyük bir ilgi duyuluyor (3). Böyle bir test henüz artroplasti alanında geliştirilip

uygulanmadı. Mycobakteriyel enfeksiyonlara karşı verilen immun yanıt değerlendirildiğinde, Blischak ve arakadaşları bakteriyel enfeksiyonlarda doğal bağışıklamanın rol oynadığını bildirmişlerdir (5). Bedair ve arkadaşları birçok TEA yapılmış hastaları değerlendirdiğinde, subklinik olarak immun yetmezlik olduğunda enfeksiyonun bu hastalar için büyük risk olabileceğini söylemişlerdir (6). 2013'te Lee ve arkadaşları tarafından yapılan geniş sayıdaki hasta popülasyonuna göre PEE'da içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan CAE'lara karşı ailevi yatkınlıktan bahsetmişlerdir (7). Benzer bir şekilde Anderson ve arkadaşlarının çalışmasında PEE'dan mağdur olan hastalarda ailesel gruplaşma gösterilmiştir (8). Daha önce PEE geçirmiş hastaların akrabalarında TEA sonrası PEE riskinin arttığı bu çalışmada görülmüştür (8). PEE geçirmeyen hastaların akrabalarında yaklaşık %2.3 olan enfeksiyon oranı bu ailelerde %9 ile 17 arasındadır. Bu güncel literatürlere göre PEE için kalıtsal risk mümkündür.

Spesifik genetik faktörlerle ilgili olarak, son raporlar, mannoz bağlayıcı lektin (mannose-binding lectin, MBL) ile ilişkili genetik varyantların, genel (9,10) ve PEE (11,12) popülasyonunda artmış bir enfeksiyon riski ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Burgner ve arkadaşları literatürde doğal bağışıklıkla ilişkili olan birçok aday gen tanımlamıştır (3). Örneğin, toll-like reseptör (TLR) genleri, TLR2 ve TLR4 ile bakteriyel enfeksiyonlar arasındaki ilişkiyi bildirdiler (3). Sutherland ve arkadaşları enfeksiyonun kanıtlandığı yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalarla genetik ilişkiyi incelemişlerdir (13). Sonuçta, CD14, MBL ve TLR2 polimorfizmlerinin kritik hastalarda daha fazla enfeksiyon prevalansı ile ilişkili olduğunu bildirdiler (14). Agnese ve arkadaşları TLR4 mutasyonunun bakteriyel enfeksiyon insidansının yüksek olmasıyla ilişkili olduğunu söylemişlerdir (14). MBL mutasyonlarının yanı sıra, CD14, TLR2 ve TLR4'ün PEE literatüründe enfeksiyonlarla ilişkili olmadığı bildirilmiştir (15). Ayrıca, PEE' ya genetik duyarlılık üzerine yapılan son sistematik bir inceleme, PEE' de genetik bir rolü destekleyen kanıtların bulunmasına rağmen, mevcut literatürdeki nispeten az miktarda veri göz önüne alındığında kesin bir sonuç alınamayacağı sonucuna varmıştır (15).

Sonuç olarak, infeksiyon için kalıtsal riski destekleyen kanıtlar olmasına rağmen infeksiyon için genetik risk faktörlerini açıklayan güçlü çalışmalarda kıtlık vardır. Genetik risk faktörlerini göz önünde bulundurmak ve enfeksiyon için daha yüksek risk altındaki hastaları belirlemek amacıyla MBL varyantlarını hedef alan ek kanıtlara gerek vardır. Bu tür çalışmalar CAE/PEE' nin patogenezini anlamamıza katkıda bulunabilir.

CAE / PEE' ye genetik yatkınlık gösteren kanıtlar göz önüne alındığında, genetik faktörlerin enfeksiyonun tedavi sonuçlarında da rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bakteriyel ve fungal enfeksiyonların tedavi sonuçları tahmin edebilme konusundaki erken çalışmalar, antimikrobiyal duyarlılık testleri için cesaret ve güven vermedi (16-20). Tedaviye cevabı tahmin eden klinik ve genetik risk faktörleri çeşitli hastalıklar için bildirilmiştir (3,21-23). Üstelik hepatit ve HIV hastalarında tedaviye cevabı değerlendiren son çalışmalar hastanın tedavi öncesi antiviral tedavilere verdiği cevabını daha iyi anlatan genetik belirteçleri destekler niteliktedir (24-28). Bununla birlikte, eğer varsa, genetik faktörlerin cerrahi alan veya periprostetik eklem enfeksiyonları için tedavi sonuçlarını öngörme yeteneğine dair kanıt çok azdır.

KAYNAKLAR

[1] Wingert NC, Gotoff J, Parrilla E, Gotoff R, Hou L, Ghanem E. The ACS NSQIP risk calculator is a fair predictor of acute periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1643–1648. doi:10.1007/s11999–016–4717–3.

[2] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty. Epidemiol Infect. 2017;145:1738–1749. doi:10.1017/S0950268817000486.

[3] Burgner D, Jamieson SE, Blackwell JM. Genetic susceptibility to infectious diseases: big is beautiful, but will bigger be even better? Lancet Infect Dis.2006;6:653–663. doi:10.1016/S1473–3099(06)70601–6.

[4] Marmor S, Kerroumi Y. Patient–specific risk factors for infection in arthro-plasty procedure. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:S113–119. doi:10.1016/j.otsr.2015.05.012.

[5] Blischak JD, Tailleux L, Mitrano A, Barreiro LB, Gilad Y. Mycobacterialinfection induces a specific human innate immune response. Sci Rep.2015;5:16882. doi:10.1038/srep16882.

[6] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A historyof treated periprosthetic joint infection increases the risk of subse-quent different site infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2300–2304.doi:10.1007/s11999–015–4174–4.

[7] Lee JP, Hopf HW, Cannon–Albright LA. Empiric evidence for a geneticcontribution to predisposition to surgical site infection. Wound RepairRegen. 2013;21:211–215. doi:10.1111/wrr.12024.

[8] Anderson MB, Curtin K, Wong J, Pelt CE, Peters CL, Gililland JM. Familial clustering identified in periprosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty: a population–based cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:905–913. doi:10.2106/JBJS.16.00514.

[9] Cooke GS, Hill AV. Genetics of susceptibility to human infectious disease.Nat Rev Genet. 2001;2:967–977. doi:10.1038/35103577.

[10] Rashidi E, Fazlollahi MR, Zahedifard S, Talebzadeh A, Kazemnejad A, SaghafiS, et al. Mannose–binding lectin defi ciency in patients with a history ofrecurrent infections. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2016;15:69–74.

[11] Navratilova Z, Gallo J, Mrazek F, Lostak J, Petrek M. MBL2 gene variationaff ecting serum MBL is associated with prosthetic joint infection in Czechpatients after total joint arthroplasty. Tissue Antigens. 2012;80:444–451.doi:10.1111/tan.12001.

[12] Malik MH, Bayat A, Jury F, Kay PR, Ollier WE. Genetic susceptibility to totalhip arthroplasty failure––positive association with mannose–bindinglectin. J Arthroplasty. 2007;22:265–270. doi:10.1016/j.arth.2006.02.163.

[13] Sutherland AM, Walley KR, Russell JA. Polymorphisms in CD14, mannose–binding lectin, and Toll–like receptor–2 are associated with increased prevalenceof infection in critically ill adults. Crit Care Med. 2005;33:638–644.

[14] Agnese DM, Calvano JE, Hahm SJ, Coyle SM, Corbett SA, Calvano SE, et al.Human toll–like receptor 4 mutations but not CD14 polymorphisms areassociated with an increased risk of gram–negative infections. J Infect Dis.2002;186:1522–1525. doi:10.1086/344893.

[15] Zhou X, Yishake M, Li J, Jiang L, Wu L, Liu R, et al. Genetic susceptibility toprosthetic joint infection following total joint arthroplasty: a systematicreview. Gene. 2015;563:76–82. doi:10.1016/j.gene.2015.03.005.

[16] Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predicttreatment outcome in experimental device–related infections due to Staphylococcusaureus. J Antimicrob Chemother. 1994;33:959–967.

[17] Greenwood D. In vitro veritas? Antimicrobial susceptibility tests and theirclinical relevance. J Infect Dis. 1981;144:380–385.

[18] Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo andin vitro effi cacy of antimicrobial agents against foreign body infections. JInfect Dis. 1990;162:96–102.

[19] Odds FC, Van Gerven F, Espinel–Ingroff A, Bartlett MS, Ghannoum MA,Lancaster MV, et al. Evaluation of possible correlations between antifungalsusceptibilities of fi lamentous fungi in vitro and antifungal treatmentoutcomes in animal infection models. Antimicrob Agents Chemother.1998;42:282–288.

[20] Moise–Broder PA, Sakoulas G, Eliopoulos GM, Schentag JJ, Forrest A,Moellering RC. Accessory gene regulator group II polymorphism in methicillin–resistant Staphylococcus aureus is predictive of failure of vancomycintherapy. Clin Infect Dis. 2004;38:1700–1705. doi:10.1086/421092.

[21] Cravo M, Ferreira P, Sousa P, Moura–Santos P, Velho S, Tavares L, et al.Clinical and genetic factors predicting response to therapy in patientswith Crohn's disease. United European Gastroenterol J. 2014;2:47–56.doi:10.1177/2050640613519626.

[22] Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Role of genetics in prediction ofdisease course and response to therapy. World J Gastroenterol. 2010;16:2609–2615.
[23] Roberts RL, Barclay ML. Current relevance of pharmacogenetics in immunomodulationtreatment for Crohn's disease. J Gastroenterol Hepatol.2012;27:1546–1554. doi:10.1111/j.1440–1746.2012.07220.x.
[24] Dzekova–Vidimliski P, Nikolov IG, Matevska–Geshkovska N, Boyanova Y,Nikolova N, Romanciuc G, et al. Genetic predictors of the response to thetreatment of hepatitis C virus infection. Bosn J Basic Med Sci. 2015;15:55–59.
[25] Thanapirom K, Suksawatamnuay S, Sukeepaisarnjaroen W, Tangkijvanich P,Treeprasertsuk S, Thaimai P, et al. Vitamin D–related gene polymorphismpredict treatment response to pegylated interferon–based therapy in Thaichronic hepatitis C patients. BMC Gastroenterol. 2017;17:54. doi:10.1186/s12876–017–0613–x.
[26] Guo X, Yang G, Yuan J, Ruan P, Zhang M, Chen X, et al. Genetic variationin interleukin 28B and response to antiviral therapy in patients with dualchronic infection with hepatitis B and C viruses. PLoS One. 2013;8:e77911.doi:10.1371/journal.pone.0077911.
[27] Hou J, van Oord G, Groothuismink ZMA, Claassen MAA, Kreeff t K, Zaaraoui–Boutahar F, et al. Gene expression profi ling to predict and assess the consequencesof therapy–induced virus eradication in chronic hepatitis C virusinfection. J Virol. 2014;88:12254–64. doi:10.1128/JVI.00775–14.
[28] Chapman SJ, Hill AVS. Human genetic susceptibility to infectious disease.Nat Rev Genet. 2012;13:175–188. doi:10.1038/nrg3114.

Yazarlar: John J. Callaghan, Matt hew Austin, Matt hew Kheir, Nicholas A. Bedard, David E. DeMik, Max Greenky
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 3: Tütün kullanımı cerrahi alan enfeksiyonu riskini / periprostetik eklem enfeksiyonu nüksünü (CAE / PEE) arttırır mı?

ÖNERİ: Evet. Ortopedik girişim yapılacak olan hastalarda tütün kullanımı CAE/PEE riskini arttırdığı görülmüş.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE, total eklem artroplastisi (TEA) uygulamalarından sonra yıkıcı bir potansiyel komplikasyondur. Çalışmalar, bu komplikasyonun primer TEA'yı takip eden sürenin yaklaşık % 1 ila 2'sinde ortaya çıktığını ve revizyon cerrahisi sonrası daha yaygın olduğunu göstermiştir [1]. PEE'nin cerrahi tedavileri, enfeksiyonun ortadan kaldırılması amacıyla, implantı çıkarmadan irrigasyon ve debridman, tek aşamalı revizyon ve iki aşamalı revizyon uygulamalarını içerir. Başarılı bir tedavi için standart bir tanım yoktur, ancak çoğu doktor bu müdahalelerin amacının enfeksiyonu yok etmek olduğu konusunda hemfikirdir. Yukarıda belirtilen prosedürlerin rapor edilen başarı oranları değişkendir ve çeşitli hasta, cerrahi ve bulaşıcı faktörlerin tedavi başarısı üzerindeki etkisine odaklanan çok sayıda literatür mevcuttur. Cerrahi tedaviden sonra PEE' nin tekrarlanmasına katkıda bulunan faktörler üzerine yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen, tütün kullanımının PEE'nin tekrarı üzerindeki etkisine bakıldığında nispeten az miktarda çalışma yayınlanmıştır.

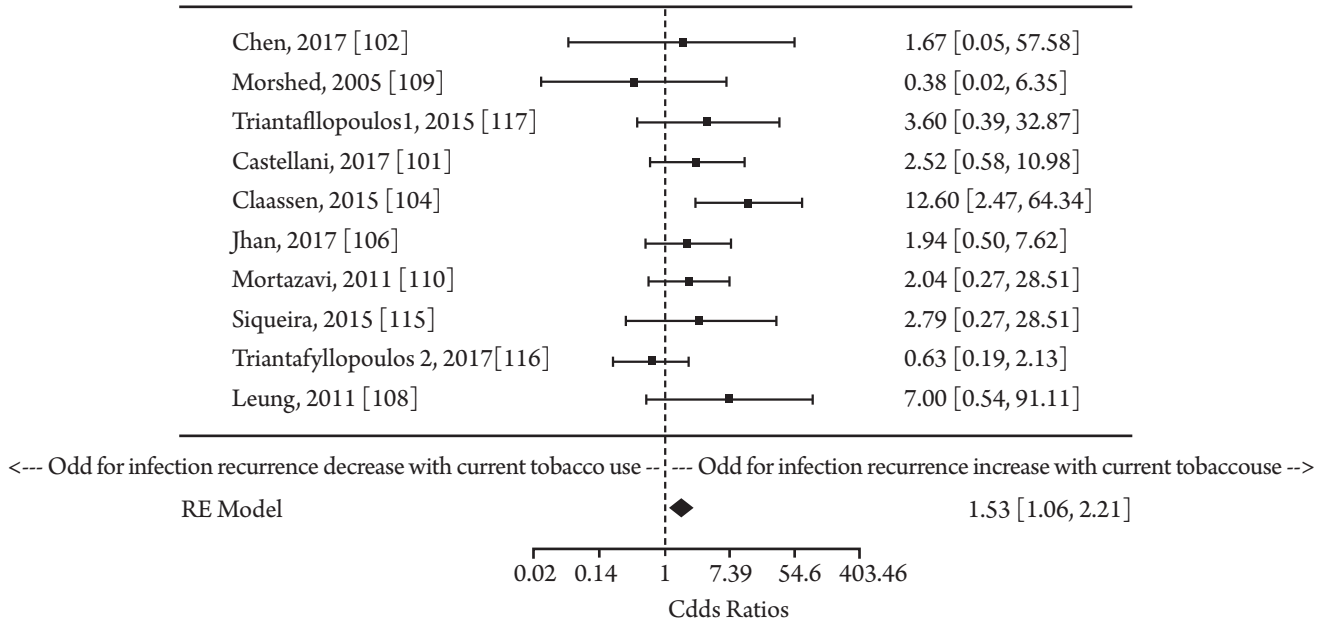
Kalça veya diz PEE'de cerrahi tedavilerin başarısını bildiren tüm çalışmaları tanımlamak için kapsamlı bir sistematik derleme yapıldı. Bu literatür taraması, çalışma popülasyonunda veya CAE / PEE'nin cerrahi tedavisi ile ilgili olarak tütün kullanımını özel olarak bildiren veya değerlendiren 20 yayınlanmış çalışmayı tanımlamıştır. [4-23]. Amerikan Ortopedi Cerrahları Klinik Uygulama Rehberi ve Sistematik Derleme Metodolojisi Versiyon 2.0 [24]'de belirtildiği gibi kanıtları değerlendirmek için metodolojiyi kullanan bu çalışmaların 17'si düşük kaliteli olarak derecelendirildi [4, 5, 7, 8, 10-12, 14-23] ve üç çalışma çok düşük kaliteli olarak değerlendirildi [6, 9, 13].

Değerlendirilen 20 çalışmadan 14'ü iki aşamalı revizyonları değerlendirdi; iki çalışma yıkama ve debridmanı değerlendirdi ve beş çalışma da PEE için bu iki prosedürden herhangi birini kullanan hastaları değerlendirdi. Çalışmaların 19'unda tütün kullanımı ile PEE'nin tekrarı arasındaki ilişkiyi değerlendiren tek değişkenli istatistiksel analiz yapıldı. Bu çalışmaların üçünde sigara içiciliği, PEE nüksü riski açısından önemli derecede artmıştır [4, 8, 9]. Bu çalışmaların ikisinde çok değişkenli analiz yapıldı [4, 9]. Hoell ve arkadaşları retrospektif olarak PEE için iki aşamalı revizyon uygulanan ve enfeksiyonu tedavisi başarısız olan sigarayı bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlayan 59 hastayı değerlendirdi (risk oranı (OR): 21.5, % 95 güven aralığı (CI) 2.6 ila 178) [9]. Cancienne ve arkadaşları enfekte total diz artroplastisi için antibiyotik spacer yerleştirilmiş ve bir yıl içinde reimplantasyon yapılmayıp tekrar debridman gerekliliği ile tütün kullanımı arasında ilişkili olduğu tespit edilen 18.533 hastayı değerlendirmek için Medicare veri yönetimi sisteminden faydalandı (OR 1.10, p= 0.003) [4].

Çalışmaların çoğunun nispeten küçük kohortları olduğu ve sigara ile PEE nüksü arasındaki ilişkiyi saptamak için güçsüz olduğu göz önüne alındığında, çalışmalardan sağlanan veriler toplandı. 20 çalışmanın 12'si toplanan analize dahil edilmesi için yeterli veri sağlamıştır [5,6,8,10–14,18–21]. Kalan kısım ya tütün kullanan hasta sayısı hakkında ham veri bildirmemiş ya da kaç tütün kullanıcısının tekrarlayan bir PEE rekürrensi olduğu konusunda rapor vermemiştir. Aynı kurumdan çok sayıda çalışma yapılmışsa, sadece en büyük kohort ile yapılan en son çalışma dahil edilmiştir. Bu, aynı hasta verilerinin kasıtsız olarak birkaç kez dahil edilmesini önlemek için yapıldı. PEE olan 1.124 hastayı içeren on çalışmayı toplanan analizden çıkarıldı [5,6,8,10,12–14,19-21]. Çalışmalar arasında heterojenite, Q ve I^2 istatistikleri veya olasılık oranı testi kullanılarak görüldü. Bu nedenle, ters varyans ağırlıklı random-effect modeller, R yazılımını kullanarak toplanan tahminleri değerlendirmek için kullanılmıştır. Her bir çalışma için olasılık oranlarını ve % 95 güvenme aralıklarını ve ayrıca toplanan toplam random-effect tahminini ve güvenirlik aralığını göstermek için meta-analiz diyagramı (forest plot) oluşturulmuştur. Toplanan analizler, tütün kullanıcılarının cerrahi tedaviden sonra PEE nüksü yaşama ihtimalinin anlamlı derecede daha fazla olduğunu, ancak OR'ın 1.53 (1.06 ila 2.21) olduğunu göstermiştir (bkz. Şekil 1). Ayrıca, bu bulgu sadece

iki aşamalı revizyonla tedavi edilen hastalar dahil edildiğinde önemini korumuştur (OR: 1.59, 1.03 ila 2.47).

Bu çalışmalardan elde edilen bulgular ve toplanan analiz sonuçları, mevcut tütün kullanımının kalça ve diz PEE'nin cerrahi tedavisinden sonra PEE nüks riskini arttırdığını göstermektedir. Bu sonucun gücü, mevcut çalışmaların düşük veya çok düşük kalitede olması ve öncelikle az sayıda hastayı içermesi nedeniyle sınırlıdır. Bununla birlikte, mevcut tütün kullanımını primer TEA'nın ardından artan PEE riski ile ilişkilendiren daha kaliteli literatür vardır [25-30]. Ayrıca tütün kullanımının yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri de vardır. Bu nedenle, bu çalışmalardan elde edilen bulguların ve bir araya toplanmış analizlerin sonuçlarının gerçek bir birliği temsil ettiği sonucuna varmak mantıklıdır. Bu ilişkiyi doğrulamak ve tütün kullanımının Durdurulmasının PEE için cerrahi tedaviyi takiben enfeksiyon remisyonunun başarısını arttırıp arttırmayacağını değerlendirmek için ek yüksek kaliteli bir araştırmaya ihtiyaç vardır.



ŞEKİL 1. Tütün kullananla kullanmayanların enfeksiyon nüks olasılık oranı karşılaştırması

KAYNAKLAR

[1] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984–991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[2] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replace-ment: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001:15–23.

[3] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec-tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[4] Cancienne JM, Granadillo VA, Patel KJ, Werner BC, Browne JA. Risk factors for repeat debridement, spacer retention, amputation, arthrodesis, and mortality after removal of an infected total knee arthroplasty with spacer placement. J Arthroplasty. 2018;33:515–520. doi:10.1016/j.arth.2017.08.037.

[5] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one– versus two–stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J. 2017;13:224–231. doi:10.1007/s11420–017–9550–z.

[6] Chen KH, Tsai SW, Wu PK, Chen CF, Wang HY, Chen WM. Partial component–retained two–stage reconstruction for chronic infection after uncemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after fi ve years of follow–up. Int Orthop. 2017;41:2479–2486. doi:10.1007/s00264–017–3505–3.

[7] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two–stage revision arthro-plasty for periprosthetic hip infection: mean follow–up of ten years. Biomed Res Int. 2015;2015:345475. doi:10.1155/2015/345475.

[8] Claassen L, Plaass C, Daniilidis K, Calliess T, von Lewinski G. Two–stage revi-sion total knee arthroplasty in cases of periprosthetic joint infection: an analysis of 50 cases. Open Orthop J. 2015;9:49–56. doi:10.2174/1874325001509010049.

[9] Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Ahrens H, et al. Eradication rates, risk factors, and implant selection in two–stage revi-sion knee arthroplasty: a mid–term follow–up study. J Orthop Surg Res. 2016;11:93. doi:10.1186/s13018–016–0428–4.

[10] Jhan SW, Lu YD, Lee MS, Lee CH, Wang JW, Kuo FC. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. BMC Muscu-loskelet Disord. 2017;18:255. doi:10.1186/s12891–017–1622–1.

[11] Kurd MF, Ghanem E, Steinbrecher J, Parvizi J. Two–stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism infl uence the outcome? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2060–2066. doi:10.1007/s11999–010–1296–6.

[12] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two–stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin–resistant infection? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1009–1015. doi:10.1007/s11999–010–1725–6.

[13] Morshed S, Huff man GR, Ries MD. Extended trochanteric osteotomy for 2–stage revision of infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2005;20:294–301.

[14] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two–stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999–011–2030–8.

[15] Narayanan R, Anoushiravani AA, Elbuluk AM, Chen KK, Adler EM, Schwarz-kopf R. Irrigation and debridement for early periprosthetic knee infection: is it eff ective? J Arthroplasty. 2018;33:1872–1878. doi:10.1016/j.arth.2017.12.039.

[16] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infec-tion due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/s11999–009–0857–z.

[17] Pelt CE, Grijalva R, Anderson L, Anderson MB, Erickson J, Peters CL. Two–stage revision tka is associated with high complication and failure rates Adv Orthop. 2014;2014:659047. doi:10.1155/2014/659047.

[18] Sakellariou VI, Poultsides LA, Vasilakakos T, Sculco P, Ma Y, Sculco TP. Risk factors for recurrence of periprosthetic knee infection. J Arthroplasty. 2015;30:1618–1622. doi:10.1016/j.arth.2015.04.005.

[19] Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection–free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
[20] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poult-sides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2–stage exchange arthro-plasty: failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526–531. doi:10.1016/j.arth.2016. 08.002.
[21] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649– 657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.
[21] Watts CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a signifi cant risk factor for failure of two–stage revi-sion total knee arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e154. doi:10.2106/JBJS.M.01289.
[23] Wilke B, Wagner E, Trousdale R. Long–term survival of a semi–constrained implant following revision for infection. J Arthroplasty. 2015;30:808–812. doi:10.1016/j.arth.2014.10.037.
[24] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. https://www.aaos.org/uploaded-Files/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guide-line%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf n.d.
[25] Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Noiseux NO, Callaghan JJ. The effect of smoking on short–term complications following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1049–1058. doi:10.2106/ JBJS.N.01016.
[26] Møller AM, Pedersen T, Villebro N, Munksgaard A. Eff ect of smoking on early complications after elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:178–181.

Yazarlar: Jorge Manrique, Andrew Batt enberg, João Mauricio Barrett o
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 4: Düşük kilolu hastaların (vücut kitle indeksi (BMI) <18.5Kg / m2) ortopedik işlemler sonrası cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riski daha mı yüksektir? Eğer cevap evet ise, düşük kilolu hastalarda BMI'nin artması CAE / PEE riskini azaltır mı?

ÖNERİ: Evet. Düşük kilolu hastaların (BMI <18.5Kg/m2) ortopedik işlem sonrası CAE/PEE riski yüksektir. Bununla birlikte, zayıf kişilerin BMI'lerinde artış olması CAE/PEE riskini azalttığına dair güncel kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

BMI anormallikleri cerrahi hastalarda daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Çalışmaların çoğu, obez hastalar ile normal ağırlıktakiler (NW) arasındaki karşılaştırmalara odaklanmış ve sonuçta yüksek BMI'nin daha yüksek enfeksiyon insidansı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır [1-6]. Düşük ağırlıklı (UW) hastalar tipik olarak 18.5 kg / m2'den daha düşük bir BMI'ye sahip olarak tanımlanır [7]. UW hastaları Amerika Birleşik Devletleri popülasyonunun % 2.3'ünü ve Avrupa ülkelerindeki hastaların% 3.66'sını oluşturmaktadır [8, 9]. Genel cerrahi alanında, UW hastalarının aşırı kilolu ve obez hastalara göre daha yüksek komplikasyon oranlarına sahip oldukları gösterilmiştir [7,10-12]. Benzer şekilde, UW total eklem artroplastisi (TEA) hastalarında enfeksiyon, transfüzyon, çıkık, yeniden yatış ve mortalite oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir [1, 3,13,14]. Bu hastalarda BMI artarken riskin azalmasını değerlendiren hiçbir çalışma tanımlanmamıştır.

Saucedo ve arkadaşları [1] hem total diz artroplastisi (TDA) hem de total kalça artroplastisi (TKA) hastalarının her ikisinin gruplarında yeniden yatış riskini değerlendirmiştir. NW hastalarıyla karşılaştırıldığında (bu çalışmada BMI 18.5 ila 24.9 kg / m2 olarak tanımlanan), UW hastalar ameliyat sonrası 30. ve 90. günlerde (sırasıyla% 16.4 ve % 11.6) gerikabul gerektirecek kadar postoperatif enfeksiyon açısıdan anlamlı bir risk faktörü olarak bulundu [1]. Romatoid artritli hastalarda enfeksiyon risk faktörlerini değerlendiren başka bir çalışma, UW durumunun da enfeksiyon riskinde artış olduğunu göstermiştir (odds ratio (OR) 6.0, % 95 güven aralığı (CI) 1.2 ila 30.9, p = 0.033) [13]. Ayrıca, Nafiu ve arkadaşları UW'da daha kötü TEA sonuçları ve daha yüksek CAE oranları olduğunu göstermiştir [11]. Hastalar BKİ'ye göre sınıflandırıldıkları zaman, CAE oranlarını UW grubunda %3, NW grubunda % 1.3, aşırı kilolu grubunda % 1.4, obez grubunda % 1.5 ve ağır obez hastalarda % 1.7 olarak bulundu (p <0.001) [11].

Spesifik olarak TDA'yı değerlendirirken, benzer sonuçlar bulunmuştur. Manrique ve arkadaşları UW TDA hastalarını NW TDA hastalarının grubu ile karşılaştırdı ve UW bireylerinin NW bireylerinden (% 0) daha yüksek CAE oranına (% 11.1) sahip olduğunu buldu (p=0,01) (15). UW hastalarında, NW hastalarına kıyasla artmış CAE riski (OR: 23.3;% 95 CI 1.2 ila 466, p = 0.04) vardır. Bu çalışma ve diğerleri, Hastalık Kontrol Merkezleri (CDC) kriterleri tarafından belirtilen CAE tanımını kullanmıştır. [16] CDC CAE kriterleri, periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için Musculoskeletal Enfeksiyon Derneği (MSIS) ve Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM) tanımları yerine kullanılmıştır, çünkü MSIS ve ICM kriterleri yayınlanma zamanında mevcut değildi.

UW durumunun CAE / PEE riskini arttırdığına dair kanıt olsa da, bu bulgular ile çelişen birkaç veritabanı çalışması vardır. Yeni Zelanda kayıtlarını kullanarak, Murgatroyd ve arkadaşları maksimum iki yıllık takipte derin enfeksiyon riskinde bir artış olmadığını göstermiştir [18]. 5,357 hastanın 131'i UW idi (% 2.4). Ancak bu çalışmada UW, BMI <20 kg / m2 olarak tanımlandı [18]. İki yıl içinde bildirilen yedi derin enfeksiyonun hepsi aşırı kilolu ve obez gruplarda iken, UW grubunda bildirim olmadı [18]. CAE ve yara enfeksiyonları ise bildirilmedi.

31.817 hastanın Klinik Uygulama Araştırma Veri Bağlantısı'nı kullanan bir başka kayıt çalışması göstermiş ki, UW hastaları en düşük yara enfeksiyonu oranına sahiptir [19]. Altı aylık yara enfeksiyonu oranlarının sırasıyla %1.5 (BMI <18.5 kg/ m^2), % 2.2 (BMI = 18.5 ila 25 kg / m^2), % 3.0 (BMI =

25 ila 30 kg / m^2), % 3.3 (BMI = 30 ila 35 kg / m^2) ve % 3.1 (BMI> 35 kg / m^2). Derin enfeksiyon oranları bildirilmedi. Ek olarak, Ulusal Yatan Hasta Veri Tabanı (NIS) dan alınan verileri UW bireylerinin (bu çalışmada BMI <18.5 kg / m^2) azalmış bir postoperatif enfeksiyon oranına sahip olduğunu tespit etti (OR 0.23,% 95 CI 0.09 ila 0.61) [20]. Önemli olarak, bu çalışmaların üçü de büyük yönetimsel veri tabanlarından kaynaklanan (yani veri toplamadaki hatalar, eksik veri kümeleri ve gözlemci önyargısı) postoperatif enfeksiyon, CAE ve PEE tanılarıyla ilgili kısıtlamalara sahiptir.

Genel olarak, ortopedilerde TEA da dahil olmak üzere çeşitli disiplinlerde daha kötü cerrahi sonuç, enfeksiyon ile düşük BMI arasında varolan bir ilişki vardır [10–12,19–26]. Ayrıca, cerrahi girişimden sonra UW hastalarında daha yüksek transfüzyon oranları gözlendi [11,13,15]. Postoperatif allojenik transfüzyonun CAE ve PEE gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [27]. Düşük BMI'e sahip hastaların , albümin, prealbümin vb protein düzeyleri düşük olduğu için, BMI düşüklüğü beslenme durumunu değerlendirmek için bir ölçüt olabilir [28]. Düşük BMI hastaları rezervleri azalmıştır ve bağışıklık sistemleri baskılandığı için ikincil streslere yeterli tepki verememektedirler [29]. Düşük BMI, yüksek morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkilidir ve muhtemelen fizyolojik olarak değişmiş bir durumu yansıtmaktadır [30]. UW hastalarında BMI artışı ile sonuçlanan bu durum, yan etki risklerini azaltarak yararlı olabilir. UW bireylerde CAE ve PEE riskini azaltmak için BMI'nın arttırılması gelecekteki çalışmalar için bir alan oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Saucedo JM, Marecek GS, Wanke TR, Lee J, Stulberg SD, Puri L. Under-standing readmission after primary total hip and knee arthroplasty: who's at risk? J Arthroplasty. 2014;29:256–260. doi:10.1016/j.arth.2013.06.003.

[2] Zhang Z, Zhao X, Kang Y, Zhang Z, Yang Z, He A, et al. The infl uence of body mass index on life quality and clinical improvement after total hip arthro-plasty. J Orthop Sci. 2012;17:219–225. doi:10.1007/s00776–012–0197–9.

[3] Alfonso DT, Howell RD, Caceres G, Kozlowski P, Di Cesare PE. Total hip arthro-plasty in the underweight. J Arthroplasty. 2008;23:956–959. doi:10.1016/j.arth.2007.09.008.

[4] Workgroup A, Surgeons K, Evidence A, Committee B, Hip O, Carolina N. Obesity and total joint arthroplasty: a literature based review. J Arthro-plasty. 2013;28:714–721. doi:10.1016/j.arth.2013.02.011.

[5] Wolfe F, Michaud K. Eff ect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. Arthritis Care Res. 2012;64:1471–1479. doi:10.1002/acr.21627.

[6] Lash H, Hooper G, Hooper N, Frampton C. Should a patients BMI status be used to restrict access to total hip and knee arthroplasty? Functional outcomes of arthroplasty relative to BMI – single centre retrospective review. Open Orthop J. 2013;7:594–599. doi:10.2174/1874325001307010594.

[7] Flegal KM, Kit BK, Graubard BI. Body mass index categories in observa-tional studies of weight and risk of death. Am J Epidemiol. 2014;180:288–296. doi:10.1093/aje/kwu111.

[8] Costa–Font J, Jofre–Bonet M. Anorexia, body image and peer eff ects: evidence from a sample of European women. Economica. 2013;80:44–64. doi:10.1111/j.1468–0335.2011.00912.x.

[9] Fryar CD, Carroll MD, Ogden CL. Prevalence of underweight among adults aged 20 and over: United States, 1960–1962 through 2011–2012. CDC/NCHS. 2014:1960–2962.

[10] Batsis JA, Huddleston JM, Melton LJ, Huddleston PM, Lopez–Jimenez F, Larson DR, et al. Body mass index and risk of adverse cardiac events in elderly patients with hip fracture: a population–based study. J Am Geriatr Soc. 2009;57:419–426. doi:10.1111/j.1532–5415.2008.02141.x.

[11] Nafi u OO, Ramachandran SK, Wagner DS, Campbell DA Jr, Stanley JC. Contribution of body mass index to postoperative outcome in minority patients. J Hosp Med. 2012;7:117–123. doi:10.1002/jhm.958.

[12] Atalan N, Fazlioğulları O, Kunt AT, Başaran C, Gürer O, Şitilci T, et al. Eff ect of body mass index on early morbidity and mortality after isolated coro-nary artery bypass graft surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012;26:813–817. doi:10.1053/j.jvca.2012.01.033.

[13] Somayaji R, Barnabe C, Martin L. Risk factors for infection following total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis. Open Rheumatol J. 2013;7:119–124. doi:10.2174/1874312920131210005.

[14] Ringbäck Weitoft G, Eliasson M, Rosén M. Underweight, overweight and obesity as risk factors for mortality and hospitalization. Scand J Public Health. 2008;36:169–176. doi:10.1177/1403494807085080.

[15] Manrique J, Chen AF, Gomez MM, Maltenfort MG, Hozack WJ. Surgical site infection and transfusion rates are higher in underweight total knee arthro-plasty patients. Arthroplast Today. 2017;3:57–60. doi:10.1016/j.artd.2016.03.005.

[16] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96. doi:10.1016/S0196–6553(99)70088–X.

[17] Parvizi J, Gehrke T. Defi nition of periprosthetic joint infection. J Arthro-plasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[18] Murgatroyd SE, Frampton CM, Wright MS. The eff ect of body mass index on outcome in total hip arthroplasty: early analysis from the New Zealand joint registry. J Arthroplasty. 2014;29:1884–1888. doi:10.1016/j.arth.2014.05.024.

[19] Allen JG, Arnaoutakis GJ, Weiss ES, Merlo CA, Conte JV, Shah AS. The impact of recipient body mass index on survival after lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1026–1033. doi:10.1016/j.healun.2010.05.005.

[20] Ndrepepa G, Keta D, Byrne RA, Schulz S, Mehilli J, Seyfarth M, et al. Impact of body mass index on clinical outcome in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention. Heart Vessels. 2010;25:27–34. doi:10.1007/s00380–009–1160–3.

[21] Giles K a, Hamdan AD, Pomposelli FB, Wyers MC, Siracuse JJ, Schermerhorn ML. Body mass index: surgical site infections and mortality after lower extremity bypass from the National Surgical Quality Improvement Program 2005–2007. Ann Vasc Surg. 2010;24:48–56. doi:10.1016/j.avsg.2009.05.003.

[22] Lederer DJ, Wilt JS, D'Ovidio F, Bacchetta MD, Shah L, Ravichandran S, et al. Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:887–895. doi:10.1164/rccm.200903–0425OC.

[23] Smith BG, Hakim–Zargar M, Thomson JD. Low body mass index: a risk factor for superior mesenteric artery syndrome in adolescents undergoing spinal fusion for scoliosis. J Spinal Disord Techn. 2009;22:144–148. doi:10.1097/BSD.0b013e31816b6b9a.

[24] Suemitsu R, Sakoguchi T, Morikawa K, Yamaguchi M, Tanaka H, Takeo S. Eff ect of body mass index on perioperative complications in thoracic surgery. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2008;16:463–467. doi:10.1177/021849230801600607.

[25] van Venrooij LM, de Vos R, Borgmeijer–Hoelen MM, Haaring C, de Mol BA. Preoperative unintended weight loss and low body mass index in relation to complications and length of stay after cardiac surgery. Am J Clin Nutr. 2008;87:1656–1661.

[26] Sharma S, Fraser M, Lovell F, Reece A, McLellan AR. Characteristics of males over 50 years who present with a fracture: epidemiology and underlying risk factors. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:72–77. doi:10.1302/0301–620X.90B1.18773.

[27] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec-tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[28] Horwich TB, Kalantar–Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. Am Heart J. 2008;155:883–889. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.043.

[29] Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutri-tional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 1980;139:160–167.

[30] Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. JAMA. 2005 Apr 20;293(15):1861-1867.

Yazarlar: Stuart Goodman, Ruben Limas, Derek F. Amanatullah, Katherine Hwang
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 5: (A) Cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu riski (CAE / PEE) ile ilişkili olan vücut kitle indeksi (BMI) nin üst sınırı nedir? (B) Bu üst sınırın uygulanması CAE/PEE oranını azaltır mı?

ÖNERİ:

A) Obesite total eklem artroplastisi sonrası (TEA) CAE/PEE riskini arttırır. Risk, belirli bir sınır noktasında değil, bütün BMI değerleri boyunca kademeli olarak artar. BMI >40 Kg/m2 olan hastalarda bu risk oldukça artar ve cerrahinin riskleri bu hastalarda yararlarına karşı dikkatlice tartılmalıdır.

B) Ameliyattan önceki kilo verme, BMI normalin üstünde olan tüm hastalar için CAE/PEE riskini azaltmada bir fayda sağlayabilir.

KANIT DÜZEYİ: A) Güçlü, B) Oybirliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %3 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Obezitenin, osteoartritin doğal tarihi boyunca, hastalığın gelişiminden ve ilerlemesinden postoperatif komplikasyonların oluşmasına kadar olumsuz bir rol oynadığı gösterilmiştir [1-5]. TEA'nın ardından ortaya çıkabilecek komplikasyonlar arasında enfeksiyonun kendi başına önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olduğu kanıtlanmıştır [6–9]. Çok sayıda çalışma, TEA'nın ardından obezite ve enfeksiyon arasındaki ilişkiyi incelemiştir [10-13]. Bu çalışmaların BKİ'nin potansiyel olarak değiştirilebilen bir risk faktörü olarak önemi kabul edilmekle birlikte, preoperatif dönemde kullanılacak belirgin bir eşik eksikliği bulunmaktadır.

BMI'nin CAE / PEE ile ilişkili olduğu üst eşiği değerlendirmek için sistematik bir derleme yaptık ve bu soruyu cevaplamak için dahil etme kriterlerini karşılayan 17 çalışma bulduk. Çalışmaların çoğu, 30 Kg / m^2 altında ve üstündeki BMI değerleri ile karşılaştırmış ve analizlerini bu iki grupla sınırlandırmıştır. TDA sonrası obezitenin etkilerini inceleyen yeni bir meta-analiz, BMI ≥ 30 Kg / m^2 olan hastaların enfeksiyon riski altında olduğu sonucuna varmıştır [14]. Primer veya revize edilmiş implantlarının enfeksiyonu nedeniyle revizyona giren obez hastalarda da enfeksiyon artmıştır [13,15]. Lübbeke ve arkadaşları [16], hangi grubun PEE için en yüksek riske sahip olduğunu belirtmek amacıyla BMI seviyelerine göre hastaları beş gruba ayırmıştır. Bu araştırmacılar BMI ≥ 35 Kg / m^2'nin PEE için artan risk için bir eşik görevi görmesi gerektiği sonucuna varmıştır. Bununla birlikte, son kanıtlar, 40 kg / m^2'lik [17,18] ve hatta 50 kg/m^2'lik [19,20] bir kesimin, PEE için riskin önemli ölçüde arttığı eşik olarak hizmet etmesi gerektiğini göstermektedir.

Bu soruyu cevaplamak için en yüksek kanıt, büyük kurumsal veritabanlarındaki (her bir kurumda yaklaşık 20.000 hasta), normal BMI (25 Kg / m^2)'in üzerindeki her bir biriminde PEE için % 10'luk bir risk artışı göstermek için kullanılan son iki çalışmadan kaynaklanmaktadır [17, 18]. Her iki çalışmada da, BMI değerleri 40 kg/m^2'nin üzerinde olan ve bu gruplarda CAE / PEE riski yüksek olan hastalar için risk gittikçe daha belirgin hale geldi. Shohat ve arkadaşları [18] spesifik olarak, enfeksiyon riskinin önemli ölçüde arttığı, ayrı bir BMI eşiği olup olmadığını belirlemeyi amaçladı. Yazarlar, BMI'nin yükselmesiyle lineer bir risk artışı olduğunu bildirmişlerdir.

Bildiğimiz kadarıyla, bu BMI cutoff kurallarının uygulanması konusunu doğrudan ele alan prospektif randomize çalışmalar bulunmamaktadır (çalışmaların çoğu, veri tabanlarının veya sicillerin geriye dönük incelemeleridir). Bariatrik cerrahi, TDA sonrası komplikasyonları azalttığı görülmese de [21], TKA'dan sonra komplikasyonlarda azalma olduğunu gösterdi [22]. Toplam 23.348 TEA hastası ile yapılan son beş yayını içine alan derlemede, bariatrik cerrahi sonrası enfeksiyon oranlarında (yüzeysel veya derin) istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir [23]. Bariatrik cerrahi geçiren obez hastaları ve bariatrik cerrahiyi reddedenler ile ilgili Devam eden çalışmalar var, ancak şu anda bu konuda kesin sonuçlar bulunmuyor.

Sonuçlarımız, enfeksiyon riskinin BMI'nin tüm aralığı boyunca 30 kg/m^2'nin üzerinde kademeli olarak arttığını ve BMI'nin 40 kg/m^2'nin üzerinde olduğu hastalarda enfeksiyon için önemli (üç kez) risk altında olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, cerrahları, ameliyat öncesi ağırlığı BMI 40 kg / m^2'nin üzerinde olan hastalarına özel olarak ilgi gösterip kilo vermeleri yönünde teşvik etmelidir. İleriki çalışmalar, BMI azalmasının enfeksiyon riskini azaltma üzerindeki etkisini prospektif olarak incelemelidir.

KAYNAKLAR

[1] Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF. Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. Ann Intern Med. 1988;109:18–24.

[2] D'Apuzzo MR, Novicoff WM, Browne JA. The John Insall Award: Morbid obesity independently impacts complications, mortality, and resource use after TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:57–63. doi:10.1007/s11999–014– 3668–9.

[3] Haverkamp D, Klinkenbijl MN, Somford MP, Albers GH, van der Vis HM. Obesity in total hip arthroplasty––does it really matt er? A meta–analysis. Acta Orthop. 2011;82:417–422. doi:10.3109/17453674.2011.588859.

[4] Wagner ER, Kamath AF, Fruth KM, Harmsen WS, Berry DJ. Eff ect of body mass index on complications and reoperations after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:169–179. doi:10.2106/JBJS.O.00430.

[5] Werner BC, Evans CL, Carothers JT, Browne JA. Primary total knee arthroplasty in super–obese patients: dramatically higher postoperative complication rates even compared to revision surgery. J Arthroplasty. 2015;30:849– 853. doi:10.1016/j.arth.2014.12.016.

[6] Blumenfeld TJ. Does the infection or the treatment kill the patient?: Commentary on an article by Benjamin Zmistowski, BS, et al.: "Periprosthetic joint infection increases the risk of one–year mortality." J Bone Joint Surg Am. 2013;95:e200(1–2). doi:10.2106/JBJS.M.01085.

[7] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one–year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.
[8] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2905–2913. doi:10.1007/ s11999–017–5285–x.
[9] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2623–2631. doi:10.1007/s11999–017–5289–6.
[10] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999– 011–2043–3.
[11] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2005;20:46–50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.
[12] Dowsey MM, Choong PF. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1577–1581. doi:10.1007/s11999–008–0551–6.
[13] Houdek MT, Wagner ER, Watt s CD, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a signifi cant risk factor for failure of two–stage revision total hip arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:326–332. doi:10.2106/JBJS.N.00515.
[14] Kerkhoff s GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The infl uence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta–analysis and systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1839–1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.
[15] Watt s CD, Wagner ER, Houdek MT, Lewallen DG, Mabry TM. Morbid obesity: increased risk of failure after aseptic revision TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2621–2627. doi:10.1007/s11999–015–4283–0.
[16] Lübbeke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofi lopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:132–138. doi: 10.3109/17453674.2015.1126157.
[17] Wagner ER, Kamath AF, Fruth K, Harmsen WS, Berry DJ. Eff ect of body mass index on reoperation and complications after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2052–2060. doi:10.2106/JBJS.16.00093.
[18] Shohat N, Fleischman A, Tarabichi M, Tan TL, Parvizi J. Weighing in on body mass index and infection after total joint arthroplasty: is there evidence for a body mass index threshold? Clin Orthop Relat Res. 2018;Publish Ahead of Print.
[19] Meller MM, Toossi N, Gonzalez MH, Son MS, Lau EC, Johanson N. Surgical risks and costs of care are greater in patients who are super obese and undergoing THA. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2472–2481. doi:10.1007/ s11999–016–5039–1.
[20] Werner BC, Higgins MD, Pehlivan HC, Carothers JT, Browne JA. Super obesity is an independent risk factor for complications after primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:402–406. doi:10.1016/j.arth.2016.08.001.
[21] Martin JR, Watt s CD, Taunton MJ. Bariatric surgery does not improve outcomes in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97–B:1501–1505. doi:10.1302/0301–620X.97B11.36477.
[22] Watt s C, Martin JR, Houdek M, Abdel M, Lewallen D, Taunton M. Prior bariatric surgery may decrease the rate of re–operation and revision following total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98–B:1180–1184. doi:10.1302/0301– 620X.98B9.37943.
[23] Smith TO, Aboelmagd T, Hing CB, MacGregor A. Does bariatric surgery prior to total hip or knee arthroplasty reduce post–operative complications and improve clinical outcomes for obese patients? Systematic review and meta– analysis. Bone Joint J. 2016;98–B:1160–1166. doi:10.1302/0301–620X.98B9.38024.

Yazarlar: Mitchell R. Klement, Ngai Nung, Neil Sheth, Suraya Zainul-Abidin, Kae Sian Tay, Ajay Premkumar
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 6: Bariatrik cerrahi obez hastalarda cerrahi alan enfeksiyonunu/periprostetik eklem enfeksiyonunu (CAE/PEE) riskini düşürür mü?

ÖNERİ: Kanıtlar şuanda yetersizdir. Bu nedenle ameliyat öncesi bariatrik cerrahi rutin önerilmez.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar : %85, Onaylamayanlar : %7, Çekimser : %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Vücut kitle endeksi (VKİ) >30 Kg/m^2 olarak tanımlanan obezite İngiltere'de, Amerika'da ve dünyada azalma belirtisi göstermeksizin alarm seviyesine ulaşmış bir boyuttadır. (1,2) Amerika'da obezite prevelansı 2013 ve 2014 yılları arasında kadın ve erkekte sırasıyla % 40.4 ve %35 olarak raporlanmıştır. (3) Buna ek olarak 2025 yılında İngilterede 21-60 yaşları arasında olan erkeklerin % 47'si kadınların %36'sı obez olacağı tahmin edilmektedir. (2) Obezite aynı zamanda osteoartrit ve eklem hastalıklarıyla da ilişkilidir (4). Sonuç olarak obez hastaların çoğu total diz protezi (TDA) veya total kalça protezi (TKA) ihtiyacı nedeniyle ortopedi cerrahlarının karşısına çıkacaklardır. George ve arkadaşları 2011 yılında TDA hastalarının %70'ini ve TKA hastalarının %52'sini obez hastaların oluşturduğunu raporlamıştır (5).

Artroplasti sonrası obez hastaların memnuniyetlerinin yüksek olması ve ağrılarının kesilmesine (5) rağmen obezitenin cerrahi alan enfeksiyonunu (CAE) ve periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) riskini artırdığı belirtilmiştir (6-8). Sonuç olarak obezite değiştirilebilir risk faktörü olarak görülmektedir ve Amerikan Diz ve Kalça Cerrahları Birliği (AAHKS) çalışma grubu tarafından artroplastinin fonksiyonel faydasından daha çok BMI > 40kg/m^2 olan hastalarda risk daha önemli sonucuna varmışlardır (9). Bu nedenle birçok merkez bu sınırın altına kiloları düşene kadar ameliyatı erteleme kararı alacaktır.

Bariatrik cerrahi morbid obez hastaların kilo vermesinde güvenli ve efektif bir yöntemdir (10). Kilo vermede cerrahi dışı yöntemlerden daha etkili olduğu gösterilmiştir (11). Bariatrik cerrahi BMI>40kg/m^2 veya BMI>35kg/m^2 olup en az bir komorbiditesi olan morbid obez hastada kilo verme tedavisinde en etkili yöntem olduğu düşünülmektedir (11,12). Bazı cerrahlar diz, kalça veya ayak bileği artroplastisinden önce bariatrik cerrahi yapılmasının CAE/PEE riskini azalttığını savunurlar. Parvizi ve arkadaşları diz, kalça veya ayak bileği artroplastisinden önce bariatrik cerrahi yapılmasının ameliyat sonrası komplikasyon riskinin düşük olmasını ve fonksiyonel gelişmesine katkı sağladığını göstermişlerdir (13).

Springer ve arkadaşları bariatrik cerrahiyi obezite için en etkili ve kalıcı tedavi yöntemi olarak tanımlamışlardır. Hastaların bariatric cerrahi sonrası aşırı kilolarının %50-70' ini kaybettiklerini (BMI'de 10-15kg/m^2 azalma) raporlamışlardır (14). Fakat bariatrik cerrahinin total artroplasti sonrası CAE/

PEE riskini azalttığını destekleyen sınırlı kanıt bulunmaktadır. Kanıt düzeyi 1 ve 2 olmamasına rağmen, bariatrik cerrahinin total eklem protezlerinde CAE/PEE oranlarını düşürdüğünü söyleyen dokuz retrospektif çalışma bulunmaktadır. Sonuçlar çelişkili olmakla birlikte Kulkarni ve arkadaşları total eklem protezi öncesi bariatrik cerrahi geçiren 90 hastayı ve total eklem protezi sonrası bariatrik cerrahi geçiren 53 hastayı karşılaştırdı. Enfeksiyon oranları sırasıyla %1.1 ve %3.7 olarak bulundu. İki grup arasında istatiksel anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.55) (15). Buna ek olarak, yapılan diğer altı çalışmada total eklem protezi öncesi ve sonrası bariatrik cerrahi yapılmasının CAE/PEE üzerine etkisi bulunmadığı görüldü (16-21).

Sadece iki çalışmada bariatrik cerrahi sonrası yapılan total eklem protezlerinde CAE/PEE azalttığı gösterilmiştir (22,23). Bu çalışmalardan biri Medicare very tabanını (önce bariatric cerrahi geçirenler ile obez hastaları karşılaştıran, (risk oranı (OR) 0.36, %95 güven aralığı (CI) 0.13 ile 0.96, p=0.049) (23) kullanmış olup diğeri New York State very tabanını (%2.4 bariatrik ile %1.3 obez TDA hastalarını karşılaştıran, p=0.003, TKA için fark yok) (22) kullanmıştır. Ayrıca 2015 yılında bariatrik cerrahi grubunun postoperatif enfeksiyonları azalttığını gösteren bir metanaliz yayınlanmıştır (OR 0.36, %95 CI 0.15 ile 0.90, p=0.03). Fakat derin veya yüzeyel enfeksiyon bakımından bir farklılık saptanmamıştır (24). Yazarlar bariatrik cerrahi sonrası komplikasyonları GRADE yaklaşımına gore (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) "çok düşük" kanıt kalitesi olarak tanımlamışlardır. Bunun nedenini bias riski, tutarsızlık ve belirsizlik olarak belirlediler ve çok az güvendiklerini raporladılar. Obez hastalarda total diz veya kalça artroplastisi öncesi bariatrik cerrahi yapılmasının fonksiyonel sonuçları etkilemediği ve komplikasyon riskini düşürmediği sonucuna vardılar (24).

Mevcut literatürde bu soruyu cevaplayabilmek için önemli kısıtlamalar bulunmaktadır. Yukarıda bahsedilen birçok çalışma retrospektiftir olup prospektif ve randomize kontrollü çalışma eksiği bulunmaktadır. Ayrıca bariatrik cerrahi ve TEA hastalarının beslenme verileri de eksiktir. Bu bariatrik cerrahi sonrası hastaların yanlış beslenme alışkanlıkları açısından önemlidir (25). Çünkü malnutrisyon PEE sıklığı ile ilişkilidir (26), bariatrik cerrahi öncesi ve sonrası beslenme verileri eksikliği karışık sonuçlara neden olabilir. Küçük sayıda gruplar ve kayıtlı verilerin kullanımı bariatrik cerrahi alt tipleri arasında subgrup analizi yapılmasına izin vermez. Bariatrik cerrahi tipleri arasında beslenme durumu ve kilo verme konusunda farklılıklar bulunmaktadır ve bu artroplasti sonrası enfeksiyon oranlarına etki etmektedir (11). Ayrıca artroplasti ve bariatrik cerrahi arasındaki süre çoğunlukla belirtilmemiş ve farklı çalışmalar arasında tutarsızlık bulunmaktadır. TEA'da PEE'nın düşük risk olarak belirlenmesine rağmen çoğu çalışma bu soruyu cevaplamak açısından yetersiz gelmektedir. Ayrıca CAE/PEE tanımlama kriterleri çoğu büyük veritabanları olmasına rağmen tutarlı bir şekilde belirlenememiştir.

Sonuç olarak güçlü kanıtların eksikliği ve konuyla ilgili detaylı veriler içeren çalışmaların olmaması nedeniyle CAE/PEE azaltmak amacıyla TEA öncesi bariatrik cerrahi yapılması garanti edilmemektedir.

KAYNAKLAR

[1] Seidell JC, Halberstadt J. Obesity: The obesity epidemic in the USA – no end in sight? Nat Rev Endocrinol. 2016;12:499–500. doi:10.1038/nrendo.2016.121.

[2] World Health Organization. Global database on body mass index (BMI). htt p://www.who.int/nutrition/databases/bmi/en/. Accessed July 12, 2018.

[3] Flegal KM, Kruszon–Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. JAMA 2016;315:2284– 2291. doi:10.1001/jama.2016.6458.

[4] Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta–analysis. Joint Bone Spine. 2012;79:291–297. doi:10.1016/j.jbspin.2011.05.015.

[5] George J, Klika AK, Navale SM, Newman JM, Barsoum WK, Higuera CA. Obesity epidemic: Is its impact on total joint arthroplasty underestimated? An analysis of national trends. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1798–1806. doi:10.1007/s11999–016–5222–4.

[6] Kerkhoff s GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The infl uence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta–analysis and systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1839–1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.

[7] Wagner ER, Kamath AF, Fruth KM, Harmsen WS, Berry DJ. Eff ect of body mass index on complications and reoperations after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:169–179. doi:10.2106/JBJS.O.00430.

[8] Malinzak RA, Ritt er MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. J Arthroplasty. 2009;24:84–88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.

[9] Workgroup of the American Association of Hip and Knee Surgeons Evidence Based Committ ee. Obesity and total joint arthroplasty: a literature based review. J Arthroplasty. 2013;28:714–721. doi:10.1016/j.arth.2013.02.011.

[10] Maciejewski ML, Arterburn DE, Van Scoyoc L, Smith VA, Yancy WS, Weidenbacher HJ, et al. Bariatric surgery and long–term durability of weight loss. JAMA Surg 2016;151:1046–1055. doi:10.1001/jamasurg.2016.2317.

[11] Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014:CD003641. doi:10.1002/14651858. CD003641.pub4.

[12] Kingsberg JG, Halpern AA, Hill BC. A bariatric surgery primer for orthopedic surgeons. Am J Orthop. 2016;45:E1–6.

[13] Parvizi J, Trousdale RT, Sarr MG. Total joint arthroplasty in patients surgically treated for morbid obesity. J Arthroplasty. 2000;15:1003–1008. doi:10.1054/ arth.2000.9054.

[14] Springer BD, Carter JT, McLawhorn AS, Scharf K, Roslin M, Kallies KJ, et al. Obesity and the role of bariatric surgery in the surgical management of osteoarthritis of the hip and knee: a review of the literature. Surg Obes Relat Dis. 2017;13:111–118. doi:10.1016/j.soard.2016.09.011.

[15] Kulkarni A, Jameson SS, James P, Woodcock S, Muller S, Reed MR. Does bariatric surgery prior to lower limb joint replacement reduce complications? Surgeon 2011;9:18–21. doi:10.1016/j.surge.2010.08.004.

[16] Inacio MC, Paxton EW, Fisher D, Li RA, Barber TC, Singh JA. Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improvements in post–arthroplasty surgical outcomes. J Arthroplasty. 2014;29:1359–1364. doi:10.1016/j.arth.2014.02.021.

[17] Martin JR, Watt s CD, Taunton MJ. Bariatric surgery does not improve outcomes in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97–B:1501–1505. doi:10.1302/0301–620X.97B11.36477.

[18] Nearing EE, Santos TM, Topolski MS, Borgert AJ, Kallies KJ, Kothari SN. Benefi ts of bariatric surgery before elective total joint arthroplasty: is there a role for weight loss optimization? Surg Obes Relat Dis. 2017;13:457–462. doi:10.1016/j.soard.2016.11.005.

[19] Nickel BT, Klement MR, Penrose CT, Green CL, Seyler TM, Bolognesi MP. Lingering risk: bariatric surgery before total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:207–211. doi:10.1016/j.arth.2016.02.075.

[20] Severson EP, Singh JA, Browne JA, Trousdale RT, Sarr MG, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients treated with bariatric surgery: a comparative study. J Arthroplasty. 2012;27:1696–1700. doi:10.1016/j. arth.2012.03.005.

[21] Watt s CD, Martin JR, Houdek MT, Abdel MP, Lewallen DG, Taunton MJ. Prior bariatric surgery may decrease the rate of re–operation and revision following total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98–B:1180–1184. doi:10.1302/0301–620X.98B9.37943.

[22] McLawhorn AS, Levack AE, Lee YY, Ge Y, Do H, Dodwell ER. Bariatric surgery improves outcomes after lower extremity arthroplasty in the morbidly obese: a propensity score–matched analysis of a New York statewide database. J Arthroplasty. 2018;33:2062–2069.e4. doi:10.1016/j.arth.2017.11.056.
[23] Werner BC, Kurkis GM, Gwathmey FW, Browne JA. Bariatric surgery prior to total knee arthroplasty is associated with fewer postoperative complications. J Arthroplasty. 2015;30:81–85. doi:10.1016/j.arth.2014.11.039.
[24] Smith TO, Aboelmagd T, Hing CB, MacGregor A. Does bariatric surgery prior to total hip or knee arthroplasty reduce post–operative complications and improve clinical outcomes for obese patients? Systematic review and meta– analysis. Bone Joint J. 2016;98–B:1160–1166. doi:10.1302/0301–620X.98B9.38024.
[25] Xanthakos SA. Nutritional defi ciencies in obesity and after bariatric surgery. Pediatr Clin North Am. 2009;56:1105–1121. doi:10.1016/j.pcl.2009.07.002.
[26] Huang R, Greenky M, Kerr GJ, Austin MS, Parvizi J. The eff ect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:21–24. doi:10.1016/j.arth.2013.05.038.

Yazarlar: Mohammad Ali Enayatollahi, Lipalo Mokete, Marisa Sanchez, Jurek R.T. Pietrzak
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 7: İnsan immun yetmezlik virüsü (HIV) cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/PEE) için hazırlayan bir faktör olabilir mi? Eğer öyle ise ameliyat öncesi bu hastalar için hangi iyileştirmeler yapılmalıdır?

ÖNERİ: İnsan immune yetmezlik virusu (HIV) enfeksiyonu cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) ve periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Fakat yüksek aktif antiretroviral tedavi alarak (HAART) medikal olarak iyileştirilen hastalarda, HIV negatif hastalarla karşılaştırıldığında riskin büyüklüğü azdır. Hastaların viral yükü, farklılaşma molekülleri (Cluster of Differentiation, CD4), böbrek ve karaciğer hastalıkları, beslenme bozuklukları gibi temel durumları iyileştirilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar 96%, Onaylamayanlar: 2%, çekimser: 2% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

HIV şu anda 70 milyon kişiyi enfekte etmiş durumdadır ve 35 milyon kişi HIV kaynaklı mortalite riski bulunmaktadır. Tahminen dünya çapında 15-49 yaş arası erişkinlerin %0.8 i HIV ile yaşamaktadır (1). 1979-1985 arasında hemofili olan birçok hasta tetkik edilmemiş kan ürünleri yoluyla HIV'e maruz kaldı (2). 1997'de HAART'ın ortaya çıkmasıyla HIV virüsü hayatın tehdit eden bir hastalık olmaktan çıkıp kronik bir hastalık formuna dönüştü ve bu sayede hastalar ortalama yaşam süresine yakın bir yaşam süresine sahiptirler (3-8). HIV enfekte hastalar yaşlandıkça birtakım dejeneratif eklem hastalığı gibi yaşa özgü morbidite geliştirebilirler (3). Bu nedenle, HIV bulaşmış hastalarda total eklem artroplastisine (TEA) olan talep artmakta ve uygun tedavi stratejileri ile ilgili endişeler artmakta ve bu hasta popülasyonunda bu prosedürün sonuçları ortaya çıkmaktadır (2,3,9,10).

HAART'ın başlamasından önce enfeksiyon kaynaklı komplikasyon oranları %50 civarlarındaydı (2,9,11). Bu hastalar çoğunlukla HIV enfeksiyonu eklenmiş olan hemofili hastaları (12) veya intravenöz madde bağımlığı olan hastalardı (13). Sonraki çalışmalar hemofili olmayan HIV enfekte hastaların daha iyi klinik konuçları ve düşük seviyede PEE olduğunu göstermiştir (6-8,14-17) Literatürdeki bu tutarsızlık, küçük çapta örneklemler olması, hemofili gibi komplikasyonları arttıran karışık koşullar içermesi ve HAART kullanımını nedeniyle görülür (11). (Tablo 1 ve Tablo 2'de en çok sunulan yayınlardan hemofili olan ve olmayan HIV enfekte hastaların demografik verilerini ve PEE oranlarını içermektedir) (3).

Etkileyen Faktörler (örneğin hemofili, IV uyuşurucu bağımlılığı)

Bu durumlar eklem artroplasti olan HIV enfekte hastalarının sonuçlarına güçlü bir etkisi vardır. Lehman ve arkadaşları 41 adet diz ve kalça artroplastisi olmuş bazıları HIV pozitif olan IV madde bağımlısı kişileri değerlendirmiş ve uyuşturucunun total eklem artroplasitisi sonrası bağımsız bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir (13). Bu çalışma ve benzer diğer çalışmalar hastalardaki komorbiditelerin özellikle hemofili ve IV madde bağımlılığının PEE gelişmesinde bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterdiler (13,26,33,35-38). Bu hastaların bazıları da HAART kullanımından minimum fayda görmüştür (12,13). Mevcut IV uyuşturucu kullanıcılarını taramak için kapsamlı bir sosyal geçmiş ve idrar toksikolojisi elde edilmelidir. Uyuşturucu kullanımı elektif TEA için güçlü kontrendikasyon oluşturmaktadır (39). Bununla birlikte, beslenme durumu, karaciğer ve böbrek fonksiyonu, CD4 hücre sayısı ve viral yük (VL) gibi faktörler düzeltilebilir faktörler HIV ile enfekte olmuş hastada perioperatif dönemde ele alınması gerekir (3,40).

Hemofili hastalarına sorulan soruyu cevaplamak için sistematik bir incelemeye dahil edilmeye uygun 15 çalışma belirledik (12,13,19,28,41-44). Çalışmaların sekizinde HIV negatif bir karşılaştırma grubu vardı (19,42,43). 332 artroplastinin 47'sinde PEE/CAE mevcuttu (0.142, %95 CI:0.106 ile 0.184).

Kontrol gruplu yedi çalışmanın birleşimiyle elde edilen PEE/CAE göreceli risk (RR) 170 idi (%95 CI:0.93 ile 3.1). HIV ile enfekte olan hemofilik artroplasti hastalarında, HIV-negatif hemofiliklerle karşılaştırıldığında göreceli riskin anlamlı olarak artmadığı izlendi (Şekil 1)

Yukarıdaki hemofilikler üzerine yapılan çalışmaların çoğunda ortak olan özellikler az sayıda çalışma hastası ve uzun takip süreleridir ve dahil edilen eklem artroplastisi olmuş hastaların büyük bir kısmının HAART öncesi döneme ait olmasıdır.

CD4 sayısı

CD4 sayısının önemi ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkisi HIV'li hastalarda daha önceden doğrulandı (45,46). Bununla birlikte, elektif artroplasti amacıyla hastalarda CD4 sayısı için en uygun eşik değer tanımlanmadı. Sınırlı sayıda veri HIV pozitif hastalarda CD4 sayısı ile PEE arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ortalama 10.2 yıl takip süresi olan retrospektif bir çalışmada Parvizi ve arkadaşları (9) PEE oranı % 28.5 olarak belirlenmiş ve hastanın immün durumu ile PEE insidansı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir. Artroplasti sırasındaki CD4 sayısı, bu altı hastadan dördü için mevcut değildi. Ancak, CD4 sayısı derin enfeksiyonlu hastalarda en son takipte ortalama 239 hücre / ml ile çalışma popülasyonunda bütününden 523 hücre / ml ile anlamlı derecede düşüktü (p <.001).

Ortopedik travma işlemlerinde CD4 sayısı 200 ün altında olan hastaların yüksek olanlara göre daha yüksek komplikasyon görüldüğü kanıtlanmıştır. Diğer çalışmalar HIV pozitif olan ortopedik vakalarda yara yeri enfeksiyonu için risk faktörlerini CD4 sayısının <500hücre/ml, kirli yara ve düşük serum albümin seviyesi olarak belirlemişlerdir (47-49).

Viral yük

Viral yük, yani hastanın kanındaki viral RNA'nın kopya sayısı, HIV enfeksiyonunu izlemek için kullanılan başka bir testtir. TEA uygulanan HIV-pozitif hastalarda PEE oranlarını tahmin etmek için viral yük seviyesinin kullanılıp kullanılamayacağı hala araştırılmaktadır (3). Horberg ve arkadaşları (50) tarafınca HIV enfekte hastalara uygulanan cerrahi işlemler sırasında (ortopedik veya ortopedik olmayan) > 500 kopya / mL HIV viral yükü minimal komplikasyona sahipken, HIV viral yükleri> 30.000 kopya / mL olan hastalar artmış komplikasyon riski ile ilişkilendirildi. CD4 sayısı > 400 hücre / ml ve viral yük saptanamıyor ise, PEE riski azaltılabileceğinden hasta TEA'dan faydalanabilir (51). Retrospektif bir çalışmada Falakassa ve arkadaşları [24] CD4> 200 olup tespit edilemeyen viral yük ve HAART tedavisi alan iyi control edilen HIV'li hastalarının ortalama nüfus ile benzer PEE riski altında olduğunu söylemişlerdir. Bazı dolaylı kanıtlara dayanarak,> 400 hücre / ml CD4 sayısı ve <50 kopya / ml viral yük elektif TEA için ideal eşik değer olabilir [50].

HAART

HAART tedavisi HIV'in bulaşmasını azaltır, bağışıklık işlevini geri kazandırır, HIV ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltır ve hayatta kalmayı artırır (39,48). Bazı çalışmalar HAART tedavisinin CD4 sayısını normal sınırlar içinde sabitleyebildiğini göstermiştir ve ortopedik işlem uygulanan hastalarda daha iyi sonuçlarla korele olduğu varsayılmıştır (39).

Sistematik bir derlemede, Enayatollahi ve arkadaşları [3], HAART ile tıbbi olarak iyileştirilmiş ve komorbiditeleri kontrol altına alınmış HIV pozitif hastaların HIV-negatif hastalara benzer bir TEA sonrası PEE oranı vardır.

Malnutrisyon, Karaciğer ve Böbrek Hastalıkları

Malnutrisyon, uzun süreli hastaneye yatış, gecikmiş yara iyileşmesi, kalıcı yara akıntısı ve daha sonra enfeksiyona duyarlılık dahil olmak üzere, TEA'yı takiben çok sayıda komplikasyon ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Beslenme durumu serum albümin (normal 3.5 ila 5 g / dl), serum transferrin (normal 204 ila 360 mg / dl), serum prealbumin (normal 15 ila 35 mg / dl) ve toplam lenfosit sayısı (800 ila 2.000 / ml) ile belirlenebilir (49). Bu testler için eşik değer bulunmamasına rağmen, bu parametrelerin herhangi bir sapması artan komplikasyonların artmasıyla ilişkili olabilir. HIV pozitif hastaların, yetersiz beslenme, anormal kilo kaybı, sıvı ve elektrolit dengesizliği, böbrek hastalıkları nedeniyle postoperatif komplikasyon riskinin daha yüksek olabileceğini beklemek mantıklıdır (10,11,19,43,53).

2005 ve 2012 yılları arasında ülke çapında bir veri tabanı kullanarak, Kildow ve arkadaşları [53] HIV pozitif hastaların hepatit C virüsü (HCV) veya hepatit B virüsü (HBV) ile birlikte enfekte olduklarında iki yılda PEE riski artmaktadır, revizyon kalça artroplastisinde risk 90 gün ve 2 yılda artar.

Tartışma

HAART'ın ortaya çıkışı, HIV enfeksiyonunu iyi kontrol edilen kronik bir hastalığa dönüştürdü ve HIV pozitif hastaların normal yaşam süresine yakın bir yaşam süresi olması umulmaktadır. HIV pozitif bireyler HAART ile iyileştirldiğinde, CD4 sayısı, viral yük, malnutrisyon, renal ve karaciğer hastalıkları, hemofili ve İV uyuşturucu kullanımı gibi komorbid durumlar kontrol altına alındığında elektif artroplasti güvenli bir işlemdir.

TABLO 1. Hemofili olmayan HIV'li hastalarda PEE üzerine çalışmaların demografisi

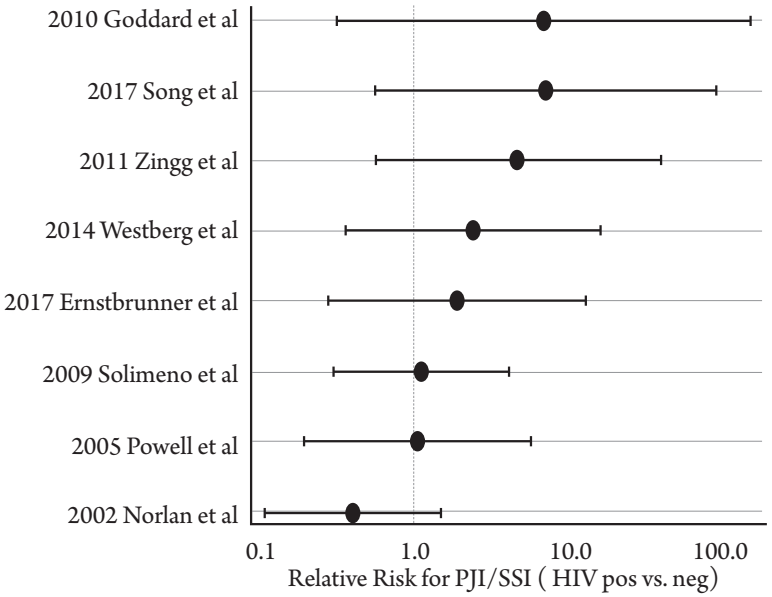
Çalışma	TJA Sayısı	PJI Sayısı	Hasta Sayısı	Erkek Hasta Sayısı	Ortalama Takip Süresi	Ortalama Yaş
Capogna [8] 2013	69	3	57	Belirsiz (Yalnızca% 58 Sunulan HIV vakaları)	609 gün	44.8
Chokotho [15] 2013	15	0	12	Belirsiz - HIV hastaları ayrılmamış	Belirsiz	Kullanılamaz Halde
Cummins [7] 2014	8	0	7	3 (Kullanılamaz işlemler net değil)	25 AY(1-68 AY)	Kullanılamaz Halde
Graham [6] 2014	43	0	29	19	3 yıl, 6 ay (5 ay-8 yıl ve 2 ay)	47 yıl, 7 ay (21–59 + 5 ay)
Joon Yoo [18] 2010	5	0	3	3	16.6 ay (4-37 ay)	(ayrılmamış operasyonla)
Lin [19] 2014	22	2	20	20	4.6 Yıl	49 (+/-17.8)
Lubega [14] 2009	18	0	18	Belirsiz	Belirsiz	Kullanılamaz Halde
Mahoney [20] 2005	54	1	40	31	2.3 Yıl (1-7 Yıl)	44.4 years (+/-9.3)
Snir [21] 2014	41	1	31	22	33 Ay	49.6 (32–75)
Tornero [22] 2012	18	0	13	11	3.3 Yıl	44.3 (+/- 9.1)
Wang [23] 2012	8	0	5	Belirsiz	38.6 Ay	44.5 (36–54)
Falakassa [24] 2014	32	0	24	17	4 Ay	50 (31–74)
Issa [25] 2013	44	2	34	23	7 Yıl	48 (Range 34–80)
Lehman [13] 2001	4	0	NA	NA	Belirsiz	Belirsiz
Issa [16] 2017	50	0	45	31	6 Yıl	57 yıl (38–72)

HIV, insan immün yetmezlik virüsü; NA, mevcut değil; PJI, periprostetik eklem enfeksiyonu; TJA, total eklem artroplastisi.

TABLO 2. Hemofili ve HIV'li hastalarda PEE üzerine çalışmaların demografisi [3]

Çalışma	TJA Sayısı	PJI Sayısı	Hasta Sayısı	Erkek Hasta Sayısı	Ortalama Takip Süresi	Ortalama Yaş
Goddard [26] 2010	17	1	16	Unclear	9.2 Yıl (2-23)	43(25–70)
Haberman [27] 2008	53	?	41	37	81 Ay (2-14Yıl)	46 (34–68)
Hicks [12] 2001	91	17	Belirsiz	Belirsiz	5.7 Yıl(0.1-20.8)	39 (22–60)
Lehman [13] 2001	18	3	14	Belirsiz	62 Ay	33 (25–48)
Norian [28] 2002	40	4	29	Belirsiz	110 Ay	33.7 (+/-8.2)
Thomason [29] 1999	12	4	Kullanılmaz Halde	Belirsiz		Belirsiz
Powell [30] 2005	30	3	19	19	80 Ay	33 (20–61)
Ragni [31] 1995	34	8	Kullanılmaz Halde	Belirsiz	Belirsiz	36 (+/-3.1)
Rodriguez [32] 2011	21	2	21	Belirsiz	8.5 Yıl (1-13)	36.5 (24–52)
Rodriguez [33] 2007	19	1	19	Belirsiz	7.5 Yıl(1-10)	31 (24–42)
Unger [34] 1995	26	0	15	Belirsiz	6.4 Yıl(1-9)	33 (25–42)

HIV, insan immün yetmezlik virüsü; NA, mevcut değil; PJI, periprostetik eklem enfeksiyonu; TJA, total eklem artroplastisi.



ŞEKİL 1. HIV negatif hemofililer ile HIV enfekte hemofililerde PEE/CAE'un göreceli riskinin meta analiz diyagramı

KAYNAKLAR

[1] World Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data: HIV/AIDS. http://www.who.int/gho/hiv/en. Accessed May 1, 2015.

[2] Swensen S, Schwarzkopf R. Total joint arthroplasty in human immuno-defi ciency virus positive patients. Orthop Surg. 2012;4:211–215. doi:10.1111/os.12001.

[3] Enayatollahi MA, Murphy D, Maltenfort MG, Parvizi J. Human immunode-fi ciency virus and total joint arthroplasty: the risk for infection is reduced. J Arthroplasty. 2016;31:2146–2151. doi:10.1016/j.arth.2016.02.058.

[4] Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodefi ciency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med. 1998;338:853–860. doi:10.1056/NEJM199803263381301.

[5] The CASCADE Collaboration. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV–1 infection. The CASCADE Collabora-tion. Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe. Lancet 2000;355:1158–1159.

[6] Graham SM, Lubega N, Mkandawire N, Harrison WJ. Total hip replacement in HIV–positive patients. Bone Joint J. 2014;96–B:462–466. doi:10.1302/0301–620X.96B4.33213.

[7] Cummins F, Ramasubbu B, McCarthy T, Bergin C, Grieve PP. Surgery of the femur in HIV positive patients: a retrospective review from 2005 to 2011. Ir J Med Sci. 2015;184:505–510. doi:10.1007/s11845–014–1156–6.

[8] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, Kim SJ, Felsen UR, Geller DS. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. J Arthroplasty. 2013;28:1254–1258. doi:10.1016/j.arth.2012.12.021.

[9] Parvizi J, Sullivan TA, Pagnano MW, Trousdale RT, Bolander ME. Total joint arthroplasty in human immunodefi ciency virus–positive patients: An alarming rate of early failure. J Arthroplasty. 2003;18:259–264. doi:10.1054/arth.2003.50094.

[10] Lin CA, Kuo AC, Takemoto S. Comorbidities and perioperative compli-cations in HIV–positive patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1028–1036. doi:10.2106/JBJS.L.00269.

[11] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, Issa K, Maheshwari AV, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of short–term adverse outcomes following total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1629–1632. doi:10.1016/j.arth.2015.03.018.

[12] Hicks JL, Ribbans WJ, Buzzard B, Kelley SS, Toft L, Torri G, et al. Infected joint replacements in HIV–positive patients with haemophilia. J Bone Joint Surg Br. 2001;83:1050–1054.

[13] Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodefi ciency virus or intrave-nous drug use. J Arthroplasty. 2001;16:330–335. doi:10.1054/arth.2001.21454.

[14] Lubega N, Mkandawire NC, Sibande GC, Norrish AR, Harrison WJ. Joint replacement in Malawi: establishment of a National Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:341–343. doi:10.1302/0301–620X.91B3.21706.

[15] Chokotho L, Harrison WJ, Lubega N, Mkandawire NC. Avascular necrosis of the femoral head in HIV positive patients–an assessment of risk factors and early response to surgical treatment. Malawi Med J. 2013;25:28–32.

[16] Issa K, Pierce TP, Harwin SF, Scillia AJ, Festa A, Mont MA. No decrease in knee survivorship or outcomes scores for patients with hiv infection who undergo TKA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:465–471. doi:10.1007/s11999–016–5122–7.

[17] Zhao CS, Li X, Zhang Q, Sun S, Zhao RG, Cai J. Early outcomes of primary total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head in patients with human immunodefi ciency virus in China. Chin Med J (Engl). 2015;128:2059–2064. doi:10.4103/0366–6999.161364.

[18] Yoo JJ, Chun SH, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim HJ. Operations about hip in human immunodefi ciency virus–positive patients. Clin Orthop Surg. 2010;2:22–27. doi:10.4055/cios.2010.2.1.22.

[19] Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC. Mid–term outcomes in HIV–posi-tive patients after primary total hip or knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:277–282. doi:10.1016/j.arth.2013.06.015.

[20] Mahoney CR, Glesby MJ, Dicarlo EF, Peterson MG, Bostrom MP. Total hip arthroplasty in patients with human immunodefciency virus infection: Pathologic fi ndings and surgical outcomes. Acta Orthopaedica. 2005;76:198–203. doi:10.1080/00016470510030571.

[21] Snir N, Wolfson TS, Schwarzkopf R, Swensen S, Alvarado CM, Hamula M, et al. Outcomes of Total hip arthroplasty in human immunodefi -ciency virus–positive patients. J Arthroplasty. 2014;29:157–161. doi:10.1016/j.arth.2013.04.023.

[22] Tornero E, García S, Larrousse M, Gallart X, Bori G, Riba J, et al. Total hip arthroplasty in HIV–infected patients: a retrospective, controlled study. HIV Med. 2012;13:623–629. doi:10.1111/j.1468–1293.2012.01017.x.

[23] Wang TI, Chen CF, Chen WM, Chiang CC, Huang CK, Liu CL, et al. Joint replacement in human immunodefi ciency virus–infected patients. J Chin Med Assoc. 2012;75:595–599. doi:10.1016/j.jcma.2012.08.021.

[24] Falakassa J, Diaz A, Schneiderbauer M. Outcomes of total joint arthroplasty in HIV patients. Iowa Orthop J. 2014;34:102–106.

[25] Issa K, Naziri Q, Rasquinha V, Maheshwari AV, Delanois RE, Mont MA. Outcomes of cementless primary THA for osteonecrosis in hiv–infected patients. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1845–1850. doi:10.2106/JBJS.L.01583.

[26] Goddard NJ, Mann HA, Lee CA. Total knee replacement in patients with end–stage haemophilic arthropathy: 25–year results. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1085–1089. doi:10.1302/0301–620X.92B8.23922.

[27] Habermann B, Eberhardt C, Kurth AA. Total joint replacement in HIV posi-tive patients. J Infect. 2008;57:41–46. doi:10.1016/j.jinf.2008.01.045.

[28] Norian JM, Ries MD, Karp S, Hambleton J. Total knee arthroplasty in hemo-philic arthropathy. J Bone Joint Surg Am. 2002;84–A:1138–1141.[29] Thomason HC, Wilson FC, Lachiewicz PF, Kelley SS. Knee arthroplasty in hemophilic arthropathy. Clin Orthop Relat Res. 1999:169–173.
[30] Powell DL, Whitener CJ, Dye CE, Ballard JO, Shaff er ML, Eyster ME. Knee and hip arthroplasty infection rates in persons with haemophilia: a 27 year single center experience during the HIV epidemic. Haemophilia. 2005;11:233–239. doi:10.1111/j.1365–2516.2005.01081.x.
[31] Ragni MV, Crossett LS, Herndon JH. Postoperative infection following ortho-paedic surgery in human immunodefi ciency virus–infected hemophiliacs with CD4 counts ≤ 200/mm3. J Arthroplasty. 1995;10:716–721. doi:10.1016/S0883–5403(05)80065–8.
[32] Rodriguez–Merchan EC, Gomez–Cardero P, Jimenez–Yuste V. Infection after total knee arthroplasty in haemophilic arthropathy with special emphasis on late infection: letter to the editor Haemophilia. 2011;17:e831–e832. doi:10.1111/j.1365–2516.2011.02530.x.
[33] Rodriguez–Merchan EC. Total knee replacement in haemophilic arthrop-athy. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:186–188. doi:10.1302/0301–620X.89B2.18682.
[34] Unger AS, Kessler CM, Lewis RJ. Total knee arthroplasty in human immu-nodefi ciency virus–infected hemophiliacs. J Arthroplasty. 1995;10:448–452. doi:10.1016/S0883–5403(05)80144–5.
[35] Cohen I, Heim M, Martinowitz U, Chechick A. Orthopaedic outcome of total knee replacement in haemophilia A. Haemophilia. 2000;6:104–109.
[36] Gregg–Smith SJ, Pattison RM, Dodd CA, Giangrande PL, Duthie RB. Septic arthritis in haemophilia. J Bone Joint Surg Br. 1993;75:368–370.
[37] Trieb K, Panotopoulos J, Wanivenhaus A. Risk of infection after total knee arthroplasty in HIV–positive hemophilic patients. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:969; author reply 969–970.
[38] Beeton K, Rodriguez–Merchan EC, Alltree J. Total joint arthroplasty in haemophilia. Haemophilia. 2000;6:474–481.
[39] Shah KN, Truntzer JN, Touzard Romo F, Rubin LE. Total joint arthroplasty in patients with human immunodefi ciency virus. J Bone Joint Surg Rev. 2016;4. doi:10.2106/JBJS.RVW.15.00117.
[40] Pretell–Mazzini J, Subhawong T, Hernandez VH, Campo R. HIV and ortho-paedics: musculoskeletal manifestations and outcomes. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:775–786. doi:10.2106/JBJS.15.00842.
[41] Günthard HF, Saag MS, Benson CA, del Rio C, Eron JJ, Gallant JE, et al. Antiret-roviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2016 recommendations of the international antiviral society–USA panel. JAMA. 2016;316:191–210. doi:10.1001/jama.2016.8900.
[42] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of Periprosthetic Joint Infection. J Arthro-plasty. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
[43] Naziri Q, Boylan MR, Issa K, Jones LC, Khanuja HS, Mont MA. Does HIV infec-tion increase the risk of perioperative complications after THA? A nation-wide database study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:581–586. doi:10.1007/s11999–014–3855–8.
[44] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long–term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodefi ciency virus, hepatitis B, or hepatitis C. J Arthroplasty. 2018;33:S86–S92 e1. doi:10.1016/j.arth.2017.10.061.
[45] Govender S, Harrison WJ, Lukhele M. Impact of HIV on bone and joint surgery. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2008;22:605–619. doi:10.1016/j.berh.2008.05.002.
[46] Gilks CF, Walker AS, Munderi P, Kityo C, Reid A, Katabira E, et al. A single CD4 test with 250 cells/mm3 threshold predicts viral suppression in HIV–infected adults failing fi rst–line therapy by clinical criteria. PLoS One. 2013;8. doi:10.1371/journal.pone.0057580.
[47] Abalo A, Patassi A, James YE, Walla A, Sangare A, Dossim A. Risk factors for surgicalwound infection in HIV–positive patients undergoing surgery for ortho-paedic trauma. J Orthop Surg (Hong Kong). 2010;18:224–227. doi:10.1177/230949901001800218.
[48] Guild GN, Moore TJ, Barnes W, Hermann C. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma who are HIV positive. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1507–1512. doi:10.1007/s11999–011–2223–1.
[49] Bahebeck J, Eone DH, Nonga BN, Kingue TN, Sosso M. Implant orthopaedic surgery in HIV asymptomatic carriers: Management and early outcome. Injury. 2009;40:1147–1150. doi:10.1016/j.injury.2008.12.012.
[50] Horberg MA, Hurley LB, Klein DB, Follansbee SE, Quesenberry C, Flamm JA, et al. Surgical outcomes in human immunodefi ciency virus–infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. Arch Surg. 2006;141:1238–1245. doi:10.1001/archsurg.141.12.1238.
[51] Aggarwal VK, Tischler EH, Lautenbach C, Williams GR, Abboud JA, Altena M, et al. Mitigation and education. J Arthroplasty. 2014;29:19–25. doi:10.1016/j.arth.2013.09.028.
[52] Santos ACO dos, Almeida AMR. Nutritional status and CD4 cell counts in patients with HIV/AIDS receiving antiretroviral therapy. Rev Soc Bras Med Trop. 2013;46:698–703. doi:10.1590/0037–8682–0125–2013.
[53] McCleery MA, Leach WJ, Norwood T. Rates of infection and revision in patients with renal disease undergoing total knee replacement in Scotland. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1535–1539. doi:10.1302/0301–620X.92B11.23870.

Yazarlar: Susan Goodman, Bryan D. Springer, Jasvinder Singh, Adolph J. Yates
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 8: Bağışıklık sistemini düzenleyen ilaçlar (örneğin metotreksat veya antitumor nekroz faktörü (anti-TNF) ajanları) cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini azaltmak için ameliyat öncesi kesilmeli midir?

TAVSİYE:

1. Enflamatuar artritli yetişkinler için(romatoid artrit (RA), psoriatik artrit (PsA), jüvenil idiyopatik artritli yetişkinler (JA), ankilozan spondilit (AS) veya sistemik lupus eritematozus (SLE)), TNF inhibitörleri dahil olmak üzere tüm biyolojik anti-romatizmal ilaçlar ve IL-6 blokerleri (tam liste için Tablo 1'e bakınız), total kalça (TKA) ve total diz artroplastisi(TDA) öncesinde tam bir dozaj döngüsü için Durdurulmalı ve cerrahi takip eden hafta yapılmalıdır. Bu ilaçlar, ameliyattan iki haftadan az bir süre olmamak kaydıyla, eğer yara iyileşiyorsa, tüm sütürler alındıysa ve cerrahi olmayan bölge enfeksiyonu olmazsa yeniden başlatılabilir.
2. Enflamatuar artritli veya SLE'li yetişkinler için, sentetik hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaçlar (DMARDs; bkz. Tablo 1), metotreksat dahil, perioperatif dönem boyunca Devam ettirilebilir.
3. Ciddi SLE'li erişkinlerde, immünomodülatör ilaçlara (bakınız Tablo 1) perioperatif dönem boyunca Devam edilebilir.
4. Hafif SLE'li yetişkinlerde, ameliyattan önce immüno-modüle edici ilaçlar (takrolimus hariç) bırakılmalıdır ve eğer yara iyileşiyorsa, tüm sütürler alındıysa ve cerrahi bölge veya cerrahi olmayan bölge enfeksiyonu yoksa, ameliyattan en az 14 gün sonra yeniden başlatılır.

5. RA, SLE, AS, PsA ve JIA'lı romatolojik hastalıklarının tedavisi için glukokortikoid(GCs) alan, gelişimi boyunca GCs almamış ve replasman tedavisi almayan yetişkinler için, supra-fizyolojik ("stres dozu") GCs'den ziyade her zamanki Günlük GCs dozunun cerrahi gününde verilmesini tavsiye ederiz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı, orta ve düşük kaliteli dolaylı kanıtlara dayanarak.

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 87%, Onaylamayanlar: 3%, Çekimser: 10% (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Artroplasti inflamatuvar artrit ve SLE hastaları için önemli faydalar sağlarken, bu hastalar enfeksiyon dahil komplikasyon riski altındadır [1-3]. Rehberlik sağlamak için, Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Birliği (AAHKS) ve Amerikan Romatoloji Derneği (ACR), romatologlar, ortopedi uzmanları, hastalar, bulaşıcı hastalık uzmanları ve metodolojistleri içeren ilgilileri topladı. Embase (1974 +) 'deki, Cochrane Library ve Pubmed (1960'ların ortası +) 1 Ocak 1980'den 6 Mart 2016'ya kadar ilgili literatürü sistematik olarak inceledik, kanıtları birleştirdik, hastalık şiddetlenme riskine karşı enfeksiyon riskini dengelemek için yukarıda listelenen tavsiyeler üzerinde fikir birliğine varıldı (4). 1 Mart 2016 - 28 Şubat 2018 tarihleri arasında ek bir literatür taraması yapıldı ve bu tartışmaya ek ilgili makaleler eklendi.

Sentetik biyolojik olmayan DMARD'lar için randomize kontrollü çalışmalar bu ilaçların perioperatif dönem boyunca kullanılmaya Devam edilmesinin enfeksiyonda bir artış olmadığını ortaya koymaktadır. TNF inhibitörleri ve IL-6 blokerlerini de içeren biyolojik antiromatizmal ilaç alevlenmeleri ve enfeksiyonu karşılaştıran doğrudan cerrahi çalışma olmamasına rağmen bu ilaçlar ile ilişkili cerrahi olmayan enfeksiyonda bir artış olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Hafif SLE'li hastalar ameliyat sonrası dikkatli bir şekilde izlenebilir ve alevlenmeler için ilaçlar yeniden başlanmalıdır, bütün immünmodülatör ilaçların cerrahi sırasında kesilmesini öneriyoruz. Şiddetli veya potansiyel olarak hayatı veya organı tehdit eden SLE'li hastalarda, perioperatif komplikasyonlar hastalığın aktivasyonuna bağlı olabilir, bu yüzden immünomodüle edici ilaçların,hastanın romatoloğu ile konsültasyonda bulunularak ameliyat boyunca sürdürülmesini öneriyoruz.

Tofacitinib, enfeksiyon riskini yükselten bir oral immünomodülatördür, bu yüzden tofacitinibin cerrahiden yedi gün önce kesilmesini öneriyoruz. İmmünyetmezlik durumu yüksek doz biyolojik tedavi ile bağlantılıdır, bu nedenle serum farmakokinetiği yarı ömründe görülmeyen etkili immünosüpresyon periyodunu yansıtmak için ilacın Doz Aralığında kesilme periyodunu ayarlıyoruz. Örneğin, rituximab 18 ila 32 Günlük serum yarı ömrüne sahiptir, B-lenfosit azalması infüzyondan 6 ay sonra da Devam edebilir. İlaç immunsupresyonu en aşağı düzeyde olduğunda doz döngüsünün de en sonunda olduğunda cerrrahi için en uygun zamandır.

Uzun sure glukokortikoid (GCs) alan hastalara TKA ve TDA yapılacağında fizyolojik dozun üzerinde (stress doz kortikosteroid) tedavisi uygulanması hemodinamik dengesizliği düzeltmesine rağmen enfeksiyon riskini arttırır. Olağan doz GCs uygulandığında hipotansiyon göstermeyen gözlemsel çalışmalar kadar randomize kontrollü çalışmalara dayanarak, "stres doz kortikosteroidler" yerine normal doz ile Devam edilmesini öneriyoruz. Bu öneri sadece romatolojik durumlar için GCs tedavisi alındığında önerilir, gelişim veya diğer medikal durumlar için GCs alan hastalar için önerilmez.

Bu yayından beri, osteoartritli (OA) 120499 hastayla 3913 RA'lı hastanın karşılaştırılmasıyla oluşturulan büyük hasta serili TKA/TDA çalışmasında RA'li hastalarda infeksiyonun arttığı varsayımı doğrulandı (5). RA'lı hastaların artmış PEE riski görüldü. (tehlike oranı (subhazard ratio, SHR): 1.46, % 95 güven aralığı (CI) 1.13 - 1.88). Biyolojikler 1.946 hastanın 345'inde ameliyattan sonraki 90 gün içinde uygulandı ancak PEE riskini artırmadı (SHR: 1.61, CI 0.70 - 3.69). İkinci bir retrospektif kohort çalışmasında, 6 aylık TKA ve TDA'da kronik infliximab infüzyon alan inflamatuar barsak hastalığı ve inflamatuvar artriti olan 4.288 hastanın ameliyatları analiz edildi [6]. İnfüzyon fatura kayıtları kullanılarak, ameliyattan sonraki ilk dört hafta içerisinde infliximab alanlarla ameliyattan altı aydan daha önce alanlara kıyaslandığında operasyondan sonraki ilk 30 gün içerisinde ciddi enfeksiyon riskinde (ihtimal oranı (OR): 0.90, Cl 0.60 ila 1.34) veya bir yıl içinde PEE (OR: 0.98, Cl 0.52, 1.87) artış izlenmedi. Glukokortikoid dozu > 10 mg olması 30 gün içinde enfeksiyon (OR: 2.11, CI 1.30 ila 3.40) ve PEE (HR: 2.70, CI 1.30 ila 5.60) riskini arttırır. Büyük bir ticari veritabanından elde edilen veriler kullanılarak oluşturulan retrospektif vaka kontrol çalışmasında, artroplasti uygulanan OA veya RA'lı 55861 hasta tanımlandı, 1106 kontrol hasta ile eşleştirilen 1,127 enfekte olmuş TEA vakası çalışmaya dahil edildi. RA hastalarının ameliyat sonrası enfeksiyon geçirme olasılığı OA hastalarından % 47 daha fazlaydı (OR: 1.47, CI 1.04 ila 2.08). Perioperatif immünsüpresif ilaçların kullanımı riski artırmadı (OR: 1,12, CI 0,84 ila 1,50). Perioperatif prednizon kullanımı enfeksiyon için önemli bir risk faktörü olduğu bulundu (OR: 1.59, CI 1.28 ile 1.97) [7].

Bu gözlemsel çalışmalar belirtilen enfeksiyon riskinin romatizmal hastalık hastaları için önemini koruduğunu belirtiyor ve TKA, TDA sırasında fizyolojik dozun üzerinde değil olağan doz GCs verilmesi yönündeki önerimizi destekliyor. Biyolojikler ameliyat sonrası enfeksiyon için bir risk faktörü değilken ölçülmemiş gözlemsel çalışmalarda rol oynayabilir. Bu çalışmalar gelecekte ihtiyaç duyulan araştırmalara gerekçe sağlamaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Lin JA, Liao CC, Lee YJ, Wu CH, Huang WQ, Chen –L. Adverse outcomes after major surgery in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide population–based study. Ann Rheum Dis. 2014;73:1646–1651. doi:10.1136/annrheumdis–2012–202758.

[2] Ravi B, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, Bogoch E, Kreder H, et al. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ). 2014;66:254–263. doi:10.1002/art.38231.

[3] Singh JA, Inacio MCS, Namba RS, Paxton EW. Rheumatoid arthritis is associ-ated with higher ninety–day hospital readmission rates compared to osteo-arthritis after hip or knee arthroplasty: a cohort study. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015;67:718–724. doi:10.1002/acr.22497.

TABLO 1. Kılavuzlarda bulunan ilaçlar

DMARD'lar: Bu ilaçlara ameliyatla devam edin.	Doz Aralığı	Devam/Durdur
Methotrexate	Haftalık	Devam
Sulfasalazine	Günde Bir veya İki	Devam
Hydroxychloroquine	Günde Bir veya İki	Devam
Leflunomide (Arava)	Günlük	Devam
Doxycycline	Günlük	Devam
BİYOLOJİK: Bu ilaçları ameliyattan önce DURDURUN ve dozlama döngüsünün sonunda ameliyatı programlayın. DEVAM ET ameliyattan en az 14 gün sonra ilaçlar yokluğunda yara iyileşme sorunları, cerrahi alan enfeksiyonu veya sistemik enfeksiyon.	**Doz Aralığı**	**AMELİYAT PROGRAMLAMA(göreceli son biyolojik doza kadar yönetilen)**
Adalimumab (Humira) 40 mg	2 Haftada bir	3. hafta
Etanercept (Enbrel) 50 mg or 25 mg	Haftalık Yada Hafta İki	2. hafta
Golimumab (Simponi) 50 mg	4 Haftada Bir (Sq) Ya da 8 Haftada Bit(IV)	5. hafta 9. hafta
Infliximab (Remicade) 3 mg/kg	4,6,8 Haftada Bir	5, 7, 9. hafta
Abatacept (Orencia) weight-based 500 mg; IV 1000 mg; SQ 125 mg	Aylık (IV) Yada Haftalık (SQ)	5. hafta 12. hafta
Rituximab (Rituxan) 1000 mg	Her 2 hafta arayla 2 doz 4-6 ay	7. Ay
Tocilizumab (Actemra) IV 4 mg/kg; SQ 162 mg	Her hafta (SQ) veya her 4 hafta (IV)	3. hafta 5. hafta
Anakinra (Kineret) SQ 100 mg	Günlük	2 gün
Secukinumab (Cosentyx) 150 mg	4 Haftada Bir	5. hafta
Ustekinumab (Stelara) 45 mg	12 Haftada Bir	13. hafta
Belimumab (Benlysta) 10 mg/kg	4 Haftada Bir	5. hafta
Bu ilacı ameliyattan 7 gün önce Durdurun	Günde Bir Yada İki	Son Dozdan 7 Gün Sonra
Şiddetli SIe Spesifik İlaçlar: Perioperatifbu İlaçlara Devam Et	**Doz Aralığı**	**Devam/Durdur**
Mycophenolate	Günde 2 kez	Devam/Durdur
Azathioprine	Günde 1 veya 2 Kez	Devam/Durdur
Cyclosporine	Günde 2 kez	Devam/Durdur
Tacrolimus	Günde 2 Kez (PO ve IV)	Devam/Durdur
Şiddetli SIe Spesifik İlaçlar: Perioperatifbu İlaçlara Devam Et	**Doz Aralığı**	**Devam/Durdur**
Mycophenolate	Günde 2 kez	Withhold
Azathioprine	Günde 1 veya 2 Kez	Withhold
Cyclosporine	Günde 2 kez	Withhold
Tacrolimus	Günde 2 Kez (PO Ve IV)	Devam/Durdur

İlaç firmaları tarafından çevrimiçi olarak sağlanan reçeteleme bilgilerinden elde edilen doz aralıkları.
* 2016 Amerikan Romatoloji Koleji / Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Derneği Perioperatif Kılavuzu Yönetimi
Elektif Total Kalça veya Total Diz Artroplastisi Uygulanan Romatizmal Hastalıkları Olan Hastalarda Anti-romatizmal İlaç Tedavisi

IV, intravenöz; SQ, deri altı; PO, oral
[4] izni ile çoğaltılmıştır.

[4] Goodman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2628–2638. doi:10.1016/j.arth.2017.05.001.

[5] Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. Ann Rheum Dis. 2018;77:281–288. doi:10.1136/annrheumdis–2017–212339.

[6] George MD, Baker JF, Hsu JY, Wu Q, Xie F, Chen L, et al. Perioperative timing of infl iximab and the risk of serious infection after elective hip and knee arthroplasty. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69:1845–1854. doi:10.1002/acr.23209.

[7] Salt E, Wiggins AT, Rayens MK, Morris BJ, Mannino D, Hoellein A, et al. Moderating eff ects of immunosuppressive medications and risk factors for post–operative joint infection following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2017;46:423–429. doi:10.1016/j.semarthrit.2016.08.011.

Yazarlar: Chi Xu, Yuhan Chang, Wadih Y. Matar, Daniel Varin, Jui Ping Chen
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 9: Karaciğer hastalığı (hepatit C, siroz vb.) hastaları cerrahi alan enfeksiyonuna/periprostetik eklem enfeksiyonuna (CAE/PEE) yatkın hale getirir mi? Eğer öyleyse, karaciğer hastalığı olan hastalarda ameliyattan önce hangi iyileştirmeler yapılmalıdır?

ÖNERİ: Evet. Hepatit veya siroz gibi karaciğer hastalığı olan hastalarda enfeksiyon riski daha yüksektir. Bu hastalarda intraoperatif ve postoperatif kanama riski artmıştır. Bu gibi komplikasyonları azaltmak için tüm çaba sarfedilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar % 98, Onaylamayanlar % 1, Çekimser % 1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Hepatit C virüsü (HCV) dünya çapında 185 milyondan fazla kişiyi etkiler ve enfekte olmuş kişilerin yaklaşık % 80'i kronik enfeksiyona ilerler, 25 yıl içinde % 20'sinde siroz gelişir [1-4]. Medikal tedavi karaciğer hastalığı olanlarda yaşam süresini uzatmaya Devam ettikçe, bu popülasyonda ortopedik prosedürler için artan bir talep vardır [5-8]. Bu hasta popülasyonundaki postoperatif komplikasyonları değerlendiren önceki çalışmalar, küçük örneklem sayılarına sahipti ve tutarlı değildi [6,9,10]. Ancak, son yapılan çalışmalar ağırlıklı olarak gösterdi ki CAE ve PEE bu hastalar arasında çok daha yüksek oranlarda ortaya çıkar [11].

Jiang ve arkadaşları tarafından Ulusal Yatan Hasta Örneklemesi ve Eyalet Yatan Hasta Veritabanından elde edilen veriler toplanarak, karaciğer sirozlu hastalarda olmayan hastalara göre elektif diz artroplastisi (%2.7'e %0.8), elektif kalça artroplastisi (%3.66'a %0.69) ve kalça kırığı hastalarında (%6.30'a %1.10) daha yüksek oranda PEE görülmektedir. Karaciğer sirozlu hastalarda PEE için bağımsız risk faktörü (tahmini risk oranı (OR): 2.4, güven aralığı (CI) 1.87 - 3.12) sirozu olmayan HCV tanılı hastalardaki gibidir (OR:2.3, CI 1.97 ila 2.76) [5]. Danimarka Ulusal Hasta Kayıt Sistemindeki primer total kalça artroplastisi (TKA) veya total diz artroplastisi (TDA) yapılan hastaların olduğu başka bir retrospektif kohort çalışması da karaciğer sirozlu hastalarda ameliyattan sonra ilk bir yıl içinde PEE oranlarının daha yüksek olduğu görülmüşür [12]. HCV'nin karaciğer sirozu yokluğunda bile komplikasyon oranlarını arttırdığı bilmek önemlidir.

Pour ve arkadaşları TKA yapılan siroz olmayan HCV'li hastalarda PEE dahil cerrahi komplikasyonların oranının arttığını gözlemlediler (10). Issa ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 6343 HCV'li ve 19029 kontrol hastası eşleştirildi ve kronik HCV'li hastalarda TKA veya TDA sonrası erken postoperatif dönem cerrahi komplikasyon oranlarında artış izlendi (6). Daha yüksek oranda 90 Günlük komplikasyon ve geri hastaneye yatış oranına sahipti [13]. Best ve arkadaşları TKA veya TDA yapılan HCV'li 26444 hasta ile HCV olmayan 8,336,882 kontrol grubunu kıyaslamak için Ulusal Hastane Taburculuk Anketi'ni kullandılar. Total eklem artroplastisi (TEA) yapılan HCV'li hastalarda PEE oranlarının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (HCV:% 0.84), control grubu:% 0.09, OR: 9.5, CI: 8,3 ila 10,8) [14]. Cancienne arkadaşları PearlDiver hasta kayıt veritabanını kullanarak ameliyattan sonraki 3, 6 ve 12. aylarda total diz, kalça (15) ve omuz (16) artroplastilerinde enfeksiyon için belirgin OR (1.7 ile 2.1) olduğunu gösterdiler. Bu 3 grup sırasıyla HCV'li 15.373, 8.380 ve 1.466 vaka sırasıyla 146541, 48440 ve 21502 kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Kildow ve arkadaşları kontrol grubunu yaş, cinsiyet ve Charlson comorbidity indeksine (CCI) gore eşleştirerek, HCV'li hastaların TEA'dan sonra 30. Günde, 90. Günde veya iki yıllık periyotta daha yüksek komplikasyon oranlarına sahip olduğunu göstermişlerdir [17].

Ek olarak, hepatit B virüsü total diz artroplastisinden sonra PEE için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir [18]. Total kalça ve diz artroplastisinden 90 gün ve iki yıl içinde PEE riski anlamlı derecede artmıştır [17]. Kontrol hastalarına kıyasla karaciğer sirozu olanlar daha fazla kan kaybına, daha fazla komplikasyona ve daha yüksek ölüm oranlarına sahiptir. Siroz hastaları arasında alkole bağlı siroz, perioperatif komplikasyonlar açısından en yüksek orana sahiptir [19,20].

Karaciğer sirozlu hastalarda yüksek PEE riski için birkaç farklı açıklama vardır Bir açıklama karaciğer hastalığı trombosit fonksiyonlarını bozar ve trombositopeniye neden olur ve bu da intraoperatif ve postoperatif kanama riskini arttırır [21-23]. HCV bağışıklık sistemini baskılayabilir, endotel hücrelerine zarar verebilir, ciddi tıbbi ve cerrahi komplikasyonlara yol açmaktadır [6,24,25]. Hatta ilerleyen dönemde intraoperatif kan kaybı ve konsantre eritrosit transfüzyon ihtiyacı bu hastaların immünolojik durumunu azaltır. Ayrıca, müdahaleyi takip eden günlerdeki cerrahi yara yeri etrafındaki hematom oluşumu da PEE gelişimi için başka bir risk faktörüdür. Ayrı-

ca, HCV'li hastalarda beta-adacık hücre bozukluğu ve ardından diyabet gelişebilir bu da yara komplikasyonları ve enfeksiyon artışı ile sonuçlanabilir [21]. Ayrıca, başka bir neden de karaciğer hastalığına sahip hastalar, retiküloendotel system aktivasyonu, lenfoproliferasyon, nötrofil hareketleri ve fagositik aktivite yeteneklerinde azalma vardır, bunların hepsi bakterisit aktivite azalması ile sonuçlanır, bakteriyel enfeksiyona karşı yatkınlık yaratır [16,26,27].

Ortopedi cerrahları, karaciğer hastalığına olan hastalarda TEA uygularken karar alma sürecini etkileyen bu ilişkinin giderek daha fazla farkında olmalıdır [12,20]. Bu hastalarda enfeksiyona karşı koruyucu ölçütler yükseltilmeli ve eğer enfeksiyondan şüpheleniliyorsa postoperatif sıkı kontrolün yapılması gerektiğine inanıyoruz. Ameliyattan önce aşırı kanamayı önlemek veya ileri evre hastalarda elektif artroplasti yapmamak için K vitamini uygulaması veya konsantre plazma transfüzyonu gibi belirlenmiş prosedürlere göre hemostatik denge sağlanmalıdır (28,29). Ayrıca, bağışıklık yetmezliği durumundaki karaciğer hastalığı olan hastalar ameliyattan önce daha sıkı izlenmelidir [26].

Seroprevalans oranı ve tanı konulamama oranı arasındaki ilişki kurulduktan sonra, Cheng ve arkadaşları HCV için rutin taramanın uygun maliyetli olmadığı sonucuna varmışlardır [30]. Diğer bir çalışmada kanla cilt teması yoluyla HCV bulaş oranıyla maliyeti kıyaslıyarak aynı sonuca ulaştı [31].

Literatürde ezici kanıtlar olduğundan hepatit veya siroz gibi karaciğer hastalıklarının hastaları CAE/PEE'ye yatkınlık yarattığı sonucuna vardık. Kanama dengesi ve bağışıklık baskılanma durumu karaciğer hastalığı olanlarda cerrahi öncesi düzeltilmelidir. Şu anda karaciğer hastalığı olan hastalarda ortopedik cerrahiye daha iyi hazırlamak için önerilen bir kılavuz bulunmamaktadır. Gelecekteki araştırmalar bu hastalar için bakımını iyileştirmeyi ele almalıdır. Hepatit elektif artroplastiden sonra komplikasyon oranını artıracaktır. Operasyonun avantajı ve olası komplikasyonların dezavantajları hastayla dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve tartışılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemi- ology of hepatitis C virus infection: new estimates of age–specific anti- body to HCV seroprevalence. Hepatology. 2013;57:1333–1342. doi:10.1002/ hep.26141.

[2] Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage–specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta–analysis and meta–regression. Hepatology. 2008;48:418–431. doi:10.1002/hep.22375.

[3] World Health Organization. Hepatitis C. http://www.who.int/news–room/ fact–sheets/detail/hepatitis–c. Accessed May 17, 2018.

[4] Centers for Disease Control Division of Viral Hepatitis. Hepatitis C: FAQs for the public. https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm. Accessed May 17, 2018.

[5] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infec-tion in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2483–2491. doi:10.1007/s11999–014–3593–y.

[6] Issa K, Boylan MR, Naziri Q, Perfetti DC, Maheshwari AV, Mont MA. The impact of hepatitis C on short–term outcomes of total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1952–1957. doi:10.2106/JBJS.O.00183.

[7] Truntzer JN, Shah KN, Jenkins DR, Rubin LE. Total joint arthroplasty in patients with chronic infectious liver disease. Arthroplast Today. 2016;2:69– 76. doi:10.1016/j.artd.2015.07.001.

[8] Calore BL, Cheung RC, Giori NJ. Prevalence of hepatitis C virus infection in the veteran population undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:1772–1776. doi:10.1016/j.arth.2012.05.016.

[9] Orozco F, Post ZD, Baxi O, Miller A, Ong A. Fibrosis in hepatitis C patients predicts complications after elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:7–10. doi:10.1016/j.arth.2013.03.023.

[10] Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthro- plasty in patients with hepatitis C. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1448–1454. doi:10.2106/JBJS.J.00219.

[11] Schwartz FH, Lange J. Factors that affect outcome following total joint arthroplasty: a review of the recent literature. Curr Rev Musculoskelet Med. 2017;10:346–355. doi:10.1007/s12178–017–9421–8.

[12] Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty. Acta Orthop. 2015;86:108–113. doi:10.3109/17453674.2014.961397.

[13] Chowdhury R, Chaudhary MA, Sturgeon DJ, Jiang W, Yau AL, Koehlmoos TP, et al. The impact of hepatitis C virus infection on 90–day outcomes following major orthopaedic surgery: a propensity–matched analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:1181–1186. doi:10.1007/s00402–017–2742–7.

[14] Best MJ, Buller LT, Klika AK, Barsoum WK. Increase in perioperative compli- cations following primary total hip and knee arthroplasty in patients with hepatitis C without cirrhosis. J Arthroplasty. 2015;30:663–668. doi:10.1016/j. arth.2014.11.013

[15] Cancienne JM, Kandahari AM, Casp A, Novicoff W, Browne JA, Cui Q, et al. Complication rates after total hip and knee arthroplasty in patients with hepatitis C compared with matched control patients. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:e275–281. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00920.

[16] Cancienne JM, Dempsey IJ, Holzgrefe RE, Brockmeier SF, Werner BC. Is hepatitis C infection associated with a higher risk of complications after total shoulder arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2664–2669. doi:10.1007/s11999–016–4979–9.

[17] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long–term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodefi ciency virus, hepatitis B, or hepatitis C. J Arthroplasty. 2018;33:S86–S92. doi:10.1016/j.arth.2017.10.061.

[18] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty: a Taiwanese nationwide population–based study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.0000000000003806.

[19] Shih LY, Cheng CY, Chang CH, Hsu KY, Hsu RW, Shih HN. Total knee arthro- plasty in patients with liver cirrhosis. J Bone Joint Surg Am. 2004;86–A:335– 341.

[20] Newman JM, Schiltz NK, Mudd CD, Szubski CR, Klika AK, Barsoum WK. Impact of cirrhosis on resource use and inpatient complications in patients undergoing total knee and hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2395– 2401. doi:10.1016/j.arth.2016.04.011.

[21] Mayo MJ. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection. Am J Med Sci. 2003;325:135–148.

[22] Olariu M, Olariu C, Olteanu D. Thrombocytopenia in chronic hepatitis C. J Gastrointestin Liver Dis. 2010;19:381–385.

[23] Cines DB, Liebman H, Stasi R. Pathobiology of secondary immune throm- bocytopenia. Semin Hematol. 2009;46:S2–S14. doi:10.1053/j.seminhe- matol.2008.12.005.

[24] Fuster D, Sanvisens A, Bolao F, Rivas I, Tor J, Muga R. Alcohol use disorder and its impact on chronic hepatitis C virus and human immunodeficiency virus infections. World J Hepatol. 2016;8:1295–1308. doi:10.4254/wjh.v8.i31.1295.

[25] González–Reimers E, Quintero–Platt G, Martín–González C, Pérez– Hernández O, Romero–Acevedo L, Santolaria–Fernández F. Thrombin activation and liver inflammation in advanced hepatitis C virus infection. World J Gastroenterol. 2016;22:4427–4437. doi:10.3748/wjg.v22.i18.4427.

[26] Garcia–Tsao G, Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the compli- cations of cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004;18:353–372. doi:10.1016/j.bpg.2003.10.005.

[27] Fiuza C, Salcedo M, Clemente G, Tellado JM. In vivo neutrophil dysfunction in cirrhotic patients with advanced liver disease. J Infect Dis. 2000;182:526– 533. doi:10.1086/315742.

[28] Hsieh PH, Ueng SW, Lee MS, Shih HN, Huang KC. Prosthetic hip infec- tion in patients with liver cirrhosis: an outcome analysis. Int J Infect Dis. 2010;14:e1054–1059. doi:10.1016/j.ijid.2010.06.018.

[29] Moon YW, Kim YS, Kwon SY, Kim SY, Lim SJ, Park YS. Perioperative risk of hip arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. J Korean Med Sci. 2007;22:223–226. doi:10.3346/jkms.2007.22.2.223.

[30] Cheng T, Zhang XL, Hu JJ, Li B, Wang Q . The role of routine screening in blood–borne pathogens in Chinese patients undergoing joint arthroplasty. Bone Joint Res. 2017;6:566–571. doi:10.1302/2046–3758.69.BJR–2017–0066.R2.
[31] Winkelmann M, Sorrentino JN, Klein M, Macke C, Mommsen P, Brand S, et al. Is there a benefit for health care workers in testing HIV, HCV and HBV in routine before elective arthroplasty? Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:513–516. doi:10.1016/j.otsr.2016.02.012.

Yazarlar: Efrain Diaz-Borjon, Navin Fernando, Kerri Bell, Ruben Alejandro Morales Maldonado
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 10: Opioid kullanımı ile artmış cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riski arasında bağlantı var mı?

ÖNERİ: Evet. Cerrahi öncesi opioid kullanımı artmış CAE/PEE gelişme riskiyle bağlantılıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar:%71, Onaylamayanlar:%17, Çekimser:%12 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İn vitro çalışmalar ve hayvan modellerinde; hem kazanılmış ve hem de doğal bağışıklık sisteminin her ikisinde opioidlerin immünsupresif etkileri gösterilmiştir (1-6). Opioidlerin insan immün yetmezlik virüsü (HIV), hepatit C virüsü (HCV) ve fırsatçı bakteriyel enfeksiyonlar gibi çeşitli enfeksiyonların gelişiminde rolü olduğu görülmüştür (4,5,7,8). Opioid araştırmalarındaki ilginin artışına rağmen, artroplasti literatüründe preoperatif opioid kullanım ve sonraki enfeksiyon gelişimi etkileriyle alakalı yapılmış az sayıda çalışma mevcuttur. Menendez ve arkadaşları preoperatif opioid kullanımının artmış cerrahi alan enfeksiyon riskini de içeren yüksek hasta morbiditesiyle alakalı olduğunu ortaya koydular (9). Cancienne ve arkadaşları preoperatif narkotik kullanımını içeren bir ulusal veritabanı derlemesinde bir yıl içinde daha fazla PEE riski olduğunu ortaya koydular (10). Benzer şekilde Bell ve arkadaşları bir retrosepektif vaka-kontrol çalışmasında, preoperatif opioid kullanımının bağımsız olarak iki yıl içerisinde artmış PEE riskiyle bağlantılı olduğunu rapor ettiler (11). Preoperatif opioid kullanımı erken revizyon cerrahi için bir risk faktörü olarak belirtildi (12-14). Literatürde iki veritabanı anketinde revizyon türüne ilişkin alt analizler yapmamıştır. Sonuç olarak septik revizyonlar ile preoperatif opioid kullanımı arasındaki ilişki bilinmemektedir.

Sonuç olarak, CAE/PEE gelişiminde opioidlerin risk faktör olarak rolünün olduğunu destekleyen sınırlı kanıt mevcuttur. Bu ilaçların neden olduğu tehlikenin kapsamı göz önüne alındığında, potansiyel risk değişikliği için daha somut öneriler geliştirecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Sacerdote P. Opioids and the immune system. Palliat Med. 2006;20:9–15. doi:10.1191/0269216306pm1124oa.
[2] Egydio F, Ruiz FS, Tomimori J, Tufi k S, Andersen ML. Can morphine inter-fere in the healing process during chronic stress? Arch Dermatol Res. 2012;304:413–420. doi:10.1007/s00403–012–1261–1.
[3] Liang X, Liu R, Chen C, Ji F, Li T. Opioid system modulates the immune func-tion: a review. Transl Perioper Pain Med. 2016;1:5–13.
[4] Wang X, Zhang T, Ho W–Z. Opioids and HIV/HCV Infection. J Neuroimmune Pharmacol. 2011;6:477–489. doi:10.1007/s11481–011–9296–1.
[5] Roy S, Ninkovic J, Banerjee S, Charboneau RG, Das S, Dutta R, et al. Opioid drug abuse and modulation of immune function: consequences in the susceptibility to opportunistic infections. J Neuroimmune Pharmacol. 2011;6:442–465. doi:10.1007/s11481–011–9292–5.
[6] Breslow JM, Monroy MA, Daly JM, Meissler JJ, Gaughan J, Adler MW, et al. Morphine, but not trauma, sensitizes to systemic acinetobacter baumannii infection. J Neuroimmune Pharmacol. 2011;6:551–565. doi:10.1007/s11481–011–9303–6.
[7] Mora AL, Salazar M, Pablo–Caeiro J, Frost CP, Yadav Y, DuPont HL, et al. Moderate to high use of opioid analgesics are associated with an increased risk of clostridium diffi cile infection. Am J Med Sci. 2012;343:277–280. doi:10.1097/MAJ.0b013e31822f42eb.
[8] Schwacha MG, McGwin G, Hutchinson CB, Cross JM, MacLennan PA, Rue LW. The contribution of opiate analgesics to the development of infectious complications in burn patients. Am J Surg. 2006;192:82–86. doi:10.1016/j.amjsurg.2006.01.001.
[9] Menendez ME, Ring D, Bateman BT. Preoperative opioid misuse is associ-ated with increased morbidity and mortality after elective orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2402–2412. doi:10.1007/s11999–015–4173–5.
[10] Cancienne JM, Patel KJ, Browne JA, Werner BC. Narcotic use and total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:113–118. doi:10.1016/j.arth.2017.08.006.
[11] Bell K, Shohat N, Goswami K, Tan T, Kalbian I, Parvizi J. Preoperative opioids increases the risk of periprosthetic joint infection after total joint arthro-plasty. J Arthroplasty. 2018 Oct;33:3246-3251.
[12] Bedard NA, DeMik DE, Dowdle SB, Owens JM, Liu SS, Callaghan JJ. Does preoperative opioid use increase the risk of early revision total hip arthro-plasty? J Arthroplasty. 2018;33:S154–S156. doi:10.1016/j.arth.2018.01.018.
[13] Ben–Ari A, Chansky H, Rozet I. Preoperative opioid use is associated with early revision after total knee arthroplasty: a study of male patients treated in the Veterans Aff airs system. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1–9. doi:10.2106/JBJS.16.00167.
[14] Starr J, Rozet I, Ben–Ari A. A risk calculator using preoperative opioids for prediction of total knee revision arthroplasty. Clin J Pain. 2018;34:328–331. doi:10.1097/AJP.0000000000000544.

Yazarlar: Alexander Rondon, Samuel Wellman, Camila Novaes de Santana
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 11: Anksiyete/depresyon varlığı ve mizaç bozukluğu cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı? Öyleyse, CAE/PEE riskini azaltmak için uygulanması gerekenler nelerdir?

ÖNERİ: Depresyon ve anksiyete gibi duygusal rahatsızlıkların PEE riskini arttırdığına yönelik yeni kanıtlar vardır. Bu ilişkiyi açıklayan fizyolojik ve psikolojik açıklamalar olmasına rağmen ameliyat öncesi bu hastalıkların iyileştirilmesinin veya tedavi edilmesinin PEE riskinde bir azalmaya yol açıp açmadığı açık değildir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Son çalışmalar depresyon ve anksiyete gibi duygusal bozuklukların CAE/PEE riskini arttırabildiğini destekler (1). Bu ilişkiyi açıklayan fizyolojik ve psikolojik sebepler vardır. Depresyon hem IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırırken hem de hücresel immün yanıtı azalttığı (natural killer hücre aktivasyonu, T-helper hücre kopyalanması) gösterilmiştir (2,3). IL-6'nın artması kortikotropin salan hormone (CRH) salgılanmasını uyarır, plazma adrenokortikotropik hormone ve kortizol üretimi artar, böylece immün yanıtın belirli yönleri inhibe olur (2,4). Depresyon ve anksiyete hastalığı olan hastaların kendini ihmal etme olasılığı vardır, bu da onların CAE/PEE riskinin yüksek olmasını sağlar (5,6). Duygusal bozuklukları olan hastalar muhtemelen sigara içicisidir, malnutrisyonu vardır ve bu yüzden anemik, alkol tüketen veya yalnız yaşayan kişiler olabilir. Bunların hepsi CAE/PEE riskini arttırır (7-12).

PEE ile depresyon arasındaki bağlantıyı destekleyen araştırmalar varken depresyonun birçok ulusal kayıt çalışmalarında primer TEA sonrası PEE için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (13-16). Browne ve arkadaşları artroplasti popülasyonunda depresyon insidansını %10 olarak bulmuşlardır (14). Aynı çalışmada depresyonun postoperative enfeksiyon için büyük bir risk olduğunu belirtmişlerdir (tahmini risk (OR):1.33) (14). Bozic ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif vaka control çalışmasında depresyon total kalça artroplasti hastalarında PEE riskini bağımsız olarak arttırdığı bulunmuştur (tehlike oranı (HR):1.28) (17). Benzer olarak, tek merkezli retrospektif primer total kalça artroplasti çalışmasında depresyon PEE ile önemli derecede ilişkili bulunmuştur (18). Üstelik, 66 gözlemsel çalışma (23 prospektif, 43 retrospektif) içeren meta-analizde toplanan değişken göreceli riskler total diz artroplastisi (TDA) veya TKA sonrası depresyonun PEE riskini önemli derecede arttırdığını (RR:1.48, %95 CI:1.13 ile 1.95) gösterilmiştir (19).

Bipolar bozukluk ve şizofreni gibi diğer ruh sağlığı bozukluklarının PEE ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kheir ve arkadaşları psikoz ve depresyonu olan hastaların ilk 90 Günde (OR: 3.334, p = 0.049), ilk 2 yılda(OR: 3.94, p = 0.004) veya herhangi bir zamanda (OR: 4.32, p = 0.002) PEE gelişme olasılığını artmış olarak gözledi [20]. Ayrıca, Klement ve arkadaşları elektif primer TDA ve primer TKA yapılan, psikiyatrik hastalığı olan hastaların (bipolar bozukluk, depresyon ve şizofreni) PEE riskinin arttığını göstermişlerdir (TDA OR: 2.17, p <0.001, TKA OR: 2.26, p <0.001) [15,16].

Depresyonun PEE için bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair somut kanıt olmasına rağmen, depresyonunun kontrolünün veya tedavisinin, PEE geliştirme riskini azalttığına dair kısıtlı kanıt mevcuttur. Yao ve arkadaşları tarafından 20.000'den fazla artroplasti hastası içeren yeni bir retrospektif çalışmada perioperatif antidepressan kullanımı ile revizyon artroplasti veya PEE arasında ilişki gösterilmediği ancak seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) kullanan hastaların tüm sebeplere bağlı revizyon ve aseptik revizyon riskinin daha düşük olduğu gözlendi [21]. Anterior servikal diskektomi ve füzyon uygulanan 140 hastanın retrospektif bir çalışmasında da, antidepresanlarla ameliyat öncesi en az altı ay tedavi almış hastaların sonuçlarının depresyon öyküsü olmayan kontrol grubuna kıyasla benzer sonuçların ortaya çıktığı bildirilmiştir [22]. Bununla birlikte, artroplasti hastalarında depresyon tedavisi yöntemlerinin PEE riski üzerine etkilerini araştıran ileriye dönük girişimsel çalışmaların gerektiği bildirilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Eka A, Chen AF. Patient–related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. Ann Transl Med. 2015;3:233. doi:10.3978/j.issn.2305–5839.2015.09.26.

[2] Kiecolt–Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: central path-ways to morbidity and mortality. J Psychosom Res. 2002;53:873–876.

[3] Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepres-sants. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2001;25:767–780.

[4] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthro-plasty. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[5] DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta–analysis of the eff ects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med. 2000;160:2101–2107.

[6] Lysaker PH, Dimaggio G, Buck KD, Callaway SS, Salvatore G, Carcione A, et al. Poor insight in schizophrenia: links between diff erent forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. Compr Psychiatry. 2011;52:253–260. doi:10.1016/j.comppsych.2010.07.007.

[7] Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, et al. Prevalence and co–occurrence of substance use disorders and inde-pendent mood and anxiety disorders: results from the National Epide-miologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry. 2004;61:807–816. doi:10.1001/archpsyc.61.8.807.

[8] Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM–IV mood and anxiety disorders and specifi c drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Condi-tions. J Clin Psychiatry. 2006;67:247–257.

[9] Pratt LA, Brody DJ. Depression and smoking in the U.S. household popula-tion aged 20 and over, 2005–2008. NCHS Data Brief. 2010:1–8.

[10] Hawton A, Green C, Dickens AP, Richards SH, Taylor RS, Edwards R, et al. The impact of social isolation on the health status and health–related quality of life of older people. Qual Life Res. 2011;20:57–67. doi:10.1007/s11136–010–9717–2.

[11] Smoliner C, Norman K, Wagner KH, Hartig W, Lochs H, Pirlich M. Malnutri-tion and depression in the institutionalised elderly. Br J Nutr. 2009;102:1663–1667. doi:10.1017/S0007114509990900.

[12] Stewart R, Hirani V. Relationship between depressive symptoms, anemia, and iron status in older residents from a national survey population. Psychosom Med. 2012;74:208–213. doi:10.1097/PSY.0b013e3182414f7d.

[13] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for post-operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999–011–2043–3.

[14] Browne JA, Sandberg BF, D'Apuzzo MR, Novicoff WM. Depression is associ-ated with early postoperative outcomes following to-

tal joint arthroplasty: a nationwide database study. J Arthroplasty. 2014;29:481–483. doi:10.1016/j.arth.2013.08.025.
[15] Klement MR, Nickel BT, Penrose CT, Bala A, Green CL, Wellman SS, et al. Psychiatric disorders increase complication rate after primary total knee arthroplasty. Knee. 2016;23:883–886. doi:10.1016/j.knee.2016.05.007.
[16] Klement MR, Bala A, Blizzard DJ, Wellman SS, Bolognesi MP, Seyler TM. Should we think twice about psychiatric disease in total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:221–226. doi:10.1016/j.arth.2016.01.063.
[17] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. J Arthroplasty. 2014;29:154–6. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
[18] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettinger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty–center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. Technol Health Care. 2016;24:721–728. doi:10.3233/THC–161158.
[19] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. patient–related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. PLoS One. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.
[20] Kheir MM, Kheir YN, Tan TL, Ackerman CT, Rondon AJ, Chen AF. Increased complications for schizophrenia and bipolar disorder patients under-going total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:1462–1466. doi:10.1016/j.arth.2017.12.006.
[21] Yao JJ, Maradit Kremers H, Kremers WK, Lewallen DG, Berry DJ. Periop-erative inpatient use of selective serotonin reuptake inhibitors is associ-ated with a reduced risk of THA and TKA revision. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:1191–1197. doi:10.1007/s11999.0000000000000098.
[22] Elsamadicy AA, Adogwa O, Cheng J, Bagley C. Pretreatment of depression before cervical spine surgery improves patients' perception of postopera-tive health status: a retrospective, single institutional experience. World Neurosurg. 2016;87:214–219. doi:10.1016/j.wneu.2015.11.067.

Yazarlar: Andrew Battenberg, Kier Blevins
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 12: Vitamin D eksikliği (VDD) ortopedik girişim altındaki hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Bilinmiyor. VDD, vitamin D ilişkili kazanılmış ve doğuştan immun yanıtlar sebebiyle, ortopedik cerrahi girişim gören hastalarda CAE/PEE riskini arttırabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %82, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %13 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Vitamin D'nin immun fonksiyonları nasıl etkilediği bilinmiyor. Vitamin D'nin edinsel ve doğuştan immun yanıt üzerindeki düzenlemesi çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir [1–6]. Vitamin D'nin monositlerin intrakrin regülasyonuyla, anti-mikrobial peptide (AMP) ile sitokinlerin düzenlenmesi yoluyla bakterileri öldürmek için doğal immun yanıtı güçlendirdiği gösterilmiştir [1,2]. Vitamin D'nin dendritik, T ve B hücrelerini parakrin düzenlenmesi yoluyla edinsel bağışıklık yanıtını aktive etmektedir [1].

VDD ve CAE/PEE riski birlikteliğinin klinik kanıtları ortopedik literatürde yetersizdir. Bir prospektif çalışmada, serum 25-hidroksivitamin D seviyeleri ölçülerek, primer total eklem artroplastisi (TEA) yapılan hastalarının %64'ünde, aseptik gevşeme olgularının %52'sinde, PEE hastalarının (istatistiksel olarak PEE açısından diğer çalışma gruplarına göre daha anlamlı bir fark) %86'sında VDD tespit edilmiştir [7]. Revizyon TEA ile ilgili yapılan bir retrospektif vaka-kontrol çalışmasında benzer sonuçları vardır, aseptik nedenlerle revizyon olan hastalardan daha fazla PEE hastalaraında VDD bulunmuştur (%72.7 ile %48.4 sırasıyla) [8]. Bunlara ek olarak VDD'nin prevalansı revizyon TEA grubunda %55, primer TEA grubunda %39 olarak gözlendi. Önemli olarak albumin, transferrin gibi diğer nutrisyonel parametreler kontrol altına alındığında revizyon cerrahisi nedeni olan PEE için sadece VDD kalır [8].

Bugüne kadar, vitamin D takviyesi ve CAE/PEE riski üzerine klinik bir çalışma bulunmamaktadır. PEE fare modelinde, vitamin D takviyesi alan VDD fareleri diğer VDD fareleriyle karşılaştırıldığında bakteriyel yükün arttığı gösterilmiştir [9]. Bakteriyel yük "kurtarma" D vitamini takviyesi alan VDD farelerde ve normal farelerde benzer olarak azaldığı görülmüştür.

VDD, Amerika Birleşik Devletleri'nde yetişkinlerde %42 oranında olduğu rapor edilmiş, TEA hastalarında % 24 ila 65'inde bulunmakla beraber çok yaygındır [10-14]. CAE/PEE için potansiyel bir değiştirilebilir risk faktörü olduğu için, VDD gelecek çalışmalar için önemli bir çalışma alanıdır.

KAYNAKLAR

[1] Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity. Vitam Horm. 2011;86:23–62. doi:10.1016/B978–0–12–386960–9.00002–2.
[2] Youssef DA, Miller CW, El–Abbassi AM, Cutchins DC, Cutchins C, Grant WB, et al. Antimicrobial implications of vitamin D. Dermatoendocrinol. 2011;3:220–229. doi:10.4161/derm.3.4.15027.
[3] Fabri M, Stenger S, Shin DM, Yuk JM, Liu PT, Realegeno S, et al. Vitamin D is required for IFN–gamma–mediated antimicrobial activity of human macrophages. Sci Transl Med. 2011;3:104ra102. doi:10.1126/scitrans-lmed.3003045.
[4] Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll–like receptor triggering of a vitamin D–mediated human antimicrobial response. Science. 2006;311:1770–1773. doi:10.1126/science.1123933.
[5] van Etten E, Decallonne B, Bouillon R, Mathieu C. NOD bone marrow–derived dendritic cells are modulated by analogs of 1,25–dihydroxyvi-tamin D3. J Steroid Biochem Mol Biol. 2004;89–90:457–459. doi:10.1016/j.jsbmb.2004.03.017.
[6] van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25–dihydroxyvitamin D3: basic concepts. J Steroid Biochem Mol Biol. 2005;97:93–101. doi:10.1016/j.jsbmb.2005.06.002.
[7] Maier GS, Horas K, Seeger JB, Roth KE, Kurth AA, Maus U. Is there an associa-tion between periprosthetic joint infection and low vitamin D levels? Int Orthop. 2014;38:1499–1504. doi:10.1007/s00264–014–2338–6.
[8] Traven SA, Chiaramonti AM, Barfi eld WR, Kirkland PA, Demos HA, Schutte HD, et al. Fewer complications following revision hip and knee arthroplasty in patients with normal vitamin D levels. J Arthroplasty. 2017;32:S193–S196. doi:10.1016/j.arth.2017.02.038.

[9] Hegde V, Dworsky EM, Stavrakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single–dose, preoperative vitamin–D supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1737–1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.
[10] Forrest KYZ, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D defi -ciency in US adults. Nutr Res. 2011;31:48–54. doi:10.1016/j.nutres.2010.12.001.
[11] Nawabi DH, Chin KF, Keen RW, Haddad FS. Vitamin D defi ciency in patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement: a cause for concern? J Bone Joint Surg Br. 2010;92:496–499. doi:10.1302/0301–620X.92B3.23535.
[12] Jansen JA, Haddad FS. High prevalence of vitamin D defi ciency in elderly patients with advanced osteoarthritis scheduled for total knee replace-ment associated with poorer preoperative functional state. Ann R Coll Surg Engl. 2013;95:569–572. doi:10.1308/rcsann.2013.95.8.569.
[13] Lavernia CJ, Villa JM, Iacobelli DA, Rossi MD. Vitamin D insuffi ciency in patients with THA: prevalence and eff ects on outcome. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:681–686. doi:10.1007/s11999–013–3172–7.
[14] Naylor B, King A, Voges S, Blackwell T, Huff R, Schutte H. Exploration of serum 25–hydroxy vitamin D in total joint arthroplasty within a subtropical climate. Reconstr Rev. 2017;7. doi:10.15438/rr.7.3.186.

Yazarlar: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 13: Preoperatif anemi cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) ve periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) açısından bir risk faktörü müdür?

ÖNERİ: Mevcut kanıtlara bağlı olarak, hemoglobin değerinin erkeklerde 13.0 g/dl ve kadınlarda 12.0 g/dl altında olduğu şeklinde tanımlanan preoperatif anemi, total eklem artroplastisi (TEA) sonrası CAE/PEE açısından bağımsız bir risk faktörüdür.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: % 8, Çekimser: % 3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Anemi, primer TEA için başvuran hastaların %21 ila %35'inde bulunan yaygın bir durumdur [1,2]. Anemi sık olarak bir komorbidite yelpazesinin bir parçası olarak karşımıza çıkmakla beraber izole olarak çalışılması zor bir durumdur. Ancak, son literatürde yayınlanan çalışmalarda preoperatif anemi ve postoperatif komplikasyonlar arasında bir bağlantı göstermektedir [3-13]. Ortopedik literatürün çoğunluğu total ayak bileği artroplastisi (TAA) ile preoperative anemi ile ilişkili sadece bir çalışma üzerine yoğunlaşmıştır [14].

Her yıl yapılan total eklem artroplastisinin sayısı arttığı için TEA'yı izleyen en yıkıcı komplikasyonlardan biri olan PPI ve CAE'dan korunma olağanüstü önemlidir. Nadir olmasına rağmen, bu yıkıcı komplikasyon ekonomik bir yük ile beraber morbidite ve mortalitede artışa yol açmaktadır [4,13,15]. Romatolojik hastalıklar, diabet ve obesite gibi PEE insidansını arttıran hastayla ilgili risk faktörleri bulunmaktadır [4,16]. Bazı durumlarda, bu kronik hastalıkların preoperatif iyileştirilmesi preoperatif olumlu risk değişikliğine yol açabileceği gösterilmiştir [16]. Preoperatif anemi, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından hemoglobin değerinin erkeklerde 13.0 g/dL'den, kadınlarda 12.0 g/dL'den daha fazla düşük olması olarak tanımlanmış olup, PEE dahil postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirilmiş ve bağımsız bir belirleyici risk faktörü olduğu tespit edilmiştir [2,4,5,10,11,17,18].

Bu konuyla ilgili retrospektif vaka-kontrollü yapılan bir çalışmada preoperatif hemoglobin değeri erkeklerde 13.0 g/dl'den az, kadınlarda 12.0 g/dl'den az olan hastalarda kendilerine eş olan başka hasta grubuna oranla daha yüksek komplikasyon oranı görülmüştür. (tahmini risk (OR): 2.11) [11]. 10987 laboratuvar değerleri normal sınırlar içinde olan hastalar ile 2576 (% 19) anemisi olan hastalar eşleştirildi. Diğer önemli komorbiditeler kontrol edildikten sonra anemik grupta genel komplikasyon oranı %33.2, anemik olmayanlarda ise %15.4 olarak raporlandı. Mevcut tartışmaya ek olarak, enfeksiyon oranı anemik hastalarda %4.5 iken anemik olmayanlarda %1.12 olarak raporlanıldı (OR: 2.83, % 95 güven aralığı (CI) 1,78 - 4,51; p <0,0001) [11].

Bozic ve arkadaşları tarafından yapılan level II bir çift çalışmada Medicare popülasyonla yönetimsel veriye gore, TEA'da anemi için düzeltilmiş tehlike oranının (Adjusted Hazard Ratio) sırasıyla 1.36 ve 1.26 olduğu gösterildi (p= 0.0347 ve p= 0.0014) [17,18]. Greenky ve arkadaşları tarafından yapılan preoperatif anemi ile PEE arasındaki ilişkiyi araştıran level III bir çalışmada anemi bağımsız olarak, düzeltilmiş bir tahmini oranı (OR) 1.95 (1.38 ile 2.56) olan PEE ile ilişkilidir [5].

Swenson ve arkadaşları incelediği PEE olan bir hasta serisinde, preoperatif aneminin açık debridman ve polietilen değişiminin başarısının azalmasına yol açtığını gösterdi [10]. Preoperatif anemili hastalarda başarısızlık olasılık oranı tahmini risk (OR) 6.7 (CI 2.2'den 22.4'e p = 0.0013) olarak bildirildi. Bulunan başarısızlık oranının alevlenmesinde Staphylococcus türlerinin sebep olduğu enfeksiyon ve preoperatif anemi mevcuttu. Debridman ve yıkama yapılan hastalarda bu iki faktörü bulunmayan hastalarda ek ameliyat veya ömür boyu oral antibiyotiklere gerek olmadan % 97.1'lik bir başarı oranı mevcuttu [10].

Mevcut orta kesinlikte veriler preoperatif anemisi olan hastaların, anemik olmayan hasta grubuna göre ameliyat sonrası periprostetik eklem enfeksiyonu geçirmeye daha yatkın olduğunu göstermektedir. Her ne kadar bu sonuçlara ulaşan çalışma sayısı az olsa da, kurumsal veriler ve tedavi bazlı büyük hasta gruplarında birbirinden bağımsız olarak bunu destekliyorlar. Her ne kadar bu çalışmalardan elde edilen tahmini risk oranı farklılık gösterse de (1.26 ile 2.11 arasında), erkeklerde 13.0 g/dl'nin altında ve kadınlarda 12.0 g / dl'nin altında olan hemoglobin değerinin PEE için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir [5,10,11,15,17,18].

Tedaviden bağımsız olarak preoperatif aneminin varlığı mı yoksa preoperatif anemi varlığında yapılan allojenik kan

transfüzyonunun mu bir risk faktörü olduğu hala belirsizliğini korumaktadır. Preoperatif anemi rutin traneksamik asid kullanılsa bile (19-21) kan transfüzyonunun en büyük belirleyicisidir ve allojenik kan transfüzyonu bağımsız olarak PEE ile koreledir [7,22,23]. Bu konuyla ilgili, tercihen sağlam, büyük ölçekli, çok merkezli daha fazla çalışmalarla ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1] Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, Rubash HE, Tooms RE, Welch RB. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthro-plasty. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:2–10.

[2] Goodnough LT, Vizmeg K, Sobecks R, Schwarz A, Soegiarso W. Prevalence and classifi cation of anemia in elective orthopedic surgery patients: impli-cations for blood conservation programs. Vox Sang. 1992;63:90–95.

[3] Cuenca J, Garcia–Erce JA, Martinez F, Cardona R, Perez–Serrano L, Munoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol reduce the need for transfusion after total knee replacement. Int J Surg. 2007;5:89–94.

[4] Eka A, Chen AF. Patient–related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. Ann Transl Med. 2015;3:233.

[5] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701.

[6] Guinn NR, Guercio JR, Hopkins TJ, Grimsley A, Kurian DJ, Jimenez MI, et al. How do we develop and implement a preoperative anemia clinic designed to improve perioperative outcomes and reduce cost? Transfusion. 2016;56:297–303.

[7] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty–day complication rates. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1945–1951.

[8] Lu M, Sing DC, Kuo AC, Hansen EN. Preoperative anemia independently predicts 30–day complications after aseptic and septic revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S197–S201.

[9] Munoz M, Acheson AG, Auerbach M, Besser M, Habler O, Kehlet H, et al. International consensus statement on the peri–operative management of anaemia and iron defi ciency. Anaesthesia. 2017;72:233–247.

[10] Swenson RD, Butterfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM 3rd. preopera-tive anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;33:1855–1860.

[11] Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:846–848.

[12] Zhang S, Huang Q, Xu B, Ma J, Cao G, Pei F. Eff ectiveness and safety of an optimized blood management program in total hip and knee arthro-plasty: a large, single–center, retrospective study. Medicine (Baltimore). 2018;97:e9429.

[13] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one–year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184.

[14] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient–related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. J Foot Ankle Surg. 2018;57:269–272.

[15] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. J Arthroplasty. 2012;27:61–65.e1.

[16] Baek SH. Identifi cation and preoperative optimization of risk factors to prevent periprosthetic joint infection. World J Orthop. 2014;5:362–367.

[17] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient–related risk factors for post-operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137.

[18] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800.

[19] Klement MR, Peres–Da–Silva A, Nickel BT, Green CL, Wellman SS, Attarian DE, et al. What should defi ne preoperative anemia in primary THA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2683–2691.

[20] Maempel JF, Wickramasinghe NR, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ. The pre–operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98–b:490–497.

[21] Yeh JZ, Chen JY, Bin Abd Razak HR, Loh BH, Hao Y, Yew AK, et al. Preopera-tive haemoglobin cut–off values for the prediction of post–operative trans-fusion in total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3293–3298.

[22] Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. J Arthroplasty. 2013;28:34–37.

[23] Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perio-perative allogeneic red blood–cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:288–294.

Yazarlar: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 14: Anemi varlığında hemoglobin konsantrasyonunu yükseltmek için ameliyat öncesi hangi iyileştirmeler yapılabilir?

ÖNERİ: Literatür, demir ve/veya eritropoietin (EPO) uygulamasının preoperatif hemoglobin konsantrasyonu arttırdığını ve postoperatif allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azalttığını göstermektedir. Bununla birlikte, demir daha önceden demir eksikliği ve buna bağlı bir çok yan etkisi görülen hastalar için etkili olabilir. Yüksek maliyetli EPO, ameliyat öncesi dönemde tarnsfüzyondan kaçınmak için uygulanabilir, fakat uygun maliyetli değildir. Preoperatif allejenik kan transfüzyonunun riskleri ve faydalarını değerlendirmek için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: % 92, Onaylamayanlar: % 3, Çekimser: % 5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Mevcut literatür, preoperatif hemoglobin değerlerinin yükseltilmesi için demir, insan rekombinant EPO enjeksiyonu ve preoperatif kan transfüzyonu uygulanması gibi birkaç stratejinin olduğunu göstermektedir.

Önerilen ilk başlangıç tedavisi mevcut eksikliklerin (demir, folat, ferritin, B12 vb.) düzeltilmesidir. Eğer hastalarda demir eksikliği mevcut ise, hemoglobin değerleri intravenöz (IV) veya oral yolla tek başına yükseltilebilir [1]. Oral demir tedavisi ucuz olmakla beraber tedavi süreci 2 ile 3 ay sürmek-

tedir [2]. Ayrıca oral demir tedavisinin yüksek gastrointestinal (GI) yan etki profili mevcuttur. 2015 yılında yapılan oral demir, IV formulasyonlar ve plasebonun karşılaştırıldığı bir sistematik derleme ve meta-analizde incelenen 43 randomize kontrollü çalışmada GIS yan etkileri, oral IV ile karşılaştırıldığında (tahmini risk (OR): 3.05) ve oral plaseboyla karşılaştırıldığında (OR:2.32) daha yüksek çıkmıştır. GIS yan etkilerindeki bu artış ise tedaviye uyumu azaltmaktadır [3]. IV demir daha pahalıdır, ancak tedavi öncesi hemoglobin seviyesi ve demir eksikliği seviyesine bağlı olarak hemoglobin seviyesini iki ila dört hafta içinde arttırmaktadır. Yan etkiler az ve genellikle hafiftir, ancak sistematik derlemelerde nadir de olsa 2.186 infüzyondan 8'inde anaflaksi gözlenmektedir [4].

Demir durumundan bağımsız olarak bütün hastalar için preoperatif hemoglobin yükseltmek için ameliyat öncesi demir takviyesinin kullanımı tartışmalı bir konudur. Bunun nedeni, birbiriyle çelişen literatür, tedavinin yan etkileri ve kanıtlanabilir preoperatif hemoglobin değerlerinin yükselmesi için gereken tedavi süresinin uzunluğunun belirsizliğidir. Cuenca ve arkadaşları hastalarda hematolojik eksiklikleri olmaksızın, cerrahi öncesi 30 ila 45 gün preoperatif demir takviyesi, C vitamini ve folat tedavisinin primer total diz artroplastisi (TDA) hastalarında daha düşük transfüzyon ihtiyacı (% 5.8 vs.% 32) gerektiğini göstermişlerdir (5). 2004 yılında Cuenca ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada, hematolojik eksikliği olmayan femur boyun kırığı olan hastalarla kontrol grubunu karşılaştırmış, hastane yatışında ve ameliyattan önce verilen IV demir kullanımını araştırmıştır. IV demirin postoperatif dönemde daha düşük transfüzyon ihtiyacı ile sonuçlandığı görülmüştür [6]. Ancak, Lachance ve arkadaşları bu noktayı reddetmekle beraber ameliyattan üç hafta önce demir replasman tedavisi alan total eklem artroplastisi (TEA) hastalarının postoperatif dönemde transfüzyon açısından bir farklılık göstermediğini belirtmişlerdir [7]. Ayrıca, demir takviyesi kabızlık (% 33), mide ekşimesi (% 13.8) ve karın ağrısı (% 12.6) dahil olmak üzere yine yüksek yan etkiler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [7]. Bu çalışmaların tek sınırlaması, hiçbirinin preoperatif hemoglobin düzeylerini iyileştirmelerinden bahsetmemesidir.

Preoperatif EPO uygulamasının sınırlamalarla birlikte, evrensel olarak preoperatif hemoglobinde bir artış ve azalmış postoperatif allojenik kan transfüzyonu ihtiyacına yol açtığı gösterilmiştir. Sekiz çalışmayı (beş RCT ve üç kohort çalışma) içeren sistematik bir derlemede [8], çeşitli kontrol gruplarına göre büyük ortopedik cerrahi uygulanan hastalarda preoperatif EPO'nun, oral veya IV demirle birlikte etkileri araştırılmıştır [8]. Tedaviden sonra, kontrol grubuyla (12.4±0.4) karşılaştırıldığında EPO grubunda ortalama hemoglobin değeri 14.3±0.3 g/dl idi [8]. Randomize kontrollü çalışmalar da dahil olmak üzere birçok çalışmada, EPO postoperatif allojenik transfüzyon oranını azalttığı gösterilmiştir [9].

Bu çalışmalar rutin bakıma kıyasla EPO kullanımının allojenik transfüzyonda önemli bir azalma olduğunu göstermektedir [10-12]. Ayrıca, 26 deneme ve 3,560 katılımcının oluşturduğu bir meta-analizde, Alsaleh ve arkadaşları preoperatif eritropoez uyarıcı ajanların kullanımının, kalça ve diz ameliyatı geçiren hastalarda (vaka oranı (RR): 0.48, % 95 güven aralığı (CI) 0,38 ila 0,60, p <0,001) tromboemboli gelişiminde riski arttırmadan allojenik kan transfüzyonunu azalttığını göstermişlerdir[13]. Bunlara ek olarak, EPO kullanımı için en büyük engelleyici faktör maliyet olmaya Devam etmektedir [14]. Bedair ve arkadaşları tarafndan TEA hastalarında transfüzyondan kaçınmak için EPO'nun preoperatif kullanımı konusunda maliyet analizi yapıldı [14]. Çalışma sonucu gösterildi ki EPO stratejisi EPO olmayan stratejilere kıyasla daha pahalıydı (2,632.00 ABD dolarına karşı 2,284.00 ABD doları) ve bunun değişmesi için maliyeti tek dozun 225 ABD Doları'nın altında olması gerekmektedir. Benzer şekilde, So-Osman ve arkadaşlarının RCT'larında preoperatif EPO kullanımı sırasında TEA'daki önlenen kan transfüzyonu bedelinin 7 bin 300 Euro ya da yaklaşık 9,000 ABD Doları olduğu belirlendi ve yazarlar tarafından bu durumunu EPO kullanımını aşırı derecede pahalı olarak bildirdi [9].

Demir takviyesi, EPO ve traneksamik asit (TXA) kombinasyonu da incelenmiştir. Zhang ve arkadaşları elektif kalça ve diz artroplastisi uygulanan hastalarda, TXA kullanımına demir ve rekombinant insan eritropoietini ilaveli ve ilavesiz karşılaştırarak kan yönetiminin etkinliğini ve güvenliliğini, retrospektif olarak araştırmıştır [15]. Bu çalışma TXA, demir ve EPO kullanımının venöz tromboemboli veya mortalite insidansını arttırmadan, toplam kan kaybını, transfüzyon ihtiyacını ve hemoglobin düşüşünü azalttığını göstermiştir [15].

Ameliyat öncesi hemoglobini arttırmak için tarif edilen bir başka yöntem ise preoperatif kan transfüzyonudur. 2010 yılında yayınlanmış olan sistematik bir incelemede, her biri 100 veya daha fazla hasta içeren dört kohort çalışması değerlendirilmiş olup preoperatif otolog transfüzyonu ile normal bakım ile karşılaştırılmıştır [8]. Sonuçlar, preoperatif kan transfüzyonunun ameliyat sonrası transfüzyon ihtiyacı azalttığını gösterdi. Ancak, ne preoperatif hemoglobin konsantrasyonunun iyileşmesiyle ne de kan transfüzyonu ile ilişkili olabilecek diğer sonuçlar veya advers etkiler hakkında belirli bir şeyden bahsedilmemiştir [8].

Sonuç olarak, preoperatif hemoglobin seviyelerinin yükseltilmesinde, rutin demir verilmesinin ve preoperatif transfüzyonların hakkında kısıtlı düzeyde, EPO kullanımının orta düzeyde kanıtı mevcuttur. Oral demir, demir eksikliğinin giderilmesinde kullanışlıdır, ancak rutin olarak kullanıldığında etkili değildir ve özellikle gastrointestinal olmakla beraber yüksek oranda yan etkileri mevcuttur. EPO'nun preoperatif hemoglobin artışında daha etkili ancak yüksek maddi maliyeti olduğu gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Spahn DR, Goodnough LT. Alternatives to blood transfusion. Lancet (London, England). 2013;381:1855–1865.

[2] Nørgaard A. International Society for Blood Transfusion – Pre–opera-tive optimisation of haemoglobin. http: //wwwisbtweborg/working–parties/clinical–transfusion/3–pre–operative–optimisation–of–haemo-globin. Accessed May 13, 2018.

[3] Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous sulfate supple-mentation causes signifi cant gastrointestinal side–eff ects in adults: a systematic review and meta–analysis. PloS One. 2015;10:e0117383.

[4] Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and effi cacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta–analysis of randomised clinical trials. BMJ. 2013;347:f4822.

[5] Cuenca J, Garcia–Erce JA, Martinez F, Cardona R, Perez–Serrano L, Munoz M. Preoperative haematinics and transfusion protocol redu-

ce the need for transfusion after total knee replacement. Int J Surg. 2007;5:89–94.
[6] Cuenca J, Garcia–Erce JA, Munoz M, Izuel M, Martinez AA, Herrera A. Patients with pertrochanteric hip fracture may benefi t from preoperative intrave-nous iron therapy: a pilot study. Transfusion. 2004;44:1447–1452.
[7] Lachance K, Savoie M, Bernard M, Rochon S, Fafard J, Robitaille R, et al. Oral ferrous sulfate does not increase preoperative hemoglobin in patients scheduled for hip or knee arthroplasty. Ann Pharmacother. 2011;45:764–770.
[8] Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. Anesthesiology. 2010;113:482–495.[9] So–Osman C, Nelissen RG, Koopman–van Gemert AW, Kluyver E, Poll RG, Onstenk R, et al. Patient blood management in elective total hip– and knee–replacement surgery (Part 1): a randomized controlled trial on eryth-ropoietin and blood salvage as transfusion alternatives using a restrictive transfusion policy in erythropoietin–eligible patients. Anesthesiology. 2014;120:839–851.
[10] Deutsch A, Spaulding J, Marcus RE. Preoperative epoetin alfa vs.autologous blood donation in primary total knee arthroplastyJ Arthroplasty. 2006;21:628–635.
[11] Stowell CP, Chandler H, Jove M, Guilfoyle M, Wacholtz MC. An open–label, randomized study to compare the safety and effi cacy of perioperative epoetin alfa with preoperative autologous blood donation in total joint arthroplasty. Orthopedics. 1999;22: s105–s112.
[12] Weber EW, Slappendel R, Hemon Y, Mahler S, Dalen T, Rouwet E, et al. Eff ects of epoetin alfa on blood transfusions and postoperative recovery in ortho-paedic surgery: the European Epoetin Alfa Surgery Trial (EEST). Eur J Anaes-thesiol. 2005;22:249–257.
[13] Alsaleh K, Alotaibi GS, Almodaimegh HS, Aleem AA, Kouroukis CT. The use of preoperative erythropoiesis–stimulating agents (ESAs) in patients who underwent knee or hip arthroplasty: a meta–analysis of randomized clin-ical trials. J Arthroplasty. 2013;28:1463–1472.
[14] Bedair H, Yang J, Dwyer MK, McCarthy JC. Preoperative erythropoietin alpha reduces postoperative transfusions in THA and TKA but may not be cost–eff ective. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:590–596.[15] Zhang S, Huang Q, Xu B, Ma J, Cao G, Pei F. Eff ectiveness and safety of an optimized blood management program in total hip and knee arthroplasty: a large, single–center, retrospective study. Medicine. 2018;97:e9429.

Yazarlar: Riaz Khan, Vasili Karas, Jonathan Coward
Çevirenler: Serhan Ünlü, Önder Ersan

SORU 15: Preoperatif hemoglobin konsantrasyonunu arttırmaya yönelik çalışmalar ameliyat sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarını/periprostetik eklem enfeksiyonlarını (CAE/PEE) etkilemekte midir?

ÖNERİ: Preoperatif hemoglobinin iyileştirilmesi ile CAE/PEE'da azalma olduğunu gösteren kanıt bulunmamasına rağmen, biz ameliyat öncesi anemiyi düzeltmek ve optimize etmek için tüm çabaların sarfedilmesini tavsiye ediyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Fikir birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: % 90, Onaylamayanlar: % 4, Çekimser: % 6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Preoperatif aneminin CAE/PEE arttırması ile ilişkisi ve preoperatif hemoglobin düzeylerini yükseltmeye yönelik yöntemlerin varlığı ile ilgili orta düzeyde kanıtlar bulunmakla beraber bir sonraki mantıksal adım bu preoperatif değişkenin modifiye edilmesinin, CAE/PEE riskini azaltıp azaltmadığını belirlemektir. Ancak hiçbir çalışmada preoperatif hemoglobinin arttırılmasının postoperatif CAE/PEE riskini azalttığı araştırılmamıştır. Çalışmalar, preoperatif hemoglobin düzeylerinin tedavi edilmesinin, PEE ile ilişkisi olan [2-4], ameliyat sonrası transfüzyonları azaltığını göstermekte [1], ancak arttırılmış preoperatif hemoglobin ile azalan CAE/PEE arasında doğrudan bir bağlantı kurulamamıştır. Bu bilgi, preoperatif demir tedavilerinin potansiyel faydalarının, bilinen risklere ve maliyetlere karşı dengelenmesine yardımcı olunması konusunda önem arz etmektedir. Preoperatif eritropoietin (EPO) ve/veya demir takviyesinin güvenli bir şekilde CAE/PEE riskini azalttığını destekleyen var oluncaya kadar, bu ilaçların sırf bu amaçla total eklem artroplastisinde rutin kullanımını tavsiye edemeyiz.

KAYNAKLAR

[1] Guinn NR, Guercio JR, Hopkins TJ, Grimsley A, Kurian DJ, Jimenez MI, et al. How do we develop and implement a preoperative anemia clinic designed to improve perioperative outcomes and reduce cost? Transfusion. 2016;56:297–303.
[2] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty–day complication rates. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1945–1951.
[3] Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. J Arthroplasty. 2013;28:34–37.
[4] Everhart JS, Sojka JH, Mayerson JL, Glassman AH, Scharschmidt TJ. Perio-perative allogeneic red blood–cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:288–294.

1.3. ÖNLEM: KONAK RİSKİNİN AZALTILMASI, LOKAL ETKENLER

Yazarlar: Ran Schwarzkopf, Jonathan Danoff, Arash Aalirezaie, David Choon, Peter Gold, Afshin Anoushiravani
Çeviren: Baransel Saygı

SORU 1: Daha önce geçirilmiş cerrahi bir işlem (implant var/yok) aynı ekleme artroplasti uygulaması ile cerrahi alan enfeksiyonu ya da periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: İmplant kullanılsın ya da kullanılmasın açık cerrahi girişimler, artroplasti uygulaması sonrası eklemde CAE/PEE riskini arttırır. Yakın zamanda (altı ay içinde) majör cerrahi işlem geçirmiş olan eklemde elektif artroplastinin ertelenmesini öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Eklem kapsülünün önceki ameliyatlarla ihlali, daha sonra PEE ve CAE riskinin artması ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Berbari ve ark, yapmış oldukları prospektif vaka kontrollü çalışmada, daha önce kapsül içi işlem geçirmiş hastalara total kalça artroplastisi (TKA) veya total diz artroplastisi (TDA) uygulandığında, PEE (risk oranı (RO):1.74, 1.23-2.47, p=0.002) ve CAE (RO:1.66, 1.16-2.39, p=0.006) risklerinin anlamlı derecede artmış olduğunu bulmuşlardır [1]. İlk yaralanma veya işlemin boyutu enfeksiyon riskini etkilemektedir. TDA ameliyatı öncesinde kırığa yönelik işlem geçirmiş hastalarda, yumuşak doku müdahalesi geçirmiş olan hastaları karşılaştıran bir çalışmada, PEE/CAE gelişme riskinde (oran oranı (OO):5, p=0.04) 5 kat oranında artış bulmuşlardır. Ayrıca, açık redüksiyon internal fiksasyonu (ARİF) (%31) yapılmış hastalarda, eklem artroskopisine (%3.3) göre belirgin oranda yüksek enfeksiyon görülmüştür [2].

Artroskopinin, erken artritin mekanik bulgularının tedavisinde değerli bir araç olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, kalça ve diz artroskopisi yapılan hastalarda PEE riskinin daha yüksek olduğunu gösteren güçlü bir kanıt yoktur. Ulusal kayıt sistemlerinden çıkan bazı retrospektif çalışmalar ile eşleştirilmiş vaka kontrollü çalışmalar da, diz artroskopisi sonrası yapılmış olan total eklem artroplastisinin (TEA) sonuçları değerlendirilmiş. Bu çalışmaların hiçbirinde, daha önceden artroskopi geçirmiş olan hastalarda, PEE riskinde bir artışa işaret edilmemiştir [3-7].

Sonraki çalışmalar, artroskopi ile artroplasti arasındaki zaman aralığını incelemişlerdir. Buna karşın, Werner ve ark. tarafından yapılan 681 hastayı içeren ulusal veri tabanlı kohort çalışmada, artroskopi ile TDA arasındaki zaman aralığının önemli bir sorun olabileceği gösterilmiştir. TDA, artroskopiyi takiben altı ay içinde yapıldığında, enfeksiyon oranında 2 kat artış olabileceği belirtilmiştir [4]. Buna karşılık, Viste ve ark., bir yıl içinde yapılan diz artroskopisi uygulamasıyla, enfeksiyon ve herhangi bir komplikasyon riskinde artış olmadığını tespit etmişlerdir [5]. Piedade ve arkadaşları da, artroskopi ve TDA zaman aralığı ile komplikasyon ve başarısızlık arasında bir ilişki bulmamışlardır [8,9].

Kalça artroskopisi ile ilgili literatür daha sınırlıdır. Haughom ve ark, 84 hastayı içeren ortalama 3.3 yıllık izlemli eşleştirilmiş vaka kontrollü çalışmalarında, önceden kalça artroskopisi geçiren ve geçirmeyenlerde birer periprostetik TKA enfeksiyonu bulmuşlardır [10]. Bu sonucun, kalça artroskopisi sonrası TKA'yı değerlendiren diğer benzer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir [11-15]. Olası PEE oranını azaltmak için kalça artroskopisi ile TKA arasındaki güvenli zaman aralığına ilişkin bir kanıt ise yoktur.

Sıklıkla, dizde yapılan diğer bir önemli cerrahi işlem ise ön çapraz bağ (ÖÇB) rekonstrüksiyonudur. Bu hastaların bir kısmında artrit gelişebilir ve dolayısıyla TDA ameliyatı geçirebilir. Soru bu hasta topluluğunda, TDA'nın PEE risk artışı ile ilişkili olup olmadığıdır. Bağ rekonstrüksiyonu sonrası TDA sonuçları, çok sayıda yazar tarafından araştırılmıştır [2,16-19]. Yeni Zelanda eklem kayıt sisteminden 64566 primer TDA'yı inceleyen retrospektif bir derlemede, majör bir cerrahi geçirilmiş olmanın, hem altı ayda (p=0.046) ve hem de bir yılda (p = 0.01) PEE bağlı revizyon ihtiyacında iki ila üç kat oranında bir artışa neden olduğu sonucuna varmıştır. Önceden bağ rekonstrüksiyonu (olasılık oranı (OO):2.04, % 95 0.75 ila 5.53) veya osteotomi (OO:2.72, % 95 1.33 ila 5.56) geçirmiş olmak, özellikle PEE gelişme riski ile ilişkilidir [2]. Hoxie ve ark. ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrasında TDA geçiren vakaları retrospektif olarak incelemişler ve küçük sayılı bu seride PEE olgusuna rastlamamışlardır [16]. Buna karşın, Watters ve ark., önceden ÖÇB rekonstrüksiyonu olan olguların (kırık veya osteotomi öyküsü olan hastalar hariç), olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek PEE insidansına sahip olduklarını bulmuşlardır (%3.3 ÖÇB grubu, % 0 kontrol, p=0.04) [18]. Ayrıca ameliyat süresi, daha önceden ÖÇB rekonstrüksiyonu geçirenlerde anlamlı derecede uzun olduğu bulunmuştur (p <0.001). Pancio ve ark., çoklu bağ rekonstrüksiyonu sonrasında (>2 bağ) enfeksiyon riskinde %7 gibi anlamlı bir artış olmasına karşılık, bağ rekonstrüksiyonu olmayanlarda %1'in altında bir değer bulmuşlardır (OO:9, %95 güven aralığı (GA) 1-78, p=0.047) [19]. Artroskopik bağ rekonstrüksiyonu yapılmışlarda görülen artmış enfeksiyon riski; yabancı madde varlığı, daha uzun ameliyat süresi, kötü yumuşak doku bütünlüğü, artmış artrofibroz riski ve daha fazla cerrahi diseksiyon gereksinimi ile açıklanabilir.

TKA, femoroasetabular sıkışma (FAI) için cerrahi geçirmiş semptomatik kalça osteoartriti hastaları için tercih edilen bir tedavi yöntemidir. Femoroasetabular osteoplasti (FAO) ameliyatı sonrası TKA sonuçları ile PEE/CAE insidansları iyi

araştırılmamıştır. Bununla birlikte, Rothman Enstitüsünde devam eden bir çalışma da, FAO geçirmiş 50'nin üzerinde hastada TKA uygulaması sonrası, enfeksiyonda dahil olmak üzere komplikasyon riskinde herhangi bir artış tespit edilmişlerdir (yayınlanmayı bekleyen).

Gelişimsel kalça displazisi ve kalçanın rotasyonel deformiteleri, genç hasta topluluğunda giderek artan oranda periasetabular/rotasyonel osteotomi ile tedavi edilmektedir. Bu hastalarda osteoartritin ilerlemesine bağlı olarak TKA'ya ihtiyaç duyulabilir. Birçok çalışma, periasetabular osteotomi/rotasyonel asetabular osteotomi (PAO/RAO) sonrası TKA sonuçlarını ve teknik zorluklarını değerlendirmiştir, ancak yalnız birkaçı bu hasta topluluğunda artan PEE/CAE ihtimalini ele almıştır. TKA öncesinde asetabular osteotomi geçirmiş hastaları inceleyen 2 adet eşleştirilmiş kohort çalışma da, kontrollere kıyasla PEE'de risk artışı saptanmamış [20,21]. Böylece, mevcut verilere dayanarak, önceki artroskopi, femoroasetabular osteoplasti veya pelvik osteotomiden sonra TKA uygulamasının, PEE riskini önemli ölçüde arttırmadığı görülmektedir. Osteonekroz için başarısız olmuş kalça kurtarma işlemlerini gözden geçiren retrospektif bir çalışma da, PEE oranında anlamlı bir fark bulunmadığını ancak CAE insidansında artış olduğunu tespit edilmiş (%8.1, p=0,005), bunun özellikle de önceden açık cerrahi işlem geçiren olgularda (%10, p=0.003) ve herhangi bir cerrahi işlem geçirmemiş olgulara göre (% 0) daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir [22].

Taze osteokondral allogreft (OKA) nakli, dizdeki osteokondral defektlerin tedavisinde etkili bir yöntemdir. Birçok hasta, sonunda TDA ile tedaviye ihtiyaç duyabilmektedir. Daha önce yapılan OKA transplantasyonunun, TDA sonuçları üzerindeki etkileri iyi tanımlanmamıştır. Steinho ve ark, TDA öncesi OKA geçiren 39 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişler ve bu hasta topluluğunda TDA'nın başarısızlığının %31.4 gibi belirgin bir şekilde yüksek olduğunu bulmuşlardır [23]. En az bir yıllık takibi olan 35 hastanın 11'inde tekrar ameliyat olma gerekliliği 10 yılda ortaya çıkmış, bunlardan 2 hastada altta yatan sebep enfeksiyon (% 5.7) olarak bulunmuş. Bu sonuçlar, , Morag ve arkadaşlarının 35 vakalık OKA sonrası TDA serilerindeki yüksek başarısızlık oranları (%17.1) ile uyumludur, kaldı ki bu seride, CAE/PEE nedeniyle herhangi bir revizyon yapılmamıştır [24]. Önceden diz ameliyatları geçirmiş hastaların, TDA sonrası enfeksiyona bağlı başarısızlık ve kötü sonuçlar elde etmesi daha olasıdır.

Geçirilmiş açık redüksiyon internal fiksasyon (ARİF) işlemine bağlı implantların, PEE ve CAE riskini arttırdığı gösterilmiştir. Suzuki ve ark, eklemleri TDA'ya dönüştürülen hastalarda bulunan donanımla (%25, OO:26.0, GA %95 4.5-151.0, p<0.05) ve önceki ARİF (%21, OO:7.9, GA %95 1.1-57.1, p<0.05) ile PEE insidansında ciddi artış bulmuşlardır [25]. Yazarlar, kesi çevresindeki bozulmuş vasküleritenin, enfeksiyon riskine katkıda bulunabileceğini öne sürerek; bu grup hastada antibiyotikli çimento veya uzun süreli antibiyotik kullanımını önermişlerdir. Bununla birlikte, Manrique ve ark, TKA'ya dönüştürülen benzer bir hasta topluluğunda istatistiksel anlamlılık elde etmemiştir [26]. İmplantın çıkarılmadığı olgularda (%10.9), çıkarılanlara (%4.5) göre artmış CAE insidansı görülmüştür (RO:2.59, %95 0.78-8.57, p=0.12) [9].

Klatte ve ark., diz operasyonu ve implant öyküsü olup sonrasında TDA uygulanmış 124 hastayı geriye dönük olarak incelemişler [27]. Tek aşamalı olarak cerrahi müdahale yapmışlar ve postoperatif yedi ayda 1 subakut enfeksiyon vakası rapor etmişlerdir. Benzer bir TKA hasta topluluğunda da yakın sonuçlar bildirilmiştir (109 hasta, 1 enfeksiyon) [28]. Archibeck ve ark. kalça kırığı olup başarısız internal fiksasyon nedeniyle total kalça artroplastisi (TKA) uygulanmış 102 olguyu retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, hastaların 12'sinde (%11.8) geçirdikleri işleme bağlı erken cerrahi komplikasyon görmüşlerdir [29]. Fakat bu hastalardan, yalnızca 50'si iki yıllık takipte izlenebilmiş. Önceden asetabulum kırığı geçirmiş hastaların TKA sonuçlarının, primer TKA>ya göre daha az memnuniyet verici olduğu bildirilmiştir [30-36]. CAE/PEE ile ilgili olarak, bu hastalarda veriler uyuşmazlık göstermektedir. Bununla birlikte, birkaç vaka kontrollü çalışmada, önceden asetabular osteosentez geçirmiş olan hastalarda TKA'dan sonra daha yüksek PEE oranları bildirilmiştir [35,37,38]. Osteotomi, cerrahi dışı tedaviye yanıt vermeyen, daha genç hastalarda kullanılabilecek eklem koruyucu bir yöntemdir. Nelson ve ark., TDA'dan önce distal femur varus osteotomisi geçirmiş olan ardışık dokuz hastayı (11 diz) incelemişler [40]. Herhangi bir enfeksiyon yada yara komplikasyonu bildirilmemesine karşın, fonksiyonel ve radyografik sonuçların önemli ölçüde değişkenlik gösterdiğini, dolayısıyla bu hasta grubundan beklenebileceği gibi işlemin daha zor ve yetersiz sonuçlar verdiğini görmüşlerdir. Bergenudd ve ark. ile Faralli ve ark. proksimal tibial valgus osteotomisi geçirmiş TKA adaylarında postoperatif komplikasyon riskinde artış olduğunu göstermişlerdir [41,42].

İmplantların Total eklem artroplastisinden (TEA) önce çıkarılması, PEE / CAE>nin önlenmesine yardımcı olmaktadır. Eklem içi kapalı tibia plato kırıkları için ARİF geçirmiş hastalarda implantların TDA'ya geçilmeden en az dört ay öncesinde çıkarıldığında, hiçbir hastada derin enfeksiyon görülmediği ve yalnızca bir diyabetik hastada yüzeysel enfeksiyon ve yara ayrışması geliştiği bildirilmiştir [39]. Retrospektif olarak yapılan çok merkezli bir derlemede, medial açık kama ve lateral kapalı kama yüksek tibial osteotomi sonrası TDA'nın sonuçları değerlendirilmiş, bu hastaların %98.5'inde implantlar önceden çıkarılmış. Enfeksiyon ortaya çıkış sıklığı (insidansı) %3.6 olarak bulunmuş ve kullanılan insizyon sayısının enfeksiyon riskini etkilemediği gözlenmiş.

Daha önce kırık geçirmiş ve/veya implant bulunan hastalarda TEA uygulaması sonuçlarını değerlendiren mevcut literatür, çelişkiler içermektedir. Bununla birlikte, literatürdeki bazı bildiriler göz önüne alındığında, eklemde kapsamlı ameliyat geçmişi ve/veya implant varlığı, takip eden bir TEA'nın karmaşıklığını arttırmakta ve sonuçları etkileyerek CAE/PEE gelişme olasılığını yükseltebilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel–Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratifi cation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:774–781. doi:10.1086/666641.

[2] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorchik JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. J Arthroplasty. 2018;33:124–129.e1. doi:10.1016/J.ARTH.2017.08.019.

[3] Brophy RH, Gray BL, Nunley RM, Barrack RL, Clohisy JC. Total knee arthroplasty after previous knee surgery. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:801–805. doi:10.2106/JBJS.M.00105.

[4] Werner BC, Burrus MT, Novicoff WM, Browne JA. Total knee arthroplasty within six months after knee arthroscopy is associated with increased postoperative complications. J Arthroplasty. 2015;30:1313–1316. doi:10.1016/j. arth.2015.02.023.
[5] Viste A, Abdel MP, Ollivier M, Mara KC, Krych AJ, Berry DJ. Prior knee arthroscopy does not influence long–term total knee arthroplasty outcomes and survivorship. J Arthroplasty. 2017;32:3626–3631. doi:10.1016/j.arth.2017.06.052.
[6] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:328–333. doi:10.1007/s00167–008–0669–9.
[7] Issa K, Naziri Q, Johnson AJ, Pivec R, Bonutt i PM, Mont MA. TKA results are not compromised by previous arthroscopic procedures. J Knee Surg. 2012;25:161–164. doi:10.1055/s–0032–1313755.
[8] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:328–333. doi:10.1007/s00167–008–0669–9.
[9] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. TKA outcomes after prior bone and soft tissue knee surgery. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2737–2743. doi:10.1007/s00167–012–2139–7.
[10] Haughom BD, Plummer DR, Hellman MD, Nho SJ, Rosenberg AG, Della Valle CJ. Does hip arthroscopy affect the outcomes of a subsequent total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1516–1518. doi:10.1016/j.arth.2016.01.008.
[11] Zingg PO, Schallberger A, Rüdiger HA, Poutawera V, Dora C. Does previous hip arthroscopy negatively influence the short term clinical result of total hip replacement? Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:299–303. doi:10.1007/ s00402–011–1352–z.
[12] Spencer–Gardner LS, Camp CL, Martin JR, Sierra RJ, Trousdale RT, Krych AJ. Does prior surgery for femoroacetabular impingement compromise hip arthroplasty outcomes? J Arthroplasty. 2016;31:1899–1903. doi:10.1016/j. arth.2016.02.036.
[13] Nam D, Maher P, Nath T, Su EP. Does a prior hip arthroscopy affect clinical outcomes in metal–on–metal hip resurfacing arthroplasty? Am J Orthop. 2014;43:E255–E260.
[14] Charles R, LaTulip S, Goulet JA, Pour AE. Previous arthroscopic repair of femoro–acetabular impingement does not affect outcomes of total hip arthroplasty. Int Orthop. 2017;41:1125–1129. doi:10.1007/s00264–016–3330–0.
[15] Perets I, Mansor Y, Mu BH, Walsh JP, Ortiz–Declet V, Domb BG. Prior arthroscopy leads to inferior outcomes in total hip arthroplasty: a match–controlled study. J Arthroplasty. 2017;32:3665–3668. doi:10.1016/j.arth.2017.06.050.
[16] Hoxie SC, Dobbs RE, Dahm DL, Trousdale RT. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction. J Arthroplasty. 2008;23:1005– 1008. doi:10.1016/j.arth.2007.08.017.
[17] Magnussen RA, Demey G, Lustig S, Servien E, Neyret P. Total knee arthroplasty for secondary osteoarthritis following ACL reconstruction: a matched–pair comparative study of intra–operative and early post–operative complications. Knee. 2012;19:275–278. doi:10.1016/j.knee.2011.05.001.
[18] Watt ers TS, Zhen Y, Martin JR, Levy DL, Jennings JM, Dennis DA. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction: not just a routine primary arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:185–189. doi:10.2106/JBJS.16.00524.
[19] Pancio SI, Sousa PL, Krych AJ, Abdel MP, Levy BA, Dahm DL, et al. Increased risk of revision, reoperation, and implant constraint in TKA after multiligament knee surgery. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1618–1626. doi:10.1007/ s11999–017–5230–z.
[20] Ito H, Takatori Y, Moro T, Oshima H, Oka H, Tanaka S. Total hip arthroplasty after rotational acetabular osteotomy. J Arthroplasty. 2015;30:403–406. doi:10.1016/j.arth.2014.10.002.
[21] Fukui K, Kaneuji A, Sugimori T, Ichiseki T, Matsumoto T. Does rotational acetabular osteotomy affect subsequent total hip arthroplasty? Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:407–415. doi:10.1007/s00402–015–2154–5.
[22] George J, Miller EM, Higuera CA, Kuivila TE, Mont MA, Goodwin RC. Infl uence of prior hip salvage surgery on outcomes after total hip arthroplasty in young patients. J Arthroplasty. 2018;33:1108–1112. doi:10.1016/j.arth.2017.11.008.
[23] Steinhoff AK, Bugbee WD. Outcomes of total knee arthroplasty after osteochondral allograft transplantation. Orthop J Sports Med. 2014;2:2325967114550276. doi:10.1177/2325967114550276.
[24] Morag G, Kulidjian A, Zalzal P, Shasha N, Gross AE, Backstein D. Total knee replacement in previous recipients of fresh osteochondral allograft transplants. J Bone Joint Surg. 2006;88:541–546. doi:10.2106/JBJS.D.02816.
[25] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167–011– 1525–x.
[26] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? Arch Bone Jt Surg. 2018;6:23–26.
[27] Klatt e TO, Schneider MM, Citak M, Oloughlin P, Gebauer M, Rueger M, et al. Infection rates in patients undergoing primary knee arthroplasty with pre– existing orthopaedic fixation–devices. Knee. 2013;20:177–180. doi:10.1016/j. knee.2013.02.004.
[28] Klatt e TO, Meinicke R, O'Loughlin P, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Incidence of bacterial contamination in primary THA and combined hardware removal: analysis of preoperative aspiration and intraoperative biopsies. J Arthroplasty. 2013;28:1677–1680. doi:10.1016/j.arth.2013.02.017.
[29] Archibeck MJ, Carothers JT, Tripuraneni KR, White RE. Total hip arthroplasty after failed internal fixation of proximal femoral fractures. J Arthroplasty. 2013;28:168–171. doi:10.1016/j.arth.2012.04.003.
[30] Lizaur–Utrilla A, Sanz–Reig J, Serna–Berna R. Cementless acetabular reconstruction after acetabular fracture: a prospective, matched–cohort study. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73:232–238. doi:10.1097/TA.0b013e31824cf39e.
[31] Jimenez ML, Tile M, Schenk RS. Total hip replacement after acetabular fracture. Orthop Clin North Am. 1997;28:435–446.
[32] Romness DW, Lewallen DG. Total hip arthroplasty after fracture of the acetabulum. Long–term results. J Bone Joint Surg Br. 1990;72:761–764.
[33] von Roth P, Abdel MP, Harmsen WS, Berry DJ. Total hip arthroplasty after operatively treated acetabular fracture: a concise follow–up, at a mean of twenty years, of a previous report. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:288–291. doi:10.2106/JBJS.N.00871.
[34] Ranawat A, Zelken J, Helfet D, Buly R. Total hip arthroplasty for posttraumatic arthritis after acetabular fracture. J Arthroplasty. 2009;24:759–767. doi:10.1016/j.arth.2008.04.004.
[35] Schwarzkopf R, Chin G, Kim K, Murphy D, Chen AF. Do conversion total hip arthroplasty yield comparable results to primary total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2017;32:862–871. doi:10.1016/j.arth.2016.08.036.
[36] Makridis KG, Obakponovwe O, Bobak P, Giannoudis PV. Total hip arthroplasty after acetabular fracture: incidence of complications, reoperation rates and functional outcomes: evidence today. J Arthroplasty. 2014;29:1983– 1990. doi:10.1016/j.arth.2014.06.001.
[37] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survivorship and more complications. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:392–398. doi:10.1007/s11999–015–4509–1.
[38] Ahmed M, Abuodeh Y, Alhammoud A, Salameh M, Hasan K, Ahmed G. Epidemiology of acetabular fractures in Qatar. Int Orthop. 2018;42:2211–2217. doi:10.1007/s00264–018–3824–z.
[39] Lizaur–Utrilla A, Collados–Maestre I, Miralles–Muñoz FA, Lopez–Prats FA. Total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to fracture of the tibial plateau. A prospective matched cohort study. J Arthroplasty. 2015;30:1328– 1332. doi:10.1016/j.arth.2015.02.032.
[40] Nelson CL, Saleh KJ, Kassim RA, Windsor R, Haas S, Laskin R, et al. Total knee arthroplasty after varus osteotomy of the distal part of the femur. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–a:1062–1065.
[41] Farfalli LA, Farfalli GL, Aponte–Tinao LA. Complications in total knee arthroplasty after high tibial osteotomy. Orthopedics. 2012;35:e464–468. doi:10.3928/01477447–20120327–21.
[42] Bergenudd H, Sahlström A, Sanzén L. Total knee arthroplasty after failed proximal tibial valgus osteotomy. J Arthroplasty. 1997;12:635–638. doi:10.1016/ S0883–5403(97)90135–2.
[43] Krause PC, Braud JL, Whatley JM. Total hip arthroplasty after previous fracture surgery. Orthop Clin North Am. 2015;46:193–213. doi:10.1016/j. ocl.2014.11.006.
[44] Hernigou P, Poignard A, Mathieu G, Cohen G, Manicom O, Filippini P. [Total hip arthroplasty after failure of per– and subtrochanteric fracture fixation in elderly subjects]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006;92:310– 315.
[45] Floris I, Bodzay T, Vendegh Z, Gloviczki B, Balazs P. Short–term results of total hip replacement due to acetabular fractures. Eklem Hastalik Cerrahisi. 2013;24:64–71. doi:10.5606/ehc.2013.16.

Yazarlar: James Cashman, Dace Vigante, Eoin Sheehan
Çeviren: Baransel Saygı

SORU 2: Daha önce septik artrit geçirmiş hastalarda, cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini en aza indirmek için hangi stratejiler uygulanmalıdır?

ÖNERİ: Elektif artroplasti öncesinde, septik artrit geçirmiş eklemdeki enfeksiyon uygun tanısal testler kullanılarak ekarte edilmesi gerekir. Aktif bir enfeksiyon varlığında, iki aşamalı eklem artroplastisi önerilir.

Tek aşamalı eklem artroplastisi, tüm tanısal testler normal olduğunda ve aktif yumuşak doku tutulumu olmadığında (sinüs yolu veya apse gibi) düşünülebilir.

Tek aşamalı artroplasti, Mycobacterium tuberculosis (TB) 'in etken olduğu septik artritte, anti-tüberküloz ilaçlar başlanarak ve sinüs yolu ya da yaygın yumuşak doku tutulumunun olmadığı durumda, uygun bir tedavi yöntemidir.

Artroplasti sırasında, bilinen organizmalara karşı hedeflenen antibiyotikler (ağırlıkça en fazla %5), çimentoya eklenmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Oy birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Sistemik veya aktif enfeksiyon varlığı, artroplasti için kesin kontrendikasyondur [1]. Hastanın ekleminde aktif veya pasif bir enfeksiyon olup olmadığını tespit etmek önemlidir [2]. Beyaz kan hücreleri, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) gibi bazı enflamatuvar serum belirteçleri, septik artritli hastaların değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır [3]. Ayrıca bu belirteçler yükseldiğinde eklem aspirasyonu düşünülmelidir. Yüksek beyaz hücre sayısı, septik artrit tanısı için özgündür, fakat yayınlarda sıkça kullanılan $50.0x10^3$/μL kesme (cut-off) değeri olarak tercih edildiğinde duyarlılık düşüktür [4]. Kemik biyopsisi, sakin bir hücre içi Staphylococcus aureus'un kanıtlanmasında tanısal değere sahip olabilir [5].

Septik artrit için eklem artroplastisi uzun zamandır yüksek riskli bir işlem olarak kabul edilmiştir [6]. Osteomiyelit varlığı, septik artritten daha önemli olduğu ileri sürülmektedir [7]. Hiçbir yüksek kaliteli rastgele çalışma, farklı tedavi stratejilerinin etkinliğini değerlendirmemiştir. Yayınlanan literatürün çoğunluğu kontrolsüz olgu serileridir. Tedavi stratejileri, büyük ölçüde enfekte artroplastilerle ilgili görüş ve deneyimlere dayanmaktadır. Bununla birlikte, yayınların çoğunluğunun bildirdikleri deneyimleri benzerdir.

Aşamalı kalça artroplastisi, akut septik artritte başarıyla gerçekleştirilmektedir [8]. Bir olgu serisinde, 18 hastanın 11'inde iki aşamalı kalça artroplastisi, 7'sinde tek aşamalı kalça artroplastisi uygulanmıştır. Ortalama 70 aylık takipte enfeksiyon nüksü görülmemiş [2]. Bauer ve ark. 53 kalça ve diz artroplastisi serilerinde, iki aşamalı eklem artroplastisi ile tedavi edilen akut septik artrit karşı tek aşamalı eklem artroplastisi ile tedavi edilen sakin "iyileşmiş" septik artrit karşılaştırmışlardır. Aktif septik artritte iki aşamalı eklem artroplastisi ile %87'lik bir kür oranı ve iyileşmiş septik artritte ise tek aşamalı cerrahi ile % 95 sağkalım bildirmişlerdir. Enfeksiyonun yinelemesi ile ilgili herhangi bir ilave risk faktörü tanımlamamışlardır [9]. Bununla yanında, 2008 yılından bir başka vaka serisinde, toplam komplikasyon oranı %36 bulup enfeksiyonun tekrarlama oranını ise %14 olarak bildirmişlerdir [10].

Huang ve ark. iki aşamalı yöntemle tedavi edilen kalça septik artritli 14 hastanın olgu serisini tanımlamıştır. Aşamalar arasında ortalama 12 haftalık aralık olup, ikinci aşama işlemde çimentosuz implantlar kullanılmıştır. Ortalama 42 ayda nüks olmamış [8]. Romano ve ark. ise iki aşamalı yöntem ile tedavide hazır aralayıcı (spacer) kullanmışlar. Sementsiz implantların implantasyonu için ortalama 22 hafta beklemişler, ortalama 56 aylık takip süresiyle enfeksiyona bağlı bir olguda başarısızlık ile %95 sağkalım bildirmişlerdir [11]. Bir Koreli grup, ortalama 42 aylık takiple 9 hastalık bir seri bildirmiş. Bir hastada ilk aşamanın tekrarlanması gerekmiş ve diğer hastada ise ikinci evreden sonra enfeksiyon gelişmiştir [12].

Lee ve ark. sakin septik artrit öyküsü olan hastalarda yapılan ardışık 20 diz artroplastisi serisini bildirmişler. 3,5 yılda postoperatif bir olguda enfeksiyon saptamışlar ve enfeksiyon ayrıntılı olarak tetkik edildiği takdirde revizyonun tek aşamalı yapılabileceğini önermişlerdir [13]. Nazarian ve ark. 14 hastayı içeren ortalama 4,5 yıl takipli enfeksiyonun tamamen yok edilebildiği çalışmalarında, diz septik artriti için iki aşamalı bir yöntemi önermişler. Aşamalar arasındaki aralığı, üç ay olmasını bildirmişlerdir [14].

Bir aralayıcı (spacer) kullanımı, antibiyotik salma kabiliyeti ve aşamalar arasında işlevi geliştirmek için geçici bir önlem olarak savunulmuştur [15,16]. Fleck ve ark. iki aşamalı kalça artroplastisi uygulanan 14 hastayı içeren hazırladıkları yayında, dört hastada ikinci aşamaya geçilmediğini, bunlardan ikisinin aralayıcıdan memnun kaldığını bildirmişlerdir [17].

Tek aşamalı kalça artroplastisi, sakin veya iyileşmiş enfeksiyon için önerilmektedir. 19 kalçadan oluşan bir seri, bu tekniği kullanarak enfeksiyon tekrarı olmadan iyi fonksiyon bildirmiştir. Yazarlar, aktif enfeksiyon bulunmadığından emin olmak için kapsamlı bir enfeksiyon araştırmasını önermişlerdir [18].

İki aşamalı eklem artroplastisi, kimi vaka serileri tarafından savunulmakla birlikte rastgele kontrollü çalışmalar yapılmamıştır [19]. TB enfeksiyonunda, tek aşamalı artroplasti güvenli bir seçenek olarak görünmektedir [18]. Bununla birlikte, yazarlar uzun süreli antitüberküloz ilaç tedavisi önermektedirler. 28 yıllık uzun takip süreli Charnley kalça serisini içeren 2001 yılındaki bir çalışmada, 60 hastadan 5'inde nüks görülmüş; asetabuler komponentin yetmezliğinin, revizyon için en sık sebep olduğu bulunmuştur. [20]. Tedavi edilmemiş veya kortikosteroid kul-

lanan hastalarda postoperatif enfeksiyon riski bulunmaktadır [21]. Sinüs yolu veya çoklu apse ile birlikte yaygın kemik tahribatı olduğunda, iki aşamalı bir strateji önerilmektedir [22,23].

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[2] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case–controlled study. Hip Int. 2018;28:63–67. doi:10.5301/hipint.5000538.

[3] Costales C, Butler–Wu SM. A real pain: diagnostic quandaries and septic arthritis. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/JCM.01358–17.

[4] Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. Infect Dis (Lond). 2015;47:399–409. doi:10.3109/00365548.2015.10066 74.

[5] Ellington JK, Harris M, Hudson MC, Vishin S, Webb LX, Sherertz R. Intracellular staphylococcus aureus and antibiotic resistance: implications for treatment of staphylococcal osteomyelitis. J Orthop Res. 2006;24:87–93. doi:10.1002/jor.20003.

[6] Farrell MJ, Bryan RS. Total knee arthroplasty after septic arthritis. Orthop Clin North Am. 1975;6:1057–1062.

[7] Jerry GJ, Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1988:135–140.

[8] Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short–term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. J Trauma. 2010;68:965–969. doi:10.1097/TA.0b013e3181af6e70.

[9] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat–Jacob A, Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:840–843. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.009.

[10] Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. Int Orthop. 2008;32:573–580. doi:10.1007/ s00264–007–0366–1.

[11] Romanò CL, Romanò D, Meani E, Logoluso N, Drago L. Two–stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non–randomized cohort study. BMC Infect Dis. 2011;11:129. doi:10.1186/1471–2334–11–129.

[12] Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR. Two–stage reconstruction of infected hip joints. J Arthroplasty. 2008;23:656–661. doi:10.1016/j. arth.2007.06.007.

[13] Lee G–C, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002:226–231.

[14] Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE. A two–stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. J Arthroplasty. 2003;18:16–21.

[15] Regis D, Sandri A, Rizzo A, Bartolozzi P. A preformed temporary antibiotic–loaded cement spacer for the treatment of destructive septic hip arthritis: a case report. Int J Infect Dis. 2010;14:e259–261. doi:10.1016/j.ijid.2009.04.019.

[16] Shen H, Wang Q–J, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullary–sparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. Orthopedics. 2013;36:e404–408. doi:10.3928/01477447–20130327–13.

[17] Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3055–3064. doi:10.1007/s11999–011– 1903–1.

[18] Gao X, He R, Yan S. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. Chin Med J. 2010;123:156–159.

[19] Sidhu AS, Singh AP, Singh AP. Total hip replacement in active advanced tuberculous arthritis. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1301–1304. doi:10.1302/0301– 620X.91B10.22541.

[20] Kim YY, Ahn JY, Sung YB, Ko CU, Shim JC, Park HS, et al. Long–term results of Charnley low–friction arthroplasty in tuberculosis of the hip. J Arthroplasty. 2001;16:106–110.

[21] Su JY, Huang TL, Lin SY. Total knee arthroplasty in tuberculous arthritis. Clin Orthop Relat Res. 1996:181–187.

[22] Li L, Chou K, Deng J, Shen F, He Z, Gao S, et al. Two–stage total hip arthroplasty for patients with advanced active tuberculosis of the hip. J Orthop Surg Res. 2016;11:38. doi:10.1186/s13018–016–0364–3.

[23] Neogi DS, Yadav CS, Ashok Kumar null, Khan SA, Rastogi S. Total hip arthroplasty in patients with active tuberculosis of the hip with advanced arthritis. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:605–12. doi:10.1007/s11999–009– 0957–9.

Yazarlar: Ran Schwarzkopf, Matt hew Dietz, Afshin Anoushiravani
Çeviren: Baransel Saygı

SORU 3: Bir eklemde mermi / mermi parçalarının varlığı, hastayı cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) gelişme riski altına sokar mı? Eğer öyleyse, CAE/PEE riskini azaltmak için ne yapılmalıdır?

ÖNERİ: Eklemde mermi / mermi parçası bulunması, eklem daha önceden enfekte olmadıkça, elektif artroplasti ile CAE/PEE riskini arttırmaz.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %71, Onaylamayanlar: %18, Çekimser:%11 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu tip yaralanma ile ilgili literatür, total eklem artroplastisi (TEA) endikasyonu ile ilgili hasta değerlendirmesi ve CAE/PEE riski için az sayıda kılavuz sunmaktadır. Tipik olarak, olası eklem içi tutulumu olan mermi / mermi parçaları bulunan kişiler, travmatik artrotiminin değerlendirilmesi için eklem aspirasyonu veya salin ile yıkama incelemesine tabi tutulabilirler [1,2] . Eklem içi boşluk içinde bulunan balistik parçalar, aşınma ve travmanın ilk etkisi sebebiyle eklem yüzeyinde mekanik ve yıkıcı değişikliklere neden olabilirler. Mermi parçalarının kurşun bileşenleri, sinovyal sıvıda çözünerek ilerleyici sinovite ve yıkıcı artrite yol açabilir [8]. Bu durumda, birçok vakada kurşun artropatisi ve plubizme (kurşun zehirlenmesi) görülebilmektedir [2-9]. Antiseptik bir yara oluşturarak mermilerin "otosterilizasyonu" kavramının yanlış olduğu ispatlanmıştır. [10,11]. Tornetta ve ark. radyografik hasarı olmayan, düşük hızlı intra-artiküler ateşli silah yaralanmasına sahip yedi hastanın beşinde intraartiküler debris (deri, giysi, mermi parçaları) içerdiğini göstermişlerdir [12]. Dolayısıyla, kalan fragmanlar ve yabancı cisimler septik artrite yol açabilecek sekonder enfeksiyon endişesi yaratmaktadır [13]. Bununla birlikte, alt ekstremite ekleminde mermi yaralanması geçirmiş TEA yapılmış ve sonrasında gelişen CAE/PEE riskini anlatan sınırlı sayıda çalışma vardır.

Her ne kadar eklem içi ateşli silah yaralanmaları nadir görülse de, daha sonra oluşabilecek eklem hasarını önlemek için bu yaralanmalara irrigasyon ve debridman uygulanması önerilmektedir [1,2,14]. Eşlik eden kırıklar için eklemi korumak

amacıyla açık redüksiyon ve internal fiksasyon uygulanmalıdır [1,2]. Küçük bir grupta, elektif TEA, travma sonrası gelişen artrit, kronik ağrı ve kaynamama için önerilebilir. Naziri ve ark., kalçalarına ateşli silahla yaralanması geçiren dört hastaya, sonrasında elektif total kalça artroplastisi (TKA) uygulamışlar [15]. Tüm hastalarda, ortalama 26 aylık (12 ila 24 ay arasında) takipte enfeksiyon görülmemiş, mükemmel klinik ve radyografik sonuçlar elde edilmiş. Herry ve ark. sıralı zorlu cerrahi (örneğin, kemik defektlerinin çözümü, menteşeli protezler ve kas flep) gerektiren ciddi balistik yaralanmaları olup total diz artroplastisi (TDA) uygulanan iki hastanın klinik sonuçlarının değerlendirmişlerdir [16]. Geniş kemik ve yumuşak doku yaralanmaları nedeniyle, her iki hasta da PEE'ye sekonder TDA revizyonuna ihtiyaç duyulmuş. Haspl ve ark. ateşli silah yaralanmaları veya patlama yaralanması sonrası ortalama 24 ayda (aralık: 9-42 ay) gerçekleştirilen kalça, diz ve omuzda parça kalıntıları bulunan 10 artroplastiyi yayınlamışlar [17]. İki diz artroplasti hastasında, işlem sonrası 22. ve 23. ayda PEE olduğu ve etken organizmanın ise Staphylococcus aureus olduğu fark etmişler. Enfeksiyonların tedavisinde başarısız olunmuş, bunun üzerine her iki hasta da başarıyla sonuçlanmış artrodez yapılmış.

Mermi hasarı sonrasında TEA işleminin CAE/PEE risk sonuçlarını anlatan literatürde eksiklik vardır. Ayrıca, çalışmaların doğası gereği (örneğin vaka serileri), küçük sayılar ve heterojen hasta toplulukları nedeniyle, mermilerin TEA sonuçları üzerindeki etkilerini bağımsız olarak değerlendirmek zordur. Üçüncü cisim aşınması, ilerleyici sinovit yada ilk travmaya bağlı oluşan yıkıcı artritin klinik belirtileri, sessiz enfeksiyon/septik artrite benzer şekilde ortaya çıkabilir. Bu nedenle, enfeksiyon varlığı açısından inceleme ameliyat öncesi tamamlanabilmelidir. Ayrıca, Gustilo Sınıflandırması, Ezilmiş Uzuv Ciddiyet Skorlaması (MESS) ve Ekstremite Kurtarma Endeksleri (LSI) kullanılarak yumuşak doku yaralanmasının derecesinin belirlenmesi, CAE/PEE için yüksek risk altındaki TEA adaylarının tanımlanmasında yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

[1] Dougherty PJ, Vaidya R, Silverton CD, Bartlett C, Najibi S. Joint and long–bone gunshot injuries. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:980–997.

[2] Long WT, Brien EW, Boucree JB, Filler B, Stark HH, Dorr LD. Management of civilian gunshot injuries to the hip. Orthop Clin North Am. 1995;26:123–131.

[3] Begly JP, Lajam CM. Systemic lead toxicity secondary to retained intraosseous bullet a case report and review of literature. Bull Hosp Jt Dis. (2013). 2016;74:229–233.

[4] Dillman RO, Crumb CK, Lidsky MJ. Lead poisoning from a gunshot wound. Report of a case and review of the literature. Am J Med. 1979;66:509–514.

[5] de Madureira PR, De Capitani EM, Vieira RJ. Lead poisoning after gunshot wound. Sao Paulo Med J. 2000;118:78–80.

[6] Ravi B, Escott BG, Wasserstein D, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, et al. Intraarticular hip injection and early revision surgery following total hip arthroplasty: a retrospective cohort study. Arthritis Rheumatol. 2015;67:162– 168. doi:10.1002/art.38886.

[7] Rehman MA, Umer M, Sepah YJ, Wajid MA. Bullet–induced synovitis as a cause of secondary osteoarthritis of the hip joint: A case report and review of literature. J Med Case Rep. 2007;1:171. doi:10.1186/1752–1947–1–171.

[8] Slavin RE, Swedo J, Cartwright J, Viegas S, Custer EM. Lead arthritis and lead poisoning following bullet wounds: a clinicopathologic, ultrastructural, and microanalytic study of two cases. Hum Pathol. 1988;19:223–35.

[9] Windler EC, SMith RB, Bryan WJ, Woods GW. Lead intoxication and traumatic arthritis of the hip secondary to retained bullet fragments. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1978;60:254–255.

[10] Grosse Perdekamp M, Kneubuehl BP, Serr A, Vennemann B, Pollak S. Gunshot–related transport of micro–organisms from the skin of the entrance region into the bullet path. Int J Legal Med. 2006;120:257–264. doi:10.1007/s00414–005–0073–7.

[11] Wolf AW, Benson DR, Shoji H, Hoeprich P, Gilmore A. Autosterilization in low–velocity bullets. J Trauma. 1978;18:63.

[12] Tornetta P, Hui RC. Intraarticular findings after gunshot wounds through the knee. J Orthop Trauma. 1997;11:422–424.

[13] Rhee J, Martin R. The management of retained bullets in the limbs. Injury. 1997;28(Suppl 3):C23–C28.

[14] Watters J, Anglen JO, Mullis BH. The role of débridement in low–velocity civilian gunshot injuries resulting in pelvis fractures: a retrospective review of acute infection and inpatient mortality. J Orthop Trauma. 2011;25:150–155. doi:10.1097/BOT.0b013e3181ea5cb9.

[15] Naziri Q, Issa K, Rizkala A, Rasquinha VJ, Pivec R, Harwin SF, et al. Posttraumatic arthritis from gunshot injuries to the hip requiring a primary THA. Orthopedics. 2013;36:e1549–e1554.

[16] Herry Y, Boucher F, Neyret P, Ferry T, Lustig S. Three–step sequential management for knee arthroplasty after severe ballistic injury: Two cases. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:131–134. doi:10.1016/j.otsr.2015.08.014.

[17] Haspl M, Pećina M, Orlić D, Cicak N. Arthroplasty after war injuries to major joints. Mil Med. 1999;164:353–357.

1.4. ÖNLEM: KONAK RİSKİNİN AZALTILMASI, GENEL ETKENLER

Yazarlar: Edward Schwarz, James W.M. Kigera, Claus Moser

Çevirenler: Berk Güçlü, Barış Can Kuzuca

SORU 1: İmmünoterapi ve immümoprofilaksi, biyofilm oluşumu ve implant-ilişkili enfeksiyonları engellemede kullanılabilir mi?

ÖNERİ: Evet, Ortopedik endikasyon için Food and Drug Administration(FDA) tarafından kabul edilmiş bir aşı veya pasif immünizasyon olmamasına rağmen, sağlıklı gönüllülerde güvenliği ve immünojenitesi belirlenmiş 4 antijenli bir aşı (SA4Ag), şu anda etkinlik açısından omurga füzyonu uygulanmış hastalarda faz 2 klinik çalışma olarak denenmektedir. Ayrıca; bu durum işitme implantı olan çocuklarda pnömokokal menenjit insidansının azaldığını gösteren literatürlerdeki kanıtlarla da desteklenmektedir. Fakat, bu eğilimi destekleyen kanıt düzeyi yüksek çalışma bulunmamaktadır ve ileri çalışma gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %62, Onaylamayanlar: %18, Çekimser: %20 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yabancı cisim implantlarının, biyofilm üreten bakteriler tarafından enfeksiyon kaynağı olduğu iyi bilinmektedir (1-3). Böylelikle, implantasyon işlemi ile ilişkili en sık görülen patojenlere karşı konak immünitesini yükseltmek, postoperatif enfeksiyonları düşürmek için makul bir yaklaşımdır (4,5). Ek olarak, immünoterapi ve immünoproflaksi, Cerrahi Alan Enfeksiyonlarını (CAE) engellemek için çeşitli cerrahi otoritelerce, çeşitli başarı oranları ile kullanılmaktadır (6,7). Bu tip enfeksiyonlarla ilişkili olarak en sık rastlanan bakteri olması nedeni ile, primer olarak *Staphylococcus aureus*'a karşı aşılar ve pasif immünizasyonlar, ortopedide değerlendirilmiştir (8). Çeşitli *S.aureus* antijenleri, değişken başarı seviyeleri ile aşılara dahil edilmiştir (9,10). Bazı araştırmacılar *Staphylococcus epidermidis*'e karşı antijen aşılarını araştırmışlardır (11,12).

Bu girişimi destekleyen klinik ve temel bilim kanıtlarını belirlemek amacı ile, 8 Şubat 2018 tarihinde, 'İmmünoproflaksi veya İmmünoterapi veya Aşı veya Aşılama + İmplant + Enfeksiyon veya Biyofilm' anahtar kelimeleri kullanarak yapılan bir PubMed araştırması aracılığı ile, hakemli dergiler üzerinde bir sistematik araştırma yapılmıştır. Bu makale araştırmasında 1974 ile 2018 yıllarıarasında 136 kaynağa ulaşılmıştır. Soruya hitaben doğrudan bilgi vermeyen 56 makalenin elenmesinin ardından, kalan 80 makale 3 kategoriye ayrılmıştır: Primer Klinik Araştırmalar (n=5, 4 Pozitif, 1 Negatif), Primer Pre-Klinik Araştırmalar (n=47, tamamı Pozitif), ve Derlemeler (n=27, 25 Pozitif, 2 Negatif).

Çocuklarda işitme implantlarına özgü vakalarda, immünoproflaksi, primer olarak *Streptococcus pneumoniae* kaynaklı implant-ilişkili enfeksiyonlarda 7-Valent Pnömokokkal Konjuge Aşı (PCV7) (Prevnar©), 23-Valent Pnömokokkal Polisakkarit Aşısı (PPV23) (Pneumavax©) veya ikisi birlikte, yüksek risk grubundaki kişiler için Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) programına uygun olarak, Pnömokokkal Menenjit insidansını düşürmek amacı için endikedir. Wei ve ark. (13) tarafından yapılan bir sistematik derlemede özetlendiği üzere, bilimsel veriler; işitme implantı uygulananlarda, menenjit önleminde FDA önerisi ile Pnömokokkal aşılamayı desteklemektedir. İmmünoproflaksi etkinliğini resmi olarak tesis eden randomize kontrollü çalışmalar yapılmamış olsa da, önceden aşılanma sonrası, işitme implantı uygulanan çocuklarda Pnömokokkal Menenjit insidansı azalmıştır. Önemle, bu sonuç; PPV23 aşısının, hemotajen veya orta-kulak yolu ile *S. Pneumonia* uygulanmış ratları implant ilişkili enfeksiyonlardan koruduğunu gösteren güçlü pre-klinik veriler ile desteklenmektedir (14).

Pre-klinik makalelerden yapılan bir derleme, immünoterapi ve immünoproflaksinin, biyofilm oluşumu ve implant-ilişkili enfeksiyonları engellemedeki etkisini gösteren 14 primer araştırma makalesini ortaya koymuştur. Araştırılan patojenler *S. Aureus* (9,15-21), *Streptococcus Epidermidis* (11,12), *Enterococcus Faecalis* (21,22), *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (23) ve *S. Pneumoniae*'dır. (14) Fakat, çeşitli anti-*S.Aureus* aşıları ve pasif immünizasyonları klinik deneylerde araştırıldığı için, sonuçları insanlar üzerine çevirmek bir sorun olarak kalmaktadır (6,24). Tefibazumab'ın *S. Aureus* bakteriyemisine karşı güvenilir olduğu faz 2 çalışmalar ile kanıtlanmıştır (25), fakat, etkinliğinin hala kanıtlanmaya ihtiyacı vardır. Bir İntravenöz İmmünglobulün olan Veronate, süt çocuklarında stafilokokkal sepsisi engellemede başarısız olmuştur. *S.aureus* IsdB'ye karşı geliştirilmiş bir aşı, kardiyotorasik bölüm hastalarında sepsisi engellemede başarısız olmuştur ve artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir (27). Tip 5 ve 8 kapsüler polisakkaritlere karşı geliştirilen bir aşı, hemodiyalizuygulanan son-dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda herhangi bir etki göstermede başarısız olmuştur (28). Pozitif alanda, 4 *S.aureus* antijenine karşı geliştirilen bir aşının, insanlarda faz 1 çalışmalarda güvenilir ve immunojenik olduğu gösterilmiştir (29). Güncel olarak, başka bir 4-antijen aşısı, sağlıklı gönüllülerde, 1 yıllık immünizasyon sonrası güvenli ve etkili bulunmuştur (30). Bu aşı, şu anda spinal füzyon uygulanan hastalarda etkinlik açısından araştırılmaktadır ve araştırmanın 2018'in son döneminde tamamlanması beklenmektedir.

Koklear implant uygulanmış çocuklarda menenjit insidansını azaltan FDA-onaylı pnömokokkal aşıların kanıtlanmış etkinliği (1); çeşitli patojenler ve hayvan modellerinde gösterilen olası mekanizmaların gösterildiği deneysel kanıt ve in vivo ispat (2) ve ümit vaadedici etkinlik verilerine dayalı olarak yürütülen klinik verilere (3) dayanarak, bazı durumlarda implant-ilişkili enfeksiyonları ve biyofilm oluşumunu engellemede immünoterapi ve immünoproflaksinin kullanılabileceği sonucuna varmaktayız.

KAYNAKLAR

[1] Elek SD. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. Ann N Y Acad Sci. 1956;65:85–90.

[2] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. J Infect Dis. 1982;146:487–497.

[3] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofi lms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318–1322.

[4] Van Mellaert L, Shahrooei M, Hofmans D, Eldere JV. Immunoprophylaxis and immunotherapy of staphylococcus epidermidis infections: challenges and prospects. Expert Rev Vaccines. 2012;11:319–334. doi:10.1586/erv.11.190.

[5] Moriarty TF, Kuehl R, Coenye T, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Schwarz EM, et al. Orthopaedic device–related infection: current and future interventions for improved prevention and treatment. EFORT Open Rev. 2017;1:89–99. doi:10.1302/2058–5241.1.000037.

[6] Shinefi eld H, Black S, Fatt om A, Horwith G, Rasgon S, Ordonez J, et al. Use of a staphylococcus aureus conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med. 2002;346:491–496. doi:10.1056/NEJMoa011297.

[7] Jansen KU, Girgenti DQ , Scully IL, Anderson AS. Vaccine review: "Staphyloccocus aureus vaccines: problems and prospects." Vaccine. 2013;31:2723–2730. doi:10.1016/j.vaccine.2013.04.002.

[8] Gustin MP, Giard M, Bénet T, Vanhems P. Use of surveillance data to identify target populations for Staphylococcus aureus vaccines and prevent surgical site infections: a pilot study. Hum Vaccin Immunother. 2014;10:3517–3521. doi:10.4161/21645515.2014.979625.

[9] Thakker M, Park JS, Carey V, Lee JC. Staphylococcus aureus serotype 5 capsular polysaccharide is antiphagocytic and enhances bacterial virulence in a murine bacteremia model. Infect Immun. 1998;66:5183–5189.

[10] Ratcliff e E. Staphylococcus aureus binding proteins for prevention of orthopaedic implant–related infections. J Microb Biochem Technol. 2014;6:303–313. doi:10.4172/1948–5948.1000160.

[11] Yan L, Zhang L, Ma H, Chiu D, Bryers JD. A single B–repeat of staphylococcus epidermidis accumulation–associated protein induces protective immune responses in an experimental biomaterial–associated infection mouse model. Clin Vaccine Immunol. 2014;21:1206–1214. doi:10.1128/CVI.00306–14.

[12] Shahrooei M, Hira V, Khodaparast L, Khodaparast L, Stijlemans B, Kucharíková S, et al. Vaccination with SesC decreases staphylococcus epidermidis biofi lm formation. Infect Immun. 2012;80:3660–3668. doi:10.1128/IAI.00104– 12.

[13] Wei BP, Shepherd RK, Robins–Browne RM, Clark GM, O'Leary SJ. Pneumococcal meningitis post–cochlear implantation: preven-

tative measures. Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;143:S9–S14. doi:10.1016/j. otohns.2010.08.011.
[14] Wei BP, Robins–Browne RM, Shepherd RK, Azzopardi K, Clark GM, O'Leary SJ. Assessment of the protective eff ect of pneumococcal vaccination in preventing meningitis after cochlear implantation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133:987–994. doi:10.1001/archotol.133.10.987.
[15] Yokogawa N, Ishikawa M, Nishitani K, Beck CA, Tsuchiya H, Mesfi n A, et al. Immunotherapy synergizes with debridement and antibiotic therapy in a murine 1–stage exchange model of MRSA implant–associated osteomyelitis. J Orthop Res. 2018;36:1590–1598. doi:10.1002/jor.23801.
[16] Søe NH, Jensen NV, Jensen AL, Koch J, Poulsen SS, Pier GB, et al. Active and passive immunization against staphylococcus aureus periprosthetic osteomyelitis in rats. In Vivo. 2017;31:45–50. doi:10.21873/invivo.11023.
[17] Varrone JJ, de Mesy Bentley KL, Bello–Irizarry SN, Nishitani K, Mack S, Hunter JG, et al. Passive immunization with anti–glucosaminidase monoclonal antibodies protects mice from implant–associated osteomyelitis by mediating opsonophagocytosis of staphylococcus aureus megaclusters. J Orthop Res. 2014;32:1389–1396. doi:10.1002/jor.22672.
[18] Lam H, Kesselly A, Stegalkina S, Kleanthous H, Yethon JA. Antibodies to PhnD inhibit staphylococcal biofi lms. Infect Immun. 2014;82:3764–3774. doi:10.1128/IAI.02168–14.
[19] Brady RA, Mocca CP, Prabhakara R, Plaut RD, Shirtliff ME, Merkel TJ, et al. Evaluation of genetically inactivated alpha toxin for protection in multiple mouse models of Staphylococcus aureus infection. PLoS One. 2013;8:e63040. doi:10.1371/journal.pone.0063040.
[20] Brady RA, O'May GA, Leid JG, Prior ML, Costerton JW, Shirtliff ME. Resolution of staphylococcus aureus biofi lm infection using vaccination and antibiotic treatment. Infect Immun. 2011;79:1797–1803. doi:10.1128/IAI.00451–10.
[21] Flores–Mireles AL, Pinkner JS, Caparon MG, Hultgren SJ. EbpA vaccine antibodies block binding of enterococcus faecalis to fi brinogen to prevent catheter–associated bladder infection in mice. Sci Transl Med. 2014;6:254ra127. doi:10.1126/scitranslmed.3009384.
[22] Singh KV, La Rosa SL, Somarajan SR, Roh JH, Murray BE. The fi bronectin– binding protein EfbA contributes to pathogenesis and protects against infective endocarditis caused by Enterococcus faecalis. Infect Immun. 2015;83:4487–4494. doi:10.1128/IAI.00884–15.
[23] Freire MO, Devaraj A, Young A, Navarro JB, Downey JS, Chen C, et al. A bacterial–biofi lm–induced oral osteolytic infection can be successfully treated by immuno–targeting an extracellular nucleoid–associated protein. Mol Oral Microbiol. 2017;32:74–88. doi:10.1111/omi.12155.
[24] Mohamed N, Wang MY, Le Huec JC, Liljenqvist U, Scully IL, Baber J, et al. Vaccine development to prevent staphylococcus aureus surgical–site infections. Br J Surg. 2017;104:e41–54. doi:10.1002/bjs.10454.
[25] Weems JJ, Steinberg JP, Filler S, Baddley JW, Corey GR, Sampathkumar P, et al. Phase II, randomized, double–blind, multicenter study comparing the safety and pharmacokinetics of tefi bazumab to placebo for treatment of Staphylococcus aureus bacteremia. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:2751–2755. doi:10.1128/AAC.00096–06.
[26] DeJonge M, Burchfi eld D, Bloom B, Duenas M, Walker W, Polak M, et al. Clinical trial of safety and effi cacy of INH–A21 for the prevention of nosocomial staphylococcal bloodstream infection in premature infants. J Pediatr. 2007;151:260–265, 265.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2007.04.060.
[27] Fowler VG, Allen KB, Moreira ED, Moustafa M, Isgro F, Boucher HW, et al. Eff ect of an investigational vaccine for preventing Staphylococcus aureus infections after cardiothoracic surgery: a randomized trial. JAMA. 2013;309:1368–1378. doi:10.1001/jama.2013.3010.
[28] Fatt om A, Matalon A, Buerkert J, Taylor K, Damaso S, Boutriau D. Effi cacy profi le of a bivalent staphylococcus aureus glycoconjugated vaccine in adults on hemodialysis: phase III randomized study. Hum Vaccin Immunother. 2015;11:632–641. doi:10.4161/hv.34414.
[29] Levy J, Licini L, Haelterman E, Moris P, Lestrate P, Damaso S, et al. Safety and immunogenicity of an investigational 4–component staphylococcus aureus vaccine with or without AS03B adjuvant: results of a randomized phase I trial. Hum Vaccin Immunother. 2015;11:620–631. doi:10.1080/2164551 5.2015.1011021.
[30] Frenck RW, Creech CB, Sheldon EA, Seiden DJ, Kankam MK, Baber J, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a 4–antigen staphylococcus aureus vaccine (SA4Ag): results from a fi rst–in–human randomised, placebo–controlled phase 1/2 study. Vaccine. 2017;35:375–384. doi:10.1016/j. vaccine.2016.11.010.

Yazar: Noam Shohat
Çevirenler: Berk Güçlü, Barış Can Kuzuca

SORU 2: Diyabet için rutin tarama ve glisemik kontrol, cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini düşürür mü?

ÖNERİ: Diyabet için rutin tarama ve glisemik kontrol, Total Eklem Artroplastisi (TEA) sonrası CAE veya PEE insidansını düşürme potansiyeli mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %1 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Diyabetin ağırlığı artmaktadır ve gelecek 20 yılda, Amerika Birleşik Devletleri'nde, diyabetik hasta sayısının, şimdiki prevalansın yaklaşık 2 katına çıkarak, 44 milyona ulaşması beklenmektedir (1,2). Diyabetik hastalar, özellikle yetersiz glisemik kontrolü olanlar, PEE'nin en çok çalışıldığı, TEA sonrası hem eklem ilişkili hem de sistemik yan etki sonuçları açısından artmış risk altındadırlar (3-6). Pek çok profesyonel teşkilat, diyabet için tarama önerisi yayınlamışlardır (7-10). Birbirleri arasında az sayıda farklılık olsa da diyabet açısından artmış riski olan hastaların gözlemlenmesi gerektiği üzerinde mütabıklardır. TEA uygulanan hastaların büyük çoğunluğunda tanı konmamış diyabet mevcut olduğu bulunmuştur; dolayısı ile bu hasta grubu için tarama önerisini öngörmek anlamlıdır (11).

Diyabet, ciddi osteoartrit için tanımlanmış bir risk faktörüdür (12), ve TEA uygulanan hastalarda daha yüksek prevalans bildirilmiştir (13,14). Güncel bir çalışmada, TEA uygulanmış hastalarda diyabet prevansı, genel toplum oranının neredeyse iki katı olan, %20,7'dir (15,16). İlginç olarak, hastaların %40,9'u (toplam kohortun %8,4'ü) tanı almamıştır. Dahası, toplam kohortun %38,4'ü prediyabetiktir ve toplamda hastaların %59,1'i disglisemiktir. Bu bilgiler, hastaların disglisemik durumlarının farkında olmadığı için, neden çeşitli çalışmaların; perioperatif hiperglisemi, artmış glikolize hemoglobin (HbA1C) ve yüksek glikoz değişiminin, diyabet tanısı olmasa bile, PEE ile ilişkili olduğunu gösterdiğini açıklamaktadır (17-19).

Bireylerin TEA öncesi hazırlık testleri, hasta ve doktor için ideal tarama ortamı sağlamaktadır. TEA hastalarının diyabet taramaları; diyabetin ağırlığını, hem cerrahi hem de cerrahi

dışı komplikasyonlarını düşürebilme ihtimali açısından, erken tanı ve hızlı tedavi sağlamaktadır. Dahası, uygunsuz glisemik kontrolü ve tanı konmamış diyabeti olan hastalar, preoperatif şartlarda uygun olarak optimize edilebilirler ve bu klinik sonuçlarını artırabilir. Dahası, hayat tarzı değişiklikleri ve farmakolojik girişimler, tanı almamış diyabetik ve prediyabetiklerde, ilerlemeyi düşürebilir ve gelişimi geciktirebilir (7,20,21).

Sıkı glisemik kontrolün, TEA sonrası PEE oranını düşüren çalışmalar mevcut olmasa da, yetersiz-kontrollü diyabetin, yüksek PEE oranı ile ilişkili olduğu iyi anlaşılmıştır. Perioperatif dönemdeki sıkı glisemik kontrol ile PEE oranı düşüklüğü arasındaki potansiyel bağıntı temel alınarak ve TEA uygulanan hastaların çok yüksek bilinmeyen diyabet ve prediyabet oranlarından dolayı, cerrahi öncesi tüm hastaların taranmasının, CSE ve PEE insidansını düşürmede yardımcı olacağı sonucuna ulaşmaktayız.

KAYNAKLAR

[1] Huang ES, Basu A, O'Grady M, Caprett a JC. Projecting the future diabetes population size and related costs for the U.S. Diabetes Care. 2009;32:2225– 2229. doi:10.2337/dc09–0459.

[2] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2016;388:1545–1602. doi:10.1016/S0140–6736(16)31678–6.

[3] Bolognesi MP, Marchant MH, Viens NA, Cook C, Pietrobon R, Vail TP. The impact of diabetes on perioperative patient outcomes after total hip and total knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:92–98. doi:10.1016/j.arth.2008.05.012.

[4] Marchant MH, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1621–1629. doi:10.2106/ JBJS.H.00116.

[5] Meding JB, Reddleman K, Keating ME, Klay A, Ritt er MA, Faris PM, et al. Total knee replacement in patients with diabetes mellitus. Clin Orthop Relat Res. 2003:208–216. doi:10.1097/01.blo.0000093002.90435.56.

[6] Fisher DA, Dierckman B, Watt s MR, Davis K. Looks good but feels bad: factors that contribute to poor results after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:39–42. doi:10.1016/j.arth.2007.04.011.

[7] Siu AL, U S Preventive Services Task Force. Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2015;163:861–868. doi:10.7326/ M15–2345.

[8] Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015. Endocr Pract. 2015;21 Suppl 1:1–87. doi:10.4158/EP15672.GL.

[9] American Diabetes Association. (2) Classifi cation and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2015;38 Suppl:S8–S16. doi:10.2337/dc15–S005.

[10] Pott ie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. CMAJ. 2012;184:1687–1696. doi:10.1503/cmaj.120732.

[11] Shohat N, Goswami K, Tarabichi M, Sterbis E, Tan TL, Parvizi J. All patients should be screened for diabetes before total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:2057–2061. doi:10.1016/j.arth.2018.02.047.

[12] Schett G, Kleyer A, Perricone C, Sahinbegovic E, Iagnocco A, Zwerina J, et al. Diabetes is an independent predictor for severe osteoarthritis: results from a longitudinal cohort study. Diabetes Care. 2013;36:403–409. doi:10.2337/ dc12–0924.

[13] King KB, Findley TW, Williams AE, Bucknell AL. Veterans with diabetes receive arthroplasty more frequently and at a younger age. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3049–3054. doi:10.1007/s11999–013–3026–3.

[14] Capozzi JD, Lepkowsky ER, Callari MM, Jordan ET, Koenig JA, Sirounian GH. The prevalence of diabetes mellitus and routine hemoglobin A1c screening in elective total joint arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2017;32:304–308. doi:10.1016/j.arth.2016.06.025.

[15] Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States, 1988–2012. JAMA. 2015;314:1021– 1029. doi:10.1001/jama.2015.10029.

[16] Dwyer–Lindgren L, Mackenbach JP, van Lenthe FJ, Flaxman AD, Mokdad AH. Diagnosed and undiagnosed diabetes prevalence by county in the U.S., 1999–2012. Diabetes Care. 2016;39:1556–1562. doi:10.2337/dc16–0678.

[17] Maradit Kremers H, Schleck CD, Lewallen EA, Larson DR, Van Wijnen AJ, Lewallen DG. Diabetes mellitus and hyperglycemia and the risk of aseptic loosening in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S251–S253. doi:10.1016/j.arth.2017.02.056.

[18] Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. J Diabetes Sci Technol. 2011;5:412–418.

[19] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.

[20] Selph S, Dana T, Blazina I, Bougatsos C, Patel H, Chou R. Screening for type 2 diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015;162:765–776. doi:10.7326/M14–2221.

[21] Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutt on AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta– analysis. BMJ. 2007;334:299. doi:10.1136/bmj.39063.689375.55.

Yazarlar: Noam Shohat, Kevin Mulhall
Çevirenler: Berk Güçlü, Barış Can Kuzuca

SORU 3: Cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu'nu (CAE/PEE) öngörmede glisemik kontrol için en hassas belirteç nedir?

ÖNERİ: Artmış Glikolize Hemoglobin (HbA1c) ile açlık kan şekeri ve müteakip CAE/PEE risk artışı arasında ilişki olduğunu gösteren kanıt olsa da bu ilişki güçlü değildir. Güncel bulgular, preoperatif dönemdeki fruktozamin ve glukoz değişikliği ile erken postoperatif dönemdeki glukoz değişikliğinin, CAE veya PEE için daha üstün tahmin sağlayabileceğini önermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %76 Onaylamayanlar: %8 Çekimser: %16 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Diyabetes mellitus (DM) hastaları, Total Eklem Artroplastisi (TEA) sonrası, en korkulan komplikasyonlar olan CAE ve PEE'nin de dahil olduğu (4), komplikasyon konaklığı için yatkınlık göstermektedir (1-3). Modifiye edilebilir bir risk faktörü olması ve glisemik kontrolü hedeflemenin TEA son-

rası CAE/PEE oranlarını düşürme potansiyeli taşıması nedeni ile, perioperatif dönem boyunca glisemik kontrol güncel pek çok çalışmanın odağı olmuştur (5-9). Fakat, perioperatif dönem boyunca glisemik kontrolü değerlendirmede uygun belirteç bilinmez olarak kalmıştır. Konu ile ilgili çalışmalar, değerlendirmede kullanılan belirteçlerin çeşitliliği, değerlendirmenin zamanlaması ve hastaları katmanlandırmak için kullanılan kesim değerlerinin farklılığından dolayı, çelişkili sonuçlar bildirmişlerdir.

Glisemik kontrolü değerlendirmede kullanılan geleneksel belirteçler, cerrahi öncesi ve sonrası dönemde kabaca uzun dönem (HbA1C) ve kısa dönem (glukoz seviyeleri) olarak ayrılabilir. 10 çalışmadan oluşan güncel bir meta-analizde, artmış HbA1C seviyelerinin, TEA sonrası CAE/PEE için risk artışı ile anlamlı ilişkisi olmadığı gösterilmiştir (Havuzlanmış Risk Oranı (RO):1,49, %95 Güven Aralığı (GA): 0,94- 2,37, p=0,09). Fakat, bu durum çalışmaların çoğunda, PEE tahmini için ameliyat öncesi HbA1C değerlerinin %7,5 – 8 üzerinden yararlanılabileceğini savunan toplanmış kanıtlarla birlikte, yetersiz kontrolü belirlemek için seçilen eşik seviyesinin (%7) düşüklüğünden kaynaklanmaktadır. HbA1C'ye benzer olarak, perioperatif hiperglisemi için prognostik değer açıklığa kavuşturulmamıştır (10,11). Perioperatif hiperglisemi ve PEE arasındaki ilişkiyi destekleyen çalışmalar yeterli güce sahip olamamıştır ve diğer karıştırıcıları hesaba katmamışlardır (9,12). Önemli karıştırıcıları dahil eden çalışmalarda, birliktelik ciddi anlamda azaltılmıştır (5-9, 12-14).

Sistematik bir derleme yürütmemiz sonucunda glisemik kontrol ile PEE ilişkisini inceleyen 10 çalışma bulduk. Bunların içerisinde, 6 çalışma yalnızca HbA1C'i araştırmıştır (10,11,15-18), 1 çalışma yalnızca perioperatif kontrolü incelemiştir (12) ve 3 çalışma her ikisini de değerlendirmiştir (5,6,8). Yukarıda bahsedilen meta-analize benzer olarak, derlememizin sonuçları, yetersiz glisemik kontrolü belirlemek için kullanılan eşik değerin muhtemel yanlışlığından dolayı, yüksek HbA1C değerlerinin yüksek PEE oranları ile net olarak ilişkili olmadığını önermektedir. Ayrıca, perioperatif dönemdeki hiperglisemi-nin, PEE ile birtakım ilişkisi olabileceğini bulmuş olsak da bu ilişki karmaşıktır ve derlenen çalışmaların değişken tasarımları nedeni ile yeterince iyi nitelendirilememiştir.

Perioperatif HbA1C veya hipergliseminin PEE üzerindeki bağımsız rolünün bilinmezliği, bunların glisemik kontrolü değerlendirmedeki en uygun belirteçler olup olmadığı sorusunu doğurmaktadır. Glukoz'un ortalamadeğer etrafındaki dalgalanmalar üzerine yoğunlaşılması son yıllarda populerlik kazanmış ve ayrıntılı olarak çalışılmıştır (19-21). In vivo ve in vitro çalışmalar, bu dalgalanmaların pro-inflamatuvar proteinler ve aşırı oksidatif stres üzerindeki negatif olumsuz etkilerine atfedilmiştir (22). Glukoz seviyelerindeki kısa-dönem dalgalanmaların, devamlı hiperglisemiye nazaran, inflamatuvar sitokinler üzerinde daha büyük etkisi olması olasıdır, ki bu durum konak savunmasını enfeksiyonlara karşı açık hale getirebilmektedir (23,24). Son dönemde, glisemik kontrol için sırası ile kısa ve orta dönem belirteçler olan fruktozamin (preoperatif dönemde) ve glukoz değişkenliğinin (postoperatif dönemde), geleneksel yöntemler baz alındığında uygun-kontrollü olan diyabetik ve tanı konmamış diyabet hastalarında, PEE riski ile güçlü korelasyonu olduğu gösterilmiştir (25).

Fruktozamin, glikolize serum proteinlerinin seviyesini ölçmekte ve 14 ila 21 günlük zaman aralığındaki ortalama glukoz seviyelerini göstermektedir (26). Glukoz dalgalanmalarını ve ani değişikliklerini daha iyi saptamakta ve kısa dönemli hiperglisemik olayları HbA1C'den daha iyi tespit edebilmektedir. Güncel bir çalışmada, 292 mmol/L üzerindeki fruktozamin değerlerinin, yetersiz kontrol için eşik değerin %7 olarak kullanıldığı HbA1C ile karşılaştırıldığında, CSE ve PEE ile daha iyi bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Fruktozamin'in engin avantajlarından biri de tedavi etkinliğini 120 günlük dönemde gösteren HbA1C ile karşılaştırıldığında, glikolize proteinlerin yarı ömrünün kısa olmasından dolayı tedavi etkinliğini 1 veya 2 haftalık dönemlerde gösterebilmesidir.

Sonuç olarak, konu üzerindeki makalelerin tarafımızca yapılmış sistematik derlemesinde, perioperatif glisemik kontrolü değerlendirmede en kesin belirteç tespit edilememiş ve bu alanda, bu soruyu cevaplamak için, tutarlı çalışma dizaynı ile ileri çalışma gerekmektedir. Güncel bulgulara dayanılarak, preoperatif glisemik değerlendirme alanında Fruktozamin'in HbA1C'ye alternatif olabileceği sonucuna varmaktayız. Fruktozamin'in yararlanımını pekiştirmek ve nitelendirmek için ve yetersiz glisemik kontrolündeki kesin eşik değerini göstermek için ileri çalışmalar yürütülmelidir. Teknolojinin gelişmesi ile, non-invaziv sürekli glukoz ölçüm cihazları kolayca bulunur hale gelebilmektedir. İleri çalışmalar, sürekli glukoz ölçümünün perioperatif dönemde glukoz değişikliğini azaltmadaki rolünü değerlendirmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Hogan C, Bucknell AL, King KB. The eff ect of diabetes mellitus on total joint arthroplasty outcomes. JBJS Rev. 2016;4. doi:10.2106/JBJS.RVW.O.00044.

[2] López–de–Andrés A, Hernández–Barrera V, Martínez–Huedo MA, Villanueva– Martinez M, Jiménez–Trujillo I, Jiménez–García R. Type 2 diabetes and in– hospital complications after revision of total hip and knee arthroplasty. PLoS One. 2017;12:e0183796. doi:10.1371/journal.pone.0183796.

[3] Maradit Kremers H, Schleck CD, Lewallen EA, Larson DR, Van Wijnen AJ, Lewallen DG. Diabetes mellitus and hyperglycemia and the risk of aseptic loosening in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S251–S253. doi:10.1016/j.arth.2017.02.056.

[4] Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: a systematic review and meta–analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37:88–99. doi:10.1017/ice.2015.249.

[5] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.

[6] Kremers HM, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1c and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:439–443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.

[7] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single–center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.

[8] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Intern Med. 2010;21:196–201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.

[9] Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1726–1731. doi:10.1007/s11999–014– 4056–1.

[10] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin A1c that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S236–S240 doi:10.1016/j.arth.2017.01.022.
[11] Tarabichi M, Shohat N, Kheir M, Adelani M, Brigati D, Kearns S, et al. Determining the threshold for HbA1c as a predictor for adverse outcomes following total joint arthroplasty: a multicenter, retrospective study. J Arthroplasty. 2017;32:S263–S267. doi:10.1016/j.arth.2017.04.065.
[12] Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. J Diabetes Sci Technol. 2011;5:412–418.
[13] Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A1C are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:808–814, S1–2. doi:10.2106/JBJS.L.00494.
[14] Reátegui D, Sanchez–Etayo G, Núñez E, Tió M, Popescu D, Núñez M, et al. Perioperative hyperglycaemia and incidence of post–operative complications in patients undergoing total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2015;23:2026–2031. doi:10.1007/s00167–014–2907–7.
[15] Harris AHS, Bowe TR, Gupta S, Ellerbe LS, Giori NJ. Hemoglobin A1C as a marker for surgical risk in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:25–29. doi:10.1016/j.arth.2013.03.033.
[16] Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. J Arthroplasty. 2012;27:726–729.e1. doi:10.1016/j. arth.2011.09.013.
[17] Adams AL, Paxton EW, Wang JQ , Johnson ES, Bayliss EA, Ferrara A, et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes statusand glycemic control, 2001 to 2009. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:481–487. doi:10.2106/JBJS.L.00109.
[18] Han HS, Kang SB. Relations between long–term glycemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. Clin Orthop Surg. 2013;5:118–123. doi:10.4055/ cios.2013.5.2.118.
[19] Suh S, Kim JH. Glycemic variability: how do we measure it and why is it important? Diabetes Metab J. 2015;39:273–282. doi:10.4093/dmj.2015.39.4.273.
[20] Siegelaar SE, Holleman F, Hoekstra JBL, DeVries JH. Glucose variability; does it matt er? Endocr Rev. 2010;31:171–182. doi:10.1210/er.2009–0021.
[21] Hirsch IB, Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control? J Diabetes Complicat. 2005;19:178– 181. doi:10.1016/j.jdiacomp.2004.10.001.
[22] Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fl uctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. JAMA. 2006;295:1681–1687. doi:10.1001/jama.295.14.1681.
[23] Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Infl ammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. Circulation. 2002;106:2067–2072.
[24] Turina M, Miller FN, Tucker CF, Polk HC. Short–term hyperglycemia in surgical patients and a study of related cellular mechanisms. Ann Surg. 2006;243:845–853. doi:10.1097/01.sla.0000220041.68156.67.
[25] Shohat N, Tarabichi M, Tischler E, Jabbour S, Parvizi J. Serum fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing pre–operative glycemic control. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1900–1907. doi: 10.2106/JBJS. 17.00075
[26] Johnson RN, Metcalf PA, Baker JR. Fructosamine: a new approach to the estimation of serum glycosylprotein. An index of diabetic control. Clin Chim Acta. 1983;127:87–95.

Yazarlar: Hasan Nahouli, William Jiranek, Brian A. Klatt, Majd Tarabichi
Çevirenler: Berk Güçlü, Barış Can Kuzuca

SORU 4: Ortopedik cerrahi uygulanan hastalarda müteakip cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu'nun (CAE/PEE) tahmininde glikozile hemoglobinin'in (HbA1C) eşik değeri nedir?

ÖNERİ: Müteakip CAE/PEE tahmininde HbA1C'nin eşik değer üst sınırı %7,5 – 8 aralığındadır

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88 Onaylamayanlar: %3 Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ortopedik cerrahi uygulanan diyabet öykülü hastalarda, CAE olarak tanımlanan, çok çeşitli komplikasyonlar tanımlanmıştır. Bu nedenle, perioperatif dönem boyunca uygun glisemik kontrolü sağlamak, bu tip komplikasyonları mümkün olduğunca azaltmak açısından hayati önem taşımaktadır (1-3). Serum HbA1C, 2-3 aylık dönemdeki hasta glisemik durumunun göstergesidir ve perioperatif glisemik kontrol için yaygın olarak kullanılan bir belirteçtir (4).

American Diabetes Association (ADA) kılavuzları, diyabet tanısı almış hastalarda, olası komplikasyonları minimize etmek için, HbA1C seviyesinin %7'den düşük değerlerde idame ettirilmesini önermektedir (5). Fakat, ortopedik makalelerde, komplikasyon riskini düşürmek için özgül eşik değer daha az kesinlik kazanmaktadır. Bazı çalışmalar, özgül HbA1C eşik değeri ile postoperatif enfeksiyon arasında anlamlılık bulamamış (1,3,6-10) olmasına rağmen, diğer çalışmalar; tahmini bir değer üzerinde açık bir uzlaşmaya varmamasına rağmen, enfeksiyonlar ile HbA1C arasında anlamlı ilişki bildirmişlerdir (2,5,11-21). Bu çalışmaların çoğunun, kohortlarını gruplandırmak için (diyabetik ile diyabetik olmayan) tasarım aşamasında ADA'nın önerdiği %7'lik HbA1C eşik değerini kabul etmiş ve HbA1C'yi sürekli değişken olarak incelemektense, önceden belirlenmiş eşik değerini doğrulamaya çalışmış olmaları kayda değerdir (1,3).

Total Eklem Artroplastisi (TEA) hususunda, Han ve ark., Total Diz Artroplastisi (TDA) uygulanmış hastalarda %8 üzeri HbA1C değerinin, postoperatif yara komplikasyonları için daha yüksek risk ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (15). Benzer olarak, Hwang ve ark., %8 üzeri HbA1C değerinin, diyabetli hastalarda TDA sonrası yüzeyel CAE ile ilişkili olmasına rağmen, ADA kılavuzlarına zıt olarak, %7'lik HbA1C değerinin, artmış enfeksiyon veya yara komplikasyonları olasılığı için anlamlı bir kesme değeri olmadığını göstermişlerdir (17).

Cancienne ve ark., HbA1C seviyesi %8'e eşit veya daha yüksek olan hastaların, TDA uygulanmasının ilk 1 yılı içerisinde, HbA1C seviyelerinin %8'den az olanlara nazaran daha yüksek enfeksiyon olasılığı olduğunu bulmuşlardır (Düzeltil-

miş Risk Oranı (RO): 1,7, %95 Güven Aralığı (GA) 1,2 – 2,4, p = 0,004). Fakat, bu %8'lik eşik değer, düşük duyarlılık ve orta özgüllülükleri nedeni ile, postoperatif enfeksiyon için bağımsız öngörücü olarak ele alındığında kısıtlı klinik yararlılığa sahip olduğu belirtilmiştir (2). Total Kalça Artroplastileri için paralel bir başka çalışmada (14), Cancienne ve ark., %7,5 üzeri bir perioperatif HbA1C değerinin, PEE için bağımsız öngörücü olarak zayıf klinik yararlılığa sahip olsa da postoperatif PEE gelişimi açısından anlamlı bir risk faktörü olduğunu ayrıca tanımlamışlardır (5). Stryker ve ark., perioperatif HbA1C değeri %6,7'den yüksek olan hastalarda, primer TEA sonrası, HbA1C değeri %6,7'den düşük olanlarla karşılaştırıldığında, artmış yara komplikasyonu riski açısından 9 kat fazla risk mevcut olduğunu bildirmişlerdir (%95 GA 1,14 – 71,20; p = 0,03) (19). Jamsen ve ark., PEE oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğu HbA1C eşik değerini %6,5 üzeri olarak tanımlamışlardır (18). Öte yandan, Tarabichi ve ark., TEA'da PEE öngörücüsü olarak, eşik değer olan %7,7'yi bulmak için; HbA1C'nin komplikasyonları öngören optimal kesme değerini tahmin etmede alıcı işletim karakteristik (AİK) eğrisini sunmuş ve Youden indeksini kullanmışlardır (%95 GA 6,25 – 8,05, Youden indeks 0,38, kesme noktası 0,019) (20). Yang ve ark. tarafından yapılan bir sistematik derleme ve meta-analizde, PEE öngörücüsü olarak %7'lik HbA1C eşik değerinin çelişkili olduğu belirtilmiştir (21). Benzer olarak, Shohat ve ark. tarafından güncel yayınlamış sistematik derleme ve meta-analizde, ortopedik yayınların TEA'da CAE'nin tahmininde optimal HbA1C değeri üzerinde uzlaşamadığı belirtilmektedir (22).

Cancienne ve ark., omurga ve boyun cerrahisinde, HbA1C'nin enfeksiyon tahmininde anlamlı eşik değerini %7,5 olarak raporlamışlardır (12). Öte yandan, Hikata ve ark., postoperatif CAE gelişmiş diyabetik hastalarda, preoperatif HbA1C değerinin anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir ve CAE'leri engellemek için HbA1C değerlerinin %7'nin altında tutulması gerektiğini önermişlerdir (16).

Ayak- ayak bileği cerrahisi ve HbA1C eşiği üzerine yapılmış nadir çalışmaların birinde, Domek ve ark.; enfeksiyonun olası yüksek riskini öngören bir HbA1C değeri belirleyememiş olsalar da yüksek HbA1C değerleri ve enfeksiyonlar arasında anlamlı ilişki bildirmişlerdir (13).

Artroskopi üzerine yapılan az sayıdaki çalışmalar arasında, Cancienne ve ark. yakın zamanda; düşük duyarlılığı nedeniyle kısıtlı klinik uygulanabilirliğine rağmen, %8'lik perioperatif HbA1C değerinin eşik olarak sunulabileceğini bildirmişlerdir (11).

Genel olarak, Dronge ve ark.; 63 hastanın ortopedik cerrahi uygulandığı, kardiyak dışı cerrahi uygulanan 490 diyabetik hastalık kohortlarındaki bulgularını bildirmiş ve %7'lik HbA1C seviyelerinin postoperatif enfeksiyonlar açısından anlamlı düşük risk ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (14).

Sonuç olarak, farklı tiplerdeki ortopedik işlemler üzerine yapılan çalışmalarda, postoperatif enfeksiyonlar açısından geniş aralıkta HbA1C eşik değerleri bildirilmiştir. Ne benzer ortopedik işlemleri gösteren çalışmalar arasında, ne de farklı ortopedik cerrahileri hedefleyen çalışmalar arasında uzlaşmaya varılamamıştır. Çalışmalar, eşik değerin yüksek olasılıkla %7,5 ila 8 arasında olduğunu bildirse de nihai HbA1C eşiği tartışmalı olarak kalmıştır. HbA1C'nin optimal eşik değerini inceleyen geniş çalışmaların yanında, glisemik kontrol için alternatif belirteçleri inceleyen çalışmalara da ihtiyaç vardır (10).

KAYNAKLAR

[1] Adams AL, Paxton EW, Wang JQ , et al. Surgical outcomes of total knee replacement according to diabetes status and glycemic control, 2001 to 2009. J Bone Joint Surg Am. 2013;95(6):481–487.

[2] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there an association between hemoglobin A1c and deep postoperative infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1642–1649.

[3] Iorio R, Williams KM, Marcantonio AJ, Specht LM, Tilzey JF, Healy WL. Diabetes mellitus, hemoglobin A1C, and the incidence of total joint arthroplasty infection. J Arthroplasty. 2012;27:726–9.e1.

[4] O'Keeff e DT, Maraka S, Rizza RA. HbA1c in the evaluation of diabetes mellitus. JAMA. 2016;315:605–606.

[5] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is there a threshold value of hemoglobin A1c that predicts risk of infection following primary total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2017;32:S236–S240.

[6] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1197–1202.

[7] Harris AH, Bowe TR, Gupta S, Ellerbe LS, Giori NJ. Hemoglobin A1C as a marker for surgical risk in diabetic patients undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:25–29.

[8] Kremers HM, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:439–443.

[9] Satake K, Kanemura T, Matsumoto A, Yamaguchi H, Ishikawa Y. Predisposing factors for surgical site infection of spinal instrumentation surgery for diabetes patients. Eur Spine J. 2013;22:1854–1858.

[10] Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbour S, Parvizi J. Serum Fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing preoperative glycemic control. J Bone Joint Surg. 2017;99:1900–1907.

[11] Cancienne JM, Miller MD, Browne JA, Werner BC. Not all patients with diabetes have the same risks: perioperative glycemic control is associated with postoperative infection following knee arthroscopy. Arthroscopy. 2018;24:1561–1569.

[12] Cancienne JM, Werner BC, Hassanzadeh H, Singla A, Shen FH, Shimer AL. The association of perioperative glycemic control with deep postoperative infection after anterior cervical discectomy and fusion in patients with diabetes. World Neurosurg. 2017;102:13–17.

[13] Domek N, Dux K, Pinzur M, Weaver F, Rogers T. Association between hemoglobin A1c and surgical morbidity in elective foot and ankle surgery. J Foot Ankle Surg. 2016;55:939–943.

[14] Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, Concato J, Aslan M, Rosenthal RA. Long– term glycemic control and postoperative infectious complications. Arch Surg. 2006;141:375–380.

[15] Han HS, Kang SB. Relations between long–term glycemic control and postoperative wound and infectious complications after total knee arthroplasty in type 2 diabetics. Clin Orthop Surg. 2013;5:118–123.

[16] Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery. J Orthop Sci. 2014;19:223–228.

[17] Hwang JS, Kim SJ, Bamne AB, Na YG, Kim TK. Do glycemic markers predict occurrence of complications after total knee arthroplasty in patients with diabetes? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1726–1731.

[18] Jamsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Intern Med. 2010;21:196–201.

[19] Stryker LS, Abdel MP, Morrey ME, Morrow MM, Kor DJ, Morrey BF. Elevated postoperative blood glucose and preoperative hemoglobin A1C are associated with increased wound complications following total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:808–814, S1–2.

[20] Tarabichi M, Shohat N, Kheir MM, et al. Determining the threshold for HbA1c as a predictor for adverse outcomes after total joint arthroplasty: a multicenter, retrospective study. J Arthroplasty. 2017;32:S263–S267.e1.

[21] Yang L, Sun Y, Li G, Liu J. Is hemoglobin A1c and perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection following total joint arthroplasty?: a systematic review and meta–analysis. Medicine. 2017;96:e8805.

[22] Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen A, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical site infection in total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Arthroplasty. 2018;33:2312–2321.e3

Yazarlar: Fatih Küçükdurmaz, Jay Lieberman
Çevirenler: Berk Güçlü, Barış Can Kuzuca

SORU 5: Ortopedik cerrahi uygulanan hastalarda, trombositoz, artmış cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riski ile ilişkili midir?

ÖNERİ: Trombositoz'un artmış cerrahi sonrası CAE/PEE riski ile ilişkisi olası değildir. Fakat, ciddi trombositoz'u olan hastalar, ortopedik işlemler öncesi değerlendirmeye tabi tutulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %7, (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Platelet sayısının üst limiti farklı kaynaklar ve laboratuvarlar arasında değişkenlik gösterse de genel kabul 350.000 ila 450.000/mL (350 ila 450 x 10^9/L) arasındadır (1,2). Yeni tanı konmuş trombositoz, klonal (neoplastik, otonomik) bir hemotolojik bozukluk veya reaktif bir fenomen (ikincil) varlığına işaret edebilir (1).

Reaktif trombositoz, kronik hematolojik bozukluk yokluğundaki trombositozu işaret eder ve bakteriyel enfeksiyon, neoplazi, sepsis, multi-travma veya yakın cerrahi gibi herhangi bir yangısal sürece bağlı olabilir. Altta yatan yangı veya enfeksiyon ile ilişkili reaktif trombositoz, klinikte karşılaşılan vakaların büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır (1-3).

Artmış interlökin (IL) ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri, enfeksiyonlarla ilişkilidir. Serum IL seviyelerini (Özellikler IL-6) artıran herhangi bir durum, bilahare dolaşımdaki platelet sayısında bir artışı tetikler (4,5). Kesin mekanizma bilinemez olsa da reaktif trombositozu olan hastaların %81'inden fazlasında, artmış serum IL-6 veya CRP seviyeleri bulunmaktadır (6,7). Reaktif trombositoz genellikle, platelet sayısında ılımlı bir artışla (700.000/μL'e kadar), normal platelet yapısı ve fonksiyonuyla ve normal bir kemik iliği ile ilişkilidir. Fakat, serumdaki IL-6 konsantrasyonları, incelenmiş platelet sayılarını öngörmez (7).

Reaktif trombositozda, plateletlerin yapısı ve fonksiyonlarının normal kaldığına inanılır, böylece cerrahi işlem sırası veya sonrasında kanamanın olası olmayacağı düşünülür. Anormal kanama ve hematom oluşumu yokluğunda, trombositoz ve müteakip CAE/PEE arasındaki ilişki tanımsız kalmıştır. Ortopedi dışı yayınlarda, yönetsel veritabanı kullanan bir çalışma, nörocerrahi işlemlerde trombositoz ile artmış enfeksiyon arasında bağlantı olduğunu bildirmiştir (8). Fakat, sonra gelen çalışma, böyle bir ilişkiyi kanıtlamak için veritabanı ile ilişkili tüm konulardan muzdariptir ve gerekli veriden yoksundur.

Böylelikle, reaktif trombositoz ve enfeksiyon için artmış risk arasındaki ilişki kanıtsız kalmaktadır. Fakat, reaktif trombositozun, gelişmekte olan neoplazi, enfeksiyon veya diğer önemli patolojilerin işareti olabileceği gerçeği baz alınarak, elektif ortopedik cerrahiler öncesi bu durum araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Valade N, Decailliot F, Rébufat Y, Heurtematt e Y, Duvaldestin P, Stéphan F. Thrombocytosis after trauma: incidence, aetiology, and clinical signifi - cance. Br J Anaesth. 2005;94:18–23. doi:10.1093/bja/aeh286.

[2] Bleeker JS, Hogan WJ. Thrombocytosis: diagnostic evaluation, thrombotic risk stratifi cation, and risk–based management strategies. Thrombosis. 2011;2011:536062. doi:10.1155/2011/536062.

[3] Griesshammer M, Bangerter M, Sauer T, Wennauer R, Bergmann L, Heimpel H. Aetiology and clinical signifi cance of thrombocytosis: analysis of 732 patients with an elevated platelet count. J Intern Med. 1999;245:295–300. doi:10.1046/j.1365–2796.1999.00452.x.

[4] Alexandrakis MG, Passam FH, Perisinakis K, Ganotakis E, Margantinis G, et al. Serum proinfl ammatory cytokines and its relationship to clinical parameters in lung cancer patients with reactive thrombocytosis. Respir Med. 2002;96:553–558. doi:10.1053/rmed.2002.1328.

[5] Araneda M, Krishnan V, Hall K, Kalbfl eisch J, Krishnaswamy G, Krishnan K. Reactive and clonal thrombocytosis: proinfl ammatory and hematopoietic cytokines and acute phase proteins. South Med J. 2001;94:417–420.

[6] Teff eri A, Ho TC, Ahmann GJ, Katzmann JA, Greipp PR. Plasma interleukin–6 and C–reactive protein levels in reactive versus clonal thrombocytosis. Am J Med. 1994;97:374–378. doi:10.1016/0002–9343(94)90306–9.

[7] Hollen CW, Henthorn J, Koziol JA, Burstein SA. Elevated serum interleukin–6 levels in patients with reactive thrombocytosis. Br J Haematol. 1991;79:286– 290. doi:10.1111/j.1365–2141.1991.tb04534.x.

[8] Karhade AV, Cote DJ, Larsen AMG, Smith TR. Neurosurgical infection rates and risk factors: a national surgical quality improvement program analysis of 132,000 patients, 2006–2014. World Neurosurg. 2017;97:205–212. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.056.

1.5. ÖNLEM: RİSK AZALTILMASI, LOKAL ETKENLER

Yazarlar: Ricardo Sousa, Anthonia F. Chen
Çevirenler: Burak Beksaç

SORU 1: Cerrahi alan ve periprostetik enfeksiyonu azaltmak için metisilin rezistan Staphylococcus aureus (MRSA) dekolonizasyonu gerekli midir? Ameliyat öncesi MRSA dekolonizasyonu maliyet/yarar oranı nedir?

ÖNERİ: Literatürde belirgin kanıt olmaması nedeniyle rutin MRSA taraması ve dekolonizasyonu için kesin bir öneri verilememektedir. Ek olarak, tüm hastaların tedavisi daha kolay ve ucuz olarak görünse de, selektif veya tüm hastaların tedavisi için de kesin bir öneri verilememektedir. Mupirosin kullanımına alternatif olarak kullanılabilecek olan iyotlu povidon pomad, antibiyotik rezistansı endişesini ortadan kaldırabilecek bir çözümdür.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: % 86, Onaylamayanlar: % 7, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatürde burun ve cilt floralarında Stapylococcus Aureus kolonizasyonu bulunan hastaların cerrahi alan ve total eklem artroplastisi (TEA) sonrası PEE riskinin arttığı gösterilmiştir [1–3]. Diğer ortopedik cerrahilerle karşılaştırıldığında, TEA sonrası *S. aureus* ile enfeksiyon anlamlı şekilde yüksektir [4]. Ama bu durumun sadece taşıyıcılığa mı bağlı olduğu yoksa diğer tıbbi risk faktörlerinin de etkis olup olmadığı sorgulanmaktadır [5-6]. Örnek olarak, Maoz ve ark. [7] 3,672 birincil ve 406 revizyon kalça protezi hastalarını incelemiş ve *S. aureus* kolonizasyonunun yüksek PEE oranı ile alakalı olduğunu ama multivariat analiz sonrası bağımsız bir risk faktörü olmadığını göstermişlerdir. Bununla beraber, PEE hastalarında endojen bulaşma yolu gösterilmiştir [8]. Burun ve yara kültürlerindeki eş üreme yüksek oranlı olsa da taşıtıcı olmayan hastalarda da *S. aureus* ile enfeksiyon görülmektedir [2,9,10]. Endojen ve klasik eksojen yol ile enfeksiyon yayılım oranları sabit değildir ve coğrafi konum ve kurum özelliklerine bağlı olarak değişim gösterir. Kurum içindeki endemik MRSA varlığı elektif kalça ve diz artroplastisi sonrası MRSA ile enfeksiyon riskini arttırmadığı da gösterilmiştir [11]. Buna rağmen birçok kurum, ameliyat öncesi tarama ve dekolonizasyon protokolleri ile değiştirilebilecek risk kaynağını azaltmaya çalışmaktadır. Birçok değişik protokol tanımlanmıştır. Mükemmel bir tarama testinin, düşük bir maliyet ile tüm *S. Aureus* taşıyıcılarını göstermesi, mükemmel bir tedavinin ise gene düşük maliyet ve hasta/toplum yan etkileri olmadan etkeni eredike etmesi beklenir. Kullanılan standart kültür tekniklerinin sensitivitesi değişken olup, hangi metod ile kaç bölgeden örnek alındığına bağlıdır. Elbette vücudun değişik bölgelerinden alınacak çoklu kültürler, MRSA taşıyıcılığını sadece 2/3 oranda gösterebilen burun kültüründen üstündür [12,13]. Moleküler PCR bazlı tekniklerin sonuçları daha kısa sürede sonuçlansa da, hem daha pahalıdır hem de standart kültürlere teorik üstünlüğü tartışmalıdır [14,15].

S. aureus tedavisinde ise ameliyat öncesi beş gün, günde 2 defa burun deliklerine mupirosin pomad ve günlük klorheksidin duşu kullanılmaktadır [16,17]. Buna en büyük eleştiri antibiyotik rezistansını arttırabileceğidir. Bunun alternatifi ise iyotlu povidone antiseptiği kullanmaktır. Tüm iyotlu povidone ürünlerinin burundaki S. Aureus kolonizasyonuna eşit etkili olmadığı bilinmelidir [18]. Burun içi kullanıma özel üretilmiş, sekresyonlardan etkilenmeyecek bir iyotlu povidon üretilmiş, in vitro testlerde mupirosin kadar etkili olduğu gösterilmiştir [19]. Bu ürünün uygulandıktan 1 saat içinde anlamlı şekilde burun bakteri sayısını azalttığı ve bu dekolonizasyonun birincil, revizyon TEA ve spinal füzyon sonrası enfeksiyon oranlarında, 5 günlük mupirosin tedaviyle karşılaştırıldığında, anlamlı bir düşüş sağladığı gösterilmiştir [19,20]. Bu tedaviler hastaların *S. Aureus* kolonizasyon oranlarını düşürmesine rağmen, % 20 hastada S. Aureus kolonizasyonu devam etmektedir[3,21–24]. Ayrıca, ameliyat öncesi başarılı eradikasyon ile uzun dönem dekolonizasyon garanti değildir [25,26]. MRSA taşıyıcıları öncelikli olarak, dekolonize edilen hastaların enfeksiyon oranı kolonize olmayan hasta grubunun alt sınırına çekilememiştir [2,21,24,27–29]. Tüm bu karşıtlıklara rağmen, birçok retrospektif çalışmalardan çıkan orta dereceli kanıt, ameliyat öncesi gerek genel -tüm hastalar- tedavi gerekse tarama/tedavi metodunun cerrahi alan [24,30–32] ve özellikle elektif ortopedik cerrahi sonrası S. Aureus ve MRSA enfeksiyonlarını ortalama oranını azalttığını desteklemektedir [24,33–36]. *S. aureus* tarama/tedavi metodunun maliyet düşürücü etkisi, bir tarama ve tedavi protokolü uygulayarak enfeksiyonları önlemesiyle gerçekleşir [37]. Buna göre tarama /tedavi protokolü yerine genel bir dekolonizasyon yöntemi yerleştirmek en ucuz yaklaşım olarak görülmektedir. Genel dekolonizasyon yönteminin kolay ve ucuz olması dışında laboratuar gecikme veya hatalarına bağlı tedavisiz kalabilecek hastaların kaçırılmaması ve tüm taşıyıcıların tedavi edilmesidir. Ama ekonomik modellemelerde Mupirosin benzeri topikal antibiyotiklere direnç gelişme riski hesaba katılmamaktadır [38]. Genel dekolonizasyon ucuz görünse de tek/çift sürüntü kültürüyle tarama ve tedavi metodu da maliyet azaltıcı olabilir. Bu konuda en uygun yöntem seçimi, ilgili kurum ve hasta altgruplarının PEE risk seviyesi analizine bağlıdır. Bu söylemde totoal eklem protezi hastalarının *S aureus* ve MRSA kolonizasyonu açısından tıbbi ve demografik risk faktörleri belirlenebilse bile, taşıyıcıların çoğunun bilinen risk faktörü olmayabilir/yoktur. Yüksek risk grubundaki hastalar arasından taşıyıcıları bulmak için seçici taramanın efektif bir yaklaşım olmadığı açıktır [5,6,27,39,40]. Bu konudaki çalışmaların bildirdiği çelişkili sonuçlar, *S. aureus* dekolonizasyonunun PEE azalttığına dair kesin kanıt düzeyi olmadığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

[1] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke–Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical–site infections in nasal carriers of staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2010;362:9–17. doi:10.1056/ NEJMoa0808939.

[2] Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty–results of a small prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2016;31:234–239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.

[3] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland–Bollen PM, Bogaers–Hofman D, de Baere GA, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double–blind, randomized, placebo–controlled study. Clin Infect Dis. 2002;35:353–358. doi:10.1086/341025.

[4] Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylo- coccus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2842–2847. doi:10.1007/s11999–008–0337–x.

[5] Walsh AL, Fields AC, Dieterich JD, Chen DD, Bronson MJ, Moucha CS. Risk factors for staphylococcus aureus nasal colonization in joint arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2018;33:1530–1533. doi:10.1016/j.arth.2017.12.038.

[6] Campbell KA, Cunningham C, Hasan S, Hutzler L, Bosco JA. Risk factors for developing staphylococcus aureus nasal colonization in spine and arthro- plasty surgery. Bull Hosp Jt Dis (2013). 2015;73:276–281.

[7] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk fac-

tors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:453–459. doi:10.1007/ s11999–014–3780–x.
[8] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Bacteria isolated from deep joint sepsis after operation for total hip or knee replace- ment and the sources of the infections with Staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 1983;4:19–29.
[9] Berthelot P, Grattard F, Cazorla C, Passot JP, Fayard JP, Meley R, et al. Is nasal carriage of staphylococcus aureus the main acquisition pathway for surgical–site infection in orthopaedic surgery? Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:373–382. doi:10.1007/s10096–009–0867–5.
[10] Skråmm I, Fossum Moen AE, Årøen A, Bukholm G. Surgical site infections in orthopaedic surgery demonstrate clones similar to those in orthopaedic staphylococcus aureus nasal carriers. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:882–888. doi:10.2106/JBJS.M.00919.
[11] Uçkay I, Lübbeke A, Harbarth S, Emonet S, Tovmirzaeva L, Agostinho A, et al. Low risk despite high endemicity of methicillin–resistant staphylococcus aureus infections following elective total joint arthroplasty: a 12–year expe- rience. Ann Med. 2012;44:360–368. doi:10 .3109/07853890.2010.550932.
[12] Matheson A, Christie P, Stari T, Kavanagh K, Gould IM, Masterton R, et al. Nasal swab screening for methicillin–resistant staphylococcus aureus–– how well does it perform? A cross–sectional study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:803–808. doi:10.1086/666639.
[13] Young BC, Votintseva AA, Foster D, Godwin H, Miller RR, Anson LW, et al. Multi–site and nasal swabbing for carriage of staphylococcus aureus: what does a single nose swab predict? J Hosp Infect. 2017;96:232–237. doi:10.1016/j. jhin.2017.01.015.
[14] Andriesse GI, van Rijen M, Bogaers D, Bergmans AMC, Kluytmans J a. JW. Comparison of two PCR–based methods and conventional culture for the detection of nasal carriage of Staphylococcus aureus in pre–operative patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009;28:1223–1226. doi:10.1007/ s10096–009–0770–0.
[15] Tsang ST, McHugh MP, Guerendiain D, Gwynne PJ, Boyd J, Simpson AH, et al. Underestimation of staphylococcus aureus (MRSA and MSSA) carriage associated with standard culturing techniques: one third of carriers missed. Bone Joint Res. 2018;7:79–84. doi:10.1302/2046–3758.71.BJR–2017–0175.R1.
[16] Wendt C, Schinke S, Württemberger M, Oberdorfer K, Bock–Hensley O, von Baum H. Value of whole–body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus: a randomized, placebo–controlled, double–blind clinical trial. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28:1036–1043. doi:10.1086/519929.
[17] van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing staphylococcus aureus infections in nasal carriers. Cochrane Database Syst Rev.2008:CD006216. doi:10.1002/14651858. CD006216.
[18] Rezapoor M, Nicholson T, Tabatabaee RM, Chen AF, Maltenfort MG, Parvizi J. Povidone–iodine–based solutions for decolonization of nasal staphy- lococcus aureus: a randomized, prospective, placebo–controlled study. J Arthroplasty. 2017;32:2815–2819. doi:10.1016/j. arth.2017.04.039.
[19] Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse–Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone–iodine preparation against mupi- rocin–resistant methicillin–resistant Staphylococcus aureus and S. aureus within the anterior nares. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:2765–2773. doi:10.1128/AAC.04624–14.
[20] Phillips M, Rosenberg A, Shopsin B, Cuff G, Skeete F, Foti A, et al. Preventing surgical site infections: a randomized, open–label trial of nasal mupirocin ointment and nasal povidone–iodine solution. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:826–832. doi:10.1086/676872.
[21] Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty percent of patients may remain colonized with methicillin–resistant staphylococcus aureus despite a decolonization protocol in patients undergoing elective total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2283–2290. doi:10.1007/ s11999–015–4191–3.
[22] Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2013;28:18–20. doi:10.1016/j. arth.2013.03.036.
[23] Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is preoperative staphylococcal decolonization efficient in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:444–446. doi:10.1016/j.arth.2014.10.017.
[24] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institu- tional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106 /JBJS.I.01050.
[25] Economedes DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA. Staphylococcus aureus colonization among arthroplasty patients previously treated by a decolonization protocol: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3128– 3132. doi:10.1007/s11999–013–2856–3.
[26] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. J Arthroplasty. 2012;27:870–876. doi:10.1016/j. arth. 2012.01.010.
[27] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:548–551. doi:10.1302/0301– 620X.93B4.24969.
[28] Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorchik J, Slover J, Bosco JA. Prior staphy- lococcus aureus nasal colonization: a risk factor for surgical site infec- tions following decolonization. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24:880–885. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00165.
[29] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of MRSA in chronic carriers. J Arthroplasty. 2017;32:3711–3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
[30] Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2–year follow–up. J Arthroplasty. 2011;26:1501–1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.
[31] Malcolm TL, Robinson LD, Klika AK, Ramanathan D, Higuera CA, Murray TG. Predictors of staphylococcus aureus colonization and results after decolonization. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2016;2016:4367156. doi:10.1155/2016/4367156.
[32] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin–resistant and methicillin–sensi- tive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:144–147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
[33] Barbero Allende JM, Romanyk Cabrera J, Montero Ruiz E, Vallés Purroy A, Melgar Molero V, Agudo López R, et al. [Eradication of staphylococcus aureus in carrier patients undergoing joint arthroplasty]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:95–100. doi:10.1016/j. eimc.2014.03.004.
[34] Barbero JM, Romanyk J, Vallés A, Plasencia MA, Montero E, López J. [Decolo- nization for staphylococcus aureus carriers in arthroplasty surgery after hip fracture]. Rev Esp Quimioter. 2017;30:264–268.
[35] Pofahl WE, Goettler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Rotondo MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical–site infections caused by MRSA. J Am Coll Surg. 2009;208:981–986; discussion 986–988. doi:10.1016/j.jamcollsurg. 2008.12.
[36] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
[37] Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisy JC, Barrack RL, et al. decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:728–734.e1. doi:10.1016/j. arth.2016.09.041.
[38] Hetem DJ, Bootsma MC, Bonten MJ. Prevention of surgical site infections: decontamination with mupirocin based on preoperative screening for staphylococcus aureus carriers or universal decontamination? Clin Infect Dis. 2016;62:631–636. doi:10.1093/cid/civ990.
[39] de Wouters S, Daxhelet J, Kaminski L, Thienpont E, Cornu O, Yombi JC. Selective methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA) screening of a high risk population does not adequately detect MRSA carriers within a country with low MRSA prevalence. Acta Orthop Belg. 2015;81:620–628.
[40] Schmidt HM, Izon C, Maley MW. Demographic screening for MRSA may compromise the effectiveness of ring fencing on a joint replacement unit. J Hosp Infect. 2012;82:207–209. doi:10.1016/j. jhin.2012.07.020.

Yazarlar: Gregory K. Deirmengian, María S. Quevedo
Çevirenler: Burak Beksaç

SORU 2: Metisilin rezistan / metisilin sensitif - duyarlı S. aureus (MRSA/MSSA) dekolonizasyonu metodları nelerdir? Bu metodların kullanımıyla ilgili risk ve yararlar nelerdir?

ÖNERİ: Burun dekolonizasyonu, %2 mupirosin merhemi, % 5 povidon-iyot solüsyonu, alkol veya klorheksidin bazlı solüsyonlar ile uygulanabilir. Her metodun etkinlik, bakteriyel rezistans yaratma riski ve hasta uyumuna bağlı avataj ve dezavantajlı yönleri vardır. Bu metodların hepsinin kendine göre bir kullanım rolü olsa da hangisinin tercih edilmesi gerektiğini kanıtlayacak bir ortak söyleme ulaşılamamıştır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: % 93, Onaylamayanlar: % 3, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik kalça ve diz eklem enfeksiyonlarının en sık rastlanan etkenleri MSSA ve MRSA'dır. Bu organizmalar ile kolonizasyonu olan hastalar daha yüksek PEE riski altındadır [1–6]. Genel toplumun % 20 ila 30'u asemptomatik MSSA taşıyıcısıdır ve burun boşlukları kolonizsayonun ana merkezleridir [5,7]. Bu hastaların nazal dekolonizasyonu, MRSA/MSSA sayısını azaltarak PEE riskini azalttığı gösterilmiştir. Ama bu bilimsel söylem çalışmaların düşük kuvvette kalması [3] veya kolonize hastalarda ek tedavi metodlarının kullanılmasıyla gölgelenmektedir [7–17]. Kolonize hastalarda dekolonizasyona ek olarak, antiseptik sabunlarla yıkanma/duş veya perioperativ vankomisin kullanımı gibi diğer önlemlerde uygulanmaktadır [1,3,15–18]. Bu durumda PEE önlenmesi için tavsiyeler yayınlayan kurumlar hangi dekolonizasyon metodunun en iyi olduğuna ve dekolonizasyonun rutin uygulanıp uygulanmaması gereklililiğine karar verememektedir [19]. Halen nazal dekolonizasyon için birçok metod olup her birinin kendine özel avantaj ve dezavantajları vardır.

Mupirosin, günde iki defa her burun deliğine sürülerek kullanılır ve en sık kullanılan nazal MRSA/MSSA dekolonizasyon ajanıdır.

Mupirosin, Staphylococcus suşlarını güvenli ve etkili şekilde tedavi eder [20]. Kanıtlanmış etkisi, düşük tedavi maliyeti ve PEE oranını azalttığı birçok yayında gösterilmiştir [4,10,13–15]. Bir hafta kullanım %94, iki hafta kullanım ile %65 dekolonizasyon sağlar [21]. Dezavantajı ise dirençli organizma gelişimine neden olmasıdır; bu oran birincil kullanımda %3,3 [22], eğer daha önce de kullanıldıysa direnç geliştirme riskini 9 kat arttırır [23]. Diğer bir dezavantaj ise, hastaların beş gün boyunca günde iki defa burun deliklerine ilacı uygulama talimatına uymama riskidir [24].

Povidon-iyot %5 çözeltisinin her iki burun deliğine ameliyattan bir saat önce uygulanması, hasta uyumu ve bakteriyel rezistans gelişmesi problerine karşı çözüm olarak kullanılmaktadır.

Mupirosinin bakterisidal ve uzun etkisine karşın, povidon-iyot uygulamadan 12 saat sonrasına kadar bakteri supresyonu ile etki etmektedir. Mupirosine göre çok daha az çalışma olsa da, PEE riskini azaltmada eşdeğer etkinliği olduğu gösterilmiştir [25].

Son zamanlarda, hasta uyumunu arttırmak ve bakteriyel rezistans riskini azaltmak için alkol ve klorheksidin bazlı yeni ajanlar piyasaya çıkmıştır [26]. Nozin reçetesiz satılan ve etil akol bazlı bir burun damlasıdır. Tek doz kullanımı [19] ve antibiyotik bazlı olmayışı, antibiyotik kullanılarak yapılan tedavilere iyi bir alternatiftir [25].

Buna ragmen, rutin tarama ve en uygun dekolonizasyon metodu ve maliyet geçerliliğini kanıtlamak için daha çok hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır. PEE prevalansı çok düşük olduğundan, örneğin Sousa ve ark. PEE oranının %4'ten 2'ye düştüğünü göstermek için her grupta (tedavi / kontrol) 1100 hasta olması gerektiğini hesaplamıştır [3]. Ayrıca, elimizdeki yayınlar bu tedavilerin yan etkileri, antibiyotik rezistansı geliştirme oranı ve maliyet analizi konusunda çok kısıtlı bilgi içermektedir [1,3,15,27,28].

KAYNAKLAR

[1] Chen AF, Heyl AE, Xu PZ, Rao N, Klatt BA. Preoperative decolonization effective at reducing staphylococcal colonization in total joint arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2013;28:18–20. doi:10.1016/j.arth.2013.03.036.

[2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infec- tion due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/s11999–009–0857–z.

[3] Sousa RJG, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preop- erative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty–results of a small prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2016;31:234–239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.

[4] Kalmeijer MD, van Nieuwland–Bollen E, Bogaers–Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical– site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.

[5] Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylo- coccus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2842–2847. doi:10.1007/s11999–008–0337–x.

[6] Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1449–1458. doi:10.2106/JBJS.N.01114.

[7] Lucet JC, Regnier B. Screening and decolonization: does methicillin– susceptible Staphylococcus aureus hold lessons for methicillin–resistant S. aureus? Clin Infect Dis. 2010;51:585–590. doi:10.1086/655695.

[8] Bebko SP, Green DM, Awad SS. Effect of a preoperative decontamination protocol on surgical site infections in patients undergoing elective orthopedic surgery with hardware implantation. JAMA Surg. 2015;150:390–395. doi:10.1001/jamasurg.2014.3480.

[9] Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA): colonisation and pre–operative screening. Bone Joint J. 2013;95–B:4–9. doi:10.1302/0301–620X.95B1.27973.

[10] Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. Staphy- lococcus aureus nasal decolonization in joint replacement

surgery reduces infection. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1349–1355. doi:10.1007/s11999– 008–0210–y.
[11] Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. Staphylococcus aureus decolonization protocol decreases surgical site infections for total joint replacement. Arthritis. 2010;2010:924518. doi:10.1155/2010/924518.
[12] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland–Bollen PM, Bogaers–Hofman D, de Baere GAJ, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double–blind, randomized, placebo–controlled study. Clin Infect Dis. 2002;35:353–358. doi:10.1086/341025.
[13] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institu- tional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.
[14] Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preop- erative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2–year follow–up. J Arthroplasty. 2011;26:1501–1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.
[15] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.
[16] Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisy JC, Barrack RL, et al. Decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:728–734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.
[17] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin–resistant and methicillin–sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:144–147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.
[18] Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorchik J, Slover J, Bosco JA. Prior staphylococcus aureus nasal colonization: a risk factor for surgical site infec- tions following decolonization. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24:880–885. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00165.
[19] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. Bone Joint J. 2017;99–B:3–10. doi:10.1302/0301–620X.99B4. BJJ–2016–1212.R1.
[20] Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, Sheetz CT, Houston AK, Hollis RJ, et al. Elimination of coincident staphylococcus aureus nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. Ann Intern Med. 1991;114:101–106.
[21] Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Wertheim HF Nouwen JL, Bonten MJ. Eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus carriage: a system- atic review. Clin Infect Dis. 2009;48:922–930. doi:10.1086/597291.
[22] Tenover FC, Tickler IA, Goering RV, Kreiswirth BN, Mediavilla JR, Persing DH, et al. Characterization of nasal and blood culture isolates of methicillin– resistant staphylococcus aureus from patients in United States hospitals. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1324–1330. doi:10.1128/AAC.05804–11.
[23] Caffrey AR, Quilliam BJ, LaPlante KL. Risk factors associated with mupirocin resistance in meticillin–resistant staphylococcus aureus. J Hosp Infect. 2010;76:206–210. doi:10.1016/j.jhin.2010.06.023.
[24] Caffrey AR, Woodmansee SB, Crandall N, Tibert C, Fielding C, Mikolich DJ, et al. Low adherence to outpatient preoperative methicillin–resistant Staphy- lococcus aureus decolonization therapy. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:930–932. doi:10.1086/661787.
[25] Steed LL, Costello J, Lohia S, Jones T, Spannhake EW, Nguyen S. Reduction of nasal staphylococcus aureus carriage in health care professionals by treatment with a nonantibiotic, alcohol–based nasal antiseptic. Am J Infect Control. 2014;42:841–846. doi:10.1016/j.ajic.2014.04.008.
[26] Anderson MJ, David ML, Scholz M, Bull SJ, Morse D, Hulse–Stevens M, et al. Efficacy of skin and nasal povidone–iodine preparation against mupi- rocin–resistant methicillin–resistant staphylococcus aureus and S. aureus within the anterior nares. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:2765–2773. doi:10.1128/AAC.04624–14.
[27] Liu Z, Norman G, Iheozor–Ejiofor Z, Wong JK, Crosbie EJ, Wilson P. Nasal decontamination for the prevention of surgical site infection in staphy- lococcus aureus carriers. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5:CD012462. doi:10.1002/14651858.CD012462.pub2.
[28] Schlett CD, Millar EV, Crawford KB, Cui T, Lanier JB, Tribble DR, et al. Prevalence of chlorhexidine–resistant methicillin–resistant Staphylococcus aureus following prolonged exposure. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:4404–4410. doi:10.1128/AAC.02419–14.

Yazarlar: Bryan D. Springer, Per Åkesson, Qiaojie Wang, Michael Geary
Çevirenler: Burak Beksaç

SORU 3: Bir hastaya metisilin rezistan *S. aureus* (MRSA) dekolonizasyonu uygulanmış ise, bu hastayı yeniden taramaya gerek var mıdır?

ÖNERİ: Belirli bir sayıda MRSA taşıyıcısının ameliyat öncesi dekolonizasyon uygulansa bile kolonize kalacağı kabul edilmektedir. Günümüzde tekrar tarama ve tekrar dekolonizayonun ameliyatta kullanılacak antibiyotik seçimini ve PEE oranını azaltabileceğine dair kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

MSSA ve MRSA ile kolonizasyonun, elektif eklem artroplastisi sonrası PEE riskini arttırdığı kanıtlanmıştır [1,2]. Amerika Birleşik Devletleri'nde toplumun % 0,6-6'sı nazal MRSA taşıyıcısıdır [1,3]. Tanı konmuş, kalça ve diz protezi olacak taşıyıcı hastalar için standart protokol ameliyat öncesi dekolonizasyon ve MRSA etkinliği için vankomisin profilaksisidir.

Geçmiş yayınlarda total eklem protezi adaylarının tarama ve MRSA dekolonizasyonu protokolünün MRSA taşıyıcılığını yüksek oranda azalttığı gösterilmiştir [1,4–8]. Buna rağmen S. Aureus dekolonizasyon protokolünün cerrahi alan ve periprostetik enfeksiyon prevalansını azalttığı halen tartışmalıdır. Dört çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde [9], profilaktik MRSA dekolonizasyonu protokolünün, cerrahi alan enfeksiyon oranlarını % 39 düşürdüğü gösterilmiştir. 19 çalışmanın incelendiği diğer bir meta-analizde [10] dekolonizasyon ile cerrahi alan enfeksiyon oranlarında azalma gösterilmiştir. Ama, dahil edilen çalışmaların beş tanesi düşük güç seviyesinde ve istatistiki anlamlı değildi. Baratz ve ark. [11], retrospektif, 2 sene takipli çalışmalarında, 3,434 primer ve revizyon kalça/diz artroplasti hastasını değerlendirmiştir. Ameliyat günü, %78 oranında başarılı dekolonizasyon elde etmelerine rağmen, cerrahi alan enfeksiyon oranları daha önceki dönemlerdeki kontrol hasta grubuyla karşılaştırıldığında bir azalma göstermemiştir.

Birçok çalışma, dekolonizasyon protokolü uygulanan hastaları ameliyat günü tekrar taramış ve % 20 oranında kalıcı MRSA taşıyıcılık oranları bildirmiştir [8,11,12]. Benzer

olarak, dekolonize edilmiş MRSA taşıyıcıları daha sonraki bir ameliyat öncesi tekrar tarandığında %38'e varan tekrar kolonizasyon oranları görülmüştür [13,14]. MRSA dekolonizasyonu sonrası kalıcı taşıyıcılar ile dekolonize kalan hastaların cerrahi alan enfeksiyonu oranlarını karşılaştıran çalışma yoktur. Ayrıca tekrar tarama ve rekrar dekolonizasyonun maliyeti de değerlendirilmelidir. Slover ve ark. PEE nedenli bir revizyon kalça veya diz artroplastisinin tahmini maliyetini 70,000 USD olarak hesaplamıştır [15]. Buna göre yazarlar, tarama/tedavi programının uygun maliyetli olması için revizyon oranlarını %35 düşürmesi gerekliliğini vurgulamışlardır [15]. Daha önemli bir konu ise uzun mupirosin kullanımının MRSA taşıyıcılarında rezistans riskini arttırdığı gösterilmiştir [16].

Önemli bir soru ise önceden tanısı konmuş bir MRSA taşıyıcısının tekrar taramasının, o hastanın klinik yönetimini değiştirip değiştirmeyeceğidir. MRSA hikayesi olan tüm hastalar için, güncel kolonizasyon durumu ne olursa olsun profilaktik antibiyotik seçimi vankomisin içerecektir. Bazı hastaneler, ameliyat günü kalıcı MRSA kolonizasyonu tespit edilen hastalar için temas izolasyonu önlemleri uygularken, başarılı dekolonizasyon hastaları için izolasyon uygulamamaktadır. Bu protokollerin hangisinin cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltıcı etkisi olduğu bilinmemektedir.

Tekrar tarama protokolünden en fazla yarar görebilecek hasta grubu MSSA taşıyıcıları ve kolonize olmadığı önceki taramada gösterilmiş hasta gruplarıdır

[12,14]. Bu çalışmalar, tekrar taramanın MRSA ile yeni kolonize olmuş hastalara tanı koyabileceğini göstermiştir [12,14]. Tekrar tarama ile kolonizasyonu belirlenen hastalarda, yeni ameliyat öncesi profilaktik antibiyotik değiştirilmesi bu hastalara yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

[1] Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1449–1458. doi:10.2106/JBJS.N.01114.

[2] Kalmeijer MD, van Nieuwland–Bollen E, Bogaers–Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical– site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.

[3] Gorwitz RJ, Kruszon–Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with staphylococcus aureus in the United States, 2001–2004. J Infect Dis. 2008;197:1226–1234. doi:10.1086/533494.

[4] Kohler P, Bregenzer–Witteck A, Rettenmund G, Otterbech S, Schlegel M. MRSA decolonization: success rate, risk factors for failure and optimal dura- tion of follow–up. Infection. 2013;41:33–40. doi:10.1007/s15010–012–0290–1.

[5] Sai N, Laurent C, Strale H, Denis O, Byl B. Efficacy of the decolonization of methicillin–resistant Staphylococcus aureus carriers in clinical practice. Antimicrob Resist Infect Control. 2015;4:56. doi:10.1186/s13756–015–0096.

[6] Sousa RJG, Barreira PMB, Leite PTS, Santos ACM, Ramos MHSS, Oliveira AF. Preoperative staphylococcus aureus screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty–results of a small prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2016;31:234–239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.

[7] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.

[8] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institu- tional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.

[9] Sadigursky D, Pires HS, Rios SA, Rodrigues Filho FL, Queiroz GC de, Azi ML. Prophylaxis with nasal decolonization in patients submitted to total knee and hip arthroplasty: systematic review and meta–analysis. Rev Bras Ortop. 2017;52:631–637. doi:10.1016/j.rboe.2016.10.018.

[10] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decoloni- zation in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2383–2399. doi:10.1007/s11999–013–2875–0.

[11] Baratz MD, Hallmark R, Odum SM, Springer BD. Twenty percent of patients may remain colonized with methicillin–resistant staphylococcus aureus despite a decolonization protocol in patients undergoing elective total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2283–2290. doi:10.1007/ s11999–015–4191–3.

[12] Moroski NM, Woolwine S, Schwarzkopf R. Is preoperative staphylococcal decolonization efficient in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:444–446. doi:10.1016/j.arth.2014.10.017.

[13] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. J Arthroplasty. 2012;27:870–876. doi:10.1016/j. arth.2012.01.010.

[14] Economedes DM, Deirmengian GK, Deirmengian CA. Staphylococcus aureus colonization among arthroplasty patients previously treated by a decolonization protocol: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3128– 3132. doi:10.1007/s11999–013–2856–3.

[15] Slover J, Haas JP, Quirno M, Phillips MS, Bosco JA. Cost–effectiveness of a staphylococcus aureus screening and decolonization program for high– risk orthopedic patients. J Arthroplasty. 2011;26:360–365. doi:10.1016/j. arth.2010.03.009.

[16] Peterson LR, Samia NI, Skinner AM, Chopra A, Smith B. Antimicrobial stew- ardship lessons from mupirocin use and resistance in methicillin–resitant staphylococcus aureus. Open Forum Infect Dis. 2017;4:ofx093. doi:10.1093/ ofid/ofx093.

1.6. ÖNLEMLER: RİSK AZALTILMASI, GENEL ETKENLER

Yazarlar: Edmundo Ford Jr, Hany Bedair
Çeviren: Bülent Atilla

SORU 1: Bir başka eklemdeki önceden geçirilmiş cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) sonradan başka bir eklemde enfeksiyon riskini arttırır mı? öyleyse, elektif eklem artroplastisi planlanan hastanın ameliyatı diğer eklemin aktif/geçirilmiş enfeksiyonu nedeniyle ertelenmeli midir?

ÖNERİ: Evet. Bir eklemde önceki CAE/PEE bir başka eklemde enfeksiyon riskini arttırır. Diğer eklemde yapılacak elektif artroplasti ertelenmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %1 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Aktif lokal ve sistemik enfeksiyonlarda olduğu gibi farklı bir eklemde mevcut veya geçirilmiş bir enfeksiyon farklı bir eklemde bir sonraki ameliyatta artmış PEE gelişme riskiyle bağlantılı bulunmuştur. (1-8) Birden fazla eklem artroplastisi olup birinde enfeksiyon olan hastalarda izleye PEE riskinin %20'ye kadar çıkabildiği saptanmıştır. (9) Bu süreçte ilk enfeksiyona neden olan risk faktörleri kadar hematolojik yayımın da önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Murray ve ark. (10) bir eklemden diğer bir ekleme enfeksiyonun hematojen yolla yayılımını %18'e kadar çıkabildiğini tahmin etmişlerdir. Zimmerli ve ark. (11) *Staphylococcus aureus* bakteriyemisinin %29'a kadar çıkabildiğini göstermişlerdir. Bu çalışmada enfekte protezi olan 31 hasta (45 protez) dan 13'ünde *S. aureus* bakteriemisi gösterilmiştir. Bakteri kaynakları cilt, yumuşak dokular, kateterler, vertebral osteomyelit, pnömoni ve kontralateral eklem protezleri olarak görülmüştür. Ayrıca, hematojen yayılım riskli hastanın önceki sağlık durumuna da bağlıdır. Uzak enfeksiyon odağı önemli bir rol oynar; alt ekstremitelerdeki cilt enfeksiyonları yayılımlarını hematojen yoldan değil daha çok lenfatik yoldan yaparlar. (7,11) Swan ve ark. (12) yaptığı bir başka çalışma çoklu komorbidite , özelikle yakın tarihli sellülit hastalarda yüksek PEE riskine neden olmaktadır.

Önceden bir PEE geçirmiş hastalarda yeni eklemde PEE gelişmesi riski %11 daha fazladır. Bedair ve ark. (13) çalışmada yazarlar özellikle önceden başarılı PEE tedavisi geçirmiş hastalarda yapılan eklem artroplastilerini ele almışlardır. Bu çok merkezli, retrospektif, karşılaştırmalı çalışmada 90 hasta (35 TKA, 55 TDA) yer aldı. Çalışma grubunda 10, kontrol grubunda 0 hasta PEE ile (relatif risk:21.00, p=0.035) öyküsünde tedavi edilmiş PEE olması risk faktörü olarak tespit edildi. Buna eşlik eden diğer bir risk faktörü bulunamadı.

Abblitt ve ark. (14) da birden fazla protezi olan hastalarda PEE araştırmışlardı. 167 hastanın 76'sında birden fazla artroplasti mevcuttu. 10 hasta (%13) bir diğer eklemde PEE geliştirdi ve bir eklemden diğerine yayılma oranı %8.3 bulundu. Bu mevcut artroplastilerde enfeksiyonu araştıran, enfekte artroplasti sonrası bir başka eklemde yapılan artroplastileri içermeyen, retrospektif bir çalışmaydı.

Mevcut data, uzak enfeksiyon odaklarından hematojen yayılım olduğunu desteklemektedir. Bu patojen ajana da bağlı olarak değişi ve *S. auerus* enfeksiyonlarında yüksektir. Bu nedenle uzak enfeksiyon odağı şüphesi olan hastalarda tüm enfeksiyon odakları tedavi edilene kadar artroplasti ertelenmelidir. Bir hastada PEE mevcutken diğer bir ekleme artroplasti yapılmasında enfeksiyon riski aşikar olmasına rağmen gerçek oran bilinmemektedir. Hastaya bağımlı risk faktörleri yeni PEE gelişmesinde önemli rol oynar ve dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877–880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.

[2] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[3] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subse- quent different site infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2300–2304. doi:10.1007/s11999–015–4174–4.

[4] Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple peripros- thetic joint infections: evidence for decreasing prevalence. J Arthroplasty. 2016;31:2862–2866. doi:10.1016/j.arth.2016.05.013.

[5] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;33:840–843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.

[6] Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis. 2001;32:647–649. doi:10.1086/318704.

[7] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous pros- thetic joint infection in patients with staphylococcus aureus bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11–20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

[8] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infec- tion following Staphylococcus aureus bacteremia. J Infect. 2011;63:17–22. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.005.

[9] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877–880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.

[10] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1469–1474.

[11] Uçkay I, Lübbeke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. J Infect. 2009;59:337–345. doi:10.1016/j. jinf.2009.08.015.

[12] Swan J, Dowsey M, Babazadeh S, Mandaleson A, Choong PF. Significance of sentinel infective events in haematogenous prosthetic knee infections. ANZ J Surg. 2011;81:40–45. doi:10.1111/j.1445–2197.2010.05486.x.

[13] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A history of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473. doi:10.1007/s11999– 015–4174–4.

[14] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:840–843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.

Yazarlar: Edward Schwards, İbrahim Azboy, İsmail Türkmen, Abdullah Demirtaş
Çeviren: Bülent Atilla

SORU 2: Cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini azaltmak içim hangi immunsistem güçlendirici stratejiler kullanılabilir?

ÖNERİ: Hastaların immunitelerini güçlendirmek için tıbbi yardımlar dışında immunnutisyenler (amino asitler), Vit.D takviyesi ve *S. aurues*'a karşı pasif/aktif immunizasyonun immun sistemi destekleyebildiği ve olası PEE azaltabildiği yolunda bazı kanıtlar mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %74, Onaylamayanlar: %11, Çekimser: %15 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

CAE/PEE ile immünite arasında yakın ilişki vardır. Bu nedenle, immun sistem güçlendirmesiyle CAE/PEE azaltabilir. Bu ilişkiyi en güçlü gösteren immunosuppresif tedavi alan hastalarda yüksek CAE/PEE olacağı inancıdır. Bu düşünce, ampirik olarak immunosupresif ilaçların (glukorkortikoidler, DMARD ve biyolojik ajanlar) elektif ameliyatlardan önce kesilmesi uygulamasını getirmiştir. (1) Farklı araştırmacılara göre, Romatiod artritli hastalarda metotrexatın perioperatif dönemde kullanılmasını destekleyen kanıt olmasına rağmen, anti-TNF ilaçların perioperatif kullanımının CAE riskini arttırdığı belirsizdir. (2)

Bu sebeplerden dolayı elektif artroplasti öncesi immunosuppresif tedavini kesilmesi standart bir yaklaşım olarak benimsenmiş (3-4) olmasına rağmen bunu destekleyen çift-kör, kontrollü propspektif çalışmalardan elde edilmiş veriye dayanan perioperatif dönemde immunosuppresif tedavi kılavuzları mevcut değildir. (5) Bundan dolayı, bu konuda mevcut bilgiyi ortaya koyabilmek için 24 Şubat 2018'de PubMed'de "immunosupresyon," immunstimulan", "CAE", "PEE" " elektif ameliyat" anahtar sözcüklerini içeren bir sistematik değerlendirme yaptık. Bu değerlendirmede 1992-20018 arasında 60 makaleye ulaşıldı. Sorunun doğrudan cevabını içermeye 49 makalenin elenmesinden sonra kalan 11 makale iki gruba ayrıldı: Primer Klinik Araştırma (n=7, 4 çalışma pozitifti (6-9) ve 3 çalışma negatif (10-12) ve Klinik Derleme (n=4, tüm değerlendirmeler pozitif (1,2,5,13)). İlginç olan, pre-klinik literatürü tarayan değerlendirmelerden biri bu konuyu araştıran hiçbir yayın bulamamıştı.

İmmun sistemin aktif/pasif immunizasyon yoluyla aktivasyonu uzun yıllardır enfeksiyon amillerine karşı kullanılan bir metottur. Yakın geçmişte, PEE en belli başlı nedeni olan S aureus için olumlu sonuçlar vadeden çalışmalar yapılmıştır (14,15). Henüz S. Aureus için klinikte kullanılan bir aşı olmamasına rağmen , Pfizer tarafından yürütülen bir aşı araştırması omurga hastalarında yürütülmektedir. Pseudomonas için de bir aşı geliştirilmesi olanağı bulunmaktadır (16-17).

İmmun sistem zafiyeti olan hastalar için beslenme ve immunnite ilişkisi uzun zamandır araştırılmaktadır. Glutamin, Arjinin, Omaega-3 çoklu doymamış yağ asitleri ve ribonükleid asitler hepsi hakkında postoperatif komplikasyonları azalttıklarına dair yayın vardır (18). Zheng ve ark. Tarafından yürütülen bir meta-analizde, 13 randomize kontrollü çalışmanın 1269 hastası değerlendirilmişti. Bu metaanaliz sonucunda rutin preoperatif beslenmeye immunonutrisyenlerin katılmasıyla hospitalizasyon süresini kısaldığı ve CAE azaldığı bulundu (19). İlave olarak, Eicosopentanoik asit (EPA) in immunomodülatör etkileri gösterildi (19). Hoie ve ark. Yaptıkları prospektif çalışmada pre-op. Dönemde arjininden zengin beslenmenin kolorectal-kanser cerrahisinde yüzeyel, derin ve iç organ enfeksiyonların azalttığı bulundu (20). Buna rağmen bir çalışmada da pre, per-op immunnonutrisyonun baş-boyun cerrahisi hastalarında post-op. CAE azaltmadığı bulunmuştu (10).

Vit-D güçlü bir immünsistem destekleyicisidir, PEE'dan sorumlu bakteriyel ajanların hedeflenmesinde etkili nötrofil hareketliliği, makrofaj aktivasyonu ve Tip -1 T helper hücrelerin indüksiyonunda önemli rol oynar (21-22). Traven ve ark.'nın yeni bir çalışmasında artroplasti hastalarında düşük vit-D (25-OH) seviyelerinin 90 gün komplikasyon ve PEE riskini arttırdığı bulundu (23). Ancak, bugüne kadar vit-D eksikliğinin düzeltilmesinin bu riski azalttığını gösterir bir çalışma yoktur. Üstelik, hangi doz ve ne kadar D-vit. Kullanılırsa yetmezliğin düzelebileceğini de bilmiyoruz.

Vit-E de antioksidan özeliği sayesinde, immun sistem fonksiyonları üzerinde önemli bir iyileştirici etki yapar. Aynı zamanda apoptozisi azaltır ve makrofaj aktivitesini arttırır. Chen ve ark. Yaptığı çalışmada vit –E ile güçlendirilmiş çok yüksek dansiteli polietilen partiküller ile karşılaştırılan sıçan makrofajları vitaminsiz polietilen parçacıklarına maruz kalmaya göre daha az apoptozis ve TNF salgısı göstermişler (24). Banche ve ark. Göre de vit-E ile takviye edilmiş polietilen, S aureus ve E. Coli ye daha az adhezyon göstermektedir (25). Diğer yandan, Wiliams ve ark. PE vit-E katkısı sonucu PEE insansında klinik olarak anlamlı bir düşüş olmadığını rapor etmişleridir (26). Dolayısıyla, vit-E'nin PEE önleyici etkisinin ortaya konulabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Sigara ve immunite arasındaki ilişki de incelenmiştir (27). Sigara içmek, özellikle makrofaj, nötrofil, doğal öldürücü hücreler ve lenfosit inaktivasyonuna yol açar (27). Aynı zamanda sigara, dokuda hipoksi yapar, kan dolaşımın yavaşlatarak immun hücrelerin dokuya ulaşmasını engeller. Sigaranın bırakılması, immun fonksiyonları restore eder ve PEE riskini azaltabilir (28).

Greenky ve ark. Pre-op. Anemisi olan hastalarda (erkekte 13 g/dl , kadında 12 g/dl altı) PEE riskinin arttığını göstermişlerdir (% 4.3 PEE anemik hastalarda, %2 PEE anemik olmayan hastalarda) (29). Bu ilişki birden fazla faktöre bağlanabilir. Anemili hastalarda yara iyileşmesini olumsuz etkileyen doku hipoksisi olma ihtimali daha fazladır. Anemili hastalar sıklıkla, kendisi de doğrudan PEE yol açan kronik böbrek hastalıkları gibi kronik sorunlardan muzdarip olabilirler. Yine aneminin kendisi, daha sık allojenik kan tranfüzyonu ve onunla gelen immünolojik sorulara gebedir.

Immün yetmezliğin bir başka nedeni malnutrisyondur. Bohl ve ark. Hipoalbuminemili hastalarda artroplasti sonrası yüksek PEE oranlarını rapor etmişlerdir (30). Malnutrisyon serum albümin seviyesinin 3.5 G/Dl den, serum transferin seviyesinin 200mg/dl, serum prealbumin seviyesinin 15Gm/dl den, total lenfosit sayısını mm3 de 1500 hücreden az olması olarak tanımlanabilir (31). Böbrek yetmezliğinde diyaliz tedavisi, kronik karaciğer yetmezliği, malnutrisyon ve psikotik depresyon hipoalbuminemi nedeni olabilirler (32). Güncel malnutrisyon tanımlamalarında protein yetmezliğine odaklanıldığını bunun yanında vitamin, mineral yetersizlikleri gibi diğer önemli nutrisyonel parametrelerin yeteri kadar çalışılmadığını vurgulamak zorundayız.

Bu derleme çalışmamızda aynı zamanda nonspesifik genel yaklaşımların immun sistem güçlendirici ve PEE riskini azaltabildiğine dair kanıtlar bulduk. Bunlar, vücut ısısının korunması, yüksek oksijen konsantrasyonu (13), per op. Glisemi kontrolü (9), ve kan transfüzyonlarından kaçınma gibi faktörledir(6).

Mevcut kanıtlara değerlendirildiğinde, immunosupresif ilaçların kesilmesi, anemi ve diyabet gibi kronik hastalığı olan hastalarda medikal optimizasyon ve aminoasitlerle vitaminler gibi immun sistemi takviye eden beslenme genelde cerrahi girişimlerden daha iyi sonuç alınmasına ve özellikle de CAE/

PEE azalmasına yardım eder. S. Aureus gibi organizmalara karşı ortopedik ve diğer cerrahilerde CAE/PEE azalmasında aşıların etkisini gelecekteki çalışmalar ortaya koyacaktır.

KAYNAKLAR

[1] Härle P, Straub RH, Fleck M. Elective surgery in rheumatic disease and immu- nosuppression: to pause or not. Rheumatology (Oxford). 2010;49:1799–1800. Doi:10.1093/rheumatology/keq049.

[2] Morrison TA, Figgie M, Miller AO, Goodman SM. Periprosthetic joint infec- tion in patients with inflammatory joint disease: a review of risk factors and current approaches to diagnosis and management. HSS J. 2013;9:183–194. Doi:10.1007/s11420–013–9338–8.

[3] Rogers SO. Surgical perspective: centers for disease control and preven- tion guideline lbümin prevention of surgical site infection 2017. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:383–384. Doi:10.1089/sur.2017.097.

[4] Berríos–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline lbümin prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. Doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[5] Härle P, Straub RH, Fleck M. Perioperative management of immunosup- pression in rheumatic diseases––what to do? Rheumatol Int. 2010;30:999– 1004. Doi:10.1007/s00296–009–1323–7.

[6] Fragkou PC, Torrance HD, Pearse RM, Ackland GL, Prowle JR, Owen HC, et al. Perioperative blood transfusion is associated with a gene transcription profile characteristic of immunosuppression: a prospective cohort study. Crit Care. 2014;18:541. Doi:10.1186/s13054–014–0541–x.

[7] Ott E, Bange FC, Sohr D, Teebken O, Mattner F. Risk factors associated with surgical site infections following vascular surgery at a German university hospital. Epidemiol Infect. 2013;141:1207–1213. Doi:10.1017/S095026881200180X.

[8] Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, Eckel–Passow JE, Tsaras G, Hanssen AD, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:774–781. Doi:10.1086/666641.

[9] Sehgal R, Berg A, Figueroa R, Poritz LS, McKenna KJ, Stewart DB, et al. Risk factors for surgical site infections after colorectal resection in diabetic patients. J Am Coll Surg. 2011;212:29–34. Doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.09.011.

[10] Falewee MN, Schilf A, Boufflers E, Cartier C, Bachmann P, Pressoir M, et al. Reduced infections with perioperative immunonutrition in head and neck cancer: exploratory results of a multicenter, prospective, randomized, double–blind study. Clin Nutr. 2014;33:776–784. Doi:10.1016/j.clnu.2013.10.006.

[11] Everhart JS, Altneu E, Calhoun JH. Medical comorbidities are independent preoperative risk factors for surgical infection after total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3112–3119. Doi:10.1007/s11999–013–2923–9.

[12] Dahl RM, Wetterslev J, Jorgensen LN, Rasmussen LS, Moller AM, Meyhoff CS, et al. The association of perioperative dexamethasone, smoking and alcohol abuse with wound complications after laparotomy. Acta Anaesthe- siol Scand. 2014;58:352–361. Doi:10.1111/aas.12270.

[13] Kawasaki T, Sata T. Perioperative innate immunity and its modulation. J UOEH. 2011;33:123–137.

[14] Søe NH, Jensen NV, Jensen AL, Koch J, Poulsen SS, Pier GB, et al. Active and passive immunization against staphylococcus aureus periprosthetic osteo- myelitis in rats. In Vivo. 2017;31:45–50. Doi:10.21873/invivo.11023.

[15] Gustin M–P, Ohannessian R, Giard M, Caillat–Vallet E, Savey A, Vanhems P, et al. Use of surveillance data to calculate the sample size and the statistical power of randomized clinical trials testing staphylococcus aureus vaccine efficacy in orthopedic surgery. Vaccine. 2017;35:6934–6937. Doi:10.1016/j. Vaccine.2017.10.068.

[16] de Bruyn G, Saleh J, Workman D, Pollak R, Elinoff V, Fraser NJ, et al. Defining the optimal formulation and schedule of a candidate toxoid vaccine against Clostridium difficile infection: A randomized Phase 2 clinical trial. Vaccine. 2016;34:2170–2178. Doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.028.

[17] Döring G, Meisner C, Stern M, Flagella Vaccine Trial Study Group. A double– blind randomized placebo–controlled phase III study of a Pseudomonas aeruginosa flagella vaccine in cystic fibrosis patients. Proc Natl Acad Sci. 2007;104:11020–11025. Doi:10.1073/pnas.0702403104.

[18] Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, Byrne M, Moore J, Brannelly N, et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double–blinded randomized controlled trial. Ann Surg. 2009;249:355–363. Doi:10.1097/ SLA.0b013e31819a4789.

[19] Zheng Y, Li F, Qi B, Luo B, Sun H, Liu S, et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta–analysis of rand- omized controlled trials. Asia Pac J Clin Nutr. 2007;16 Suppl 1:253–257.

[20] Horie H, Okada M, Kojima M, Nagai H. Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition. Surg Today. 2006;36:1063–1068. Doi:10.1007/s00595–006–3320–8.

[21] Rode AKO, Kongsbak M, Hansen MM, Lopez DV, Levring TB, Woetmann A, et al. Vitamin D counteracts mycobacterium tuberculosis–induced catheli- cidin downregulation in dendritic cells and allows Th1 differentiation and IFNγ secretion. Front Immunol. 2017;8:656. Doi:10.3389/fimmu.2017.00656.

[22] Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. Endocrinol Metab Clin North Am. 2010;39:365–379, table of contents. Doi:10.1016/j.ecl.2010.02.010.

[23] Traven SA, Chiaramonti AM, Barfield WR, Kirkland PA, Demos HA, Schutte HD, et al. Fewer complications following revision hip and knee arthroplasty in patients with normal vitamin D levels. J Arthroplasty. 2017;32:S193–S196. Doi:10.1016/j.arth.2017.02.038.

[24] Chen W, Bichara DA, Suhardi J, Sheng P, Muratoglu OK. Effects of vitamin E–diffused highly cross–linked UHMWPE particles on inflammation, apop- tosis and immune response against S. Aureus. Biomaterials. 2017;143:46–56. Doi:10.1016/j.biomaterials.2017.07.028.

[25] Banche G, Allizond V, Bracco P, Bistolfi A, Boffano M, Cimino A, et al. Interplay between surface properties of standard, vitamin E blended and oxidised ultra high molecular weight polyethylene used in total joint replacement and adhesion of staphylococcus aureus and escherichia coli. Bone Joint J. 2014;96–B:497–501. Doi:10.1302/0301–620X.96B4/32895.

[26] Williams DL, Vinciguerra J, Lerdahl JM, Bloebaum RD. Does vitamin E– blended UHMWPE prevent biofilm formation? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:928–935. Doi:10.1007/s11999–014–3673–z.

[27] Springer BD. Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strate- gies that work nicotine. J Arthroplasty. 2016;31:1628–1630. Doi:10.1016/j. Arth.2016.01.071.

[28] Bedard NA, Dowdle SB, Owens JM, Duchman KR, Gao Y, Callaghan JJ. What is the impact of smoking on revision total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33:S182–S185. Doi:10.1016/j.arth.2017.12.041.

[29] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701. Doi:10.1007/s11999–012–2435–z.

[30] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is hypoalbu- minemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? A study of 4517 patients from the national surgical quality improvement program. J Arthroplasty. 2016;31:963–967. Doi:10.1016/j. Arth.2015.11.025.

[31] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum lbümin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1317–1321. Doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.

[32] Aldebeyan S, Nooh A, Aoude A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemia– a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. Injury. 2017;48:436–440. Doi:10.1016/j. İnjury.2016.12.016.

Yazarlar: Michael R Klement, Joris Ploegmakers, Aydın Qahramanov,
Çeviren: Bülent Atilla

SORU 3: Organ transplantasyonu bekleyen hastalarda, elektif artroplasti organ transplantasyonu öncesi mi sonra mı yapılmalı?

ÖNERİ: Biz elektif artroplasti ameliyatlarının solid organ transplantasyonu sonrası normal antibiyotik protokolüyle yapılmasını öneriyoruz. Ulaşılabilen veri tabanlarında diyaliz hastalarıyla organ transplantasyonu sonrası artroplasti yapılan hastaları karşılaştıran güncel çalışmalar daimi surette posttransplant artroplastilerde daha az PEE rapor etmektedirler.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Primer ve revizyon artoplastilerin dramatik olarak artacağı dikkate alındığında CAE ve PEE aratacağı da kaçınılmazdır (1,2). Kalça ve dizde PEE en önde gelen yetmezlik nedenlerinden (3-5) olması hasta optimizasyonu ve enfeksiyonların önlenmesini çok önemli kılmaktadır.

Bunun da ötesinde, batı toplumlarında yaşlı nüfus gittikçe artmakta ve uzun yaşam beklentisi yanında aktivite de artmaktadır (3). Bu tıptaki gelişmeler ve kronik hastalıklardan korunmayla mümkün olmuştur. İnsanlar kronik hastalıklarla uzun yıllar yaşayınca buna paralel organ yetmezlikleri ve solid organ transplantasyonları (SOT) na olan talep de artmıştır. Artan SOT sağkalımı bu hastalarda TKA ve TDA sayısını da arttırmaktadır. 2015 yılında global düzeyde 84 347 böbrek, 27 759 karaciğer, 7 023 kalp, 5 046 akciğer, 2 299 pankreas, 196 ince barsak olmak üzere 126 670 organ transplantasyonu yapılmıştır (6).

Toplumun genelinde olduğu gibi, organ transplastasyonu olan hastaların da yaşam beklentisi artmış, onları yaşlanmadan dolayı daha çok osteoartrit, kortikosteroid ve rejeksiyon önleyici ilaç kullanımından dolayı da daha çok osteonekroz adayı yapmıştır (7-9). Önceki çalışmalar hem son safha organ yetmezliği ve hem de SOT için kalça ve diz protezleri ağrı tedavisi ve fonksiyonel iyileşme sağlayabildiğini göstermişti (10,11). Kanıt düzeyi I veya II olan çalışmalar olmamakla birlikte bu hastalarda uygun artroplasti zamanı tayini için retrospektif ve veri tabanı çalışmalarını inceledik.

Toplamda, SOT öncesi ve sonrası artroplasti yapılmasını karşılaştıran 5 çalışma bulduk (12-16). Çalışmaların hepsi son safha böbrek yetmezliğinde olana hastalar ve böbrek transplantasyonu olmuş hastaları karşılaştıran retrospektif çalışmalardı. Garcio-Ramiro ve ark. Hemodiyaliz (HD) hastalarında %20 (2/10) böbrek transplantlı hastalardaysa %50 (4/8) enfeksiyon bulmuşlardı (13). Lieberman ve ark. Çok merkezli çalışmalarında enfeksiyon oranı %3.3 (1/30) olan böbrek transplantlı hastaya karşı HD hastalarında %18.7 (3/16), enfeksiyon oranı buldular (14). Aynı şekilde, Shrader ve ark. HD'lerde %22.2 (2/9) renal transplantlı hastalarda %10.7 (3/28) oranında enfeksiyon buldular (15). Bu bulgular hem CAE hem de PEE ait enfeksiyonları içerir ve ayrıntılı incelendiğinde istatistik anlam açısından sayıca yetersizdir.

Organ yetmezliği olan hastaları SOT ile karşılaştırmak için, çalışmayan bir organın enfeksiyon riskini immunosupresif ilaç verilmesiyle oluşan yara iyileşme sorunlarıyla kıyaslamak gerekir. Ek olarak her organa ait enfeksiyon riski, antibiyotik profilaksi ve anestezi tercihi SOT önce ve sonrası enfeksiyon riskini tahmin edilmesi güç bir düzeyde etkileyebilir. Geniş hasta serileri ve prospektif veri olmadan yapılabilecek her iki grup için de yüksek enfeksiyon riski olduğu bilinciyle yaklaşmak olacaktır.

Küçük gruplarla yapılan çalışmaların sorunlarını aşmak için daha güncel çalışmalar geniş, toplumsal veri tabanlarını kullandılar. Cavaugh ve ark. Nationwide Inpatient Sample (NIS) kullanarak 1747 HD hastasın 1055 böbrek transplantlılarla karşılaştırdılar (12). HD de daha fazla CAE riski (OR:2.92, %95 CI 1.93-4.42 p<.001) ve yara komplikasyonları (OR:2.50, %95 CI 1.41-4.44 p<.002) buldular (12). Yazarlar olarak daha az postop komplikasyon ve mortalite olabileceği beklentisiyle böbrek transplantasyonun artroplastiden önce yapılmasın öneriyoruz. Benzer şekilde, Kildow ve ark. Medicare veritabanı tamamında aynı grupları karşılaştırdılar (16). HD hastalarında (OR:6.61, %95 CI 4.25-10.27) böbrek transplantlılara göre ilk doksan günde daha yüksek enfeksiyon riski buldular (16). Bu 2 yıl sonunda da devam etmekteydi (OR:4.47, %95 CI 3.66-5.47). İlginç olarak, transplant hastaları iki yıl sonunda organ yetmezliği olmayan a sadece diyabeti olan hastalarla aynı PEE riskine sahipti. Yazarlar sonunda, böbrek yetmezliği olan diyabet hastaların artroplastiden önce transplant olmaları gerektiği sonucuna vardılar (16). Benzer çıkarım karaciğer sirozlu hastalar için de geçerlidir ve enfeksiyonların %22,2 oranında erken görülme eğilimi nedeniyle ilk 90 gün PEE için kritiktir (17).

Bununla beraber, SOT hastalarda TDA sonrası PEE riski %3,2-17.2 oranıyla TKA den yüksek olarak ortay çıkmaktadır (11,17-20). SOT sonrası PEE bağlı revizyonlar, TKA'de %10, TDA'de %22,2 dir (21). Benzer etken ajanlar (stafilokok ve streptokok) genel popülasyondaki PEE hızına benzerlik gösterdiği için normal antibiyotik profilaksisi yeterli olacaktır (20). TKA revizyonlarının PEE yönünden 5 ve 10 yıllık sağkalımı non-transplant grubuyla benzerdi (%2-10) (21,22). Buna rağmen bu hastalarda daha fazla komorbidite ve organ yetmezliği görülmesine bağlı olarak 10-15 senelerdeki aseptik gevşeme riski artmıştır. Bir diğer bakış da; organ transplantı bekleyen hastalarda artroplasti sonra PEE geliştiğinde bu hastaların kullanması gereken immunosupresif ilaçlar yüzünden enfeksiyon alevlenmesi nedeniyle bu şanslarını kaçırabilecekleridir.

KAYNAKLAR

[1] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revi- sion hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:780–785. Doi:10.2106/JBJS.F.00222.

[2] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1746–1751. Doi:10.2106/JBJS.D.02937.

[3] Jafari SM, Coyle C, Mortazavi SMJ, Sharkey PF, Parvizi J. Revision hip arthro- plasty: infection is the most common cause of failure. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2046–2051. Doi:10.1007/s11999–010–1251–6.

[4] Koh CK, Zeng I, Ravi S, Zhu M, Vince KG, Young SW. Periprosthetic joint infection is the main cause of failure for modern knee arthroplasty: an anal- ysis of 11,134 knees. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2194–2201. Doi:10.1007/ s11999–017–5396–4.

[5] Liang H, Bae JK, Park CH, Kim KI, Bae DK, Song SJ. Comparison of mode of failure between primary and revision total knee arthroplas-

ties. Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104:171–176. Doi:10.1016/j.otsr.2017.10.003.
[6] Mahillo B, Carmona M, Álvarez M, Noel L, Matesanz R. Global database on donation and transplantation: goals, methods and critical issues (www. Transplant–observatory.org). Transplant Rev (Orlando). 2013;27:57–60. Doi:10.1016/j.trre.2013.01.001.
[7] Annual Data Report of the US Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and the Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). Introduction. Am J Transplant. 2013;13 Suppl 1:8–10. Doi:10.1111/ ajt.12018.
[8] Lieberman JR, Roth KM, Elsissy P, Dorey FJ, Kobashigawa JA. Symptomatic osteonecrosis of the hip and knee after cardiac transplantation. J Arthro- plasty. 2008;23:90–96. Doi:10.1016/j.arth.2007.01.006.
[9] Lieberman JR, Scaduto AA, Wellmeyer E. Symptomatic osteonecrosis of the hip after orthotopic liver transplantation. J Arthroplasty. 2000;15:767–771. Doi:10.1054/arth.2000.6635.
[10] Ledford CK, Watters TS, Wellman SS, Attarian DE, Bolognesi MP. Risk versus reward: total joint arthroplasty outcomes after various solid organ trans- plantations. J Arthroplasty. 2014;29:1548–1552. Doi:10.1016/j.arth.2014.03.027.
[11] Lieu D, Harris IA, Naylor JM, Mittal R. Review article: Total hip replacement in haemodialysis or renal transplant patients. J Orthop Surg (Hong Kong). 2014;22:393–398. Doi:10.1177/230949901402200325.
[12] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Complications and mortality in chronic renal failure patients undergoing total joint arthroplasty: a comparison between dialysis and renal transplant patients. J Arthroplasty. 2016;31:465–472. Doi:10.1016/j.arth.2015.09.003.
[13] García–Ramiro S, Cofán F, Esteban PL, Riba J, Gallart X, OPEEnheimer F, et al. Total hip arthroplasty in hemodialysis and renal transplant patients. Hip Int. 2008;18:51–57.
[14] Lieberman JR, Fuchs MD, Haas SB, Garvin KL, Goldstock L, Gupta R, et al. Hip arthroplasty in patients with chronic renal failure. J Arthroplasty. 1995;10:191–195.
[15] Shrader MW, Schall D, Parvizi J, McCarthy JT, Lewallen DG. Total hip arthroplasty in patients with renal failure: a comparison between trans- plant and dialysis patients. J Arthroplasty. 2006;21:324–329. Doi:10.1016/j. Arth.2005.07.008.
[16] Kildow BJ, Agaba P, Moore BF, Hallows RK, Bolognesi MP, Seyler TM. Postoperative impact of diabetes, chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplant after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S135–S140.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.01.018.
[17] Chalmers BP, Ledford CK, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Survivorship after primary total hip arthroplasty in solid–organ transplant patients. J Arthroplasty. 2016;31:2525–2529. Doi:10.1016/j.arth.2016.04.012.
[18] Klatt BA, Steele GD, Fedorka CJ, Sánchez AI, Chen AF, Crossett LS. Solid organ transplant patients experience high rates of infection and other complications after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:960–963. Doi:10.1016/j.arth.2013.02.005.
[19] Ledford CK, Chalmers BP, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Primary total knee arthroplasty after solid organ transplant: survi- vorship and complications. J Arthroplasty. 2017;32:101–105. Doi:10.1016/j. Arth.2016.07.018.
[20] Vergidis P, Lesnick TG, Kremers WK, Razonable RR. Prosthetic joint infec- tion in solid organ transplant recipients: a retrospective case–control study. Transpl Infect Dis. 2012;14:380–386. Doi:10.1111/j.1399–3062.2011.00708.x.
[21] Ledford CK, Statz JM, Chalmers BP, Perry KI, Hanssen AD, Abdel MP. Revision total hip and knee arthroplasties after solid organ transplant. J Arthroplasty. 2017;32:1560–1564. Doi:10.1016/j.arth.2016.11.047.
[22] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Total joint arthroplasty in transplant recipients: in–hospital adverse outcomes. J Arthroplasty. 2015;30:840–845. Doi:10.1016/j.arth.2014.11.037.

1.7. KORUNMA: ANTİMİKROBİYALLER (SİSTEMİK)

Yazarlar: Gábor Skaliczki, Michael Kheir, Attila Szatmári
Çeviren: Meliha Meriç Koç

SORU 1: Penisilin veya sefalosporin alerjisi olan hastalara alternatif antibiyotik profilaksisi vermeden önce alerji testi, duyarsızlaştırma veya test dozu uygulaması rutin olarak yapılmalı mıdır?

ÖNERİ: Penisilin alerjisi olan hastaların çoğu sefalosporinlere tolerans gösterebilir ve rutin cilt testlerine ihtiyaç duymazlar. Penisilinlere veya sefalosporinlere anafilaktik olmayan reaksiyonlu hastalara, ameliyathane odasında sefalosporinlerin bir test dozu verilebilir.

KANIT SEVİYESİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayan: %90, Onaylamayan: 8%, Çekimser: 2% (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu derlemede penisilin alerjisi ve penisilin alerjisi olan hastalarda antibiyotik profilaksi ile ilgili tüm çalışmalar araştırılarak, literatürün kapsamlı bir sistematik analizi yapıldı. "Penisilin alerjisi", "sefalosporin alerjisi", "antibiyotik profilaksisi" ve "ortopedik" arama terimleri, Şubat 2018 tarihine kadar Medline, Embase ve Cochrane arama motorları kullanılarak tarandı. Arama terimleri farklı Boolean operatörleri ile birleştirildi. Sistematik derlememizin dahil edilme kriteri çalışmaların İngilizce olmasıydı (I – IV kanıt düzeyinde). Hariç tutma kriterleri; İngilizce olmayan çalışmalar, on yıldan eski çalışmalar, olgu sunumları, insan dışı çalışmalar, örneklem büyüklüğü 10 hastadan az olan makaleler ve takip sonuçları olmayan teknik notlar olarak belirlendi. Orijinal arama 5.000 'den fazla başlık ile sonuçlandı. Değerlendirmeden sonra 27 tam metin makale okundu ve 16'sı bu derlemeye dahil edildi.

Dünya Allerji Örgütü'nün önerisine göre, ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları semptomların ortaya çıkış zamanına göre akut (Tip I) (ilaca maruz kaldıktan 1 saat içinde gelişen) veya gecikmiş tip (Tip II) (ilaca maruziyetten bir saatten sonra gelişen) olarak sınıflandırılır. Akut tipte bir reaksiyon gerçek immünoglobulin E (IgE) aracılı aşırı duyarlılıktır, ve en sık görülen semptomları; ürtiker, anjiyoödem, rinit, konjonktivit, bronkospazm veya anafilaksi ve anafilaktik şoktur [1].

Gecikmiş tip (Tip II) reaksiyonların çoğu makülopapüler döküntü veya gecikmiş ürtiker olarak ortaya çıkar. Bununla birlikte, şiddetli ve hayatı tehdit eden Stevens-Johnson sendromu veya toksik epidermal nekroliz gibi reaksiyonlarla da ortaya çıkabilir [2]. Penisilin alerjisi hasta tarafından bildirilen en sık ilaç alerjisidir ve genel popülasyondaki prevalansı %8 ila %12 arasındadır [3-6], ve en sık antibiyotik allerjisidir [7]. Ancak birçok çeşitli hasta popülasyonlarında yapılan çalışmalarda;

penisilin alerjisine belirgin şekilde aşırı teşhis konulduğu düşünülmüştür [3,5,8,9]. Araştırmalar, alerji rapor eden hastaların %90'ından fazlasının penisilin ve türevlerini aslında tolere edebileceğini tahmin etmektedir [3,10-15]. Rapor edilen alerjiler, uygun testlerle nadiren doğrulanmakta ve semptomların sınıflandırılmasındaki eksiklik, IgE aracılı olmayan reaksiyonlar ve gerçek, yaşamı tehdit eden tip I aşırı duyarlılık reaksiyonlarının ayırt edilmesine engel olmaktadır. [8,16,17]. Ayrıca, hasta görüşmelerinde bildirilen reaksiyonlar ile hastanın tıbbi kayıtlarında kaydedilen reaksiyonlar arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır [18]. Ne yazık ki, onaylanmamış penisilin alerjileri hastanın tıbbi kayıtlarında süresiz olarak kalmakta ve potansiyel olarak tüm antibiyotik sınıflarının eksik kullanılmasına neden olmaktadır [9,17,19]. Son zamanlarda yayınlanan literatür, penisilin ve sefalosporinler arasındaki çapraz reaksiyonun, iddia edilen %10 oranından çok daha daha düşük olduğunu, penisilin alerjisi olan hastalarda sefalosporinin uygulanmasının genellikle sadece %0,1'lik bir reaksiyon ile sonuçlandığını göstermektedir [20,21]. İlginç bir şekilde, IgE'nin aracılık ettiği penisilinlere karşı aşırı duyarlılık da zamanla azalır, cilt testi pozitif hastaların yarısından fazlası beş yıl ve % 80'i on yıl boyunca duyarlılığını kaybeder [22,23]. Penisiline alerjisi olan hastalar için daha iyi bir antibiyotik rejimi oluşturmak için penisilin alerjisinin açık bir şekilde tanımlanması önemlidir. En önemlisi, hastanın daha önceki penisilin kullanımında gelişen alerjik reaksiyonunun tanı ve karakterizasyonu için uygun bir klinik öykü almaktır [24,25].Penisiline gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü cilt testi, dereceli doz zorluğu ve duyarsızlaşma için bir kontrendikasyon olduğundan, penisilin alerjisi olduğunu bildiren hastalar, penisilin için önceki ve şimdiki reaksiyonlar, uygulama yolu, eş zamanlı kullanılan ilaçlar, penisilin dozu ile semptomların ortaya çıkışı arasındaki zaman ve reaksiyonun nasıl yönetildiği hakkında iyice sorgulanmalıdır [26].

Akut tip (Tip I) aşırı duyarlılık, ancak bir cilt testi ile doğru bir şekilde teşhis edilebilir. Cilt testi, ana determinant (penicilloyl-polylysine), minör determinant (penisilin G), negatif kontrol (normal salin) ve pozitif kontrol (histamin) kullanılarak yapılan cilt-prick ve intradermal testlerden oluşur. Test,% 97 ila 99 arasında negatif prediktif değere sahiptir. Testler sertifikalı bir alerji uzmanı tarafından yapılmalıdır [27–30]. Deri testi negatif olduğunda, genellikle amoksisilin ile, doğrulayıcı bir oral uygulama yapılmalıdır [27]. Macy ve ark. ve Solensky ve ark. yaptıkları çalışmlarda penisilin cilt testi negatif olan hastaların, düşük resensitizasyon oranları ile tekrarlayan oral penisilin dozlarını tolere edebildiklerini göstermiştir [31,32]. Bunun yanında, literatürdeki diğer çalışmalar, penisilin cilt testi pozitif olan hastaların çoğunun (%99) bir sefalosporini tolere edebileceğini göstermektedir [33,34]. Literatürdeki çalışmalar, yanlışlıkla penisilin uygulanan cilt testi pozitif hastaların sadece üçte biri ila yarısında klinik olarak ilişkili reaksiyonun görüldüğünü göstermiştir, bu da cilt testlerinde büyük olasılıkla yüksek yanlış pozitif oranların bulunduğu anlamına gelmektedir [14,35].

Penisilinlerin ve sefalosporinlerin çapraz reaksiyonu, son literatürlerle iddia edilen %10'dan çok daha düşük olduğu gösterildiğinden, bu hastalara sefalosporine alerji testi en iyisi olabilir ve eğer negatifse profilaksi olarak sefalosporin verilebilir. Bir antibiyotik almak için en uygun ortam, bir anestezi uzmanının gözünün önünde, ameliyathane olabilir; bu şekilde gelişebilecek reaksiyonlar hızlı bir şekilde kontrol altına alınabilir.

KAYNAKLAR

[1] Johansson SG, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committ ee of the World Allergy Organization, October 2003. J Allergy Clin Immunol. 2004;113:832–836.

[2] Demoly P, et al. International consensus on drug allergy. Allergy. 2014;69:420–437.

[3] Solenski R, et al. Drug allergy: An updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:259–273. doi: 10.1016/j.anai.2010.08.002.

[4] Kerr JR. Penicillin allergy: A study of incidence as reported by patients. Br J Clin Pract. 1994;48:5–7.

[5] Macy E, Poon KY. Self–reported antibiotic allergy incidence and prevalence: Age and sex eff ects. Am J Med. 2009;122:778.e1–7.

[6] Macy E, Ho NJ. Multiple drug intolerance syndrome: Prevalence, clinical characteristics, and management. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108:88–93.

[7] Gruchalla RS, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. N Engl J Med. 2006;354:601–609. doi:10.1056/NEJMcp043986.

[8] Albin S, Agarwal S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. Allergy Asthma Proc. 2014;35:489–494.

[9] Stevenson DD, Kowalski ML. An epidemic of over diagnosing drug allergies. Allergy Asthma Proc. 2014;35:92–94.

[10] Holm A, Mosbech H. Challenge test results in patients with suspected penicillin allergy, but no specifi c IgE. Allergy Asthma Immunol Res. 2011;3:118– 122.

[11] Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicillins and other beta–lactams. Clin Exp Allergy. 2015;45:300–327.

[12] Borch JE, Andersen KE, Bindslev–Jensen C. The prevalence of suspected and challenge–verifi ed penicillin allergy in a university hospital population. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;98:357–362. [13] Bhatt acharya S. The facts about penicillin allergy: a review. J Adv Pharm Technol Res. 2010;1:11–17.

[14] Sogn DD, Evans R 3rd, Shepherd GM, Casale TB, et al. Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Clinical Trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. Arch Intern Med. 1992;152:1025–1032.

[15] Park M, Markus P, Matesic D, Li JT. Safety and eff ectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97(5):681–687.

[16] Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, Swiatlo E. Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. Clin Infect Dis. 2014;58:1140– 1148.

[17] Demoly P, Hillaire–Buys D. Classifi cation and epidemiology of hypersensitivity drug reactions. Immunol Allergy Clin North Am. 2004;24(3):345– 356.

[18] Lyons N, Rankin S, Sarangarm P, Washington C,3rd, Weiss SJ, Ernst AA. Disparity in patients' self–reported and charted medication allergy information. South Med J. 2015;108:332–336.

[19] National Clinical Guideline Centre (UK). Drug allergy: diagnosis and management of drug allergy in adults, children and young people. 2014;183.

[20] Solensky R, Khan DA, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:259–273. 10.1016/j.anai.2010.08.002

[21] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: a literature review. J Emerg Med. 2012;42:612– 620. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467911005452.

[22] Blanca M, Torres M, Garcia J. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta–lactam antibiotics. J Allergy Clin Immun. 1999;103:918–924.

[23] Sullivan TJ, et al. Skin testing to detect penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol. 1981;68:171–180.

[24] Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is this patient allergic to penicillin? An evidence–based analysis of the likelihood of penicillin allergy. JAMA. 2001;285:2498–2505. doi:10.1001/jama.285.19.2498.

[25] Jain R, Holmes M, Ayars D, Nair B, Peterson G, Dellinger P, Pott inger P. Safety of cefazolin for pre–operative prophylaxis in patients with

reported beta– lactam allergies. Poster presented at annual IDWeek meeting (San Francisco, CA). 2013.
[26] Gonzalez–Estrada A, Radojicic C. Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. Cleve Clin J Med. 2015;82:295–300.
[27] Macy E, Ngor EW. Safely diagnosing clinically signifi cant penicillin allergy using only penicilloyl–poly–lysine, penicillin, and oral amoxicillin. J Allergy Clin Immunol Pract. 2013;1:258–263.
[28] Chen JR, Khan DA. Evaluation of penicillin allergy in the hospitalized patient: opportunities for antimicrobial stewardship. Curr Allergy Asthma Rep. 2017;17:40
[29] Solensky R, Macy E. Minor determinants are essential for optimal penicillin allergy testing: a pro/con debate. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015;3:883– 887.
[30] Chen JR, et al. A proactive approach to penicillin allergy testing in hospitalized patients. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5:686–693.
[31] Macy E, Mangat R, Burchett e RJ. Penicillin skin testing in advance of need: multiyear follow–up in 568 test result–negative subjects exposed to oral penicillins. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:1111–1115.
[32] Solensky R, Earl HS, Gruchalla RS. Lack of penicillin resensitization in patients with a history of penicillin allergy after receiving repeated penicillin courses. Arch Intern Med. 2002;162:822–826.
[33] Goodman EJ, Morgan MJ, Johnson PA, Nichols BA, Denk N, Gold BB. Cephalosporins can be given to penicillin–allergic patients who do not exhibit an anaphylactic response. J Clin Anesth. 2001;13:561–564.
[34] Daulat S, Solensky R, Earl HS, Casey W, Gruchalla RS. Safety of cephalosporin administration to patients with histories of penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(6):1220–1222.
[35] Macy E, Burchett e RJ. Oral antibiotic adverse reactions after penicillin testing: multiyear follow–up. Allergy. 2002;57:1151–1158.
[36] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, et al. Perioperative antibiotics. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S31–S59.
[37] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. J Antimicrob Chemother. 1975;1(3 Suppl):107–118.

Yazarlar: Gabor Skaliczki, Michael Kheir, Att ila Szatmari
Çeviren: Meliha Meriç Koç

SORU 2: Penisilin / Sefalosporinlere karşı anafilaktik alerji varlığında, profilakside hangi alternatif antibiyotik seçilmelidir?

ÖNERİ: Bilinen anafilaktik penisilin veya sefalosporin alerjisi olan hastalar için, profilaktik antibiyotik olarak vankomisin, teikoplanin veya klindamisin seçilmelidir. Deri testinin ardından anafilaktik penisilin alerjisi olan hastalar için sefalosporinler verilebilir.

KANIT SEVİYESİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayan: %93, Onaylamayan: %5, Kaçınma: %2 (Yüksek katılım, Güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisi sonrası en sık görülen enfektif organizmalar Gram pozitif bakteriler olduğundan, antibiyotik profilaksisinde birinci veya ikinci kuşak sefalosporinler önerilmektedir [1].

Penisilin alerjisi olan hastalarda penisilin ve sefalosporinler arasındaki çapraz reaksiyon korkusundan, ki bu genellikle R yan zincirlerinde bulunan yapısal benzerlikle ilişkilidir, dolayı sefalosporin kullanımından kaçınılır. Daha önceki yıllarda, çapraz reaksiyon riskinin %10'a ulaştığı bildirilmekle birlikte, bu çalışmalarda sadece penisilin ile kontamine olmuş olabilecek ilk kuşak sefalosporinlerde gözlendiği gösterilmiştir [2,3]. Daha sonra yapılan çalışmalar, tek başına sefalosporin alerjisinin, %2'lik genel reaksiyon oranı ile, daha az olduğunu göstermiştir [4]. Ayrıca, üçüncü veya dördüncü kuşak sefalosporinlerle çapraz reaksiyon ihmal edilebilir düzeydedir [5]. Bu nedenle, bildirilen penisilin alerjisi olan hastalara cilt testi yapılmalıdır ve eğer test pozitifse oral meydan okuma (challange) önerilir [6].

Hasta tarafından bildirilen alerjilerin antibiyotik seçimi açısından önemli sonuçları vardır, çünkü ilişkili riskler belirsiz olsa bile, çapraz reaksiyon potansiyeli nedeniyle perioperatif profilaksi için normalde kullanılan sefalosporinlerden kaçınılmaktadır [5,7,8]. Sonuç olarak, suboptimal antibiyotiklerin uygulanması bu hastalarda enfeksiyon riskini artırabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, vankomisin monoterapisinin, muhtemelen düşük gram-negatif kapsamı nedeniyle penisilin ve sefalosporin rejimlerine kıyasla daha yüksek periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) oranları ile korele olduğunu göstermiştir [1,9,10]. PEE Uluslararası Konsensüs Toplantısı tarafından oluşturulan mevcut rehberler vankomisinin yalnızca ciddi anafilaktik penisilin alerjisi durumunda tercih edilmesini önermektedir [11,12]. Bununla birlikte, alerji sınıflandırma uygun yapılmadığından, bu duruma uyum sınırlıdır [13,14].

Penisilin alerjik hastalar için vankomisin ve alternatif antibiyotiklerin sıklıkla profilaktik kullanımı, vankomisine dirençli Enterococcus (VRE), metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve vankomise 'e karşı duyarlılığı azalmış Clostridium difficile ile artmış enfeksiyon oranları ile de ilişkilidir [15- 18]. Tek bir kurumu çalışmasında, Lee ve ark., penisilin alerjisi olan hastaların sıklıkla sefalosporinler, florokinolonlar, klindamisin ve vankomisin gibi birden fazla alternatif geniş spektrumlu antimikrobiyal madde ile tedavi edildiğini göstermiştir [19]. Kanıtlar, geniş spektrumlu antibiyotiklerin aşırı kullanılmasının antibiyotik direncinin artmasına, klinik komplikasyonların artmasına ve belirgin şekilde daha uzun hastanede kalmaya ve maliyetlerde artışa yol açtığını göstermektedir [17,19]. Halk sağlığı açısından, toplumda dirençli organizmaların varlığı enfeksiyon yükünü daha da arttırır. Bu nedenle, vankomisinin sadece penisilin için gerçek tip I IgE aracılı reaksiyonları olan hastalarda kullanılması önemlidir.

Bir hastada gerçek bir penisilin alerjisi varsa, alternatif antibiyotikler verilmelidir (bu durumlarda vankomisin veya klindamisin önerilir) [10]. Klindamisin % 90'lık mükemmel bir oral biyoyararlanıma sahiptir, ancak kemik penetrasyonu ideal değildir. Kemik dokusuna ancak % 45 oranında ulaşır [20]. Ayrıca, klindamisin bakteriyostatik bir antimikrobiyaldir. Bu özellikler klindamisinin, total eklem artroplastisinde sefazolin ile karşılaştırıldığında profilaktik bir antibiyotik olarak daha az etkili olmasına neden olur. Bu konuda daha fazla veri elde etmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Vankomisin kemik, sinoviyum, kaslar ve hematom içine iyi nüfuz eden bakterisit

bir antibiyotiktir [21]. Profilaktik bir antibiyotik olarak kullanımıyla ilgili endişeler vardır. Çünkü vankomisin, sefazolinden daha dar bir antimikrobiyal spektruma sahiptir ve gereksiz yere sık kullanılması ile enterokok ve S. aureus suşlarında vankomisine direncin artışına neden olabilmektedir.

Profilaktik antibiyotik olarak tek başına vankomisin kullanımı için mevcut veriler biraz tartışmalıdır. Tan ve ark. total eklem artroplastisinden sonra 10,391 hastanın çizelgelerini geriye dönük olarak incelemiş ve sefazolin ile karşılaştırıldığında, vankomisin profilaksisinin gram pozitif bakterilerle (adjusted odds ratio (OR): 0.25, güven aralığı (CI) 0.10-0.62, p = 0.003) ve antibiyotiğe dirençli organizmalarla (OR: 0.10, CI: 0.01-0.88) azalmış enfeksiyon riski ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir. Bununla birlikte, vankomisin, gram-negatif enfeksiyon riskindeki artışla da ilişkili bulunmuştur (OR: 2.42, Cl 1.01 ila 5.82, p = 0.049) [22].

Başka bir retrospektif çalışmada, Smith ve ark. total diz ve total kalça artroplastisinde antibiyotik profilaksisi olarak sefazolinden vankomisine geçtikten sonra gözlenen PEE'leri analiz etmişlerdir. 5.036 hastanın verilerini incelendiği çalışmada, PEE'nin vankomisin profilaksisi ile önemli ölçüde (%1'den %0,5'e) azaldığı ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte MRSA enfeksiyonlarının azalmasında bir eğilim olduğu tespit edilmiştir [23].

Ponce ve ark. [10] yaptıkları retrospektif bir çalışmada 18.830 elektif primer artroplastinin (12.823 diz ve 6.007 kalça) verilerini incelemiştir. Toplam cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranının, sadece vankomisin profilaksisi ile%2,3, vankomisin ve sefazolin kullanımı ile kombinasyon halinde%1,5 ve sadece sefazolin ile %1,3 olduğunu bulmuşlardır. Penisiline allerjik hastalarda, CAE oranı vankomisin ile%2,0, klindamisin ile %1 (p = 0.18) olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada penisilin alerjisi olmayan hastalarda, sadece vankomisin profilaksisi ile kıyaslandığında CAE oranları (%2,6), vankomisin ve sefazolin profilaksisi ile %1,3 (p = 0.17) iken, tek başına sefazolin profilaksisiyle %1,3 (p <0.01) olarak bulunmuştur [10].

Prospektif bir çalışmada, Tyllianakis ve ark. [24] total eklem artroplastisi profilaksisinde vankomisin, sefuroksim ve fusidik asidin etkinliği karşılaştırılmış ve CAE veya PEE oranında farklılık bulamamıştır.

Sewick ve ark. tek başına sefazolin profilaksisine kıyasla, vankomisin-sefazolin kombinasyonunun kullanımını değerlendiren retrospektif bir çalışma yapmış ve CAE oranında farklılık gösterememiştir [25].

Total eklem artroplastisinde profilaktik bir ajan olarak vankomisinin etkinliği hakkında tutarsız ve tartışmalı veriler yanlış dozajından kaynaklanıyor olabilir. Kheir ve ark. [26]1.828 hastanın retrospektif analizinde, vankomisinin, hastaların sadece %28'inde kiloya dayalı dozaj tavsiyelerine göre doğru dozda verildiğini göstermiştir. Catanzano ve ark. [27] da: 216 toplam eklem artroplastisini değerlendirerek hastaların %69'una düşük doz, %10'una aşırı doz vankomisin vermiş ve neredeyse aynı sonuçları bildirmiştir.

Vankomisinin diğer antibiyotiklerle kombinasyon halinde kullanımını ve uygun dozajını analiz etmek için ileri çalışmalar yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

[1] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, et al. Perioperative antibiotics. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S31–S59.

[2] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. J Antimicrob Chemother, 1975;1(3 Suppl):107–118.

[3] Petz LD. Immunologic cross–reactivity between penicillins and cephalosporins: a review. J Infect Dis. 1978;137 Suppl:S74–S79.

[4] Solensky R, Khan DA, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:259–273. 10.1016/j.anai.2010.08.002.

[5] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: A literature review. J Emerg Med. 2012;42:612–620.

[6] Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, et al. Management of allergy to penicillins and other beta–lactams. Clin Exp Allergy. 2015;45:300–327.

[7] Herbert ME, Brewster GS, Lanctot–Herbert M. Ten percent of patients who are allergic to penicillin will have serious reactions if exposed to cephalosporins. West J Med. 2000;172:341.

[8] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnett e B, Tobias JD. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross–reactivity risk in a pediatric tertiary care center. J Pediatr Surg. 2015;50:856–859.

[9] Borch JE, Andersen KE, Bindslev–Jensen C. The prevalence of suspected and challenge–verifi ed penicillin allergy in a university hospital population. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2006;98:357–362.

[10] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative eff ectiveness of prophylactic antibiotics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? J Bone Joint Surg Am. 2014;96:970–977.

[11] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:902–907.

[12] Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: Current concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:e27–e35.

[13] Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, Swiatlo E. Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. Clin Infect Dis. 2014;58:1140– 1148.

[14] Demoly P, Hillaire–Buys D. Classifi cation and epidemiology of hypersensitivity drug reactions. Immunol Allergy Clin North Am. 2004;24:345–356.

[15] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048.

[16] Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. Clin Infect Dis. 2003;36:1157–1161.

[17] Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:790–796.

[18] Reddy V, Baman NS, Whitener C, Ishmael FT. Drug resistant infections with methicillin–resistant staphylococcus aureus, clostridium diffi cile, and vancomycin resistant enterococcus are associated with a higher prevalence of penicillin allergy. J Allergy Clin Immunol. 2013;131:AB170.

[19] Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, et al. The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patt erns and emerging bacterial resistance. Arch Intern Med. 2000;160:2819–2822.

[20] Darley ES, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram–positive bone and joint infections. J Antimicrob Chemother, 2004;53:928–935.

[21] Stevens DL. The role of vancomycin in the treatment paradigm. Clin Infect Dis. 2006;42 Suppl 1:S51–S57.

[22] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruff olo MR, Chen AF. Is vancomycin–only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;474:1601– 1606. doi:10.1007/s11999–015–4672–4.

[23] Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? J Arthroplasty. 2012;27(8 Suppl):55–60.

[24] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specifi c antistaphylococcal agents. J Arthroplasty. 2010;25:1078–1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.

[25] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis bett er prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. doi:10.1007/s11999– 012–2255–1.

[26] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999–017–5302–0.

[27] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. Iowa Orthop J. 2014;34:111–117.

Yazarlar: Chong Bum Chang
Çeviren: Meliha Meriç Koç

SORU 3: Ortopedik işlem uygulanacak metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) taşıyıcılarında perioperatif profilaksi için en uygun antibiyotik nedir?

ÖNERİ: Total eklem artroplastisi (TEA) uygulanacak MRSA kolonize hastalar için, perioperatif profilaktik bir antibiyotik ajan olarak, vankomisin veya teikoplanin önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayan: %94, Onaylamayan: %4, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

MRSA cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) ortopedik cerrahi işlemlerden sonra artan bir endişe kaynağıdır [1]. MRSA kolonizasyonunun, MRSA CAE' lerin bağımsız bir majör risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir [2-4]. MRSA taşıyıcılarını tarama ve preoperatif olarak nazal mupirosin merhem veya povidon iyot kullanarak dekolonize edilmesine dair çalışmalar yapılmıştır [5–7]. Bununla birlikte, deklonizasyon protokolünden [8,9] sonra, MRSA taşıyıcıları için tercih edilen preoperatif profilaktik antibiyotik olarak hangi glikopeptidin (vankomisin veya teikoplanin gibi) önerildiğine dair sorular hala mevcuttur [10].

Çeşitli cerrahi prosedürlerdeki farklı antibiyotik tedavilerinin etkisini araştıran geniş literatür bilgisine rağmen, bizim bildiğimiz kadarıyla, sadece birkaç çalışmada MRSA taşıyıcılarında farklı antibiyotik profilaksi rejimleri arasındaki ortopedik cerrahi sonrası CAE oranları karşılaştırılmıştır [11,12]. Iqbal ve ark. ortopedik travma hastaları üzerinde yaptıkları retrospektif bir çalışmada, 27 MRSA taşıyıcısı arasında, teikoplanin alan 5 hastadan hiçbirinde CAE gelişmediğini, buna karşın sefuroksim alan 22 hastanın 5'inde MRSA'ya bağlı CAE geliştirdiğini bildirmiştir [11]. Bununla birlikte, Gupta ve ark. ortopedik cerrahi dahil cerrahi işlem geçiren gaziler üzerinde yaptıkları retrospektif kohort çalışmalarında farklı sonuçlar ortaya koymuştur. MRSA taşıyıcılarında, vankomisin profilaksisinin rölatif riski (RR)0.61 (% 95 güven aralığı (CI) 0.06 ila 5.75) olan diğer antibiyotiklere kıyasla, CAE 'lerin belirgin bir risk azalması ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir [12]. Bununla birlikte, her iki çalışma da çok düşük kalite olarak sınıflandırılabilecek, kusurları olan retrospektif gözlemsel çalışmalardır.

Her ne kadar ortopedik cerrahi uygulanan MRSA taşıyıcılarında çalışılmış az sayıda çalışma olsa da, preoperatif MRSA kolonizasyonundan bağımsız olarak, ortopedik cerrahi uygulanan hastalarda, farklı profilaktik antibiyotik rejimleri ile MRSA'a bağlı CAE gelişme oranını karşılaştıran çalışmalar vardır [13-22]. İki tane orta kalitede randomize kontrollü çalışmada [16,17] ve altı düşük ila çok düşük kalitede gözlemsel çalışmada [14,15,18-21], glikopeptitler ile birinci ya da ikinci kuşak sefalosporinler arasındaki MRSA'e bağlı gelişen CAE oranları karşılaştırılmıştır. Her ne kadar, iki randomize kontrollü çalışma (RKÇ) [16,17], glikopeptitler ve sefalosporinler arasında MRSA'a bağlı CAE gelişimi açısından anlamlı bir fark gösteremiş olsa da toplam sekiz çalışmanın [14-21] rastgele bir etki modeli meta analizinde, glikopeptid grubunda anlamlı olarak düşük MRSA'a bağlı CAE riski olduğu gösterilmiştir (pooled RR: 0.29, %95 CI 0.14 ila 0.62, p = 0.001, I^2 =%10). Ayrıca alt grup analizinde, sefalosporinlere kıyasla, vankomisin ve teikoplaninin, ortopedik ameliyat sonrası MRSA'a bağlı CAE gelişme riskinin daha düşük oldğunu ortaya koymuştur (sırasıyla RR: 0,36, %95 CI %0,15 ila 0,65; RR: 0,16, %95 CI 0,04 ila 0,65). Sekiz çalışma arasında, üçü [15,18,20] ikili (glikopeptid + sefalosporin) profilaktik antibiyotik rejimleri ile sefalosporin profilaksisini karşılaştırmıştır. Bu üç çalışma hariç tutularak seçici bir analiz yapıldığında, pooled RR %95 CI 0.21 ila 1.05 I^2 = %0 ile 0.47 bulunmuştur. Sonuç olarak, MRSA taşıyıcıları için preoperatif bir antibiyotik profilaksisi olarak vankomisin veya teikoplanin önermekteyiz, ancak MRSA taşıyıcıları üzerinde yapılan yüksek kaliteli çalışmaların bulunmamasından dolayı bu öneri orta düzeydedir.

KAYNAKLAR

[1] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246–11.

[2] Kalra L, Camacho F, Whitener CJ, Du P, Miller M, Zalonis C, et al. Risk of methicillin–resistant staphylococcus aureus surgical site infection in patients with nasal MRSA colonization. Am J Infect Control. 2013;41:1253–1257. doi:10.1016/j.ajic.2013.05.021.

[3] Kalmeijer MD, van Nieuwland–Bollen E, Bogaers–Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical–site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol.2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.

[4] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:453–459. doi:10.1007/s11999–014–3780–x.

[5] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decolonization in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2383–2399. doi:10.1007/s11999–013–2875–0.

[6] Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke–Grauls CM, Roosendaal R, et al. Preventing surgical–site infections in nasal carriers of staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2010;362:9–17. doi:10.1056/NEJMoa0808939.

[7] Torres EG, Lindmair–Snell JM, Langan JW, Burnikel BG. Is preoperative nasal povidone–iodine as effi cient and cost–eff ective as standard methicillin–resistant staphylococcus aureus screening protocol in total

joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:215–218. doi:10.1016/j.arth.2015.09.030.
[8] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of MRSA in chronic carriers. J Arthroplasty. 2017;32:3711–3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
[9] Immerman I, Ramos NL, Katz GM, Hutzler LH, Phillips MS, Bosco JA. The persistence of staphylococcus aureus decolonization after mupirocin and topical chlorhexidine: implications for patients requiring multiple or delayed procedures. J Arthroplasty. 2012;27:870–876. doi:10.1016/j. arth.2012.01.010.
[10] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold W, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S31–S59. doi:10.1002/ jor.22549.
[11] Iqbal HJ, Ponniah N, Long S, Rath N, Kent M. Review of MRSA screening and antibiotics prophylaxis in orthopaedic trauma patients; the risk of surgical site infection with inadequate antibiotic prophylaxis in patients colonized with MRSA. Injury. 2017;48:1382–1387. doi:10.1016/j.injury.2017.04.012.
[12] Gupta K, Strymish J, Abi–Haidar Y, Williams SA, Itani KM. Preoperative nasal methicillin–resistant Staphylococcus aureus status, surgical prophylaxis, and risk–adjusted postoperative outcomes in veterans. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:791–796. doi:10.1086/660362.
[13] Kato D, Maezawa K, Yonezawa I, Iwase Y, Ikeda H, Nozawa M, et al. Randomized prospective study on prophylactic antibiotics in clean orthopedic surgery in one ward for 1 year. J Orthop Sci. 2006;11:20–27. doi:10.1007/s00776–005–0970–0.
[14] Merrer J, Desbouchages L, Serazin V, Razafi mamonjy J, Pauthier F, Leneveu M. Comparison of routine prophylaxis with vancomycin or cefazolin for femoral neck fracture surgery: microbiological and clinical outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:1366–1371. doi:10.1086/509846.
[15] Soriano A, Popescu D, García S, Bori G, Martínez JA, Balasso V, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin–resistant staphylococcus aureus infections in orthopedic surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006;25:35–38. doi:10.1007/s10096–005–0073–z.
[16] Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giamarellos–Bourboulis EJ, Pagonas A, et al. Effi cacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open–label study. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:437–440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019.
[17] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between Cefuroxime and two specifi c Antistaphylococcal agents. J Arthroplasty. 2010;25:1078–1082. doi:10.1016/j.arth.2010.01.105.
[18] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis bett er prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. doi:10.1007/s11999–012–2255–1.
[19] Smith EB, Wynne R, Joshi A, Liu H, Good RP. Is it time to include vancomycin for routine perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty patients? J Arthroplasty. 2012;27:55–60. doi:10.1016/j.arth.2012.03.040.
[20] Tornero E, García–Ramiro S, Martínez–Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:831–837. doi:10.1128/AAC.03949–14.
[21] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruff olo MR, Chen AF. Is vancomycin–only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1601–1606. doi:10.1007/s11999–015–4672–4.
[22] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774.doi:10.1007/s11999–017–5302–0.

Yazarlar: Stanislav Bondarenko, Simon W. Young
Çeviren: Meliha Meriç Koç

SORU 4: Perioperatif antibiyotik profilaksisi seçimini değiştirmek için hangi hasta faktörleri (alerji durumu, kilo vb.) kullanılmalıdır?

ÖNERİ: Hastalara kiloya göre bir antibiyotik dozu verilmelidir. Etkili minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) elde etmek için ağırlığı> 70 kg olan hastalar için minimum 2 gram sefazolin önerilir. Vankomisin veya teikoplanin dirençli suş taşıyıcılarına ve sefalosporin alerjisi olanlara uygulanmalıdır. Penisilin alerjisi olan hastalara, immünoglobulin E (IgE) tutulumundan bağımsız olarak, çapraz reaksiyonu en aza indirmek için ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporinler verilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayan: %95, Onaylamayan: %3, Çekimser: %2 (Oybirliği, Güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Perioperatif antibiyotik profilaksisi, total eklem artroplastileri (TEA) sonrasında prostetik eklem enfeksiyonlarını (PEE) önlemek için en etkili stratejilerden biridir [1]. Erken TEA'ya neden olan organizmaların profiline dayanarak, perioperatif antibiyotik profilaksisi ile ilgili birçok güncel kılavuz, birincil veya revizyon TEA'sı olup olmadığına bakılmaksızın, bir saatlik bir insizyon sırasında, intravenöz (IV) birinci veya ikinci kuşak sefalosporinleri önermektedir [2]. Önerilen sefazolin dozu 15 mg / kg olmakla birlikte 80 kg'ın altındaki hastalar için standart doz 1 gramdır, sefuroksim için standart doz ise ağırlıktan bağımsız olarak 1.5 gramdır. Sırasıyla 80 kg ve 120 kg'ın üzerindeki hastalar için 2 g ve 3 g sefazolin dozu önerilir [2]. Bununla birlikte, bu kılavuzlar yalnızca antibiyotik profilaksisine genelleştirilmiş bir yaklaşım sunmaktadır [2]. Değiştirilemeyen hasta faktörlerinin varlığında alternatif olarak kişiselleştirilmiş perioperatif bir antibiyotik profilaksisi düşünülmelidir. Çok sayıda çalışma, alternatif antibiyotik rejimlerinin taşıyıcılık durumuna, kiloya ve alerji durumuna göre uyarlanması gerektiğini göstermektedir.

Dirençli Suş Taşıyıcıları

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) ve ortopedik ameliyatlarda PEE'lerin en sık rastlanan patojenleri *Staphylococcus aureus* [1], ve ikinci sırada koagülaz negatif *Staphylococcus epidermis* olmak üzere Gram pozitif organizmalardır [1]. Antibiyotik dirençli suşların görülme sıklığındaki artışa bağlı olarak, dirençli suşların nazal taşıyıcılarında vankomisin veya teikoplanin önerilmeye başlanmıştır [2]. Her ne kadar klindamisin bazı metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarına karşı etkili bir antibiyotik olmasına rağmen, vankomisin bakterisidal özelliği nedeniyle daha fazla tercih edilen bir seçenektir [1]. Bununla

birlikte, Vankomisinin MRSA taşıyıcılarında CAE / PEE' lerin önlenmesindeki etkinliği konusunda çelişkili kanıtlar vardır [3-9].

Literatürdeki İki çalışma, MRSA taşıyıcılarında sefazolin kullanımının, vankomisin ile karşılaştırıldığında, CAE / PEE oranında anlamlı bir azalmaya sebep olmadığını bildirmiştir [3,4]. Bu çalışmalardan randomize bir çalışmada, TKA uygulanan 1.028 hasta taranmış ve 228 *S. aureus* taşıyıcısı tanımlanmıştır. Taşıyıcı hastaların 89'una preoperatif vankomisin verilirken, 139'una standart protokol uygulanmıştır. Bu hastaların sekizinin MRSA taşıyıcısı olduğu bilinmekle birlikte gruplardaki MRSA taşıyıcılarının sayısı bilinmiyormuş [3]. Vankomisin grubu ile standart protokol uygulanan grup arasındaki ortalama PEE oranı açısından fark anlamlı bulunmamıştır (Sırasıyla %3,4 ve %4,3, Tablo 1) [3].

Literatürdeki diğer beş çalışma, ortopedik hastaları taşıyıcılık durumu ve MRSA taşıyıcılarında profilaktik olarak vancomycin ya da teikoplanin kullanımı açısından incelemiştir [5-9]. MRSA taşıyıcısı olup profilaktik olarak vankomisin ya da teikoplanin uygulanan hasta grubundaki enfeksiyon oranı, tarama yapılmayan ve bu nedenle vankomisin veya teikoplanin almayan hastalarla karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalardan, dördünde sefazolin yerine alternatif olarak vankomisin kullanılmış [5–7,9], De Lucas-Villarrubia ve ark.'nın çalışmasında ise alternatif olarak teikoplanin verilmiştir [8]. Bahsedilen önceki çalışmaların aksine, bu beş çalışmanın hepsinde, standart protokol alan hastalara kıyasla, tarama sonrasında alternatif antibiyotik (vankomisin ya da teikoplanin) verilen hastalarda enfeksiyon oranlarında önemli bir azalma olduğunu bildirmiştir (Tablo 1) [5-9].

Ağırlık / Vücut Kitle İndeksi

Hastaların kiloları veya vücut kitle indeksi (VKİ), obez bireylerde terapötik dozu elde etmenin daha zor olması nedeniyle, antibiyotik profilaksisinin dozunda değişikliklere sebep olmaktadır. Sharareh ve ark. perioperatif profilakside 70 kg'ın altındaki hastalara 1 gr sefazolin verirken, 70 kg'ın üzerindeki hastalara 2 gr sefazolin uygulamıştır [10]. Bu çalışmada, preoperatif standart protokün parçası olarak, her hasta tek doz 15 mg / kg vankomisin uygulanmıştır. Farklı VKİ grupları arasında sefazolinin minimum inhibe edici konsantrasyonun (MİK) üzerine çıkan hastaların sayısında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca, farklı dozaj grupları arasında kilogram başına kemikteki ortalama vankomisin konsantrasyonunda farklılık saptanmamıştır (Tablo 2) [10].

TABLO 1. Ortopedik cerrahide standart antibiyotik ile MRSA hedefli perioperatif antibiyotik rejimi arasındaki enfeksiyon oranları

Çalışma	Çalışma Dizaynı	Hasta Sayısı	Enfeksiyon Oranı	P değeri
De Lucas-Villarrubia [8] (2004)	Kohort	599 taranmış+ teikoplanin almış hasta (13 MRSA taşıyıcısı) 1,228 taranmamış hasta	Taranmış + teikoplanin almış hastalarda = 0.03% Taranmayan + teikoplanin almayan hastalarda = 0.2%	< 0.05*
Rao [7] (2011)	Kohort	164 taranmış + vankomisin almış hasta 345 taranmamış hasta	Taranan + vankomisin almış hastalarda = 0% Taranmayan + vankomisin almayan hastalarda = 3.5%	0.016*
Hadley [4] (2010)	Kohort	1,644 taranmış + vankomisin almış hasta (58 MRSA taşıyıcısı) 414 taranmamış hasta	Taranmış + vankomisin almış hastalarda= 1.28% Taranmamış + vankomisin almamış hastalarda = 1.45%	0.809
Kim [9] (2010)	Prospektif klinik	7,019 taranmış + vankomisin almış hasta (309 MRSA carriers) 5293 taranmamış hasta	Taranmış + vankomisin almış hastalarda = 0.19% Taranmamış + vankomisin almamış hastalarda = 0.45%	0.0093*
Schweizer [6] (2015)	Pragmatik	1,122 MRSA taşıyıcısı	Vankomisin verilen = 15/10000 Vankomisin öncesi = 32/10000	0.005*
Malcolm [5] (2016)	Kohort	2,291 (177 MRSA carriers) taranmış + vankomisin almış hasta 1,751 taranmamış hasta	Taranmış + vankomisin almış hastalarda = 0.4% Taranmamış + vankomisin almamış hastalarda = 0.9%	0.04*
Sousa [3] (2016)	Randomize kontrollü	228 *S. aureus* taşıyıcısı	Vankomisin = 3.4% Standard protokol = 4.3%	0.219

Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)

* P <0.05 düzeyinde istatistiksel anlamlılığı belirtir.

TABLO 2. Ortopedik cerrahi uygulanan obez hastalarda, ağırlık ayarlı dozaj rejiminin etkinliği

Çalışma	Çalışma dizaynı	Hasta sayısı	Birinci kuşak sefalosporin dozu	Sonuç	P değeri
Cies [11] (2012)	Retrospektif vaka-kontrol	200 pediatrik hasta	< 70 kg = kilo ayarlı sefazolin (max 1 gm) > 70 kg = 1 gm	*MSSA'ya bağlı CAE* > 70 kg = 35.9% < 70 kg = 20.5%	0.045*
Lübbeke [12] (2016)	Prospektif	9,061 hasta	Sefuroksim 1.5 gm tüm hastalara	*PEE oranı* VKİ 35–39.9 = HR 2.1, 95% CI: 1.1–4.3 ≥100 kg = HR 2.1, 95% CI: 1.3–3.6	 0.001* 0.003*
Sharareh [10] (2016)	Kohort	34 hasta	< 70 kg = 1 gm > 70 kg = 2 gm	*MSSA için sefazolin MİK'inin üzerindeki hastalar* VKİ < 24.9 = 100% VKİ > 30–34.9 = 86.7% *MRSA için vankomisin MİK'inin üzerindeki hastalar* < 1 gm = 86% 1.5 gm = 100%	0.19 0.80

VKİ, vücut kitle endeksi; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MİK, minimum inhibitör konsantrasyonu; MRSA, metisilin dirençli *S. aureus*; MSSA, metisilin duyarlı *S. aureus*; PEE, periprostetik eklem enfeksiyonu; CAE, cerrahi alan enfeksiyonu
* P <0.05 düzeyinde istatistiksel anlamlılığı belirtir.

TABLO 3. Ortopedik cerrahi hastalarında kendisinin bildirdiği penisilin alerjisi ile sefazolin arasındaki çapraz reaksiyon

Çalışma	Çalışma dizaynı	Hasta sayısı	Bildirilen penisilin allerjisi oranı	Sefazolin alan hasta sayısı	Sefazolin'e çapraz reaksiyon
Haslam [24] (2012)	Kohort	1,962 hasta	1,962 hasta IgE-aracılı = 49 (%25) IgE aracısız = 147 (%75)	 0 54	% 0 tüm gruplarda

IgE; İmmunglobulin E

Bu, ağırlık ayarlı sefazolin dozu ve CAE / PEE riski arasındaki doğrudan ilişkiyi inceleyen iki gözlemsel çalışma ile de desteklenmiştir [11,12]. Cies ve ark. pediatrik ortopedik hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 70 kg'dan daha ağır olan hastalara, hasta ağırlığından bağımsız olarak standart 1 gm sefazolin verirken, 70 kg'dan hafif olan hastalara ise, ağırlığına göre ayarlanmış sefazolin dozları ugulamışlardır. Bu çalışmada CAE oranı, standart doz grubunda (sırasıyla %35,9 ve %20,5, p = 0.045, Tablo 2) belirgin şekilde daha yüksek bulunmştur ve ağırlık ayarlı dozun etkinliğini göstermiştir [11]. Lübbeke ve ark. her hastaya 1.5 g sefuroksim verildiğinde VKİ'lerin 35 yaşından büyük olan hastalarda PEE oranında anlamlı bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Daha spesifik olarak, VKİ'si normal olanlara göre sırasıyla 35 ila 39.9 ve> 40 olan hatsala gruplarında PEE oranında yaklaşık iki kat ve dört kat artış olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, ≥100kg hastalarda, <100 kg hastalara kıyasla enfeksion oranında iki kat artış gösterilmiştir (Tablo 2) [12]. Dirençli suşları taşıyan veya penisiline alerjisi olan hastalarda 15 mg / kg vankomisin dozu önerilmektedir [13,14]. Bununla birlikte, obez hastalarda terapötik konsantrasyona ulaşmak zordur. Bu nedenle, Catanzano ve ark. ilaç serum konsantrasyonlarını eğri altında kalan alan(AUC)/ MIC olarak ölçmüş ve 216 hastanın %60'ının ilaç serum konsantrasyonlarının yetersiz dozda olduğunu bildirmiştir [15]. Ayrıca, Kheir ve ark. artroplasti hastalarının sadece %28'inin vankomisin dozunn yeterli verildiğini ve yetersiz doz uygulamasının obez hastalarda daha sık olduğunu bildirmiştir [16].

Allerji Durumu

Bir dizi çalışma, penisilin alerjisi olan hastalarda ikinci kuşak sefalosporinin kullanılmasını önermektedir. Bu öneri, ilk kuşak sefalosporinler ve penisilin arasında bildirilen yüksek çapraz reaksiyona dayanmaktadır [2]. Çalışmalar, penisilin alerjisi ile sefalosporin arasında %7,7 ila 8,1 arasında değişen çapraz reaksiyon olduğunu bildirmiştir [17,18]. Saxon ve ark. ve Kelkar ve ark. yüksek reaksiyon oranlarının, imalat sürecinde penisilin ile ilaçların kontaminasyonuna bağlı olduğunu göstermiştir [19,20]. Bununla birlikte, diğer çalışmalar çapraz reaksiyon oranlarını %0,6 ile %1 arasında oldğunu bildirmiştir [21,22]. Ayrıca, birçok penisilin alerjisinin hastalar tarafından kendi kendine rapor edildiğini ve çoğu zaman gerçek allerji olmadığını da göz önünde bulundurmak gerekir. Bu nedenle, penisilin alerjisi için önceden yapılan deri testleri, hastaların gerçek allerji durumlarının ortaya konarak uygun antibiyotikleri alabilmesi için yararlı olabilir.

Ortopedik olmayan cerrahi hastalarını içeren iki meta-analizde, penisilin alerjisi olan hastalara ikinci kuşak sefalosporin yerine birinci kuşak sefalosporin verildiğinde, allerjik reaksiyon insidansında dört kat artış olduğunu göstermiştir [22,23]. Bununla birlikte, birinci kuşak sefalosporinlerle ilişkili allerjik reaksiyonların görülme sıklığı oldkça azdır. Penisilin alerjisi olduğu bilinen hastalara sefazolin verilmesini takiben görülen alerjik reaksiyonlardaki artış daha yakın bir retrospektif kohort çalışmasında da onaylanmıştır [24]. Haslam ve ark. 1,962 hastayı retrospektif olarak incelemiş ve penisilin alerjisi olduğunu

bildiren 196 hastanın 54'üne sefazolin verilmesine rağmen, hastaların hiçbirinde allerjik reaksiyon saptanmadığını bildirmişlerdir (Tablo 3) [24]. Ek olarak, bazı çalışmalar birinci kuşak sefalosporinlere alternatif olarak klindamisin veya vankomisin önermekle birlikte, sefalosporin alerjisi bağlamında klindamisinin üstünlüğü belirsizdir [21,25].

Yüksek Riskli Hastalarda Alternatif Antibiyotik Profilaksisi Rejimleri

PEE için risk faktörleri olan hastalarda intraosseöz bölgesel antibiyotik uygulaması (IOBA) [26,27], sefalosporin ve vankomisin [28] ile ikili antibiyotik profilaksisi ve uzun oral antibiyotiklerin kullanılması [29-31] profilaksi için önerilen alternatif rejimlerdir. Bu tür rejimlerin PEE'ye karşı daha etkili profilaksi sağlaması beklenir, ancak artan maliyet, yan etki riski, antibiyotik yönetimine ilişkin endişeler ve direnç oluşumunu teşvik etme gibi dezavantajları vardır. Bu nedenle bu rejimlerin kullanımlarının, yüksek VKİ [32], erkek cinsiyet [33], diabetes mellitus [34], sigara içme [35], daha önce geçirilmiş cerrahi öyküsü [36] ve immünosüpresyon [37] gibi PEE için bilinen risk faktörleri olan hastalarla sınırlandırılması önerilmiştir. Günümüzde, rutin ortopedik girişim uygulanan hastalarda çift antibiyotik kullanımı veya uzatılmış antibiyotik kullanımını destekleyen kanıtlar yetersizdir.

KAYNAKLAR

[1] Bosco JA, Bookman J, Slover J, Edusei E, Levine B. Principles of antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: current concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:e27–e35. doi:10.5435/JAAOS–D–15–00017.

[2] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Arthroplasty. 2014;29:29–48. doi:10.1016/j.arth.2013.09.030.

[3] Sousa RJ, Barreira PM, Leite PT, Santos AC, Ramos MH, Oliveira AF. Preoperative *Staphylococcus aureus* screening/decolonization protocol before total joint arthroplasty–results of a small prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2016;31:234–239. doi:10.1016/j.arth.2015.08.003.

[4] Hadley S, Immerman I, Hutzler L, Slover J, Bosco J. *Staphylococcus aureus* decolonization protocol decreases surgical site infections for total joint replacement. Arthritis. 2010;2010:924518. doi:10.1155/2010/924518.

[5] Malcolm TL, Robinson LD, Klika AK, Ramanathan D, Higuera CA, Murray TG. Predictors of staphylococcus aureus colonization and results after decolonization. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2016;2016:4367156. doi:10.1155/2016/4367156.

[6] Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.

[7] Rao N, Cannella BA, Crossett LS, Yates AJ, McGough RL, Hamilton CW. Preoperative screening/decolonization for staphylococcus aureus to prevent orthopedic surgical site infection: prospective cohort study with 2–year follow–up. J Arthroplasty. 2011;26:1501–1507. doi:10.1016/j.arth.2011.03.014.

[8] De Lucas–Villarrubia JC, Lopez–Franco M, Granizo JJ, De Lucas–Garcia JC, Gomez–Barrena E. Strategy to control methicillin–resistant staphylococcus aureus post–operative infection in orthopaedic surgery. Int Orthop. 2004;28:16–20. doi:10.1007/s00264–003–0460–y.

[9] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.

[10] Sharareh B, Sutherland C, Pourmand D, Molina N, Nicolau DP, Schwarzkopf R. Eff ect of body weight on cefazolin and vancomycin trabecular bone concentrations in patients undergoing total joint arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2016;17:71–77. doi:10.1089/sur.2015.067.

[11] Cies JJ, Chan S, Hossain J, Brenn BR, Di Pentima MC. Influence of body mass index and antibiotic dose on the risk of surgical site infections in pediatric clean orthopedic surgery. Surg Infect (Larchmt). 2012;13:371–376. doi:10.1089/sur.2011.096.

[12] Lübbeke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofi lopoulos P, Uçkay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:132–138. doi:10.3109/17453674.2015.1126157.

[13] Yeung E, Thornton–Bott P, Walter WL. Patient obesity: a growing concern of successful total knee arthroplasty. Seminars in Arthroplasty. 2010;21:87–91. doi:10.1053/j.sart.2010.01.001.

[14] Lozano LM, Núñez M, Segur JM, Maculé F, Sastre S, Núñez E, et al. Relationship between knee anthropometry and surgical time in total knee arthroplasty in severely and morbidly obese patients: a new prognostic index of surgical diffi culty. Obes Surg. 2008;18:1149–1153. doi:10.1007/s11695–008–9481–3.

[15] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. Iowa Orthop J. 2014;34:111–117.

[16] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999–017–5302–0.

[17] Dash CH. Penicillin allergy and the cephalosporins. J Antimicrob Chemother. 1975;1:107–118.

[18] Petz LD. Immunologic cross–reactivity between penicillins and cephalosporins:a review. J Infect Dis. 1978;137 Suppl:S74–S79.

[19] Saxon A, Beall GN, Rohr AS, Adelman DC. Immediate hypersensitivity reactions to beta–lactam antibiotics. Ann Intern Med. 1987;107:204–215.

[20] Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. N Engl J Med. 2001;345:804–809. doi:10.1056/NEJMra993637.

[21] Romano A, Gaeta F, Valluzzi RL, Maggiolett i M, Zaffi ro A, Caruso C, et al. IgE–mediated hypersensitivity to cephalosporins: cross–reactivity and tolerability of alternative cephalosporins. J Allergy Clin Immunol. 2015;136:685–691.e3. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.012.

[22] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: a literature review. J Emerg Med. 2012;42:612–620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.

[23] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin–allergic patients: a meta–analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;136:340–347. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.007.

[24] Haslam S, Yen D, Dvirnik N, Engen D. Cefazolin use in patients who report a non–IgE mediated penicillin allergy: a retrospective look at adverse reactions in arthroplasty. Iowa Orthop J. 2012;32:100–103.

[25] Beltran RJ, Kako H, Chovanec T, Ramesh A, Bissonnett e B, Tobias JD. Penicillin allergy and surgical prophylaxis: Cephalosporin cross–reactivity risk in a pediatric tertiary care center. J Pediatr Surg. 2015;50:856–859. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.10.048.

[26] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Mutu–Grigg J, Pavlou P, Moore GA. The Mark Coventry Award: higher tissue concentrations of vancomycin with low–dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a randomized trial. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:57–65. doi:10.1007/s11999–013–3038–z.

[27] Polso AK, Lassiter JL, Nagel JL. Impact of hospital guideline for weight–based antimicrobial dosing in morbidly obese adults and comprehensive literature review. J Clin Pharm Ther. 2014;39:584–608. doi:10.1111/jcpt.12200.

[28] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis better prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. doi:10.1007/s11999–012–2255–1.

[29] Zywiel MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two–stage revision total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:37–42. doi:10.1007/s00264–010–0992–x.

[30] Johnson AJ, Zywiel MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re–infection rates with postoperative oral antibiotics after two–stage revision hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:123.doi:10.1186/1471–2474–14–123.

[31] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two–stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999–016–4890–4.

[32] Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta–analysis. Int J Surg. 2013;11:383–388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.

[33] Willis–Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors aff ecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1128–1133. doi:10.1302/0301–620X.92B8.24333.
[34] Fisichella L, Fenga D, Rosa MA. Surgical site infection in orthopaedic surgery: correlation between age, diabetes, smoke and surgical risk. Folia Med (Plovdiv). 2014;56:259–263. doi:10.1515/folmed–2015–0005.
[35] Durand F, Berthelot P, Cazorla C, Farizon F, Lucht F. Smoking is a risk factor of organ/space surgical site infection in orthopaedic surgery with implant materials. Int Orthop. 2013;37:723–727. doi:10.1007/s00264–013–1814–8.
[36] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877–880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
[37] Scherrer CB, Mannion AF, Kyburz D, Vogt M, Kramers–de Quervain IA. Infection risk after orthopedic surgery in patients with infl ammatory rheumatic diseases treated with immunosuppressive drugs. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013;65:2032–2040. doi:10.1002/acr.22077.

Yazarlar: Rolando Suarez, Alex Soriano, Michael Kheir, Laura Morata
Çeviren: Meliha Meriç Koç

SORU 5: Ortopedik prosedür uygulanan hastalarda çift perioperatif antibiyotik profilaksisinin endikasyonları nelerdir? optimal antibiyotik kombinasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Yüksek kanıt düzeyinde veri olmadığında, çift antibiyotik profilaksisinin, sadece revizyon ameliyatı geçiren ya da metisiline dirençli S. aureus (MRSA) enfeksiyonu riski yüksek olan hastalar için saklanmasını öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayan: %80, Onaylamayan: %15, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ortopedi ameliyatı geçiren hastalarda çift antibiyotik profilaksisi endikasyonlarına ilişkin tüm çalışmaları ve optimal antibiyotik kombinasyonunu belirlemek için kapsamlı bir literatür taraması yapıldı. "Toplam eklem artroplastisi", "orthop(a)edic", "antibiyotik profilaksisi", "çift" ve "kombinasyon" terimleri, çeşitli kombinasyonlarda ve farklı Boolean operatörleri ile Şubat 2018'de Medline, Embase ve Cochrane arama motorları kullanılarak tarandı. Sistematik derlememiz için dahil edilme kriterleri, total eklem artroplastisi için çift perioperatif antibiyotik hakkında yayınlanan edilen tüm İngilizce çalışmalardı (I- IV kanıt düzyinde). Dışlama kriterleri, ingilizce olmayan makaleler, on yaşın üzerindeki çalışmalar, insan dışı çalışmalar, geri çekilmiş makaleler, vaka raporları, derlemeler, örneklem boyutunda ondan az hastayla yapılan çalışmalar, klinik takip / enfeksiyon oranları olmayan çalışmalar ve hasta verileri olmayan teknik yayınlardı. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses = Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri) kriterlerine uyuldu. İlk araştırmada 2,283 bildiriye ulaşıldı. Duplikasyonların çıkarılmasından sonra, 201 başlık değerlendirildi, 35 tam metin makale okundu. Analize imkân tanıyan, dahil etme ve dışlama kriterlerini tam karşılayan, 13 çalışma derlemeye alındı.

TABLO 1. Bir beta-laktam ve bir glikopeptid içeren çift antibiyotik profilaksisinin etkinliğini değerlendiren çalışmaların özeti

Yazar/Yıl	Çalışma Tipi (periyod)	Cerrahi Tipi	Antibiyotik Profilaksisi (n)*	Sonuç	Enfeksiyon Oranı (p değeri)	MRSA oranı
Capdevila 2016[22]	Retrospektif kohort (2012-2013)	Femur başı fraktürü	Sefuroksim anestezi indüksiyonunda 1.5g + 2saat sonra 1.5g sefroksim ve teikoplanin 800 mg (657)	CDC kriterlerine göre CAE	% 2	% 0.15
Sewick 2012 [10]	Retrospektif kohort (2008-2010)	Primer TKA ve TDA	1.Sefazolin (500) 2.Sefazolin + vankomisin (1328)	CDC kriterlerine göre CAE	1. %1.4 2.%1.1 (>0.05)	1.%0.8 2.%0.07
Ponce 2014 [6]	Retrospektif Kohort (2005-2009)	Primer TKA ve TDA	1.Sefazolin (15422) 2.vancomycin (1500) 3.sefazolin + vancomisin (1062) 4.Klindamisin (846)	CAE	1. %1.3 2. %2.3 3. %1.5 4. %1.1 (sefazolin ile vancomisin karşılaştırmasında p< 0.05)	Bilgi yok
Tornero 2015 [20]	Retrospektif Kohort, profilaktik rejim değişikliği öncesi ve sonrası (2010-2013)	Primer TKA ve TDA	1. Sefuroksim anestezi indüksiyonunda 1.5 g +2saat sonra 1.5 g (995) 2.Sefuroksim +teikoplanin 800g (791)	MSIS kriterlerine göre PEE	1.%3.5 2.%1.3 (< 0.05)	1.%0.5 2.% 0
Branch-Elliman 2017 [12]	Retrospektif Kohort (2008-2013)	Primer TKA ve TDA	1.Betalaktam ya da vankomisin 2.Beta-laktam + vankomisin	30 gün içinde gelişen CAE	1.%1.26 2. %1.43 (p > 0.05)	Bilgi yok
Burger 2018 [18]	Retrospektif Kohort (2012-2016)	Primer TKA ve TDA	1. Sefazolin (1044) 2. Sefazolin + vankomisin 1g B45 (476) 3. Sefazolin + vankomisin W45 1g (477)	MSIS kriterlerine göre PEE	1.%2.1 2.% 0.2 3.%2.9 (p = 0.01)	1.%0.4 2.%0 3.%0.3
Liu 2014 [13]	Retrospektif Kohort, profilaktik rejim değişikliği öncesi ve sonrası (2009-2012)	Revizyon TDA	1.Sefazolin (190) 2.Sefazolin + vankomisin 1g (1.5 g>80kg) (224)	CDC kriterlerine göre CAE	1.%7.89 2.%3.13 (< 0.05)	1.%2.63 2.%0

CDC, Centers for Disease Control and Prevention; MSIS; Musculoskeletal Infection Society; PEE, prostetik eklem enfeksionu; CAE, cerrahi alan enfeksiyonu; TKA, total kalça artroplastisi; TDA, total diz artroplastisi; B45, cerrahi insizyondan 45dk önce vankomisin infüzyonu; W45, cerrahi insizyona 45dk'dan az zaman varken ugulanan vankomisin infüzyonu

* Antibiyotik dozları yayında belirtildiği şekilde tabloya aktarılmıştır.

Birinci veya ikinci kuşak sefalosporinler, antimikrobiyal spektrumlu nedeniyle [1-3] ilk tercih perioperatif antibiyotiklerdir [1–3]. MRSA'nın kanıtlanmış veya potansiyel taşıyıcıları veya sefalosporin alerjisi olan hastalarda (değil penisilin alerjisi) ise alternatif antibiyotikler önerilmektedir. Penisilin alerjisi olan hastalarda, üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler veya penisilinden farklı yan zincirlere sahip sefalosporinlerin kullanılması ihmal edilebilir bir çapraz reaksiyon riski taşır [4]. Kullanılan en yaygın alternatif, gram-negatif mikroorganizmalara zayıfetkisinden dolayı profilakside tek başına kullanılmaması gereken vankomisindir ve bu nedenle, gram-negatiflere etkili olan aminoglikozit gibi bir antibiyotikle birlikte kulla-

nılmalıdır. Ek olarak, vankomisin dozu, 15 mg / kg olmalıdır [5]. Son çalışmalar, vankomisin monoterapisinin, sefazolin ile karşılaştırıldığında [5,6], özellikle gram negatif organizmaların neden olduğu [7], artmış enfeksiyon riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, MRSA'ya bağlı enfeksiyon oranındaki azalmaya rağmen, vankomisin, organizma direnci, özellikle de vankomisine dirençli enterokok (VRE) ve vankomisine dirençli Staphylococcus aureus [8] ortaya çıkma potansiyeli ve nefrotoksisite potansiyeli [9]nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Çift perioperatif antibiyotik profilaksisinin kullanımını inceleyen randomize kontrollü çalışma yoktur, ancak birkaç retrospektif çalışma vardır (Tablo 1).

Sewick ve ark. [10], sefazolin ve vankomisinin kombinasyon rejimi ya da yalnızca sefazolin alan 1.828 primer total eklem artroplastisini (TEA) geriye dönük olarak incelemişler ve cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE) mikrobiyolojisinin yanı sıra CAE oranını da belirlemişlerdir. İkili antibiyotik profilaksisi grubunda, tek antibiyotik rejimine göre enfeksiyon oranında anlamlı farklılık bulunamamıştır (sırasıyla %1,1 ve 1,4, p = 0,636). Bununla birlikte aynı çalışmada, sefazoline vankomisin ilavesinin, CAE oranını değiştirmediği, ama MRSA enfeksiyonlarının insidansını azalttığı gösterilmiştir (0.08'e karşılık %0,8, p = 0.022). Ponce ve ark. [6], yakın tarihli bir çalışmada, sefazolin monoterapisi ile sefazolin ve vankomisin kombinasyonu alan hastalar arasında CAE oranında bir farklılık olmadığını bildirmiştir. Elliot ve ark. [11] TKA yapılan hastalarda antibiyotik profilaksisi olarak vankomisin ve / veya sefalosporinin maliyet etkinliğini araştırmak için ekonomik bir model geliştirmişlerdir. Bu modelde MRSA'a bağlı CAE oranının %0,25 ya da daha yüksek ve MRSA dışı CAE oranının %0,2 ya da daha yüksek olduğu durumlarda kombinasyon tedavisi (vankomisin ve sefalosporin gibi) önerilmiştir. Branch-Elliman ve ark. [12], tek antibiyotiğe (vankomisin veya bir betalaktam) karşı ikili antibiyotiğin (betalaktam ve vankomisin), TKA sonrası gelişen CAE oranlarında hiçbir farklılığa sahip olmadığını göstermiştir (1.43 ve% 1.26, (RR): 1.09).

Literatür primer TEA için ikili antibiyotik kullanımını desteklemese de, Liu ve ark. [13] revizyon TDA yapılan hastalarda hedeflenen vankomisin ve sefazolin kombinasyonunun, genel enfeksiyon oranını (% 7.89 ila% 3.13, p = 0.046), özellikle de MRSA'a bağlı enfeksiyon oranını (% 4.21 ila 0.89, p = 0,049), anlamlı derecede azalttığını göstermiştir. Bu yayının yapıldığı hastanede, MRSA ve metisiline dirençli S. epidermidis (MRSE)'ye bağlı PEE oranının yüksek olduğu da belirtilmiştir. Bu nedenle bu yayın, enfeksiyon riskinin primer TEA'dan daha yüksek olduğu revizyon ameliyatlarında, MRSA oranının yüksek olduğu bölgelerde veya kurumlarda, yüksek riskli cerrahi hastalar için sefazolin ve vankomisin kombinasyonunun kullanılmasının yararlı olacağının potansiyel bir göstergesi olabilir.

Ahmed ve ark. [14], kalça kırığı ameliyatı geçiren 1.500 hastada yaptıkları retrospektif çalışmada, ikili (gentamisin+ flukloksasilin) ve tekli (sefuroksim) antibiyotik profilaksisi alan hastalarda derin CAE oranlarını karşılaştırmışlardır. Paradoksal olarak, ikili antibiyotik grubunda derin CAE'lerde, sefuroksim grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür (sırasıla %2,5, %1,1, p = 0.036).

İkili antibiyotik kullanımı sırasında, özellikle gentamisin [15-17] ve vankomisin [9] ile, akut böbrek hasarı da gelişebilmektedir. Courtney ve ark. [9]'nın yaptığı bir çalışmada, ikili antibiyotik (vankomisin + sefazolin) profilaksisi, primer TKA / TDA sonrasında gelişen akut böbrek hasarı (AKI) için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur (düzeltilmiş Odds ratio(OR) 1.82, %95 güven aralığı (CI) 1,25 ila 2,64, p = 0,002). Buna karşılık, Burger ve ark. [18] kombinasyon antibiyotik profilaksisi kullanıldığında böbrek toksisitesinde anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bu iki çalışmada bulunan farklı sonuçların sebebi, ilk çalışmada vankomisinin 24 saat boyunca verilmiş olmasına karşın, ikinci çalışmada sadece bir intraoperatif vankomisin dozu verilmesi olabilir. Teikoplanin, vankomisinden daha az nefrotoksik olduğundan ve <20 dakika içinde infüzyonla uygulanabilmesine rağmen Redman Sendromu gelişme riski çok düşük olduğundan, teikoplaninin mevcut olduğu ülkelerde tercih edilen glikopeptid olması gerektiğini düşünüyoruz. Önerilen doz, anestezi indüksiyonu sırasında 800 mg'dır. Teikoplanin ABD'de mevcut olmadığından vankomisin ABD'de halen ilk seçenektir. Mevcut kılavuzlar [2], ameliyatın tamamlanmasına kadar ≥ 15 mg / L serum konsantrasyonu elde etmek için 15 mg / kg vankomisin (gerçek vücut ağırlığına göre) uygulanmasını önermektedir. Redman Sendromundan kaçınmak için vankomisin saatte maksimum 1 g oranında infüze edilmelidir. Yakın tarihli bir çalışma, vakaların sadece %28'inin doğru dozda vankomisin aldığını göstermiştir [5]. Yazarlar, farmakokinetik denklemleri kullanarak beklenen vankomisin seviyelerini hesaplamış ve ağırlık-temelli vankomisin ugulamasının hastalarda daha az oranda düşük vankomisin seviyelerine (<15 mg/L) sebep olacağını göstermişlerdir. Nitekim, kalp cerrahisinde yapılan bir diğer çalışma, 20 mg/kg'lık bir dozun, tüm hastalarda terapötik vankomisin seviyelerini sağladığını göstermiştir [19]. Bu nedenle, vankomisin dozunun vücut ağırlığına göre ayarlanması gereklidir.

Yukarıda bahsedildiği gibi, ikili antibiyotik kullanılacağında, vankomisine alternatif olarak teikoplanin kullanılabilir. Redman Sendromu riski olmadan 20 dakikadan kısa sürede infüzyonla verilebilir ve vankomisin'den daha iyi bir güvenlik profiline sahiptir. Tornero ve ark. [20], teikoplanin ve sefuroksim kombinasyonu ile tek başına sefuroksim karşılaştırıldığında, PEE oranlarında azalma olduğunu göstermiştir (1.26 ve %3.51, p = 0.002). Soriano ve ark. [21], ameliyat geçiren femur boynu kırığı olan hastalarda atibiyotik profilaksisi değerlendirmiş ve benzer şekilde teikoplanin ve sefuroksim kombinasyonunun, tek başına sefuroksime kıyasla enfeksiyon oranlarını azalttığını tespit etmiştir (%2.36, %5.07, p <0.05). Aynı kurumdan yapılan bir takip çalışmasında, Capdevila ve ark. [22] femur boynu kırıklı hastalarda çift antibiyotik profilaksisi uygulamasından on yıl sonra, aynı kohortta enfeksiyon oranını geriye dönük olarak incelemiş ve enfeksiyon oranının %2 gibi düşük bir değerde stabil kaldığını bulmuşlardır.

Bosco ve ark. [23], gentamisin veya aztreonam gibi bir GGNAP (genişletilmiş gram-negatif antimikrobiyal profilaksisi)'nin sefazoline ilave edilmesinin, primer TKA geçiren hastalarda PEE oranını azalttığını, fakat TDA'larda bu azalmanın gözlenmediğini bildirmişlerdir. Bunun nedeni, kurumlarında gram-negatif organizmaların kalça prosedürlerini takiben CAE'nın %30'una ve diz prosedürlerinden sonra ise CAE'nın sadece %10'una neden olmasıdır.

Vankomisin uygulamasının zamanlaması da oldukça önemlidir. Burger ve ark. [18] vankomisin infüzyonuna başla-

ma zamanlarını da analizlerine dahil etmiştir. Bir grupta vankomisin uygulaması cerrahi insizyondan 45 dakika önce başlatılmış, diğer grupta infüzyon cerrahi insizyondan 45 dakikadan daha kısa zaman önce başlamıştır. Vankomisin infüzyonu cerrahi insizyondan 45 dakika önce verilen grupta enfeksiyon oranı anlamlı derecede düşük bulunmuştur [18].

KAYNAKLAR

[1] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Arthroplasty. 2014;29:29–48. doi:10.1016/j. arth.2013.09.030.

[2] Bratzler DW, Houck PM, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Am J Surg. 2005;189:395–404. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.01.015.

[3] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PF. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother.2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246–11.

[4] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: a literature review. J Emer Med. 2012;42:612–620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.

[5] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767–1774. doi:10.1007/s11999–017–5302–0.

[6] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative eff ectiveness of prophylactic antibiotics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? J Bone Joint Surg Am. 2014;96:970–977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.

[7] Tan TL, Springer BD, Ruder JA, Ruff olo MR, Chen AF. Is vancomycin–only prophylaxis for patients with penicillin allergy associated with increased risk of infection after arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1601–1606. doi:10.1007/s11999–015–4672–4.

[8] Centers for Disease Control and Prevention. CDC–VISA/VRSA in Healthcare Sett ings–HAI. Available at: https://www.cdc.gov/hai/organisms/visa_vrsa/visa_vrsa.html. Accessed February 28, 2018.

[9] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197–2203. doi:10.1007/s11999–014–4062–3.

[10] Sewick A, Makani A, Wu C, O'Donnell J, Baldwin KD, Lee GC. Does dual antibiotic prophylaxis bett er prevent surgical site infections in total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2702–2707. doi:10.1007/s11999–012–2255–1.

[11] Elliott RA, Weatherly HL, Hawkins NS, et al. An economic model for the prevention of MRSA infections after surgery: non–glycopeptide or glycopeptide antibiotic prophylaxis? Eur J Health Econ. 2010;11:57–66.

[12] Branch–Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, et al. Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and clostridium difficile infection following antibiotic prophylaxis with vancomycin plus a beta–lactam versus either drug alone: a national propensity–score–adjusted retrospective cohort study. PLoS Med. 2017;14:e1002340. doi:10.1371/journal.pmed.1002340.

[13] Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:227–231. doi:10.1007/s11999–013–3029–0.

[14] Ahmed I, Khan MA, Allgar V, Mohsen A. The eff ectiveness and safety of two prophylactic antibiotic regimes in hip–fracture surgery. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:483–492.

[15] Craxford S, Bayley E, Needoff M. Antibiotic–associated complications following lower limb arthroplasty: a comparison of two prophylactic regimes. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:539–543. doi:10.1007/s00590–013–1348–1.

[16] Johansson S, Christensen OM, Thorsmark AH. A retrospective study of acute kidney injury in hip arthroplasty patients receiving gentamicin and dicloxacillin. Acta Orthop. 2016;87:589–591. doi:10.1080/17453674.2016.1231008.

[17] Ross AD, Boscainos PJ, Malhas A, Wigderowitz C. Peri–operative renal morbidity secondary to gentamicin and fl ucloxacillin chemoprophylaxis for hip and knee arthroplasty. Scott Med J. 2013;58:209–212. doi:10.1177/0036933013507850.

[18] Burger JR, Hansen BJ, Leary EV, Aggarwal A, Keeney JA. Dual–agent antibiotic prophylaxis using a single preoperative vancomycin dose eff ectively reduces prosthetic joint infection rates with minimal renal toxicity risk. J Arthroplasty. 2018;33:S213–S218. doi:10.1016/j.arth.2018.03.009.

[19] Hafermann MJ, Kiser TH, Lyda C, et al. Weight–based versus set dosing of vancomycin for coronary artery bypass grafting or aortic valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:1925–1930. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.12.037. n.d.

[20] Tornero E, García–Ramiro S, Martínez–Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:831–837. doi:10.1128/AAC.03949–14.

[21] Soriano A, Popescu D, Garcia S, et al. Usefulness of teicoplanin for preventing methicillin–resistant staphylococcus aureus infections in orthopedic surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006;25:35–38. doi:10.1007/s10096– 005–0073–z.

[22] Capdevila A, Navarro M, Bori G, et al. Incidence and risk factors for infection when teicoplanin is included for prophylaxis in patients with hip fracture. Surgery. 2016;17:381–384. doi:10.1089/sur.2015.173.

[23] Bosco JA, Prince Rainier R Tejada null, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded gram–negative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:616–621. doi:10.1016/j. arth.2015.09.051.

Yazarlar: Werner Zimmerli, Ed McPherson
Çeviren: Meliha Meriç Koç

SORU 6: Cerrahi drenleri bulunan hastalara uzatılmış (24 saatten fazla) antibiyotik profilaksisi uygulanmalı mıdır?

ÖNERİ: Hayır. Cerrahi dren varlığına bakmaksızın uzun süreli antibiyotik profilaksisi belirtisi yoktur. Uzun süreli profilaksi potansiyel olarak tehlikelidir, çünkü cilt mikrobiyomundaki dirençli mikroorganizmaların oranını arttırır.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayan: %91, Onaylamayan: %8, Çekimser: %1 (Süper Çoğunluk, Güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Bu soruyu sadece birçok merkezli, çift kör, randomize çalışma analiz etmiştir. Bu çalışmada TKA yapılan 965 hastada, iki günlük sefamandol profilaksisi ile beş günlük sefamandol profilaksisinin seyri karşılaştırılmıştır ve PEE oranı her iki grupta da benzer bulunmuştur (%0,7- 0.5, anlamlı değil (NS)). [1]. Kolonize drenlerin oranında anlamlı bir fark gözlenmedi (ortalama dren süresi 3.2 ± 0,3 gün). Bununla birlikte, uzun profilaksi grubunda sefamandol ve sefalozin dirençli suşların sayısı belirgin olarak daha fazla idi.

Kalça ve diz artroplasti hastalarında yapılan randomize kontrollü diğer iki çalışmada, kısa ve uzun profilaksi karşılaş-

tırılmıştır. Nelson ve ark. [2], kalça, diz artroplastisi ve kalça onarımı yapılan hastalarda yedi günlük sefazolin profilaksisi (186 hasta) ile bir günlük sefazolin (172 hasta) profilaksisinin benzer enfeksiyon oranlarına (sırasıyla %1,6 ve %2,3) sahip olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Mauerhan ve ark. [3]'nın yaptığı çift kör, randomize bir çalışmada, kalça artroplastisi yapılan hastalarda tek doz sefuroksim (187 hasta) ile üç günlük sefazolin profilaksisi (168 hasta) karşılaştırıldığında tek doz sefuroksim ile anlamlı derecede düşük (sırasıyla, %0,5 ve %1,2) bir enfeksiyon oranı bildirilmiştir. Aynı yayında diz artroplastisi olan hastalarda da tek doz sefuroksim profilaksisinin (178 hasta), üç günlük sefuroksim profilaksisine (207 hasta) göre daha düşük CAE'a yol açtığı gösterilmiştir (sırasıyla %0,6 ve %1,4). Bununla ilişkili olarak, uzamış antimikrobiyal profilaksinin cerrahi dren ilişkili eksojen enfeksiyonları önlemediği söylenebilir.

Ek olarak, kardiyak cerrahi hastalarını içeren iki çalışmada, uzamış postoperatif antibiyotik profilaksisinin etkisi değerlendirilmiştir. Niederhäuser ve ark. [4], aort içi balon pompasının çıkarılmasına kadar uygulanan profilaksinin, normal bir günlük profilaksiden daha düşük bir enfeksiyon oranı ile sonuçlanmadığını göstermiştir. Benzer şekilde, gözlemsel bir çalışmada Harbarth ve ark. [5] olası karıştırıcı faktörler kaldırıldığında,> 48 saatlik profilaksinin, 48 saatten kısa uygulanan profilaksiye göre CAE riskini azaltmadığı, edinilmiş antibiyotik direnci riskini önemli ölçüde arttırdığı saptanmıştır. Stefansdottir ve ark. [6] ise dar spektrumlu bir antibiyotik profilaksisinin cilt mikrobiyomu üzerindeki etkisine bakmışlar ve 12 saatlik bir süre boyunca üç profilaktik dozda koksasilin ile, kasıktaki mikrobiyomun direnç paterninin belirgin şekilde arttığını göstermişlerdir. Ameliyat öncesi kasıktaki metisiline dirençli koagülaz negatif türlerin oranı % 20'den, ameliyat sonrası % 50'ye yükselmiştir (p <0.001). Birlikte değerlendirildiğinde, eklem artroplastisi ve kalp cerrahisi alanındaki birçok iyi planlanmış çalışmada uzun süreli profilaksi açıkça koruyucu bulunmamıştır ve bunun yanında cilt mikrobiyomundaki dirençli suşların oranını artırarak potansiyel olarak organizmaya zarar varmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Evrard J, Doyon F, Acar JF, Salord JC, Mazas F, Flamant R. Two–day cefamandole versus fi ve–day cephazolin prophylaxis in 965 total hip replacements. Report of a multicentre double blind randomised trial. Int Orthop. 1988;12:69–73.

[2] Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1983:258–263.

[3] Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald RH, Slama TG, Pett y RW, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:39–45.

[4] Niederhäuser U, Vogt M, Vogt P, Genoni M, Künzli A, Turina MI. Cardiac surgery in a high–risk group of patients: is prolonged postoperative antibiotic prophylaxis eff ective? J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;114:162–168. doi:10.1016/S0022–5223(97)70140–5.

[5] Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its eff ect on surgical site infections and antimicrobial resistance. Circulation. 2000;101:2916–2921.

[6] Stefánsdótt ir A, Johansson A, Lidgren L, Wagner P, W–Dahl A. Bacterial colonization and resistance patt erns in 133 patients undergoing a primary hip– or knee replacement in Southern Sweden. Acta Orthop. 2013;84:87–91. doi:10 .3109/17453674.2013.773120.

Yazarlar: José Cordero-Ampuero, Stephen Kates, Mitchell R. Klement
Çeviren: Meliha Meriç Koç

SORU 7: Etkilenen eklemde önceki ameliyattan implantların bulunması, perioperatif antibiyotik profilaksisini değiştirir mi?

ÖNERİ: Halen, önceki ameliyatlardan önceki implantlar varken, eklem cerrahisinde alternatif veya ek perioperatif antibiyotiklerin kullanılmasını öneren bir kanıt yoktur. Kalça ve diz artroplastisinin, primer ameliyattan ziyade revizyon ameliyatına benzer cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (SSI / PJI) riski taşıdığını ve antibiyotikleri değiştirmenin bu riski hafifletmek için bir yöntem olabileceğini öneren artan bir literatür vardır. Bununla birlikte, kanıt yetersizliği nedeniyle bu ifadeyi onaylamak veya reddetmek için çalışmalar yapılması gerekecektir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayan: 98%, Onaylamayan: %1, Çekimser: %1 (Oy birliği, En güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Kalça kırığı, displazi, femoral-asetabular sıkışma (FAS), femoral epifiz kayması (FEK) ve Legg-Calve-Perthes hastalığı, implant koyularak yapılan kalça ameliyatlarının sık görülen sebepleridir, ki bu ameliyatlar sonunda TKA'ye dönmek zorundadır[1 -4]. Ek olarak, ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu (ÖÇBR), çoklu ligamentöz diz yaralanmaları, kırıklar ve osteotomiler, TDA'ya dönüşüm öncesi implantlarla yapılan önceki diz ameliyatlarının ortak nedenleridir [5-8]. Son çalışmalar, TKA [3,4] ve TDA'ya [5,9] revizyon ameliyatlarının, CAE ve PEE'ler de dahil olmak üzere yüksek komplikasyon riskine sahip olduğunu ve komplikasyon oranının primer TEA'dan çok revizyon TEA'nın komplikasyon oranlarına benzediği göstermiştir. Revizyon prosedürlerinin komplikasyonlarını özellikle de artmış CAE/ PEE oranlarını azltmak için preoperatif antibiyotik profilaksisini değiştirmeli miyiz?

Profilaktik antibiyotik kullanımı, modern dönemde cerrahi alan enfeksiyonu riskini azaltan, başarılı bir şekilde ameliyat gerçekleştirmeyi sağlayan bir faktör olarak kabul edilmiştir [10]. Randomize, kontrollü çalışmalar ve bu çalışmaların sistematik derlemeleri de dahil olmak üzere literatürdeki birçok yayın, bu konuyu gözden geçirmiştir [11,12]. Zamanlama, uygulama şekli, doz, süre, sıklık ve tekli-çoklu antibiyotik uygulamaları gibi birçok faktör bu yayınlarda incelenmiştir[13]. Her ne kadar rutin primer artroplasti sırasında profilaktik antibiyotiklerin cerrahlar ve tıbbi merkezler tarafından uygun kullanımı konusunda birçok veri olsa da öncesinde implant

uygulanmış hastalarda TEA'ya revizyon ameliyatı öncesinde uygulanması gereken optimal antibiyotik profilaksisi için bir konsensüs yoktur [11]. CAE / PEE riski daha yüksek olan revizyon prosedürlerini tanımlayan son çalışmalar, profilaksinin rutin primer TJA'ya benzer olduğu varsayılarak kullanılan antibiyotik profilaksisi belirtilmeden, ulusal bir veri tabanı [3,4] verilerini ya da geriye dönük bir tablo incelemesi [5,9] şeklindeki verileri içermektedir.

Sonuç olarak, bu nedenlerle primer TEA için standart perioperatif antibiyotik profilaksi seçimi ve dozunun, revizyon TEA ameliyatı için yeterli olmadığı görülmektedir. Şu anda, önceki implant ameliyetlarının, konak faktörlerinin veya TEA'ya dönüşüm için gereken uzun operasyon süresinin, artan komplikasyon oranlarından sorumlu olup olmadığı ve daha fazla araştırmanın gerekli olup olmadığı açık değildir. Revizyon TEA'larındaki CAE / PEE oranını düşürmek için, revizyon prosedürlerine benzer şekilde, ilave profilaktik antibiyotik [14], uzun süreli profilaksi [15] veya seyreltik betadin durulama gibi [16] antibiyotik olmayan yardımcı maddelerin kullanılması gerekli olabilir. Literatürde herhangi bir kılavuz bulunmadığı için, TEA'ya revizyon ameliyatlarında öncesindeki cerrahi girişimlere göre perioperatif antibiyotiklerin değiştirilmesini önermek ya da reddetmek şimdiki verilerle mümkün değildir. Perioperatif önlemlerin, bu hastalarda CAE / PEE'lerin azaltılmasına yardımcı olup olamayacağını görmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] D'Arrigo C, Perugia D, Carcangiu A, Monaco E, Speranza A, Ferrett i A. Hip arthroplasty for failed treatment of proximal femoral fractures. Int Orthop. 2010;34:939–942. doi:10.1007/s00264–009–0834–x.

[2] Archibeck MJ, Carothers JT, Tripuraneni KR, White RE. Total hip arthroplasty after failed internal fi xation of proximal femoral fractures. J Arthroplasty. 2013;28:168–171. doi:10.1016/j.arth.2012.04.003.

[3] Baghoolizadeh M, Schwarzkopf R. The Lawrence D. Dorr surgical techniques & technologies Award: conversion total hip arthroplasty: is it a primary or revision hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:16–21. doi:10.1016/j. arth.2015.06.024.

[4] Qin CD, Helfrich MM, Fitz DW, Oyer MA, Hardt KD, Manning DW. Diff erences in post–operative outcome between conversion and primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:1477–1480. doi:10.1016/j.arth.2017.11.039.

[5] Watt ers TS, Zhen Y, Martin JR, Levy DL, Jennings JM, Dennis DA. Total knee arthroplasty after anterior cruciate ligament reconstruction: not just a routine primary arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:185–189. doi:10.2106/JBJS.16.00524.

[6] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long–term report at 15 years. J Arthroplasty. 2015;30:2170–2172. doi:10.1016/j. arth.2015.06.032.

[7] Scott CE, Davidson E, MacDonald DJ, White TO, Keating JF. Total knee arthroplasty following tibial plateau fracture: a matched cohort study. Bone Joint J. 2015;97–B:532–538. doi:10.1302/0301–620X.97B4.34789.

[8] El–Galaly A, Nielsen PT, Jensen SL, Kappel A. Prior high tibial osteotomy does not affect the survival of total knee arthroplasties: results from the Danish knee arthroplasty registry. J Arthroplasty. 2018;33:2131–2135.e1. doi:10.1016/j. arth.2018.02.076.

[9] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorchik JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. J Arthroplasty. 2018;33:124–129.e1. doi:10.1016/j. arth.2017.08.019.

[10] Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double–blind randomised trial. Lancet. 1981;1:795–796.

[11] Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials of antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving primary total hip and knee prostheses. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:6696–6707. doi:10.1128/AAC.01331–15.

[12] Liu Z, Dumville JC, Norman G, Westby MJ, Blazeby J, McFarlane E, et al. Intraoperative interventions for preventing surgical site infection: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2:CD012653. doi:10.1002/14651858.CD012653.pub2.

[13] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical–wound infection. N Engl J Med. 1992;326:281–286. doi:10.1056/ NEJM199201303260501.

[14] Liu C, Kakis A, Nichols A, Ries MD, Vail TP, Bozic KJ. Targeted use of vancomycin as perioperative prophylaxis reduces periprosthetic joint infection in revision TKA. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:227–231. doi:10.1007/s11999– 013–3029–0.

[15] Claret G, Tornero E, Martínez–Pastor JC, Piazuelo M, Martínez J, Bosch J, et al. A prolonged post–operative antibiotic regimen reduced the rate of prosthetic joint infection after aseptic revision knee arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:775–780. doi:10.1089/ sur.2015.044.

[16] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27–30. doi:10.1016/j. arth.2011.03.034.

Yazarlar: Jason Webb, Michael Kheir, Randi Silibovsky
Çeviren: Meliha Meriç Koç

SORU 8: Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus'un (MSSA) neden olduğu ortopedik enfeksiyonların tedavisinde seftriakson sefazoline bir alternatif olarak kullanılabilir mi? Eğer öyleyse, hangi doz önerilir?

ÖNERİ: Literatürde MSSA'nın neden olduğu ortopedik enfeksiyonları tedavi etmek için seftriakson kullanımını ve uygun dozajını değerlendiren çok az veri vardır. Uluslararası rehberler, prostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde seftriakson kullanımı konusunda bir fikir birliği olmadığını belirtmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayan: %90, Onaylamayan: %4, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

MSSA, güçlü bir patojendir ve PEE dahil olmak üzere ortopedik enfeksiyonların önde gelen bir nedenidir [1]. MSSA enfeksiyonları için standart antibiyotik tedavisi penisilinaza dirençli penisilinleri (nafsilin / oksasilin / flucloxacillin) içerir. Birinci kuşak kuşak sefalosporinlerden sefazolin ise alternatif tedavide önerilmektedir [1-4]. Penisilin alerjisi olan hastalar için, üçüncü veya dördüncü nesil sefalosporin veya penisiline kıyasla farklı yan zincirlere sahip sefalosporinlerin (sefuroksim ve seftriakson gibi) kullanılması ihmal edilebilir düzeyde bir çapraz alerji riski taşır ve bu hastalarda kullanılabilir [5-7].

Sefalosporinler, beta-laktam halkasına dayanan yapıları olan geniş spektrumlu antibiyotiklerdir [8]. Sefazolin (CFZ) içeren birinci kuşak ağırlıklı olarak Gram pozitif bakterilere karşı etkilidir. Seftriakson içeren üçüncü kuşak sefalosporinler ise Gram negatif organizmalara karşı daha iyi bir aktiviteye sahiptir, ancak Gram pozitiflere karşı daha az aktivite gösterir. Seftriakson (CTX), diğer sefalosporinlere kıyasla uzun bir yarı ömüre (sekiz saat) sahiptir ve bu, günde bir kez uygulanmasına izin verir [9]. Bu, ayaktan antibiyotik tedavisi hizmetleri de dahil olmak üzere bazı tıbbi endikasyonlar için uygunluk sağlar [10-12]. Sefalosporinlerin penisilinlere göre bir üstünlüğü de, yapılan klinik çalışmalarda alerjik ilaç reaksiyonu oranlarının daha düşük olmasıdır [13,14]. Weiland ve ark. [15], MSSA'ya bağlı osteoartiküler enfeksiyonu olan 124 hastada, seftriakson ile oksasilini karşılaştırmış ve karşılaştırılan bu antibiyotiklerin, üç ila altı ay (83 -% 86, p = 0.7) ve altı aydan uzun (77 ila% 81, p = 0.6) süreyle intravenöz olarak uygulanmasının tedavi etkinliği açısından fark yaratmadığını bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, oksasilin alan hastaların toksisite nedeniyle tedaviyi sonlandırılma oranlarının daha fazla olduğu gösterilmiştir.

MSSA enfeksiyonlarının tedavisinde CFZ'ye alternatif olarak CTX kullanımına ilişkin literatür sınırlı olup, doğrudan karşılaştırma sağlayan yalnızca yayınlanmış yedi çalışma bulunmaktadır. Bunlardan beşi tanımlayıcı retrospektif kohort çalışma, ikisi prospektif, çift kör, randomize kontrollü çalışmadır. Bu çalışmalardan, biri randomize kontrollü çalışma (ilk tartışılacak çalışma) olmak üzere üçü, CTX üreticisi (Roche ™, Basel, İsviçre) tarafından finanse edilmiştir.

Mandell ve ark. [16], CTX'e karşı CFZ'nin gram negatifler dahil çeşitli organizmalara karşı etkinliği karşılaştırmış ve klinik sonuçlarda anlamlı bir fark göstermemişlerdir. Gugliemo ve ark. [17]'nın, 31 hastada yaptıkları retrospektif kohort çalışmasında, CTX'i çeşitli dozaj rejimlerinde CFZ ile karşılaştırılmış ve sonuçlarda anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tice ve ark. [18], 454 hasta ile yaptıkları retrospektif bir kohort çalışmada osteomiyelitin çeşitli antibiyotik rejimleriyle tedavi sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Tedavi gruplarının hiçbirinde önemli farklılıklar olmamasına rağmen (potansiyel olarak çalışmadaki güç yetersizliği nedeniyle), sonucun CTX kullanımını desteklediği sonucuna varmışlardır.

Diğer bağımsız çalışmalar da, benzer şekilde, belki de tasarımları ve istatistiksel güç eksikliği nedeniyle, CTX ile tedavide herhangi bir anlamlı farklılık gösterememiştir. Winans ve ark. [12], MSSA enfeksiyonlarında CTX ile CFZ'nin etkinliğini karşılaştıran iyi yapılmış bir retrospektif çalışmada, gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiş ve büyük bir randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir. Grayson ve ark. [19]'nın yaptıkları randomize kontrollü çalışmada, selülit tedavisinde CTX ile, günde bir kez uygulanabilmesini sağlamak için probenesid ile birlikte uygulanan CFZ'in tedavi sonuçlarında anlamlı bir fark saptayamamışlardır. Ancak, bu çalışma yeterince desteklenmemiştir. Paul ve ark. [20], CTX ile tedavi edilen MSSA bakteriyemi hastalarında, CFZ veya oksasilin ile karşılaştırıldığında 30 günlük mortalite oranının daha yüksek olduğunu göstermiştir, ancak yine bu çalışma da yeterince güçlü bir çalışma değildir.

Sonuç olarak, CTX'in MSSA enfeksiyonlarını tedavi etmede CFZ kadar etkili olduğu hipotezine cevap verecek iyi tasarımlı veya uygun şekilde güçlendirilmiş klinik çalışma yoktur.

Bununla birlikte, birkaç deneysel ve hayvan çalışması ek bilgi sağlamaktadır. Sefalosporinlerin, serumda proteine bağlı olduğu bilinmektedir ve bunun, minimum inhibitör konsantrasyonlarını (MIC) arttıran inokulum etkisine aracılık ettiği düşünülmektedir. Bu in vitro ve in vivo veriler CTX geliştiricileri tarafından tanımlanmıştır [9]. Bu Tawara ve ark. [21] da benzar şekilde, CTX'in CFZ'den daha yüksek protein bağlanma gücüne sahip olduğunu gösteren hayvan çalışmalarında, CTX'in MSSA türlerine karşı CFZ'nin üzerinde etki göstermesinin sebebinin bu şekilde açıklanabileceğini bildirmiştir.

Bu durum CTX için dozaj kaygılarına yol açmıştır. CTX'in proteine yüksek oranda bağlanması nedeniyle, çok sayıda yazar, destekleyici deneysel verilerle, daha yüksek doz CTX rejimlerinin gerekli olduğunu öne sürmüşlerdir [4,21-23]. CTX, günde 1 ila 2 g'lık dozlarda lisanslıdır, ancak yukarıdaki çalışmalar, protein bağlanma etkisinin üstesinden gelmek için bu dozu günde iki kez 2g'a yani iki katına çıkarmak gerekebileceğini düşündürmektedir [22-22]. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (Food and Drug Administration, FDA), farmakodinamik analizlerin sonuçlarına bağlı olarak, MSSA enfeksiyonlarının tedavisinde CTX'i günde 2 ila 4 g önermektedir. Bu veriye dayanarak, Nguyen ve ark. [25], MSSA enfeksiyonlarında CTX'in günde 2 g uygulanmasının uygun doz olduğunu iddia etmişlerdir.

Özetle, ortopedik MSSA enfeksiyonlarının tedavisinde sefazolin yerine seftriakson kullanımını destekleyen güçlü bir veri yoktur. Dünya çapındaki Enfeksiyon Hastalıkları liderleri de bu görüştedir [1,25,26]. Bu soruyu yanıtlamak için çok merkezli randomize kontrollu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Arama Metodolojisi: MSSA'nın neden olduğu ortopedik enfeksiyonların tedavisinde seftriakson kullanımı ile ilgili tüm çalışmaları tanımlamak için kapsamlı bir literatür taraması yapılmıştır. Tıbbi Konu Başlıkları (MeSH) aşağıdaki terimlerle çeşitli kombinasyonlarda ve farklı Boolean operatörleri ile incelenmiştir: ("seftriakson *" VE / VEYA "sefazolin *") VE ("MSSA *" VEYA "Staphylococcus aureus *" VEYA "ortopedik enfeksiyonlar*"). Kullanılan arama motorları şunlardır: Cochrane, Embase, PubMed, Medline, Google Akademik ve Web of Science. Araştırma Şubat 2018'e kadar olan çalışmalar için yapılmıştır. Sistematik derlememiz için dahil edilme kriterleri; MSSA'nın neden olduğu ortopedik enfeksiyonların tedavisinde seftriakson kullanımına dair bildirilen tüm İngilizce çalışmalardır (seviye I'den IV'e kanıtlar). Dışlama kriterleri; İngilizce olmayan makaleler, on yıldan eski çalışmalar, insan dışı çalışmalar, geri çekilmiş makaleler, vaka raporları, derleme yazıları, örneklem büyüklüğü ondan az hastayı içeren çalışmalar, klinik takip / enfeksiyon oranları olmayan çalışmalar ve hasta verisi olmayan teknik raporlardır. Bu analizde PRISMA (Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri) kriterleri takip edilmiştir. İlk arama 1.000'den fazla yayınla sonuçlanırken, kopyaların kaldırılması, başlıkların ve özetlerin taranmasından sonra, 69 tam rapor değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Darley ESR, MacGowan AP. Antibiotic treatment of gram–positive bone and joint infections. J Antimicrob Chemother. 2004;53:928–935. doi:10.1093/jac/dkh191.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–25. doi:10.1093/cid/cis803.

[3] Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2480–2490. doi:10.2106/JBJS.H.01219.

[4] Sharff KA, Graber CJ, Spindel SJ, Nguyen HM. Ceftriaxone for methicillin–sensitive staphylococcus aureus osteoarticular infections: A survey of infectious disease physicians' att itudes and review of the literature. Infect Dis Clin Pract. 2014;22:132–140. doi:10.1097/IPC.0000000000000109.

[5] Campagna JD, Bond MC, Schabelman E, Hayes BD. The use of cephalosporins in penicillin–allergic patients: a literature review. J Emerg Med. 2012;42:612–620. doi:10.1016/j.jemermed.2011.05.035.

[6] Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin–allergic patients: a paradigm shift. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;57:13S–18S. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.004.

[7] Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin–allergic patients: a meta–analysis. Otolaryngol Head Neck Surg.2007;136:340–347. doi:10.1016/j.otohns.2006.10.007.

[8] Bryan JP. Cephalosporins and carbapenems. Curr Opin Infect Dis. 1991;4:727.

[9] Angehrn P, Probst PJ, Reiner R, Then RL. Ro 13–9904, a long–acting broad–spectrum cephalosporin: in vitro and in vivo studies. Antimicrob Agents Chemother. 1980;18:913–921.

[10] Patel UC, McKissic EL, Kasper D, Lentino JR, Pachucki CT, Lee T, et al. Outcomes of ceftriaxone use compared to standard of therapy in methicillin susceptible staphylococcal aureus (MSSA) bloodstream infections. Int J Clin Pharm. 2014;36:1282–1289. doi:10.1007/s11096–014–9999–5.

[11] Seaton RA, Sharp E, Bezlyak V, Weir CJ. Factors associated with outcome and duration of therapy in outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) patients with skin and soft–tissue infections. Int J Antimicrob Agents. 2011;38:243–248. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.05.008.

[12] Winans SA, Luce AM, Hasbun R. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for the treatment of methicillin–susceptible Staphylococcus aureus: a comparison of cefazolin and ceftriaxone. Infection. 2013;41:769–774. doi:10.1007/s15010–013–0477–0.

[13] Wynn M, Dalovisio JR, Tice AD, Jiang X. Evaluation of the efficacy and safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy for infections with methicillin–sensitive staphylococcus aureus. South Med J. 2005;98:590–595. doi:10.1097/01.SMJ.0000145300.28736.BB.

[14] Duncan CJA, Barr DA, Seaton RA. Outpatient parenteral antimicrobial therapy with ceftriaxone, a review. Int J Clin Pharm. 2012;34:410–417. doi:10.1007/s11096–012–9637–z.

[15] Wieland BW, Marcantoni JR, Bommarito KM, Warren DK, Marschall J. A retrospective comparison of ceftriaxone versus oxacillin for osteoarticular infections due to methicillin–susceptible staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2012;54:585–590. doi:10.1093/cid/cir857.

[16] Mandell LA, Bergeron MG, Ronald AR, Vega C, Harding G, Saginur R, et al. Once–daily therapy with ceftriaxone compared with daily multiple–dose therapy with cefotaxime for serious bacterial infections: a randomized, double–blind study. J Infect Dis. 1989;160:433–441.

[17] Guglielmo BJ, Luber AD, Palett a D, Jacobs RA. Ceftriaxone therapy for staphylococcal osteomyelitis: a review. Clin Infect Dis. 2000;30:205–207. doi:10.1086/313620.

[18] Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. J Antimicrob Chemother. 2003;51:1261–1268. doi:10.1093/jac/dkg186.

[19] Grayson ML, McDonald M, Gibson K, Athan E, Munckhof WJ, Paull P, et al. Once–daily intravenous cefazolin plus oral probenecid is equivalent to once–daily intravenous ceftriaxone plus oral placebo for the treatment of moderate–to–severe cellulitis in adults. Clin Infect Dis. 2002;34:1440–1448. doi:10.1086/340056.

[20] Paul M, Zemer–Wassercug N, Talker O, Lishtzinsky Y, Lev B, Samra Z, et al. Are all beta–lactams similarly eff ective in the treatment of methicillin–sensitive staphylococcus aureus bacteraemia? Clin Microbiol Infect. 2011;17:1581–1586. doi:10.1111/j.1469–0691.2010.03425.x.

[21] Tawara S, Matsumoto S, Kamimura T, Goto S. Eff ect of protein binding in serum on therapeutic effi cacy of cephem antibiotics. Antimicrob Agents Chemother. 1992;36:17–24.

[22] Kang N, Housman ST, Nicolau DP. Assessing the surrogate susceptibility of oxacillin and cefoxitin for commonly utilized parenteral agents against methicillin–susceptible staphylococcus aureus: focus on ceftriaxone discordance between predictive susceptibility and in vivo exposures. Pathogens. 2015;4:599–605. doi:10.3390/pathogens4030599.

[23] Housman ST, Sutherland CA, Nicolau DP. Pharmacodynamic profi le of commonly utilised parenteral therapies against meticillin–susceptible and meticillin–resistant staphylococcus aureus collected from US hospitals. Int J Antimicrob Agents. 2014;44:235–241. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.05.012.

[24] Coiffi er G, Albert JD. Is ceftriaxone 2 g once daily a valid treatment option for osteoarticular infections due to staphylococcus spp., streptococcus spp., and gram–negative rods? Joint Bone Spine. 2014;81:200–202. doi:10.1016/j. jbspin.2014.02.004.

[25] Nguyen HM, Jones RN. Treatment of methicillin–susceptible staphylococcus aureus osteoarticular and prosthetic joint infections: using the oxacillin minimum inhibitory concentration to guide appropriate ceftriaxone use. Clin Infect Dis. 2013;57:161–162. doi:10.1093/cid/cit188.

[26] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

KISALTMALAR

CAE; Cerrahi alan enfeksiyonu (İngilizce kısaltması SSI)
PEE; Protetik eklem enfeksiyonu(İngilizce kısaltması PJI)
VKİ; Vücut kitle indeksi (İngilizce kısaltması BMI)
IOBA; intraosseöz bölgesel antibiyotik uygulaması (İngilizce kısaltması IORA)
PRISMA; Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses = Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri
CDC; Centers for Disease Control and Prevention;
MSIS; Musculoskeletal Infection Society;
TKA, total kalça artroplastisi;
TDA, total diz artroplastisi;
TEA; total eklem artroplastisi (İngilizce kısaltması; total joint arthroplasty TJA)
VRE; vankomisine dirençli enterokok
MRSA; Metisiline dirençli *S.aureus*
MRSE; Metisiline dirençli *S.epidermidis*
GGNAP; genişletilmiş gram-negatif antimikrobiyal profilaksisi (ingilizce kısaltması EGNAP) FAS: Femoral- asetabüler sıkışma (Femoral-acetabular impingement (FAI),
FEK: Femoral epifiz kayması (slipped capital femoral epiphysis (SCFE)
ÖÇBR: ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu (ÖÇBR),
CFZ: Sefazolin
CTX: Seftriakson
MIC: minimum inhibitör konsantrasyon

1.8. ÖNLEME: ANTİMİKROBİYALLER (LOKAL)

Yazarlar: Simon W. Young, Kelly Vince
Çeviren: Cemil Yıldız

SORU 1: Total diz artroplastisinde (TDA) intravenöz yolla veya intraosseöz bölgesel yolla uygulandığında vankomisinin biyoyararlanımında bir fark var mı?

ÖNERİ: Evet. TDA'da profilaksi için intraosseöz bölgesel uygulandığında vankomisin ve diğer antibiyotiklerin doku konsantrasyonları önemli ölçüde daha yüksek olmaktadır. Şu anda, bu yüksek konsantrasyonların protez enfeksiyon oranlarında bir azalma sağlayıp sağlamayacağı belirsizdir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %7

GEREKÇE

TDA'da intraosseöz bölgesel uygulama (IORA) yoluyla profilaksi, antibiyotiklerin turnike şişirildikten sonra ve cilt insizyonundan hemen önce intraosseöz tibial kanüle enjekte edilmesidir [1]. İntraosseöz enjeksiyon, intravenöz enjeksiyona eşdeğerdir [2] ancak ayak damarı kanülasyonundan daha hızlıdır. Turnike enjeksiyondan önce şişirildiği için antibiyotik dağılımı anestezide kullanılan 'Bier Blok' una benzer şekilde bölgesel olarak alt ekstremiteye kısıtlanır,"[3]. Turnike indirilene kadar bölgesel maksimum konsantrasyonların elde edilmesini sağlar.

intravenöz bölgesel kullanımın araştırıldığı daha önceki çalışmalar, ayak damarlarından kanülasyon yoluyla profilaktik antibiyotik uygulamasıyla (IVRA) [4-7] normalin iki ila on katı kadar doku konsantrasyonlarına ulaşılabildiğini gösterdi (Tablo 1). IORA'nın avantajı, IVRA için gerekli ayak ven kanülasyonuna kıyasla intraosseöz bir kanülün proksimal tibiaya daha hızlı ve güvenilir şekilde yerleştirilmesidir.

Özellikle vankomisin, IORA ile kullanım için uygun olabilir. Koagülaz negatif stafilokok ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) gibi yaygın olarak PJI>lere neden olan dirençli organizmaları kapsar [8,9]. Bununla birlikte, sistemik olarak verildiğinde, uzun bir infüzyon süresi gerektirir [10] ve nefrotoksisite gibi sistemik yan etkilere neden olabilir [10,11]. Vankomisin, profilaksinin optimal zamanlamasını sağlamak için IORA ile bolus enjeksiyon olarak verilebilir. Antibiyotiğin dağılımı turnike ile sınırlandırılmış olduğundan, sistemik yan etkileri potansiyel olarak azaltan, daha düşük bir vankomisin dozu kullanılabilir.

TDA'da IORA'nın kullanımını araştıran dört klinik çalışma mevcuttur (Tablo 2). Bir çalışmada, 22 hastada 1 gr sistemik uygulanan sefazolin ile 1 gr IORA ile uygulanan sefazolin karşılaştırılmış ve IORA'da doku konsantrasyonunun on kat fazla olduğu bildirilmiştir. İkinci bir çalışma, 30 hastayı IORA ile 250 mg veya 500 mg vankomisin veya 1 gr sistemik olarak vankomisin uygulanacak şekilde 2 gruba randomize etmiştir [12]. IORA kullanılan grupta doku konstantrasyonları 4 ila 10 kat daha fazla iken 'red man' gibi komplikasyonların daha az olduğu görülmüştür.

Üçüncü bir çalışma revizyon TDP uygulanan 22 hastayı 500 mg IORA ile ve 1 gr sistemik uygulama ile olucak şekilde iki farklı gruba randomize etmiştir (8). Revizyon TDA'nın daha yüksek enfeksiyon oranları olduğu için IORA'nın burda da etkili olup olmayacağı bilinmemekteydi. Tibial implantın varlığı intraosseöz (IO) enjeksiyonu tehlikeye atabilmekte ve genellikle uzun süreli revizyon prosedürleri sırasında inidiriebilmektedir. Turnike indirilmesine rağmen IORA uygulanan grupta doku konsantrasyonlarının 5 ila 10 kat daha fazla olduğu görüldü. 22 obez hastayı içeren dördüncü bir çalışmada ise doku konsantrasyonlarının, sistemik gruba kıyasla IORA'da beş ila dokuz kat daha yüksek olduğunu göstermiştir.

IORA ile görülen yüksek doku konsantrasyonlarının PEE insidansını azaltıp azaltmayacağı açık değildir. Farmakodinamik olarak, vankomisinin etkisi, konsantrasyon-zaman eğrisi altındaki alan (AUC) bölü minimum inhibitör konsantrasyona (MIC) (AUC / MIC oranı) [9] ile ilişkilidir, bu nedenle daha yüksek doku konsantrasyonları etkinliği artırması beklenir. Altı profilaksi rejimini karşılaştıran bir hayvan çalışmasında, hem sefazolin hem de vankomisinin IORA'sının sistemik profilaksiden daha etkili olduğunu bulmuştur [13], ancak klinik veriler eksiktir. PEE'ler nadir olduğundan, son nokta olasılıkla uygulanabilir olmadığı için PEE ile IORA'nın randomize bir çalışması; daha büyük kohort çalışmaları daha fazla bilgi sağlayabilir.

KAYNAKLAR

[1] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Vince KG, Coleman B. Higher cefazolin concentrations with intraosseous regional prophylaxis in TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:244–249. doi:10.1007/s11999–012–2469–2.

[2] Tobias JD, Ross AK. Intraosseous infusions: a review for the anesthesiologist with a focus on pediatric use. Anesth Analg. 2010;110:391–401. doi:10.1213/ ANE.0b013e3181c03c7f.

[3] van Zundert A, Helmstädter A, Goerig M, Mortier E. Centennial of intrave- nous regional anesthesia. Bier's Block (1908–2008). Reg Anesth Pain Med. 2008;33:483–489. doi:10.1016/j.rapm.2008.04.011.

[4] Hoddinot C, Lovering AM, Fernando HC, Dixon JH, Reeves DS. Determination of bone and fat concentrations following systemic cefamandole and regional cefuroxime administration in patients undergoing knee arthroplasty. J Antimicrob Chemother. 1990;26:823–829. [

[5] de Lalla F, Novelli A, Pellizzer G, Milocchi F, Viola R, Rigon A, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: study of pharmacokinetics and tissue penetration. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:2693–2698.

[6] de Lalla F, Viola R, Pellizzer G, Lazzarini L, Tramarin A, Fabris P. Regional prophylaxis with teicoplanin in monolateral or bilateral total knee replacement: an open study. Antimicrob Agents Chemother. 2000;44:316–319. [

[7] Lazzarini L, Novelli A, Marzano N, Timillero L, Fallani S, Viola R, et al. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in total knee arthroplasty: a tissue penetration study. J Arthroplasty. 2003;18:342–346. doi:10.1054/ arth.2003.50053.

[8] Young SW, Zhang M, Moore GA, Pitt o RP, Clarke HD, Spangehl MJ. The John N. Insall Award: higher tissue concentrations of vancomycin

Tablo 1: TDA'da IVRA profilaksisinin ayak ven kanülasyonu ile kullanımını araştıran çalışmalar

Çalışma	Arastırmanın Türü	Hastalar	Bulgular
Hoddinott (1990) [4]	Karşılaştırmalı Kohort	Aynı 5 hastaya 1000mg IV Sefamandol verilmesiyel 750mg ayak venlerinden IVRA Sefuroksim verilmesinin karşılaştırılması	Kemik (133 mg / L) ve yağdaki (88 mg / L) ortalama sefuroksim konsantrasyonları, kemik (9 mg / L) ve yağdaki (10 mg / L) sefamandolden daha yüksekti; p <0.001
de Lalla (1993) [5]	RKT	24 hasta preoperatif 2.5 saat ile 800 mg IV teikoplanin ile 400 mg IVRA teikoplanini ayak veni yoluyla karşılaştıran	Rejyonel yoldan 2–10 kat daha yüksek doku örnekleri (deri, deri altı doku, kemik, sinovyum)
de Lalla (2000) [6]	Kohort	160 hasta (205 TDA), ayak damarı yoluyla 400 mg IVRA teikoplanini içeren klinik çalışma	Yüzeysel bir enfeksiyon; 2 yıllık takipte derin enfeksiyon yok
Lazzarini (2003) [7]	Karşılaştırmalı Kohort	5 hasta 800 mg IV teikoplanin ameliyat öncesi 2,5 saat, 15 hasta ise ayak ven yoluyla 200 mg IVRA teikoplanin	Rejyonel yoldan 2 kat daha yüksek doku örnekleri (deri, deri altı doku, kemik, sinovyum)

Tablo 2 : TDA'da IORA profilaksisinin kullanımını araştıran çalışmalar

Araştırma	Araştırmanın Türü	Hastalar	Bulgular
Young (2013) [1]	RKT	22 Primer TDA hastası, 1 g sistemik sefazolin ve 1 gm IORA	Ortalama sefazolin subkutan yağ konsantrasyonları: 11 ug / gm sistemik ve 186 ug / gm IORA, ortalama kemik konsantrasyonları: 11 ug / gm ile 130 ug / g IORA
Young (2014) [12]	RKT	30 Primer TDA hastası, 1 gr Sistemik vankomisine karşı 250 mg ve 500 mg IORA	Ortalama vankomisin yağ konsantrasyonları: 3.2 ug / g sistemik grup, 14 ug / gm 250 mg IORA grubu, 44 ug / gm 500 mg IORA grubu. Ortalama kemik konsantrasyonları: 4.0 ug / g sistemik, 16 ug / gm 250 mg IORA, 38 ug / gm 500 mg IORA
Young (2017) [8]	RKT	20 Revizyon TDA hastası, 1 gm sistemik vankomisine karşı 500 mg IORA	Ortalama vankomisin konsantrasyonları yağ: 3,7 ug / gm sistemik ve 49,3 ug / gm IORA, ortalama kemik konsantrasyonları: 6,4 ug / gm ve 77 ug / gm IORA
Chin (2018) [14]	RKT	VKİ> 35 olan 22 primer TDA hastası, 15 mg / kg sistemik vankomisine karşılık 500 mg IORA	Ortalama vankomisin konsantrasyonları yağ: 4.4 ug / gm sistemik ve 39.3 ug / gm IORA, ortalama kemik konsantrasyonları: 6.1 ug / gm ve 34.4 ug / gm IORA
Young (2015) [13]	Hayvan Modeli	42 fare, 6 profilaksi rejimi karşılaştırıldı	Vankomisin ve sefazolinin IORA'sı, TKA enfeksiyonunun murin modelinde PJI'yi önlemede sistemikten daha etkilidir.

achieved with intraosseous regional prophylaxis in revision TKA: a randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:66–74. doi:10.1007/ s11999.0000000000000013.
[9] Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, Moellering RC, Craig WA, Billeter M, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health–System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Clin Infect Dis. 2009;49:325–327. doi:10.1086/600877.
[10] McNamara DR, Steckelberg JM. Vancomycin. J Am Acad Orthop Surg. 2005;13:89–92.
[11] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G–C. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197–2203. doi:10.1007/s11999–014–4062–3.
[12] Young SW, Zhang M, Freeman JT, Mutu–Grigg J, Pavlou P, Moore GA. The Mark Coventry Award: higher tissue concentrations of vancomycin with low–dose intraosseous regional versus systemic prophylaxis in TKA: a randomized trial. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:57–65. doi:10.1007/s11999–013– 3038–z.
[13] Young SW, Roberts T, Johnson S, Dalton JP, Coleman B, Wiles S. Regional intraosseous administration of prophylactic antibiotics is more eff ective than systemic administration in a mouse model of TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3573–3584. doi:10.1007/s11999–015–4464–x.
[14] Chin SJ, Moore GA, Zhang M, Clarke HD, Spangehl MJ, Young SW. The AAHKS clinical research Award: intraosseous regional prophylaxis provides higher tissue concentrations in high bmi patients in total knee arthroplasty: a randomized trial. J Arthroplasty. 2018;33:S13–S18. doi:10.1016/j. arth.2018.03.013.

Yazarlar: Peter Wahl, Jose Baeza, Jorge Manrique, Qun Ren, T. Fintan Moriarty, Albert Ferrando, Manuel Fuertes
Çeviren: Cemil Yıldız

SORU 2: Kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde tek başına lokal antibiyotik verilmesi etkili olabilir mi?

ÖNERİ: Uygulama mekanizmaları daha fazla iyileştirilmeden ve geliştirilmiş farmakokinetikler olmaksızın, ortopedik enfeksiyonu olan hastaların yönetimi için tek başına lokal antibiyotiğin yeterli olduğuna inanılmamaktadır. Diğer yardımcı tedavi yöntemlerinin lokal antibiyotik verilmesi ile birleştirilmesi gerekir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Kas-iskelet sistemi enfeksiyonları implantlaın da dahil olduğu çok çeşitli koşulları içerir. Kasların nekrotizan enfeksiyonlarını göz ardı edersek, özellikle implant ile ilişkili olduğunda kas ve kemik enfeksiyonlarını eradike etmek oldukça zordur. Biofilm oluşumu [1-7], küçük koloni varyantları ve hücre içi persistörler [7-16] gibi belirli fenotipik varyantların gelişimi ve implant yüzeyinin yakın çevresinde lökosit disfonksiyonu [17] tanımlanmış mikrobiyal direncin nedenleri arasında en önemli olanlardır.

İnatçı enfeksiyonların ve olası relapsın üstesinden gelmek için genellikle tüberküloz dışı kemik ve implantla ilişkili enfeksiyonlar için [18-20], cerrahi debridmanla birlikte 6 ila 12 hafta süreli sistemik antibiyotik tedavisi önerilir. Bununla birlikte, antibiyotiklerin kemik üzerindeki farmakokinetiğinin karmaşıklığı ile ilgili sorunlar vardır ve sonuçları henüz tam olarak anlaşılmamıştır [21,22]. Bununla birlikte, lokal uygulama, etkilenen tüm bölmelerde sürekli salım sağlayabilir ve çoğu antibiyotiğin etkisini optimize edebilir, Yeterli konsantrasyonlarda maruziyet, aminoglikozidler, kinolonlar ve bazı yeni ajanlar dışında tüm antibiyotik sınıfları için en önemli farmakodinamik parametredir [23,24].

In vitro deneyler, antibiyotiklerin izolasyondaki etkisi gibi tek bir parametrenin etkisini incelemek için idealdir. Esas zorluk, gözlemlerin in vivo olarak aktarılmasına izin veren gerçekçi koşullar yaratmaktır [6]. Biyofilmin zamanla olgunlaşan karmaşık bir yapı olduğu bilinmektedir [1,6]. Ayrıca olgun biyofilmin yok edilmesinin 24 saat veya daha erken dönemdeki biyofilmden çok daha zor olduğu bilinmektedir [25-28]. Kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının zaman süreci göz önüne alındığında, sadece 48 saatten fazla olgunlaşan biyofilm üzerinde çalışılan deneyler ilgi çekici olacaktır. Biyofilmin yapısı, çevredeki fizikokimyasal koşullardan da etkilenir ve yoğunluğu dış stresle artar [6,29-32]. Bununla birlikte, in vivo kesin koşullar tam olarak ölçülemez ve anlaşılamaz ve muhtemelen önemli değişkenliğe sahiptir [6], ancak yine de konakçı bağışıklık sistemi gibi biyofilm oluşumuna etki eden fizikokimyasal stresler vardır. Bu nedenle, dinamik koşulları tanımlayan yayınlar muhtemelen yalnızca statik koşulları açıklayanlardan daha değerlidir. Antibiyotiklere uzun süre maruz kalma, biyofilm bakterilerinin antibiyotiklere duyarlılığını arttırır [33]. Zamana bağlı öldürücü etkiye sahip antibiyotiklere kısa süre maruz kalmayı inceleyen çalışmalar, biyofilm direncini abartmaktadır.

Olgunlaşmış biyofilmin uzun süreli (> 72 saat) antibiyotiklere uzun süre maruz kalması (> 48 saat) için hem PubMed hem de Google Scholar kullanılarak yapılan kapsamlı bir literatür taraması, çapraz referansla tamamlanarak Tablo 1'de listelenen çalışmaları belirledi [34-38]. Binlerce biyofilm eradikasyonu yayınlanmış olsa da, yalnızca çok az sayıdaki olgunlaşmış biyofilm veya antibiyotik maruziyetini, yalnızca bakteri sayısında azalma değil, aynı zamanda tamamen ortadan kaldırmaya yetecek kadar uzun süre test etti. Bu çalışmalarda yalnızca sınırlı sayıda bakteri suşu ve antibiyotik kombinasyonu araştırılmıştır, ancak olgunlaşmış biyofilmin yalnızca uzun süreli antibiyotiklere maruz kalma ile potansiyel olarak ortadan kaldırılabileceği kanıtlanmıştır.

Ancak gerekli konsantrasyonlar daha yüksektir ve maruz kalma süreleri şu anda mevcut olan taşıyıcı malzemelerden elde edilenlerden daha uzundur [39-41]. Birçok antibiyotik için, sulu çözelti içindeki ve vücut sıcaklığındaki stabilite de lokal uygulamalar için sınırlayıcıdır [42]. Gerekli zaman ve konsantrasyon profillerine ulaşmak için sürekli veya tekrarlanan

eksojen antibiyotik uygulaması gerekli olacaktır. Daha ileri çalışmalar, antimikrobiyal ilaçların etkisinin, sinerjik antibiyotik kombinasyonlarının kullanılmasıyla [43-45] veya antibakteriyel peptitlerin [46-48], yetersayı algılayan inhibitörlerin [49], biyofilm dağıtıcı ilaçların eklenmesiyle veya nitrik oksit(46) ile artırılabileceğini göstermektedir. [50–52]]. Dikkate değer başka durular, etilendiamintetraasetik asit (EDTA) ilavesi, kateterle ilişkili enfeksiyonun tedavisi için antibiyotik kilit solüsyonlarında zaten uygulanmaktadır [53]. Ayrıca n-asetilsistein, biyofilm ile ilişkili implantsız bir hastalık olan kistik fibrozdaki pulmoner enfeksiyonun tedavisinde biyofilmi dağıtmak ve birlikte uygulanan antibiyotiklerin etkisini arttırmak için kullanılır [52,54]. Ancak bu kimyasalların kas-iskelet sistemi veya implant ile ilişkili enfeksiyonların tedavisi için klinik uygulaması tanımlanmamıştır.

Kateter içindeki biyofilm, biyofilm dağıtıcı ilaçlarla kombinasyon halinde antibiyotikler tarafından ortadan kaldırılabildiğinden, hayvan modellerinde kateterle ilişkili enfeksiyonlarla ilgili bazı çalışmalar in vitro gözlemleri doğrulamaktadır. Ancak asıl mesele, bu çalışmalardan bazılarında, enfekte kateter sistemiyle ilişkili sepsisi önlemek için sistemik antibiyotiklerin de uygulanması gerektiğidir. Bir fare modelinde, 48 ila 72 saatlik S. aureus, E. coli ve P. aeruginosa biyofilmi, EDTA veya L-arginin gibi katkı maddeleri ile kombine edilmiş lokal antibiyotiklerin etkisiyle bir port sistemi içinde yok edilebildiği gösterilmiştir [50, 55]. Enfekte bir sıçan modelinde, beş günlük olup yedi güne kadar potansiyel yeniden büyüme fazı olan bir stafilokok biyofilmi kullanılarak incelendiğinde daptomisin ile de eradikasyon elde edilebildiği görülmüştür [56].

Ortopedik araştırmanın odak noktası, esas olarak, şu anda en çok tercih edilen lokal antibiyotik verme yöntemi olan kemik çimentosunun bilinen yetersizliklerini ve dezavantajlarını ortadan kaldırmak için yeniden emilen taşıyıcı materyallerin geliştirilmesi ve uygulanması ile ilgilidir. Özellikle, kemik çimentosu, eklenen antibiyotiklerin ilk pik salınımından sonra biyofilm tarafından yeniden kolonize edilen yabancı bir cisim gibi davranabilir [57,58]. Antibiyotikler, herhangi bir taşıyıcı malzeme olmadan veya kalsiyum fosfat / kalsiyum karbonat / hidroksiapatit, hyaluronik hidrojellerle veya taşıyıcı olarak polimerlerle kombinasyon halinde kollajen, kalsiyum sülfat esaslı malzemelerle lokal olarak uygulanmıştır. Kemik allogreft, antibiyotikler için bir taşıyıcı olarak da başarıyla kullanılabilir.

Toz halindeki antibiyotiklerin lokal uygulanması, antibiyotik çağının başlangıcında, II. Dünya Savaşı sırasında araştırıldı [59,60]. Hindistan'da hem aletli hem de aletli olmayan spinal cerrahi uygulanan 907 hastayı içeren tek bir randomize klinik çalışma vardır [61]. Tüm hastalara intravenöz sefuroksim ile sistemik profilaksi verildi, müdahale grubu ayrıca 1 gr topikal vankomisin de aldı. Kontrol (% 1,68) ve tedavi (% 1,61) grupları arasında cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Ancak absorpsiyonu geciktiren bir taşıyıcı materyalin yokluğunda antibiyotiklerin etkili olamadan cerrahi bölgeden oldukça hızlı bir şekilde elimine edilmesi beklenebilir.

Lokal antibiyotik verilmesi için farklı bir strateji, cerrahi debridmanla bağlantılı olarak da rapor edilmiş olmasına rağmen, bir kateter ile sürekli irrigasyondur. Ana avantajı, ajanın değiştirilebilmesi ve sabit konsantrasyonların korunabilmesidir. Bildirilen başarı oranları% 18 ile% 85 arasında değişmektedir [62-65]. Sadece bir çalışma debridman olmaksızın izole lokal antibiyotik uygulamasını incelemiştir [62]. Tek modern çalışmada, bu şekilde tedavi edilen birincil implantlarda nüks görülmedi ve biri hariç tüm mega protez hastalarında enfeksiyonun nüksü görüldü [65]. Ancak bu çalışma sadece 12 denek içermektedir [65]. Kısa süreli semptomları olan, duyarlı gram pozitif organizmaları olan, sinüs kanalının olmadığı ve protez gevşemesi olmayan hastalarda başarılı bir eradikasyon gözlenmiştir [63]. Sadece infüze edilecek solüsyondaki ilacın bozulması göz önüne alınmalıdır [42].

Profilakside, lokal antibiyotik uygulamasını destekleyen iyi kanıtlar vardır. Sistematik bir derleme, antibiyotiklerin lokal uygulamasının, gentamisin kaplanmış kollajen uygularken [67], hangi taşıyıcı materyalin kullanıldığına bakılmaksızın veya sternotomiden sonra [66] açık uzun kemik kırıkları durumunda enfeksiyon oranlarını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Primer total diz artroplastisinde postoperatif enfeksiyonu önlemek için kemik çimentosuna antibiyotik eklenmesinin yararı 340 hastayı içeren randomize bir çalışmada da gösterilmiştir ($p = 0.024$) [68]. Çok yakın tarihli iki randomize çalışmada, antibiyotik yüklü hidrojel kullanılan 380 primer veya aseptik revizyon artroplastisi vakasında ($p = 0,003$) [69] ve ayrıca 253 kapalı kırık internal fiksasyon vakasında ($p < 0.03$) enfeksiyon oranında bir azalma göstermiştir [70]. Ayrıca, 28 hastadan oluşan iki grubun karşılaştırıldığı septik revizyon total diz artroplastisinin ikinci aşamasında gentamisin yüklü kalsiyum sülfat / kalsiyum karbonat implante edilen retrospektif bir çalışmada da enfekisyon oranlarında azalma gösterilmiştir [71]. Ancak, yukarıda tartışıldığı gibi, bu olumlu etki, yerleşik biyofilm tedavisinde kaybolabilir.

Biyofilm ile ilişkili kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde lokal antibiyotiklerin kullanımına ilişkin karşılaştırmalı kanıt sağlayan çok az veri bulunmaktadır. Bir antibiyotik taşıyıcı ve dolgu malzemesi olarak kalsiyum sülfat ile kemik çimentosunu karşılaştıran 30 hasta üzerinde yapılan randomize bir çalışmada, kronik osteomiyelit için iyileşme oranları benzerdi, ancak emilebilir malzemenin çıkarılması için ikinci bir ameliyat gerektirmemiştir[72]. Tobramisin yüklü kalsiyum sülfatı, dolgu malzemesi olmayan debridmanla karşılaştıran 65 kronik osteomiyelit vakasının retrospektif bir çalışmada, lokal antibiyotik uygulanan tedavi grubunda önemli ölçüde daha iyi bir iyileşme oranı belirlemiştir [73]. İlginç bir şekilde, antibiyotikler olmadan bile hafif intrinsik antimikrobiyal aktiviteye sahip olan S53P4 bioglass ile kronik osteomiyelitte kemik çevresindeki ölü boşluğun yönetimi, toplam 101 hasta ile yapılan 2 retrospektif çalışmada kalsiyum bazlı antibiyotik yüklü taşıyıcılarla karşılaştırılabilir sonuçlar göstermiştir [74,75] . Zayıf Cierny & Mader konakçıları ve Tip III ve IV kronik osteomiyeliti olan 100 hastada, kronik osteomiyelitte emilebilir, gentamisin yüklü, kalsiyum sülfat / hidroksiapatit biyokompozitini araştıran büyük bir çalışmada, enfekte non-union ve eşlik eden septik artritte, % 4'lük düşük rekürrens oranı gösterdi, bu hasta grubunda beklenen rekürrens oranından çok daha düşüktür [76].

Lokal antibiyotik uygulamasının bazı olumsuz etkileri vardır. Kalsiyum içeren taşıyıcı materyaller yaşamı tehdit eden hiperkalsemiye neden olabilir [76-78]. Bu komplikasyonun

Tablo 1: Olgunlaşmış biyofilm (> 48 saat) üzerindeki antibiyotiklere uzun süreli maruziyetin (> 72 saat) etkisini inceleyen tanımlanmış yayınların listesi

Mikroorganizma	Biyofilm Yaşı ve Substratı	Antibiyotik	Test Koşulları	Sonuçlar	Referans
Staphylococcus aureus UAMS-1	7 günlük Titanyum-alüminyum niyobyum diskler	2000 mg' a kadar Vankomisin	Statik veya Titreşimli Sonikasyon	Vankomisin ≥ 200 mg / l, biyofilmi statik koşullar altında 28 gün içinde eradike etti. 28 gün içinde çalkalama şartlarında hiçbir eradikasyon elde edilememiştir.	Post et al. J Orthop Res 201734
Staphylococcus aureus ATCC 6538 and ATCC 43300 S taphylococcus epidermidis ATCC 35983 ve ATCC 12228	4 günlük Polikarbonat diskler	Seftobiprol, vankomisin, daptomisin, rifampin, ve kombinasyonları seftobiprol + rifampin ve vankomisin + rifampin, çeşitli klinik konsantrasyonları	Statik Vorteksleme	Bazı suş ve antibiyotik kombinasyonlarında 7 günlük maruziyetten sonra daha fazla biyofilm tespit edilememiştir. Geri kazanım kültürleri için yalnızca vorteksleme yapıldığından, çalışmanın duyarlılığı yetersizdir ve bu, sonuçların yorumlanmasını sınırlar.	Abbanat et al. Int J Antimicrob Agents 201438
Staphylococcus aureus Metisilin-Dirençli, Klinik Suş Staphylococcus epidermidis, methicillin-resistant, Klinik Suş Enterococcus faecalis Klinik Suş Enterococcus faecium clinical strain	7 günlük Silikon tüp	Vankomisin 50 mg / l veya linezolid 5 mg / l 14 gün	Sürekli akış 7 gün yeniden büyüme aşaması	Hem MRSA hem de MRSE biyofilmleri,i <5 günlük tedavi sonrası her iki antibiyotik ile ortadan kaldırılabilir. Enterokokkal biyofilm deney koşulları altında eradike edilemedi	Bayston et al. J Antimicrob Chemother 200736
Staphylococcus aureus Metisilin-Dirençli, Klinik Suş Staphylococcus epidermidis, Metisilin-Dirençli, Klinik Suş Enterococcus faecalis Klinik Suş Enterococcus faecium clinical strain	6 günlük Titanyum Diskler	Penisilin G 12 mg / l, linezolid 20 mg / l rifampin ile veya olmadan 8 mg / l	Yuvarlama 9 gün yeniden büyüme aşaması	Penisilin G ile veya linezolid ile rifampin kombinasyonu ile 14 günlük tedaviden sonra, biofilm, geç nüks olmadan eradike edildi.	Bayston et al. J Antimicrob Chemother 200736
Pseudomonas aeruginosa, 23 Klinik Suş	12 günlük Polistiren Pegler	Tobramisin 4 mg / l ve / veya klaritromisin 200 mg / l 28 gün	Statik sonikasyon	6/23 P. aeruginosa biyofilmi, klaritromisin ilaveli veya ilavesiz tobramisin ile 28 günlük tedaviden sonra yok edildi. Tobramisinin, 9/23 suşlarında klaritromisin ile sinerjik etkisi. Tek başına klaritromisin ile yok edilmez	Tré-Hardy et al. Int J Antimicrob Agents 200935

kesin görülme sıklığı bilinmemektedir. Kalsiyum bazlı antibiyotik taşıyıcılarının sık kullanımına rağmen, toplamda yüzlerce hasta bildiren vaka serileri ile [39,79-81], hiperkalsemi sadece izole vakalarda bildirilmiştir. Antibiyotik salınımı da hızlı olabilir ve toksik serum seviyelerine ulaşabilir [82]. Bu aynı zamanda kullanılan miktara, toplam antibiyotik dozuna ve hastanın böbrek fonksiyonuna bağlı olarak kalsiyum sülfat için de geçerli olabilir [83].

Özetle, lokal antibiyotik kullanımının kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının yönetiminde tek başına bir rolü olduğunu gösteren randomize klinik deneyler veya diğer yüksek kaliteli çalışmalar yoktur. Lokal antibiyotikler, taşıyıcıdan bağımsız olarak, cerrahi müdahale ve sistemik antibiyotiklerin verilmesi ile kombine edildiğinde bazı kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının yönetiminde rol oynayabilir. Klinik pratikte mevcut lokal uygulama sistemleri, olgun biyofilmleri ortadan kaldırabilecek derecede yüksek lokal antibiyotik konsantrasyonlarına ulaşmada yetersizdir. Etkili olabilecek kadar uzun bir süre boyunca çok yüksek yerel antibiyotik konsantrasyonlarına ulaşabilen dağıtım araçları elde etmek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Kas-iskelet sistemi enfeksiyonlarının heterojenliği ve tedavi protokollerinin [18-20] antibiyotiklerin uygulanmasıyla ilişkili yan etkilerle [84] değişkenliği göz önüne alındığında, biyofilm ile ilişkili tek tedavi yöntemi olarak lokal antibiyotiklerin rolünü incelemek için büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofi lms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318–1322.

[2] Chuard C, Vaudaux P, Waldvogel FA, Lew DP. Susceptibility of staphylococcus aureus growing on fi bronectin–coated surfaces to bactericidal antibiotics. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:625–632.

[3] Jeff erson KK, Goldmann DA, Pier GB. Use of confocal microscopy to analyze the rate of vancomycin penetration through staphylococcus aureus biofi lms. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49:2467–2473.

[4] Dunne WM Jr, Mason EO Jr, Kaplan SL. Diff usion of rifampin and vancomycin through a staphylococcus epidermidis biofi lm. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:2522–2526.

[5] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofi lm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofi lms. J Clin Microbiol. 1999;37:1771–1776.

[6] Bjarnsholt T, Alhede M, Alhede M, et al. The in vivo biofi lm. Trends Microbiol. 2013;21:466–474.

[7] Olsen I. Biofi lm–specifi c antibiotic tolerance and resistance. Eur J ClinMicrobiol Infect Dis. 2015;34:877–886.

[8] Boelens JJ, Dankert J, Murk JL, et al. Biomaterial–associated persistence ofstaphylococcus epidermidis in pericatheter macrophages. J Infect Dis.2000;181:1337–1349.

[9] Sendi P, Rohrbach M, Graber P, Frei R, Ochsner PE, Zimmerli W. Staphylococcus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. Clin InfectDis. 2006;43:961–967.

[10] Webb LX, Wagner W, Carroll D, et al. Osteomyelitis and intraosteoblasticstaphylococcus aureus. J Surg Orthop Adv. 2007;16:73–78.

[11] von Eiff C, Peters G, Becker K. The small colony variant (SCV) concept –– therole of staphylococcal SCVs in persistent infections. Injury. 2006;37 Suppl2:S26–S33.

[12] Sendi P, Frei R, Maurer TB, Trampuz A, Zimmerli W, Graber P. Escherichiacoli variants in periprosthetic joint infection: diagnostic challenges withsessile bacteria and sonication. J Clin Microbiol. 2010;48:1720–1725.

[13] Chuard C, Vaudaux PE, Proctor RA, Lew DP. Decreased susceptibility to antibiotic killing of a stable small colony variant of Staphylococcus aureus infl uid phase and on fi bronectin–coated surfaces. J Antimicrob Chemother.1997;39:603–608.

[14] Tande AJ, Osmon DR, Greenwood–Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD,Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infectioncaused by small colony variant staphylococci. MBio. 2014;5:e01910–e01914.

[15] Neut D, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ. The role of small–colonyvariants in failure to diagnose and treat biofi lm infections in orthopedics.Acta Orthop. 2007;78:299–308.

[16] Proctor RA, von Eiff C, Kahl BC, et al. Small colony variants: a pathogenicform of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. Nat RevMicrobiol. 2006;4:295–305.

[17] Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection.Evidence for a local granulocyte defect. J Clin Invest. 1984;73:1191–1200.

[18] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and management ofprosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the InfectiousDiseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25.

[19] Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzsolt F. Systematicreview and meta–analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. Lancet Infect Dis. 2001;1:175–188.

[20] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society ofAmerica (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatmentof native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61:e26–e46.

[21] Landersdorfer CB, Bulit a JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sorgel F. Penetration ofantibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. ClinPharmacokinet. 2009;48:89–124.

[22] Mouton JW, Theuretzbacher U, Craig WA, Tulkens PM, Derendorf H, CarsO. Tissue concentrations: do we ever learn? J Antimicrob Chemother.2008;61:235–237.

[23] Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale forantibacterial dosing of mice and men. Clin Infect Dis. 1998;26:1–10; quiz11–12.

[24] Gunderson BW, Ross GH, Ibrahim KH, Rotschafer JC. What do we really know about antibiotic pharmacodynamics? Pharmacotherapy. 2001;21(11 Pt 2):302S–318S.

[25] Tre–Hardy M, Mace C, El Manssouri N, Vanderbist F, Traore H, Devleeschouwer MJ. Eff ect of antibiotic co–administration on young and mature biofi lms of cystic fi brosis clinical isolates: the importance of the biofi lm model. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:40–45.

[26] Holmberg A, Rasmussen M. Mature biofi lms of Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium are highly resistant to antibiotics. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;84:19–21.

[27] Bowler LL, Zhanel GG, Ball TB, Saward LL. Mature pseudomonas aeruginosa biofi lms prevail compared to young biofi lms in the presence of ceftazidime. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:4976–4979.

[28] Singla S, Harjai K, Chhibber S. Susceptibility of diff erent phases of biofi lm of klebsiella pneumoniae to three diff erent antibiotics. J Antibiot (Tokyo). 2013;66:61–66.

[29] Foka A, Katsikogianni MG, Anastassiou ED, Spiliopoulou I, Missirlis YF. The combined eff ect of surface chemistry and fl ow conditions on Staphylococcus epidermidis adhesion and ica operon expression. Eur Cell Mater. 2012;24:386–402.

[30] Liu Y, Tay JH. The essential role of hydrodynamic shear force in the formation of biofi lm and granular sludge. Water Res. 2002;36:1653–1665.

[31] Stepanovic S, Vukovic D, Jezek P, Pavlovic M, Svabic–Vlahovic M. Infl uence of dynamic conditions on biofi lm formation by staphylococci. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001;20:502–504.

[32] Weaver WM, Milisavljevic V, Miller JF, Di Carlo D. Fluid fl ow induces biofi lm formation in staphylococcus epidermidis polysaccharide intracellular adhesin–positive clinical isolates. Appl Environ Microbiol. 2012;78:5890– 5896.

[33] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofi lm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1659–1664.

[34] Post V, Wahl P, Richards RG, Moriarty TF. Vancomycin displays time–dependent eradication of mature Staphylococcus aureus biofi lms. J Orthop Res. 2017;35:381–388.

[35] Tre–Hardy M, Traore H, El Manssouri N, Vanderbist F, Vaneechout e M, Devleeschouwer MJ. Evaluation of long–term co–administration of tobramycin and clarithromycin in a mature biofi lm model of cystic fi brosis clinical isolates of pseudomonas aeruginosa. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:370–374.

[36] Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJ. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofi lms in surgical infection. J Antimicrob Chemother. 2007;60:1298–1301.

[37] Bayston R, Ullas G, Ashraf W. Action of linezolid or vancomycin on biofi lms in ventriculoperitoneal shunts in vitro. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2842–2845.

[38] Abbanat D, Shang W, Amsler K, et al. Evaluation of the in vitro activities of ceftobiprole and comparators in staphylococcal colony or microtitre plate biofi lm assays. Int J Antimicrob Agents. 2014;43:32–39.
[39] Wahl P, Guidi M, Benninger E, et al. The levels of vancomycin in the blood and the wound after the local treatment of bone and soft–tissue infection with antibiotic–loaded calcium sulphate as carrier material. Bone Joint J. 2017;99–B:1537–1544.
[40] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmit E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80:193–197.
[41] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SW, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two–stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow–up of 107 days. J Orthop Res. 2006;24:1615–1621.
[42] Samara E, Moriarty TF, Decosterd LA, Richards RG, Gautier E, Wahl P. Antibiotic stability over six weeks in aqueous solution at body temperature with and without heat treatment that mimics the curing of bone cement. Bone Joint Res. 2017;6:296–306.
[43] Fujimura S, Sato T, Mikami T, Kikuchi T, Gomi K, Watanabe A. Combined effi cacy of clarithromycin plus cefazolin or vancomycin against Staphylococcus aureus biofi lms formed on titanium medical devices. Int J Antimicrob Agents. 2008;32:481–484.
[44] Tre–Hardy M, Nagant C, El Manssouri N, et al. Effi cacy of the combination of tobramycin and a macrolide in an in vitro pseudomonas aeruginosa mature biofi lm model. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:4409–4415.
[45] Herrmann G, Yang L, Wu H, et al. Colistin–tobramycin combinations are superior to monotherapy concerning the killing of biofi lm pseudomonas aeruginosa. J Infect Dis. 2010;202:1585–1592.
[46] Ren H, Wu J, Collet a A, Meyerhoff ME, Xi C. Effi cient eradication of mature pseudomonas aeruginosa biofi lm via controlled delivery of nitric oxide combined with antimicrobial peptide and antibiotics. Front Microbiol. 2016;7:1260.
[47] Zapotoczna M, Forde E, Hogan S, et al. Eradication of staphylococcus aureus biofi lm infections using synthetic antimicrobial peptides. J Infect Dis. 2017;215:975–983.
[48] Reff uveille F, de la Fuente–Nunez C, Mansour S, Hancock RE. A broad–spectrum antibiofi lm peptide enhances antibiotic action against bacterial biofi lms. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:5363–5371.
[49] Anguita–Alonso P, Giacomet i A, Cirioni O, et al. RNAIII–inhibiting–peptide– loaded polymethylmethacrylate prevents in vivo staphylococcus aureus biofi lm formation. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:2594–2596. Section 1 Prevention 83
[50] Chauhan A, Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Full and broad–spectrum in vivo eradication of catheter–associated biofi lms using gentamicin–EDTA antibiotic lock therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:6310–6318.
[51] Raad I, Rosenblat J, Reitzel R, Jiang Y, Dvorak T, Hachem R. Chelator–based catheter lock solutions in eradicating organisms in biofi lm. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:586–588.
[52] Blasi F, Page C, Rossolini GM, et al. The eff ect of N–acetylcysteine on biofi lms: Implications for the treatment of respiratory tract infections. Respir Med. 2016;117:190–197.
[53] Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. Infect Drug Resist. 2014;7:343–363.
[54] Bjarnsholt T, Jensen PO, Fiandaca MJ, et al. Pseudomonas aeruginosa biofi lms in the respiratory tract of cystic fi brosis patients. Pediatr Pulmonol. 2009;44:547–558.
[55] Lebeaux D, Chauhan A, Letoff e S, et al. pH–mediated potentiation of aminoglycosides kills bacterial persisters and eradicates in vivo biofi lms. J Infect Dis. 2014;210:1357–1366.
[56] Van Praagh AD, Li T, Zhang S, et al. Daptomycin antibiotic lock therapy in a rat model of staphylococcal central venous catheter biofi lm infections. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4081–4089.
[57] Neut D, van de Belt H, Stokroos I, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Biomaterial–associated infection of gentamicin–loaded PMMA beads in orthopaedic revision surgery. J Antimicrob Chemother. 2001;47:885–891.
[58] Anagnostakos K, Hitzler P, Pape D, Kohn D, Kelm J. Persistence of bacterial growth on antibiotic–loaded beads: is it actually a problem? Acta Orthop. 2008;79:302–307.
[59] Churchill ED. The surgical management of the wounded in the mediterranean theater at the time of the fall of Rome–[Foreword by Brig. Gen'l Fred W. Rankin, M.C.]. Ann Surg. 1944;120:268–283.
[60] De BM. Military surgery in World War II; a backward glance and a forward look. N Engl J Med. 1947;236:341–350.
[61] Tubaki VR, Rajasekaran S, Shet y AP. Eff ects of using intravenous antibiotic only versus local intrawound vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. Spine. 2013;38:2149–2155.
[62] Davenport K, Traina S, Perry C. Treatment of acutely infected arthroplasty with local antibiotics. J Arthroplasty. 1991;6:179–183.
[63] Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1991:105–112.
[64] Perry CR, Hulsey RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics delivered via an implantable pump. Clin Orthop Relat Res. 1992:216–223.
[65] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High–döşe antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. J Orthop Sci. 2010;15:470–476.
[66] Craig J, Fuchs T, Jenks M, et al. Systematic review and meta–analysis of the additional benefi t of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treatedwith intramedullary nailing. Int Orthop. 2014;38:1025–1030.
[67] Chang WK, Srinivasa S, MacCormick AD, Hill AG. Gentamicin–collagen implants to reduce surgical site infection: systematic review and meta– analysis of randomized trials. Ann Surg. 2013;258:59–65.
[68] Chiu FY, Chen CM, Lin CF, Lo WH. Cefuroxime–impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. J Bone Joint Surg Am. 2002;84–A:759–762.
[69] Romano CL, Malizos K, Capuano N, et al. Does an antibiotic–loaded hydrogel coating reduce early post–surgical infection after joint arthroplasty? J Bone Jt Infect. 2016;1:34–41.
[70] Malizos K, Blauth M, Danita A, et al. Fast–resorbable antibiotic–loaded hydrogel coating to reduce post–surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2017;18:159–169.
[71] Marczak D, Synder M, Sibinski M, Okon T, Kowalczewski J. The use of calcium carbonate beads containing gentamicin in the second stage septic revision of total knee arthroplasty reduces reinfection rate. Knee. 2016;23:322–326.
[72] McKee MD, Li–Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic–impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic–impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. J Orthop Trauma. 2010;24:483–490.
[73] Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets. Acta Orthop Belg. 2007;73:238–243.
[74] Romano CL, Logoluso N, Meani E, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic–loaded calcium–based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. Bone Joint J. 2014;96–B:845–850.
[75] Ferrando A, Part J, Baeza J. Treatment of cavitary bone defects in chronic osteomyelitis: biogactive glass S53P4 vs. calcium sulphate antibiotic beads. J Bone Jt Infect. 2017;2:194–201.
[76] Kallala R, Haddad FS. Hypercalcaemia following the use of antibiotic–eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. Bone Joint J. 2015;97–B:1237–1241.
[77] Carlson Jr C, Markulis E, Havill J. A novel case of hyper–calcemia following the use of calcium sulfate beads. Nephrol Open J. 2015;1:17–19.
[78] Forte M, Pellegrino R. Severe hypercalcemia following the implantation of antibiotic impregnated calcium sulfate beads for prosthetic joint infection. West Virginia Medical Journal OA. 2017.
[79] Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic–loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. Bone Joint J. 2014;96–B:829–836.
[80] McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, et al. Single–stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin–loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. Bone Joint J. 2016;98–B:1289–1296.
[81] McPherson E, Dipane M, Sherif S. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty–the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. Reconstructive review. 2013;3.
[82] Swieringa AJ, Tulp NJ. Toxic serum gentamicin levels after the use of gentamicin–loaded sponges in infected total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2005;76:75–77.

[83] Wahl P, Livio F, Jacobi M, Gautier E, Buclin T. Systemic exposure to tobramycin after local antibiotic treatment with calcium sulphate as carrier material. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131(5):657–662.
[84] Valour F, Karsenty J, Bouaziz A, et al. Antimicrobial–related severe adverse events during treatment of bone and joint infection due to methicillin– susceptible staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:746–755.

Yazarlar: Andrew Fleischman, Marco Bernardo Cury, Gabriel Makar
Çeviren: Cemil Yıldız

SORU 3: Ameliyat sırasında bir yaraya vankomisin tozunun lokal olarak uygulanması, sonraki cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riskini azaltır mı? Öyleyse, kullanımıyla ilişkili risk faktörleri nelerdir?

ÖNERİ: Hayır. PEE'lerin önlenmesine yönelik vankomisin tozu üzerine yüksek kaliteli çalışmalar yoktur. Geriye dönük omurga literatürünün bolluğu, vankomisin tozunun cerrahi alan enfeksiyonlarının insidansını azalttığını göstermektedir. Bununla birlikte, yayınlanan tek randomize kontrol çalışması (RCT), bunun hiçbir etkisi olmadığını öne sürüyor.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %6, Çekimser:%4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Sistemik etki riski olmaksızın yara bölgesine yüksek konsantrasyonda antibiyotik vermek amacıyla lokal antibiyotik tozu kullanılmıştır. Bu yöntem, profilaksi için güvenli ve etkili sistemik antibiyotiklerin varlığından önce, diğer cerrahi alanlarda, özellikle karın cerrahisinde başarıyla kullanılmıştır [1]. Bununla birlikte, vankomisin tozu, omurga cerrahisinde CAE'ların önlenmesi için yaygın olarak kabul görmüştür.

Toz haline getirilmiş yara içi vankomisin kullanımının, etkinliğini gösteren 20'den fazla retrospektif çalışmadan elde edilen kanıtlara dayalı olarak spinal cerrahide rutin bir uygulama haline gelmiştir (Tablo 1) [2-3]. Bununla birlikte, bu retrospektif çalışmaların çoğu, topikal vankomisin tozunun uygulanmasına ilişkin mevcut yöntemlerin tarihsel bir kontrolle karşılaştırıldığı bir müdahale öncesi ve sonrası şeklinde çalışma tasarımıyla gerçekleştirilmiştir [4-5]. Ayrıca, 8 retrospektif çalışmada, kontrol grubu için% 11'in üzerinde PEE oranları bildirmiştir [4,8-10,17,19-21]. Bununla birlikte, tek randomize çalışma, vankomisin tozu ile cerrahi alan enfeksiyonu riskinde bir azalma göstermedi [6].

Omurga cerrahisi dışında topikal vankomisin tozunun kullanımını destekleyecek yeterli kanıt yoktur. Primer total kalça artroplastisi geçiren 125 hasta üzerinde yapılan tek bir retrospektif çalışma, sadece sistemik profilaksi alan hastalara kıyasla hem yara içi hem de intravenöz vankomisin alan hastalarda daha az enfeksiyon olduğunu göstermiştir [7]. Tibial plato veya pilon kırıkları ve rekonstrüktif ayak ve ayak bileği cerrahisi üzerine yapılan küçük çalışmalar, topikal antibiyotiklerle ılımlı seviyede bit gelişme olduğu gösterilmiştir [8].

Topikal vankomisinin etkinliği sorgulanırken, spinal cerrahide kullanımından çok az yan etkisi olduğu görülmektedir. Sistematik bir derleme, 6.700 hastada ,en sık seroma olmak üzere, yalnızca 23 komplikasyon bildirmiştir [9]. Bununla birlikte, topikal vankomisine atfedilen böbrek yetmezliği, dolaşım bozukluğu ve işitme kaybına ilişkin vaka raporları da mevcuttur [10-11]. Topikal vankomisinin bakteri direncine katkısını değerlendirmek zordur. Topikal vankomisine kısa süreli maruziyet, dirençli bakterilerin ortaya çıkması için yetersiz olabilmekle beraber bu konuda omurga literatüründe henüz hiçbir vaka bildirilmemiştir. Bununla birlikte cerrahlar, topikal vankomisinin potansiyel faydalarını, dirençli bakteri suşlarının yaygınlığını artırabilecek aşırı maruz kalmanın teorik risklerine karşı değerlendirmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Dougherty PJ, Vaidya R, Silverton CD, Bartlett C, Najibi S. Joint and long–bone gunshot injuries. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:980–997.
[2] Long WT, Brien EW, Boucree JB, Filler B, Stark HH, Dorr LD. Management of civilian gunshot injuries to the hip. Orthop Clin North Am. 1995;26:123–131.
[3] Begly JP, Lajam CM. Systemic lead toxicity secondary to retained intraosseous bullet a case report and review of literature. Bull Hosp Jt Dis. (2013). 2016;74:229–233.
[4] Dillman RO, Crumb CK, Lidsky MJ. Lead poisoning from a gunshot wound. Report of a case and review of the literature. Am J Med. 1979;66:509–514.
[5] de Madureira PR, De Capitani EM, Vieira RJ. Lead poisoning after gunshot wound. Sao Paulo Med J. 2000;118:78–80.
[6] Ravi B, Escott BG, Wasserstein D, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, et al. Intraarticular hip injection and early revision surgery following total hip arthroplasty: a retrospective cohort study. Arthritis Rheumatol. 2015;67:162– 168. doi:10.1002/art.38886.
[7] Rehman MA, Umer M, Sepah YJ, Wajid MA. Bullet–induced synovitis as a cause of secondary osteoarthritis of the hip joint: A case report and review of literature. J Med Case Rep. 2007;1:171. doi:10.1186/1752–1947–1–171.
[8] Slavin RE, Swedo J, Cartwright J, Viegas S, Custer EM. Lead arthritis and lead poisoning following bullet wounds: a clinicopathologic, ultrastructural, and microanalytic study of two cases. Hum Pathol. 1988;19:223–35.
[9] Windler EC, SMith RB, Bryan WJ, Woods GW. Lead intoxication and traumatic arthritis of the hip secondary to retained bullet fragments. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1978;60:254–255.
[10] Grosse Perdekamp M, Kneubuehl BP, Serr A, Vennemann B, Pollak S. Gunshot–related transport of micro–organisms from the skin of the entrance region into the bullet path. Int J Legal Med. 2006;120:257–264. doi:10.1007/s00414–005–0073–7.
[11] Wolf AW, Benson DR, Shoji H, Hoeprich P, Gilmore A. Autosterilization in low–velocity bullets. J Trauma. 1978;18:63.
[12] Tornetta P, Hui RC. Intraarticular findings after gunshot wounds through the knee. J Orthop Trauma. 1997;11:422–424.
[13] Rhee J, Martin R. The management of retained bullets in the limbs. Injury. 1997;28(Suppl 3):C23–C28.
[14] Watters J, Anglen JO, Mullis BH. The role of débridement in low–velocity civilian gunshot injuries resulting in pelvis fractures: a retrospective review of acute infection and inpatient mortality. J Orthop Trauma. 2011;25:150–155. doi:10.1097/BOT.0b013e3181ea5cb9.
[15] Naziri Q, Issa K, Rizkala A, Rasquinha VJ, Pivec R, Harwin SF, et al. Posttraumatic arthritis from gunshot injuries to the hip requiring a primary THA. Orthopedics. 2013;36:e1549–e1554.

Tablo 1: Vankomisin Tozu hakkında spinal cerrahi literatüründeki çalışmalar

Yazar	Yıl	Kategori	Prosedür	Araştırmanın Türü	Örnek Boyutu	Enfeksiyon Sonucu	Enfeksiyon oranı	OR
Tubaki	2013	Omurga Cerrahisi	Spinal Füzyon, Tüm Seviyeler	Prospektif, RKÇ	907	Yüzeyel ve Derin	%1,6 - %1,7	0,96
Dennis	2016	Omurga Cerrahisi	Enstrümantasyon	Retrospektif , Sıralı	389	Yüzeyel ve Derin	%0,8 - %6,3	0,13
Gavioli	2016	Omurga Cerrahisi	Spinal Füzyon, Çoklu Seviye	Retrospektif , Sıralı	326	Yüzeyel ve Derin	%5,2 -%11	0,26
Ross	2016	Omurga Cerrahisi	Lomber Füzyon	Retrospektif , Sıralı	210	Derin	%0-%5	0,13
Martin	2015	Omurga Cerrahisi	Deformite için Spinal Füzyon, Çoklu Seviye	Retrospektif , Sıralı	289	Derin	%5,2-%6,9	0,74
Theologis	2014	Omurga Cerrahisi	Posterior spinal Füzyon, Tüm Seviyeler	Retrospektif , Sıralı	215	Yüzeyel ve Derin	%2,6-%10,9	0,22
Hill	2014	Omurga Cerrahisi	Posterior Torakolomber Füzyon	Retrospektif , Sıralı	300	Yüzeyel ve Derin	%1,5 -%5,5	0,44
Emohare	2014	Omurga Cerrahisi	Posterior Spinal Füzyon, Travma İçin	Retrospektif , Sıralı	303	Yüzeyel ve Derin	%5,2-%5,8	0,89
Godil	2013	Omurga Cerrahisi	Spinal Füzyon, Tüm Seviyeler	Retrospektif , Sıralı	110	Yüzeyel ve Derin	%0-%13	0,06
Schroeder	2016	Omurga Cerrahisi	Posterior Enstrümantasyon	Retrospektf ; Önce-Sonra	3477	Derin	%0,4 - %1,3	0,30
Heller	2015	Omurga Cerrahisi	Spinal Füzyon, tüm Seviyeler	Retrospektf ; Önce-Sonra	683	Yüzeyel ve Derin	%2,6-%5,3	0,48
Tomov	2015	Omurga Cerrahisi		Retrospektf ; Önce-Sonra	3598	Yüzeyel ve Derin	%1,3-%2,4	0,53
Martin	2014	Omurga Cerrahisi	Deformite nedeniyle Torakolomber Füzyon	Retrospektf ; Önce-Sonra	306	Derin	%5,1-%5,2	0,96
Strom	2013	Omurga Cerrahisi	Posterior Servikal Füzyon	Retrospektf ; Önce-Sonra	171	Yüzeyel ve Derin	%2,5-%10,9	0,21
Kim	2013	Omurga Cerrahisi	Spinal Füzyon, tüm Seviyeler	Retrospektf ; Önce-Sonra	74	Yüzeyel ve Derin	%0-%12,5	0,09
Strom	2013	Omurga Cerrahisi	Lomber Füzyon	Retrospektf ; Önce-Sonra	253	Yüzeyel ve Derin	%0-%11	0,02
Caroom	2013	Omurga Cerrahisi	Posterior Servikal Enstrümantasyon	Retrospektf ; Önce-Sonra	112	Yüzeyel ve Derin	%0-%15	0,07
Phays	2013	Omurga Cerrahisi	Posterior Servikal Prosedürler	Retrospektf ; Önce-Sonra	2001	Derin	%0-%1,9	0,13
Rahman	2011	Omurga Cerrahisi	Deformite için Spinal Füzyon, Çoklu Seviye	Retrospektf ; Önce-Sonra	920	Derin	%0,7-%5	0,14
Sweet	2011	Omurga Cerrahisi	Posterior Torakolomber Enstrümantasyon	Retrospektf ; Önce-Sonra	1732	Derin	%0,2-%2,6	0,08
Singh	2015	Travma	Tibia plato ve Pilon Kırığı	Retrospektif , Sıralı	93	Derin	%10-%16,7	0,55
Yan	2014	Omuz ve Dirsek	Travmatik Katı Dirseğin Açık gevşetilmesi	Retrospektif , Sıralı	272	Yüzeyel ve Derin	%0-%6,5	0,04
Wukich	2015	Ayak ve ayak Bileği	Diyabetiklerde Ayak ve Ayak Biileği Cerrahis	Retrospektf ; Önce-Sonra	162	Yüzeyel ve Derin	%4,9-%18,5	0,27
Omrani	2015	Erikin Rekonstrüksiyon	Total Kalça Artroplastisi	Retrospektif , Sıralı	125	Yüzeyel ve Derin	-	-

[16] Herry Y, Boucher F, Neyret P, Ferry T, Lustig S. Three–step sequential management for knee arthroplasty after severe ballistic injury: Two cases. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:131–134. doi:10.1016/j.otsr.2015.08.014.

[17] Haspl M, Pećina M, Orlić D, Cicak N. Arthroplasty after war injuries to major joints. Mil Med. 1999;164:353–357.

Yazarlar: Jason Webb, Alex McLaren, Philip Linke, Lars Lidgren
Çeviren: Cemil Yıldız

SORU 4: Cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonunun (CAE / PEE) tedavisinde antibiyotik yüklü taşıyıcıların (kalsiyum sülfat / kalsiyum fosfat (CaS / CaP) kullanımının bir rolü var mı?

ÖNERİ: Antimikrobiyalleri özellikle kas-iskelet enfeksiyonu bölgelerine lokal olarak uygulamak için antibiyotik yüklü taşıyıcıların, özellikle CaS ve CaP bazlı materyallerin kullanımının, CEA / PEE yönetiminde herhangi bir yararlı etkiye sahip olduğu gösterilmemiştir.

KANIT DÜZEYİ: Fikir Birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar: %13, Çekimser:%7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

CAE'lar ve PEE'lar için tipik olan biyofilm tabanlı ve / veya implantla ilişkili enfeksiyonlar için antimikrobiyal tedavi, ölü alan yönetimi ve kemik defekti rekonstrüksiyonu ihtiyacı ortaya çıkar. Radikal cerrahi debridmanın yanı sıra, lokal ve sistemik antibiyotiklerin uygulanması da PJI'lerin yönetiminin önemli bir parçasıdır [1].

Lokal antibiyotik tedavisinin uygulanması, Buchholz ve ark.'nın antibiyotik yüklü akrilik çimentoyu (ALAC) geliştirilmesiyle 1984 yılında başlamıştır[2]. Çok sayıda başka antibiyotik taşıyıcıları geliştirilmiştir. Potansiyel olarak faydalı bir grup, sentetik yeniden emilebilir CaS ve CaP bileşikleridir. Şu anda antibiyotik taşıyıcıları olarak onaylı (CE işaretli) kullanıma sahip dört ticari seramik bileşke bulunmaktadır. Bu taşıyıcılar farklı malzeme formülasyonlarına, bozunma profillerine sahiptir ve farklı dozajlarda farklı antibiyotiklerle yüklenir. Ürünlerin ikisi önceden ayarlanmış boncuklardır ve iki taşıyıcı enjekte edilebilir. Enjekte edilebilir taşıyıcılar, hidroksiapatit partiküllerinin yerinde sertleşen bir kalsiyum sülfat ile çevrildiği bifazik kompozitlerdir.

In vitro çalışmalar, lokal antibiyotik taşıyıcıları ile elde edilen çok yüksek lokal konsantrasyonların PEE'lerde önemli bir sorun olan biyofilm üzerinde bir etkiye sahip olabileceğini göstermiştir [3,4]. Bifazik emilebilir bir taşıyıcıya eklenen bir antibiyotik dozunun, ilk birkaç gün için lokal olarak minimum inhibitör konsantrasyonun (MIC) 100 ila 1.000 katı antibiyotik seviyelerine ulaştığı ve dört haftaya kadar MIC'in üzerinde kaldığı bildirilmiştir. [5]. Elüsyon, hem hacim hem de yüzeyden emici kalsiyum sülfat materyalinden meydana gelir, bu da elüsyonun tüm antibiyotiği saldıktan sonra tamamlamasını sağlar, antibiyotiği indükleyen polimetil metakrilat (PMMA) eğer hastalar halihazırda böbrek yetmezliğinden muzdaripse ototoksisite ve nefrotoksisiteye neden olabilir. [7]

Cerrahi Alan Enfeksiyonu

CAE ile ilgili olarak, bu sistematik inceleme dokuz çalışma ile sonuçlanmıştır (Tablo 1). Bunların çoğu, düşük kanıt seviyelerine sahip retrospektif çalışmalardı. McNally vd. [8], uzun süredir devam eden kronik osteomiyelit tedavisinde tek aşamalı bir prosedürde gentamisin ile bifazik CaS / apatit taşıyıcı kullanmışlar ve ortalama 19,5 ay takip süresi sonucunda %96 eradikasyon oranları bildirmişlerdir.

Yetişkin kronik osteomiyelit tedavisinde önceden ayarlanmış düz kalsiyum sülfat boncukları (OsteoSet-T, Wright Medical (şimdi Microport), Memphis, Tennessee) kullanan 65 hastayı içeren uzun vadeli geriye dönük bir çalışmada, 75 aylık ortalama takip süresinde kalsiyum sülfat tanecikleri ile debridman (% 80 iyileşme) ve tek başına debridman (% 60 iyileşme) [9] iyileşme oranlarında anlamlı bir fark gözlenmedi. Bununla birlikte, medüller osteomiyelitli ve immun sistemi normal olan(Cierny-Mader sınıflandırma IA) 39 hastadan oluşan bir alt grupta, debridmanlı ve kalsiyum sülfat boncuklu 17 hasta ve tek başına debridmanlı 22 hastadan oluşan bir alt grupta, iyileşme oranlarındaki fark istatistiksel olarak kalsiyum sülfat boncukları ve debridman yapılan grup ($p < 0.05$) lehine anlamlıydı[9]. Kronik osteomiyelitte kalsiyum sülfat boncukları kullanan 193 hastadan oluşan daha geniş bir retrospektif seride eradikasyon oranı ortalama 44 aylık takipte % 90.8 idi [10].

27 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, uzun kemiklerin kronik osteomiyelitinde biyoaktif cam S53P4, PerOssal (BonAlive Biomaterials, Turku, Finlandiya) veya trikalsiyum fosfat ve antibiyotik yüklü demineralize kemik matriksi karışımı kullanımış, gruplar arası fark gösterilmemiş ve iyileşme oranları ortalama 21 aylık takip süresinde% 80'i aşmıştır [11].

Herafi II'nin (Heraeus Medical, Hanau, Almanya) kullanıldığı prospektif bir çalışmada, osteomiyelit tedavisinde önceden belirlenmiş bir karbonat sülfat kompoziti, ortalama altı aylık bir takip süresinde 20 hastadan 16'sında enfeksiyon eradikasyonunu bildirilmiştir [12]. Daha küçük hasta serileri tutarlı bir şekilde daha yüksek başarı oranları göstermektedir [13-15].

Klinik çalışmalar tutarlı bir şekilde, kalsiyum sülfat taşıyıcıları ile tedavi edilen hastaların yaklaşık % 5 ila 15'inde bir seroma ve sıvı drenajı geliştiğini bildirirken, McKee ve arkadaşları tarafından raporlanan bir çalışmadan % 32'ye kadar çıkmıştır. [16]. Kalsiyum sülfat / hidroksiapatitten oluşan kompozit bir taşıyıcı, steril drenaj oluşumunu % 6'ya düşürmüştür [8].

Kronik osteomiyelit tedavisinde Kalsiyum sülfat (CS) taneciklerinin kullanıldığı ve kontrol olarak standart antibiyotik emdirilmiş PMMA tanecikleri ile enfekte kaynamama tedavi-

sinde kullanılan antibiyotik yüklü seramik taşıyıcının kullanımına ilişkin randomize kontrollü bir çalışma vardır [16]. Seramik boncuklar, eşdeğer bir enfeksiyon eradikasyon oranını göstermenin yanı sıra (ortalama 24 aylık takipte % 86), PMMA boncuk için gerekli ikincil cerrahi prosedürlerin oranını önemli ölçüde azaltmıştır (7 CS'ye karşı 15 PMMA, p = 0,04).

Ferguson ve ark. [10] 195 kronik osteomiyelit vakasının tedavisinde tobramisin yüklü kalsiyum sülfatı tanımlamışlardır. Klinik etkililik göstermekle beraber vakaların % 15'inden fazlasında yara akıntısı sorunu yaşadılar. Sade kalsiyum sülfat taneciklerinin hızlı çözünmesi, seromatöz bir reaksiyona neden olmaktadır.

Periprostetik Eklem Enfeksiyonu

PEE'lara odaklanıldığında, literatürde sağlam veri yetersizdir (Tablo 2). Çimento spacerlerın ve antibiyotiklerin kalsiyum sülfat / fosfat taşıyıcısının kombinasyonları, taşıyıcı alan grupta (% 6.6), tek başına çimento aralayıcılı gruba (% 16.1) kıyasla önemli ölçüde daha düşük nüks oranı (p <0.05) göstermiştir [17].

20 hastalık sınırlı bir çalışmada, implantlar üzerinde kaplama olarak CERAMENT G veya CERAMENT V (Bonesupport, Lund, İsveç) kullanılan enfekte revizyonlarda, ortalama 12 aylık bir takipte radyografik gevşeme belirtisi olmaksızın başlangıç implant stabilitesi gösterilmiştir [18].

En büyük retrospektif kohort çalışması McPherson ve ark. Tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, 250 vakada PMMA kullanımıyla iki aşamalı protez revizyonundan sonra antibiyotik yüklü kalsiyum sülfat boncuklarının kullanımı tanımlanmıştır. Bu serideki yara drenaj oranı% 3,2 olarak gösterilmiştir [19].

Flierl ve ark. Enfekte diz ve kalça artroplastisi sonucu debridman ve implant retansiyonu uyguanan 33 hastada sade kalsiyum sülfat boncuklarının kullanımını araştırmılardır. Başarı oranları, literatürde bu işlem için belirlenen başarı oranlarından daha iyi değildi.

Kallala ve ark. antibiyotik yüklü kalsiyum sülfat boncukları kullanılan 15 PEE için revizyon uygulanan hastayı raporlamışlardır. Üç hastada (% 18) postoperatif hiperkalsemi olduğunu ve bir vakada bunun tedavi gerektirdiğini belirttiler. Bu metabolik bozukluk, bu üründe tipik olarak görülen düz kalsiyum sülfat taneciklerinin hızlı çözünmesine ve emilmesine atfedildi. Cerrahları bu potansiyel olarak tehlikeli yan etki konusunda uyardılar [20].

Şu anda antibiyotik içeren emilebilir malzeme kullanımının PEEli hastaların cerrahi tedavisinin sonucunu etkilediğini gösteren kanıt düzeyi yüksek bir çalışma yoktur. Az sayıda çalışma olması ve dahil edilen çalışmaların kanıt düzeyinin düşük olması başlıca kısıtlamalardır. Heterojen kohortlar, hastaların durumlarındaki büyük farklılıklar, materyal kompozisyonundaki varyasyonlar, materyallerin şekli ve uygulamasındaki farklılıklar (önceden ayarlanmış veya enjekte edilebilir), kullanılan antibiyotiklerdeki ve dozajdaki varyasyon nedeniyle kesin bir sonuca ulaşmak mümkün değildir.

Tablo 1: CAE İçin dahil edilen çalışmalar

Yazar	Yıl	Araştırmanın Türü	Hasta Sayısı	Ortalama Takip Süresi (Ay)
McNally [8]	2016	Prospektif Vaka Serisi	100	19
Fleiter [21]	2014	Prospektif Açık Etiket	20	6
Von Stechow [22]	2009	Prospektif Vaka Serisi	20	12
Drampalos [23]	2017	Retrospektif	12	4
Ferguson [10]	2014	Retrospektif	195	42
Humm [15]	2014	Retrospektif	21	15
Romano [11]	2014	Retrospektif	27	22
Chang [9]	2007	Retrospektif	65	75
McKee [16]	2010	Prospektif, RKÇ	30	38

Tablo 2: PEE için dahil edilen çalışmalar

Yazar	Yıl	Araştırmanın Türü	Hasta Sayısı	Ortalama Takip Süresi (Ay)
Logoluso [18]	2016	Prospektif Vaka Serisi	20	12
McPherson 19]	2013	Prospektif Deneme	250	12
Flierl [21]	2017	Retrospektif	32	12,7
Kallala [20]	2015	Retrospektif	15	16
Sakellariou [17]	2015	Prospektif Deneme	46	36

KAYNAKLAR

[1] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:590–595.

[2] Buchholz HW, Elson RA, Heinert K. Antibiotic–loaded acrylic cement: current concepts. Clin Orthop Relat Res. 1984:96–108.

[3] Butini ME, Cabric S, Trampuz A, Di Luca M. In vitro anti–biofi lm activity of a biphasic gentamicin–loaded calcium sulfate/hydroxyapatite bone graft substitute. Colloids Surf B Biointerfaces. 2018;161:252–260. doi:10.1016/j. colsurfb.2017.10.050.

[4] Dusane DH, Diamond SM, Knecht CS, Farrar NR, Peters CW, Howlin RP, et al. Eff ects of loading concentration, blood and synovial fl uid on antibiotic release and anti–biofi lm activity of bone cement beads. J Control Release. 2017;248:24–32. doi:10.1016/j.jconrel.2017.01.005.

[5] Stravinskas M, Horstmann P, Ferguson J, Hett wer W, Nilsson M, Tarasevicius S, et al. Pharmacokinetics of gentamicin eluted from a regenerating bone graft substitute: in vitro and clinical release studies. Bone Joint Res. 2016;5:427–435. doi:10.1302/2046–3758.59.BJR–2016–0108.R1.

[6] Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Musculoskeletal infection, microbial adhesion, and antibiotic resistance. Infect Dis Clin North Am. 1990;4:391– 408.

[7] Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Systemic absorption of antibiotics from antibiotic–loaded cement spacers for the treatment of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;33:835–839. doi:10.1016/j. arth.2017.09.043.

[8] McNally MA, Ferguson JY, Lau ACK, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, et al. Single–stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin–loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. Bone Joint J. 2016;98–B:1289– 1296. doi:10.1302/0301–620X.98B9.38057.

[9] Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adult osteomyelitis: debridement versus debridement plus Osteoset T pellets. Acta Orthop Belg. 2007;73:238–243. doi:10.7748/ns2007.05.21.35.51.c4556.

[10] Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic–loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. Bone Joint J. 2014;96–B:829–836. doi:10.1302/0301–620X.96B6.32756.

[11] Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibiotic– loaded calcium–based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. Bone Joint J. 2014;96–B:845–850. doi:10.1302/0301–620X.96B6.33014.

[12] Flierl MA, Culp BM, Okroj KT, Springer BD, Levine BR, Della Valle CJ. Poor outcomes of irrigation and debridement in acute periprosthetic joint infection with antibiotic–impregnated calcium sulfate beads. J Arthroplasty. 2017;32:2505–2507. doi:10.1016/j.arth.2017.03.051.

[13] Franceschini M, Di Matt eo A, Bösebeck H, Büchner H, Vogt S. Treatment of a chronic recurrent fi stulized tibial osteomyelitis: administration of a novel antibiotic–loaded bone substitute combined with a pedicular muscle fl ap sealing. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2012;22:245–249. doi:10.1007/s00590– 012–0956–5.

[14] Gitelis S, Brebach GT. The treatment of chronic osteomyelitis with a biodegradable antibiotic–impregnated implant. J Orthop Surg. 2002;10:53–60. doi:10.1177/230949900201000110.

[15] Humm G, Noor S, Bridgeman P, David M, Bose D. Adjuvant treatment of chronic osteomyelitis of the tibia following exogenous trauma using OSTEOSET ® –T: a review of 21 patients in a regional trauma centre. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2014;9:157–161. doi:10.1007/s11751–014–0206–y.

[16] McKee MD, Li–Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic–impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic–impregnated cement beads inthe treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. J Orthop Trauma. 2010;24:483–490. doi:10.1097/BOT.0b013e3181df91d9.

[17] Sakellariou VI, Savvidou O, Markopoulos C, Drakou A, Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ. Combination of calcium hydroxyapatite antibiotic carrier with cement spacers in peri–prosthetic knee infections. Surg Infect. 2015;16:748–754. doi:10.1089/sur.2014.083.

[18] Logoluso N, Drago L, Gallazzi E, George DA, Morelli I, Romanò CL. Calcium– based, antibiotic–loaded bone substitute as an implant coating: a pilot clinical study. J Bone Jt Infect. 2016;1:59–64. doi:10.7150/jbji.17586.

[19] McPherson, MD FACS E, Dipane, BA M, Sherif, MD S. Dissolvable antibiotic beads in treatment of periprosthetic joint infection and revision arthroplasty – the use of synthetic pure calcium sulfate (Stimulan®) impregnated with vancomycin & tobramycin. Reconstructive Review. 2013;3. doi:10.15438/ rr.v3i1.27.

[20] Kallala R, Haddad FS. Hypercalcaemia following the use of antibiotic–eluting absorbable calcium sulphate beads in revision arthroplasty for infection. Bone Joint J. 2015;97–B:1237–1241. doi:10.1302/0301–620X.97B9.34532.

[21] Fleiter N, Walter G, Bösebeck H, Vogt S, Büchner H, Hirschberger W, et al. Clinical use and safety of a novel gentamicin–releasing resorbable bone graft substitute in the treatment of osteomyelitis/osteitis. Bone Joint Res. 2014;3:223–229. doi:10.1302/2046–3758.37.2000301.

[22] von Stechow D, Rauschmann MA. Eff ectiveness of combination use of antibiotic– loaded Perossal® with spinal surgery in patients with spondylodiscitis. Eur Surg Res. 2009;43:298–305. doi:10.1159/000233525.

[23] Drampalos E, Mohammad HR, Kosmidis C, Balal M, Wong J, Pillai A. Single stage treatment of diabetic calcaneal osteomyelitis with an absorbable gentamicin–loaded calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: The Silo technique. Foot (Edinb). 2018;34:40–44. doi:10.1016/j.foot.2017.11.011.

Yazarlar: Eivind Witsø, Karan Goswami, Heinz Winkler
Çeviren: Cemil Yıldız

SORU 5: Taze dondurulmuş allogreft (FFA), revizyon artroplasti sırasında lokal antibiyotik uygulaması için bir taşıyıcı olarak kullanılabilir mi?

ÖNERİ: Ortaya çıkan kanıtlar, antibiyotik emdirilmiş allogreftin özel preparatlarının antibiyotiklerle karıştırılmış FFA'dan daha etkili olduğunu göstermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %63, Onaylamayanlar: %14, Çekimser:%23 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kemik allogreft, revizyon artroplasti sırasında kullanılabilecek rekonstrüktif seçeneklerden biridir. Bununla birlikte, allogreftlerin vaskülarize olmamasından dolayı bakteriyel kolonizasyon riskleri vardır ve bu nedenle periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE'ler) yönetimi sırasında tek başlarına kullanım için uygun değildirler. Kemik çimentosuna antibiyotiklerin eklenmesi, PEE ve cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) riskini potansiyel olarak azaltmanın bir yöntemidir. Ancak bu gibi durumlarda dikkate alınması gereken bir diğer faktör de biyofilmlerin rolüdür. İmplant yüzeylerinde biyofilm oluşumu, bakterilerin konakçı bağışıklık sisteminden kaçmasına ve antikorların etkinliğini azaltmasına olanak tanır. Bu nedenle, biofilme gömülü bakteriler, planktonik benzerlerine kıyasla,

eliminasyon için daha yüksek konsantrasyonlarda antibiyotik gerektirir [1,2].

Allogreftin antibiyotik taşıma kapasitesi kemik çimentosunun çok üzerindedir [3-5]. PJI'lar için revizyon cerrahisi sırasında FFA'ların antibiyotiklerle karıştırılmış kullanımı hakkında bir dizi çalışma bildirilmiştir [5-7]. Bu çalışmalar, aseptik revizyon artroplastisinde ve iki aşamalı revizyonların ikinci aşamasında FFA'ların antibiyotik taşıyıcı olarak kullanılmasını desteklemektedir. Bununla birlikte, bu gibi durumlarda, antibiyotik seçimini sınırlayan SYA'lara sadece toz formundaki antibiyotikler eklenebilir. SYA'ların bir başka dezavantajı, yüksek lokal antibiyotik konsantrasyonlarının lokal doku etkisine ilişkindir. Bazı antibiyotikler (örn. Vankomisin veya tobramisin) çok iyi tolere edilirken, diğerleri osteoblastlar (örn. Siprofloksasin) üzerinde zararlı etkiler gösterir [8-10]. Bununla birlikte, antibiyotik tozu ile karıştırılmış SYA'lar, daha profilaktik bir araç olarak belirgin florid enfeksiyonu olmayan bölgelerde klinik olarak kullanılmıştır [5]. Oluşturulan konsantrasyonlar, bakteri kolonizasyonlarından kaçınmak için yeterli görünen bazı günler için bir patlama salımı gösterir. Bununla birlikte, konsantrasyonlar uzun bir süre korunmaz ve bu, biyofilmlerin aracılık ettiği kronik enfeksiyonları ortadan kaldırmak için gereklidir [11,12]. Flierl ve ark. Enfekte diz ve kalça artroplastisi sonucu debridman ve implant retansiyonu uyguanan 33 hastada sade kalsiyum sülfat boncuklarının kullanımını araştırmılardır. Başarı oranları, literatürde bu işlem için belirlenen başarı oranlarından daha iyi değildi.

Bu, uzun süreler için gerekli yüksek antibiyotik konsantrasyonlarını sağlama yetenekleri nedeniyle, tek aşamalı revizyonlar için daha uygun özel olarak hazırlanmış allogreftlerin geliştirilmesine yol açmıştır [13,14]. Bu antibiyotik yüklü allogreftlerin kullanımı güvenli kabul edilebilir ve allogreftlerin konakçı kemiğe dahil edilmesi bozulmamış gibi görünmektedir [5,7,15]. Bu tür allogreft preparasyonlarında kemik iliğinin (yani, yağ ve hücresel bileşenlerin) çıkarılması, immünolojik reaksiyonlara bağlı olarak allogreftin güvenliğini arttırır, greftin antibiyotik depolama kapasitesini artırır ve allogreftin konakçı kemiğe daha iyi katılmasına yardımcı olur. Diğer araştırmacılar, kemik greftlerine bağlanan antibiyotiklerin bakteri kolonizasyonunu ve biyofilm oluşumunu önlediğini, böylece osteogenezi ve greft ile implantın entegrasyonunu artırdığını göstermiştir [16,17]. Bununla birlikte, bu tür allogreft preparatlarının klinik kullanımına ilişkin yayınlanmış literatür sınırlıdır ve bunların uzun vadeli etkinliklerini belirlemek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir [18].

KAYNAKLAR

[1] Costerton JW. Biofi lm theory can guide the treatment of device related orthopaedic infections. Clin Orthop Rel Res. 2005:7–11.

[2] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofi lms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318–1322.

[3] Witsø E, Persen L, Løseth K, Bergh K. Adsorption and release of antibiotics from morselized cancellous bone. In vitro studies of 8 antibiotics. Acta Orthop Scand. 1999;70:298–304.

[4] Witsø E, Persen L, Løseth K, Benum P, Bergh K. Cancellous bone as an antibiotic carrier. Acta Orthop Scand. 2000;71:80–84. doi:10.1080/00016470052943955.

[5] Witsø E, Persen L, Benum P, Aamodt A, Husby OS, Bergh K. High local concentrations without systemic adverse eff ects after impaction of netilmicin–impregnated bone. Acta Orthop Scand. 2004;75:339–346. doi:10.1080/00016470410001295.

[6] Butt aro MA, Pusso R, Piccaluga F. Vancomycin–supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty. Two–stage revision results. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:314–319.

[7] Butt aro MA, Gimenez MI, Greco G, Barcan L, Piccaluga F. High active local levels of vancomycin without nephrotoxicity released from impacted bone allografts in 20 revision hip arthroplasties. Acta Orthopaedica 2005;76:336– 40. doi:10.1080/00016470510030797.

[8] Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Eff ect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. Clin Orthop Relat Res. 1996;333:245–251. doi:10.1097/00003086–199612000–00027.

[9] Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Eff ect of ciprofl oxacin on the proliferation of osteoblast–like MG–63 human osteosarcoma cells in vitro. J Orthop Res. 1998;16:509–512. doi:10.1002/jor.1100160417.

[10] Lindsey RW, Probe R, Miclau T, Alexander JW, Perren SM. The eff ects of antibiotic– impregnated autogeneic cancellous bone graft on bone healing. Clin Orthop Relat Res. 1993:303–312.

[11] Coraça–Huber DC, Ammann CG, Nogler M, Fille M, Frommelt L, Kühn KD, et al. Lyophilized allogeneic bone tissue as an antibiotic carrier. Cell Tissue Bank. 2016;17:629–642. doi:10.1007/s10561–016–9582–5.

[12] Miclau T, Dahners LE, Lindsey RW. In vitro pharmacokinetics of antibiotic release from locally implantable materials. J Orthop Res. 1993;11:627–632. doi:10.1002/jor.1100110503.

[13] Winkler H, Janata O, Berger C, Wein W, Georgopoulos A. In vitro release of vancomycin and tobramycin from impregnated human and bovine bone grafts. J Antimicrob Chemother. 2000;46:423–428.

[14] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90– B:1580–1584. doi:10.1302/0301–620X.90B12.20742.

[15] Butt aro MA, Morandi A, Rivello HG, Piccaluga F. Histology of vancomycin– supplemented impacted bone allografts in revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87–B:1684–1687. doi:10.1302/0301–620X.87B12.16781.

[16] Ketonis C, Barr S, Adams CS, Shapiro IM, Parvizi J, Hickok NJ. Vancomycin bonded to bone grafts prevents bacterial colonization. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:487–494. doi:10.1128/AAC.00741–10.

[17] Ketonis C, Barr S, Shapiro IM, Parvizi J, Adams CS, Hickok NJ. Antibacterial activity of bone allografts: comparison of a new vancomycin–tethered allograft with allograft loaded with adsorbed vancomycin. Bone. 2011;48:631– 638. doi:10.1016/j.bone.2010.10.171.

[18] Anagnostakos K, Schröder K. Antibiotic–impregnated bone grafts in orthopaedic and trauma surgery: a systematic review of the literature. Int J Biomater. 2012;2012:538061. doi:10.1155/2012/538061.

1.9. ÖNLEME: CERRAHİ ALANIN HAZIRLANMASI

Yazarlar: Rafael Tibau Olivan, Brett Levine, Michael A. Mont, Alexus M. Cooper, Maria Tibau Alberdi, Anton Khlopas, Nipun Sodhi

Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 1: Ortopedik cerrahi öncesi evde yapılan preoperatif cilt temizliğinin cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik enfeksiyon (CAE/PEE) önlenmesinde rolü var mıdır?

ÖNERİ: Evet. Ortopedik cerrahi öncesi evde yapılan preoperatif cilt temizliğinin CAE/PEE'ların önlenmesinde rolü vardır. Özellikle klorheksidin glukonat'ın (KHG) CAE/PEE'ların önlenmesinde mükemmel sonuçları olduğu gösterilmiştir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin belirttiği gibi, antiseptik bir ajanla preoperatif cilt temizliği yapılması ciltteki mikroorganizma sayısını belirgin olarak azaltmaktadır [1, 2]. Bu uygulamanın değerlendirildiği çalışmalarda uygulamanın CAE ve PEE'ların önlenmesindeki rolüne yönelik sonuçlar tartışmalıdır. CAE ve PEE'ların önlenmesinde preoperatif cilt temizliğinin kullanılabilirliğini belirlemede uygulamanın mantığı ve etkinliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Preoperatif cilt temizliği birçok farklı ajanla uygulanabilir. Garibaldi ve ark. 700'den fazla hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada pozitif intraoperatif yara kültürü oranlarını KHG ile yıkanan hastalarda %4, povidon-iyodin kullananlarda %9, medikal sabun ve su kullananlarda ise %14 olarak bulmuşlar [9]. Uygulama yönteminden bağımsız olarak, KHG temizlik için kullanılan konsantrasyon oranına göre bakteriyostatik veya bakterisidal olabilir; ayrıca etkinliği uygulamanın süresi ve frekansı ile artmaktadır [5, 10, 11]. Ancak yukarıda bahsedilen bulguların uygulanabilirliği literatürdeki karşıt görüşlerden dolayı halen tartışmalıdır.

Kapadia ve ark 3717 adet primer veya sekonder revizyon total diz artroplastisi uygulanan hastayı incelemişlerdir. Yazarlar cerrahi öncesi klorheksidin protokolü uygulananların uygulanmayanlara göre total diz protezi (TDP) sonrası PEE için daha düşük rölatif risk taşıdığı sonucuna ulaşmışlardır (%0,3'e karşı %1,9; RR:6.3, %95 güven aralığı (CI) 1.9-20.1, p=0.002) [12]. Hastalar riske göre sınıflandırıldığında da benzer sonuçlar elde edilmiş, 2009-2015 arasında yayınlanmış modern makalelerin derlendiği bir çalışma da preoperatif klorheksidin hazırlığının enfeksiyon oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir [13].

Webster ve ark. Cochrane veri tabanındaki 10000'den fazla hasta üzerinden yaptıkları sistematik derlemede klorheksidinle yıkanmanın hiç yıkanmamaktan daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır. Ancak klorheksidin kullanmanın enfeksiyon oranlarını değiştirmediğini gözlemlemişlerdir [11]. Buna rağmen CAE için KHG kullananların plasebo kullananlara göre daha düşük rölatif risk taşıdığını belirtmişlerdir (RR:0.91, %95 CI 0.8-1.40). Farber ve ark. totalde 3700 total protez vakasının incelendiği ve 1891tanesinin cerrahiden 1 saat önce %2'lik havlu ile cerrahi alanı temizlediği çalışmalarında 1 yıllık takip sonunda iki grup arasında enfeksiyon oranları açısında fark bulmamışlardır [12].

Yukarıda bahsedildiği üzere literatürde cerrahi öncesi evde yapılan cilt temizliğinin CAE veya PEE'nunu azalttığına dair bir görüş birliği yoktur. Ancak artroplasti cerrahisi öncesi evde yapılan cilt temizliğinin negatif etkilerine veya KHG'e karşı gelişmiş aşırı duyarlılık reaksiyonlarına dair bulgular zayıftır [4]. Gerçek dezavantajı olmadan bazı potansiyel avantajları olmasından ötürü (Tablo 1) evde yapılan preoperatif cilt temizliği kabul edilebilir bir uygulama gibi görünmektedir. Ancak preoperatif cilt temizliğinin etkinliğini değerlendirmek için kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. İlk maliyet verileri umut verici gözükmektedir ancak kuruma bağlı olmakla birlikte olası tasarrufun 0.78-3,1 milyar $ civarında olacağı düşünülmektedir [14]. Bu enfeksiyon önlemlerinin maliyeti düşürmedeki etkinliğinin değerlendirilmesi ve ortopedik cerrahi veya artroplasti uygulamaları öncesi standart uygulama haline gelmesi için gerçek maliyet değerlendirme çalışmaları yapılmalıdır.

Sonuç olarak Tablo-1'de preoperatif klorheksidin banyosu ve CEA/PEE üzerine etkisine yönelik tamamlanmış çalışmalar özetlenmiştir. Uygulanan rejimlerin heterojenliği ve değişken uyum oranları neticesinde bu uygulamanın ortopedik cerrahi sonrası enfeksiyon gelişiminin önlenmesinde preoperatif hazırlığı, esas belirleyici faktör olarak izole etmek zordur. Sunulan çalışmaların bir tanesinde cerrahi öncesi verilen yoğun eğitime rağmen protokolün uygulanmasında %78'lik bir uyumsuzluk bulunmuştur [15]. Bu çalışmada olduğu gibi verilen bütün verilere rağmen bu uygulamada uyum probleminin her zaman mevcut olduğu bilinmelidir.

Tablo 1: Ameliyat öncesi cilt temizliği protokolleri ile ilgili çalışmalar

Yazar	Hasta sayısı	Tedavi	Sonuçlar	Kanıt düzeyi
Webster [11]	10157 bütün cerrahiler	Klorheksidin, kalıp sabun, yıkama yok	Klorheksidinin daha iyi olduğuna dair kanıt yok	I
Farber [16]	3715 TEA TKP – 845 KHG; 815 KHG yok TDP – 1046 KHG; 1009 KHG yok	%2'lik klorheksidinli havlu	1 yıllık takip sonunda enfeksiyonda azalma yok; %1'e karşı %1,3 genel enfeksiyon oranı; TKP %1,2'ye karşı %1,5; TDP %0,8'e karşı %1,2	III
Chlebicki [17]	17932 tüm cerrahiler	Klorheksidin, kalıp sabun ve yıkama yok	Klorheksidinin daha iyi olduğuna dair kanıt yok	III
Eiselt [18]	1463 TEA	%2'lik klorheksidinli havlu	%50,2'lik CEA'unda düşüş (%3,19'dan %1,59'a)	III

Johnson [19]	954 TEA	%2'lik klorheksidinli havlu	Uyumsuz grupta %1,6 uyumlu grupta %0 enfeksiyon	III
Kapadia [12]	3844 TKP; 998'i KHG'lı 2846'sı KHG'sız	%2'lik klorheksidinli havlu	KHG havlusuyla düşük enfeksiyon oranı; %0,6'ya karşı %1,62	III
Zywiel [20]	136/912 TDP	%2'lik klorheksidinli havlu	KHG'lı grupta %0; geri kalan 711 TDP'de %3 enfeksiyon	III
Wang [21]	8787 TDP (2615 KHG; 6172 kontrol)	Değişken	Orta ve yüksek riskli hastalarda genel enfeksiyon oranında %1,69 düşüş	III
Cai [22]			6 çalışma derlenmiş ve enfeksiyon riskinde, revizyon oranında ve yatış sürelerinde düşüş tespit edilmiş	III
Kapadia [23]	564 TEA (275 KHG ve 279 kontrol)	%2'lik klorheksidinli havlu	KHG grubunda %0,4 kontrol grubunda %2,9. Yan etki yok. RKÇ	I
Kapadia [12]	3717 primer veya revizyon TDP (991 KHG'li 2726 KHG'sız)	%2'lik klorheksidinli havlu	Enfeksiyon riskinde %1,9'dan %0,3'e düşüş. Orta riskli hastalarda düşük risklilere göre daha fazla düşüş	III

KHG: klorheksidin glukonat, RKÇ: randomize kontrollü çalışma, TKP: total kalça protezi. TEA: total eklem artroplastisi, TDP: total diz protezi

KAYNAKLAR

[1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committ ee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–4; discussion 96.

[2] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz–Ledezma C. Periprosthetic knee infection:ten strategies that work. Knee Surg Relat Res. 2013;25:155–164. doi:10.5792/ ksrr.2013.25.4.155.

[3] Garibaldi RA. Prevention of intraoperative wound contamination with chlorhexidine shower and scrub. J Hosp Infect. 1988;11 Suppl B:5–9.

[4] Edmiston CE, Okoli O, Graham MB, Sinski S, Seabrook GR. Evidence forusing chlorhexidine gluconate preoperative cleansing to reduce the risk of surgical site infection. AORN J. 2010;92:509–518. doi:10.1016/j.aorn.2010.01.020.

[5] Colling K, Statz C, Glover J, Banton K, Beilman G. Pre–operative antisepticshower and bath policy decreases the rate of S. aureus and methicillin–resistant S. aureus surgical site infections in patients undergoing joint arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:124–132. Doi:10.1089/sur.2013.160.

[6] Edmiston CE, Leaper D. Should preoperative showering or cleansing with chlorhexidine gluconate (CHG) be part of the surgical carebundle to prevent surgical site infection? J Infect Prev. 2017;18:311–314. Doi:10.1177/1757177417714873.

[7] Edmiston CE, Lee CJ, Krepel CJ, Spencer M, Leaper D, Brown KR, et al. Evidence for a standardized preadmission showering regimen to achievemaximal antiseptic skin surface concentrations of chlorhexidine gluco-nate, 4%, in surgical patients. JAMA Surg. 2015;150:1027–1033. Doi:10.1001/

[8] Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW Efficacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:928–933. Doi:10.1016/j.jse.2011.02.018.

[9] World Health Organization. Global guidelines ort he preventionof surgical site infection. 2016..

[10] Katarincic JA, Fantry A, DePasse JM, Feller R. Local modalities for preventingsurgical site infections: an evidence–based review. J Am Acad Orthop Surg.2018;26:14–25. Doi:10.5435/JAAOS–D–16–00033.

[11] Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin anti-septics to prevent surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2015;20:CD004985. Doi:10.1002/14651858.CD004985.pub5.

[12] Kapadia BH, Zhou PL, Jauregui JJ, Mont MA. Does preadmission cutaneous chlorhexidine preparation reduce surgical site infections after total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1592–1598. Doi:10.1007/s11999–016–4767–6.

[13] Edmiston CE, Assadian O, Spencer M, Olmsted RN, Barnes S, Leaper D. To bathe or not to bathe with chlorhexidine gluconate: is it time to take a stand for preadmission bathing and cleansing? AORN J. 2015;101:529–538. Doi:10.1016/j.aorn.2015.02.008.

[14] Kapadia BH, Johnson AJ, Issa K, Mont MA. Economic evaluation of chlorhex-idine cloths on healthcare costs due to surgical site infections following otal knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:1061–1065. doi:10.1016/j.arth.2013.02.026.

[15] Kapadia BH, Cherian JJ, Issa K, Jagannathan S, Daley JA, Mont MA. Patientcompliance with preoperative disinfection protocols for lower extremity total joint arthroplasty. Surg Technol Int. 2015;26:351–354.

[16] Farber NJ, Chen AF, Bartsch SM, Feigel JL, Klatt BA. No infection reductionusing chlorhexidine wipes in total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3120–5. Doi:10.1007/s11999–013–2920–z.

[17] Chlebicki MP, Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection: a meta–analysis. Am J Infect Control. 2013;41:167–173. Doi:10.1016/j.ajic.2012.02.014.

[18] Eiselt D. Presurgical skin preparation with a novel 2% chlorhexidine gluconate cloth reduces rates of surgical site infection in ortho-paedic surgical patients. Orthop

Yazarlar: James Cashman, Vasileios Nikolaou, Alexus M. Cooper
Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 2: Cerrahi insizyon çevresindeki tüyler alınmalı mıdır? Eğer alınmalıysa en iyi yöntem ve zamanlama nedir?

ÖNERİ: Cerrahi insizyon alanındaki tüyler insizyon yapılmadan hemen önce tüy dökücü kremler veya tıraş makineleri ile alınmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Oy birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %84, Onaylamayanlar: %13, Çekimser: %3 (Çok Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi insizyon öncesi cilt hazırlığında geleneksel olarak preoperatif tüy alınmasının yeri hep olmuştur [1]. Tüy alınmasının cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) üzerine etkisine dair istatistiksel bulguların eksikliğine rağmen bu uygulama total eklem artroplastisinde (TEA) halen kullanılmaktadır [1-3]. Lefebvre ve ark. tarafından yapılan güncel bir meta-analizde 19 randomize kontrollü çalışmanın (RKÇ) sonuçları değerlendirilmiş, 6 çalışmada tıraş edilen ve edilmeyen hastaların sonuçları karşılaştırılmış ve tüylerin alınmamasının daha düşük CAE ile ilişkili olduğu görülmüştür [3]. Başka bir çalışmada ise kimyasal epilasyon tüylerin alınmadığı hastalarla karşılaştırırken başka bir çalışmada ise makine ile tüyleri alınan hastalar tüyleri alınmayanlarla karşılaştırılmış, yapılan analizlerde her iki durumda da anlamlı fark bulunmamıştır [3].

2006 yılında yapılan bir Cochrane sistematik derlemesinde (2011'de güncellenmiş) preoperatif tüy alınımını değerlendiren 9 RKÇ incelenmiş ve cerrahi öncesinde tüy alınması ve alınmaması arasında CAE açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak araştırmacılar karşılaştırmanın yeterince güçlü yapılmadığını vurgulamışlardır [2, 4]. Cerrahi öncesinde tüylerin alınmasına dair tartışmalı bulgular olmasına rağmen uygulamada göz ardı edilmemesi gereken bir mantık vardır. Epilasyon cerrahi işlem sırasında tüylerin açık yaradan girmesini engelleyen bir önlem olarak görülmektedir. İnsizyon sahasında tüy kontaminasyonuna bağlı olası yan etkiler olarak ise yara iyileşmesi sırasında olan yabancı cisim reaksiyonu ve mekanik irritasyonu ile enfeksiyon görülmektedir [5].

Planlanmış insizyon alanı çevresinde epilasyon yöntemleri arasında tıraşlama, kimyasal epilasyon ve makine ile alma mevcuttur. 2011 yılında Tanner ve ark. 2006'da yapılan bir Cochrane derlemesini güncellemiştir. Cerrahi öncesi tüy alınmasına dair yapılmış olan toplam 11 RKÇ değerlendirilmiş. Meta-analiz neticesinde elektrikli makineler ve kimyasal ajanlarla yapılan epilasyonun tıraş bıçaklarıyla yapılanlara göre CAE açısından daha düşük riskle ilişkili olduğu bulunmuştur [2]. Bu sonuçlar tıraşlama sırasında oluşan ciltteki mikro-travmalar ve bunun neticesinde oluşan bakteriyel kolonizasyonlara bağlı CAE ile ilişkilendirilmiştir [6, 7]. Kimyasal epilasyon makine ile tıraşa uygun bir alternatif olmakla birlikte etkinliğine dair tartışmalı bulgular mevcuttur. Lefebvre ve ark. kimyasal epilasyonun tıraşa göre daha düşük CAE ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Aynı çalışmada referans uygulama olarak değerlendirilen makine ile tıraş ve kimyasal epilasyon arasında belirgin fark bulunmamıştır [3]. Kimyasal epilasyon uygulaması esnasında sürenin artması ve buna bağlı ciltte yaratılan kimyasal irritasyon bu yöntemin kullanımını daha az avantajlı yapmaktadır [1-3, 8]. Bu bulguların ışığında, tüylerin elektrikli makinelerle alınması gerektiği önerilebilir [5, 9]. Makine ile tıraş Cruse ve Foord, Alexander ve ark., Balthazar ve ark., Ko ve ark., Taylor ve Tanner tarafınca yapılmış olan RKÇ'ların bulgularıyla desteklenmiştir [9- 13].

Bir önceki Uluslararası Konsensus Toplantısı'ndaki bulgularla uyumlu olarak, güncel literatürdeki tüylerin alınması için en uygun zamana dair kanıtlar yetersizdir [14]. Alexander ve ark. farklı branşlarda tıraş ve makine ile epilasyonu cerrahiden önceki gece ve operasyon sabahı uygulayarak değerlendirmiştir. Dikişlerde bulunan abseler dışlandığında enfeksiyon oranı en düşük operasyon sabahı makine ile tıraş edilen grupta bulunmuş 8 taburculukta x^2 =4.894, p<.027, 30. günde: ^{2}= 7.439, p<.006) [9]. Spinal cerrahi uygulanan 798 hastanın olduğu bir RKÇ'da Çelik ve Kara cerrahiden hemen önce yapılan bıçak ile tıraşın hiç tıraş yapılmamasına göre enfeksiyon oranını arttırabileceğini göstermişlerdir [15]. Lefebvre ve ark. 19 RKÇ üzerinde yaptıkları metaanalize göre epilasyon zamanlamasının cerrahiden ne kadar önce yapılması gerektiğine dair bir çıkarım yapmayı sağlayacak anlamlı bir sonuç bulamamışlardır [3]. Eğer tüyler alınacaksa; bu operasyonu yapacak cerrahi ekip veya eğitimli hemşireler tarafından cerrahi işleme olabildiğince yakın zamanda yapılmalıdır [1, 3, 6-9, 14]. Epilasyonun yapılacağı ortamın seçimine dair çalışmalar yetersiz olsa da mümkünse ameliyat salonunun dışında yapılmalıdır [5, 14, 16].

Günümüze kadar yapılan çalışmaların bulgularına göre tüylerin alınmasına dair yüksek kanıtlı yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu ortadadır. Literatürdeki bilgilerin ışığında, tüylerin kimyasal ajanlarla veya makinelerle cerrahi işleme mümkün olan en yakın zamanda ve ameliyat salonunun dışında alınması önerilmektedir. Bu uygulama bir gereklilik değildir ve rutin olarak uygulanması önerilmemektedir. Eğer insizyon sahası çevresindeki tüyler işlem esnasında alana müdahil olmuyorsa olası cilt ve yara kontaminasyonu risklerinden ötürü alınmamalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:902–7. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
[2] Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2011:CD004122. doi:10.1002/14651858. CD004122.pub4.
[3] Lefebvre A, Saliou P, Lucet JC, Mimoz O, Keita–Perse O, Grandbastien B, et al. Preoperative hair removal and surgical site infections: network meta– analysis of randomized controlled trials. J Hosp Infect. 2015;91:100–108. doi:10.1016/j.jhin.2015.06.020.
[4] Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2006:CD004122. doi:10.1002/14651858.CD004122.pub3.

[5] Phillips, Nancymarie. Berry & Kohn's operating room technique. Saint Louis: Elsevier, 2017.
[6] Greene LR, Mills R, Moss R, Sposato K, Vignari M. Guide to the elimination of orthopedic surgical site infections. Washington DC: APIC, 2010.
[7] Daines BK, Dennis DA, Amann S. Infection prevention in total knee arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:356–364. doi:10.5435/JAAOS–D–12– 00170. [
8] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committ ee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96.
[9] Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The infl uence of hair–removal methods on wound infections. Arch Surg. 1983;118:347–352.
[10] Cruse PJ, Foord R. A fi ve–year prospective study of 23,649 surgical wounds. Arch Surg. 1973;107:206–210.
[11] Balthazar ER, Colt JD, Nichols RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. South Med J. 1982;75:799–801.
[12] Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Eff ects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. Ann Thorac Surg. 1992;53:301–305.
[13] Taylor T, Tanner J. Razors versus clippers. A randomised controlled trial. Br J Perioper Nurs. 2005;15:518–520, 522–523.
[14] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.
[15] Celik SE, Kara A. Does shaving the incision site increase the infection rate after spinal surgery? Spine. 2007;32:1575–1577. doi:10.1097/BRS.0b013e318074c39f.
[16] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92 Suppl 2:36–46. doi:10.2106/JBJS.J.01046.

Yazarlar: Majd Tarabichi, Antonia F. Chen, Javad Parvizi
Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 3: Cerrahi örtülerin yerleştirilmesi sonrası ek olarak yapılan cilt temizliğinin cerrahi alan enfeksiyonu/ periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) oranlarının düşürülmesinde bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Cerrahi örtülerin yerleştirilmesinin ardından cilt temizliğinin yenilenmesi bakteriyel kolonizasyonu ve yüzeyel CAE insidansını düşürebilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %74, Onaylamayanlar: %15, Çekimser: %11 (Yüksek Katılım, Görüş Ortak Görüş)

GEREKÇE

CAE'nın önlenmesi çok yönlü bir çabadır. CAE insidansının düşürülmesi için alınan önlemler arasında cerrahi alanın povidon-iyodin veya klorheksidinli solüsyonlarla insizyon öncesi temizlenmesi rutin bir uygulama olarak kabul edilmektedir ve cerrahi saha üzerindeki bakteri yükünü azalttığı düşünülmektedir [1-3]. Tipik olarak cerrahi alan temizlik solüsyonu uygulandıktan sonra örtülmektedir. Bu örtme işlemi esnasında cerrahi alana yeniden bakteri taşındığı hipotezi kurulmuştur [4]. Örtülerin kaldırılması, eldivenlerin kontaminasyonu, nonsteril materyel ile temas, havada bulunan partiküllerin cerrahi alana düşmesi gibi birçok farklı mekanizma bu durumdan sorumlu tutulmaktadır [5-7]. Bundan ötürü örtme sonrası cilt temizliğinin yenilenmesi cerrahi alan kontaminasyonunu önlemek için önerilmiştir.

Bizim bilgimize göre örtme işlemi sonrası ikinci cilt temizliğinin etkinliğini değerlendiren tek bir prospektif çalışma bulunmaktadır. Morrison ve ark. total eklem artroplastisi uygulanan 600 hastada iki farklı cilt temizlik protokolünü karşılaştırmıştır. Kontrol grubuna örtme öncesi tek bir temizlik %7,5'lik povidon-iyodin, %75'lik izopropil alkol ve %10'luk iyodun karışımından oluşan solüsyonla yapılmıştır. Çalışma grubuna ise benzer bir uygulamayla örtme sonrası iyodin ve izopropil alkol ile ikinci bir cilt temizliği yapılmış. Çalışma grubunda yüzeyel CAE'ları açısında belirgin olarak daha düşük oranlar bulunmuştur (%6,5'a karşı %1,8). Ancak iki grup arasında genel CAE insidansı açısından (yüzeyel ve derin) anlamlı bir fark saptanmamıştır [8].

Sonuç olarak, tek bir prospektif çalışmanın sonuçlarına göre, cerrahi örtme sonrası uygulanan ikinci cilt temizliğinin ciltteki bakteriyel yükü azalttığı ve yüzeyel enfeksiyon oranını düşürüyor olabileceği söylenebilir. Ancak örtme işlemi sonrası yapılan cilt temizliğinin CAE/PEE oranlarını gerçekten azalttığını gösteren daha fazla kanıta ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committ ee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–4; discussion 96.
[2] Durani P, Leaper D. Povidone-iodine: use in hand disinfection, skin preparation and antiseptic irrigation. Int Wound J. 2008;5:376–387. doi:10.1111/j.1742- 481X.2007.00405.x.
[3] Milstone AM, Passarett i CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. Clin Infect Dis. 2008;46:274–281. doi:10.1086/524736.
[4] Hemani ML, Lepor H. Skin preparation for the prevention of surgical site infection: which agent is best? Rev Urol. 2009;11:190–195.
[5] Makki D, Deierl K, Pandit A, Trakru S. A prospective study on the risk of glove fi ngertip contamination during draping in joint replacement surgery. Ann R Coll Surg Engl. 2014;96:434–436. doi:10.1308/003588414X13946184902046.
[6] Makki D, Probert N, Gedela V, Kustos I, Thonse R, Banim R. Lifting incise drapes off the skin during wound closure can cause contamination. J Perioper Pract. 2015;25:112–124. doi:10.1177/175045891502500504.
[7] Occhipinti LL, Hauptman JG, Greco JJ, Mehler SJ. Evaluation of bacterial contamination on surgical drapes following use of the Bair Hugger® forced air warming system. Can Vet J. 2013;54:1157–1159.
[8] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, doubleblinded study. J Arthroplasty. 2016;31:1289–1294. doi:10.1016/j.arth.2015.12. 009.

Yazarlar: Ernesto Guerra, John David Blaha, Hossain Shahcheraghi, Petri Virolainen, Alexus M. Cooper, Jorge Nuñez, Toni Fraguas
Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 4: Ortopedik cerrahi geçiren hastalarda hangi cerrahi öncesi cilt temizliği ajanı cerrahi alan enfeksiyonu/periprsotetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini düşürmede en etkilidir?

ÖNERİ: Isopropil alkol cilt hazırlığının bir parçası olduğu müddetçe kullanılan ajanlar (klorheksidin glukonat (KHG), povidon iyodin (PI)) arasında fark yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %3 (Çok yüksek Katılım, Görüş Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi geçiren hastalarda cilt hazırlığında kullanılan ajanlar CAE riskinin düşürülmesinde önemli bir rol oynar. Kullanılan antiseptik solüsyonların hedefindeki cilt florası organizmaları arasında stafilokoklar, difteroidler, *Pseudomonas* ve *Propionibacterium* türleri bulunmaktadır. Çoğalmalarına müsaade edildiği takdirde bu organizmaların tamamı enfeksiyonlara yol açabilir [1]. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'nin önerdiği gibi, cerrahi öncesi bakterisidal antiseptik ajanlarla bahsedilen organizmaların sayısının ve geçici olarak bulunan bakterilerin cilt yüzeyinde azaltılması gereklidir [1]. İdeal cilt hazırlığı solüsyonu hızlı etki etmeli ve patojenlerin üremesini uygulama sonrasında en az 6 saat boyunca önlemelidir [2]. CAE'nın önlenmesinde kullanılan cilt hazırlığı solüsyonları şunlardır: iyodin povacrylex-izopropil alkol, PI, KHG-izopropil alkol [3, 4].

2011 ve 2014 yılları arasında temiz kontamine üst gastrointestinal veya hepatobiliyer-pankreatik açık cerrahilerin değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların hazırlığında randomize olarak alkolsüz KHG veya alkolsüz PI kullanılmış, CAE'nın önlenmesinde her iki solüsyon arasında fark görülmemiştir [5]. Bunun dışında Savage ve ark. lomber omurga cerrahisinde cilt hazırlığında KHG'ın PI ile aynı etkinliğe sahip olduğunu belirtmişlerdir [6].

Bu bulgulara ters olarak KHG'ın iyodin povacrylex-izopropil alkol ve PI'e göre daha üstün olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Saltzman ve ark. KHG-izopropil alkolün omuz cerrahisinde iyodofor, izopropil alkol ve PI'e göre daha başarılı olduğunu belirmiştir [7]. Darouiche ve ark. yaptıkları çalışmada %2'lik KHG ve %70'lik izopropil alkol karışımını %10'luk PI ile temiz ve kontamine yaralarda karşılaştırmış ve CAE'nın önlenmesinde KHG'ı daha avantajlı bulmuşlardır [8]. Bu durumun olası nedeni, KHG'ın yüksek antibakteriyel etkinliği, cilde olan güçlü afinitesi ve uzun süren rezidüel etkisine bağlanmıştır [9]. Ancak bahsedilen çalışmada KHG'ın alkol ile birlikte kullanılmasına rağmen PI'in tek başına kullanıldığı göz önünde bulundurulmalıdır. Yani araştırmacı tek bir solüsyonu iki farklı ajanın karışımıyla (KHG ve alkol) karşılaştırmışlardır.

Uygulamada KHG genellikle alkol bazlı solüsyon olarak kullanılırken PI çoğu zaman su bazlı solüsyon olarak bulunur. Bundan ötürü KHG solüsyonlarındaki alkol varlığının PI'e göre daha üstün olduğunu bildiren çalışmalarda bias oluşturduğuna dair tartışmalar mevcuttur [10]. Yakın zamanda Hakkarainen ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada izopropil alkolün ekstra bir etkisinin olmadığının gösterilmesi bu teoriyi geçersiz kılmıştır [11]. Elektif total kalça artroplastisi (TKA) ve total eklem artroplastisi (TEA) uygulanan hastaların karşılaştırıldığı devam eden bir küme randomizasyonlu çalışmada %0,5 KHG- %70 alkol ile %10 PI- %70 alkol solüsyonları karşılaştırılmaktadır [12]. Bu çalışmanın sonuçları KHG veya diğer cilt hazırlığı ajanları içindeki alkolün rolünü açıklığa kavuşturmada yardımcı olabilir. CAE konusunda uygun cilt hazırlığı ajanının seçimi konusundaki çelişkiler Dumville ve ark. tarafından yapılmış olan bir Cochrane derlemesinde de görülebilir [1]. Bu derlemede de aşağıdaki bulgular gösterilmiştir:

Cilt hazırlığında PI ile sabun sonrasında uygulanan metil alkol arasında fark bulunmamaktadır.

%7,5 povidon- %10 alkol solüsyonu ile %70'lik alkol içerisindeki KHG solüsyonu arasında fark yoktur.

%0,5 klorheksidinli metile ispirto solüsyonu alkollü PI'e göre daha düşük CAE risiki ile ilişkilidir (zayıf detaylı tek bir çalışma)

Alkol ve su bazlı solüsyonlar arasında cilt hazırlığında CAE sayısı konusunda anlamlı bir fark yoktur.

Yukarıda bahsedilen çalışmaların dışında Segal ve Anderson, Pinhiero ve ark, Swenson ve ark. tarafından yapılmış olan çalışmalarda da cerrahi cilt hazırlığında ideal solüsyon konusunda tartışmalı sonuçlar bildirilmiştir [8, 13]. Güncel literatürde bir solüsyonun diğerine karşı daha üstün olduğunu söylemeye yetecek kadar yeterli kanıt olmamakla birlikte CDC, uluslararası Konsensus Toplantı Grubu (ICG) ve yayınlanmış çalışmaların bulguları ışığında cilt hazırlığında kullanılan solüsyonun alkol içermesi gerektiğine dair bir ortak görüş mevcuttur [2, 3, 5].

KAYNAKLAR

[1] Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD003949. doi:10.1002/14651858. CD003949.pub4.

[2] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:902–907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[3] Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative skin preparation and draping in modern total joint arthroplasty: current evidence. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:221–225. doi:10.1089/sur.2014.097.

[4] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92 Suppl 2:36–46. doi:10.2106/JBJS.J.01046.

[5] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[6] Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA, Nolden MT, Liu JC, Song JK, et al. Effi cacy of surgical preparation solutions in lumbar spine surgery. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:490–494. doi:10.2106/JBJS.K.00471.

[7] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Effi cacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1949–1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.

[8] Darouiche RO, Wall MJ, Itani KMF, Ott erson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine for surgi-

cal–site antisepsis. N Engl J Med. 2010;362:18–26. doi:10.1056/NEJMoa0810988. 94 Part I General Assembly
[9] Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. AORN J. 2002;76:821–828.
[10] Anggrahita T, Wardhana A, Sudjatmiko G. Chlorhexidine–alcohol versus povidone–iodine as preoperative skin preparation to prevent surgical site infection: a meta–analysis. MJI. 2017;26:54–61. doi:10.13181/mji.v26i1.1388.
[11] Hakkarainen TW, Dellinger EP, Evans HL, Farja F, et al. Comparative eff ec- tiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes assessement program. J Am Coll Surg. 2014;218:336–344.
[12] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Dowsey MM, Choong PFM. Alcoholic chlo- rhexidine or alcoholic iodine skin antisepsis (ACAISA): protocol for cluster randomised controlled trial of surgical skin preparation for the prevention of superfi cial wound complications in prosthetic hip and knee replacement surgery. BMJ Open. 2014;4:e005424. doi:10.1136/bmjopen–2014–005424.
[13] Swenson BR, Hedrick TL, Metzger R, Bonatt i H, Pruett TL, Sawyer RG. Eff ects of preoperative skin preparation on postoperative wound infection rates: a prospective study of 3 skin preparation protocols. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30:964–971. doi:10.1086/605926

Yazarlar: Gilberto Lara Cotacio, Joshua Bingham
Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 5: Cerrahi hazırlık esnasında ekstremitenin kısmi olarak hazırlanmasındansa, tamamının hazırlanmasının cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) oranlarını düşürmede etkisi var mıdır?

ÖNERİ: Cerrahi hazırlıkta bütün ekstremitenin hazırlanması kısmi hazırlıkta görülebilecek olası kontaminasyon riskini düşürerek CAE ve PEE riskini azaltabilir. Kanıtlar kısıtlı olsa da kısmen yapılan hazırlıktaki olası kontaminasyon riskinin getirdiği dezavantajdan ötürü bütün ekstremitenin hazırlığının yapılmasını öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %84, Onaylamayanlar: %12, Çekimser: %4 (Çok yüksek Katılım, Görüş Ortak Görüş)

GEREKÇE

CAE ve PEE artroplasti cerrahisi sonrası görülebilecek kötü sonuçları ve yüksek maliyetleri olabilen komplikasyonlardır [1-3]. CAE ve PEE birçok farklı faktörle ilişkilidir ve çalışmaların çoğu bu komplikasyonların oranını azaltmak için profilaktik antibiyotik kullanımı, laminar akım kullanımı, çeşitli cilt hazırlık solüsyonları, hasta risk faktörlerinin medikal optimizasyonu ve uygun steril teknik uygulamaları gibi etkenler üzerine yoğunlaşmaktadır [4-9]. Ancak literatürde ekstremitenin kısmen hazırlanmasıyla tamamının hazırlanması arasındaki farka değinen çalışmalar yetersizdir.

Cerrahi esnasında CAE ve PEE riskini azaltmak için en çok efor ekstremitenin steril teknikle hazırlanıp örtülerek steril bir cerrahi alan oluşturulmasına harcanmaktadır [10]. Çoğu zaman cerrahi örtme teknikleri bilimsel kanıtlardan ziyade cerrahın eğitimi ve tercihlerine göre şekillenmektedir. Uygunsuz örtme tekniği cerrahi alanın kontaminasyonuna yol açabilir [11]. Pratikte sık uygulanan tekniklerden biri ekstremitenin tamamı hazırlanmaksızın cilt hazırlığı yapılmadan ayağın geçirgen olmayan kılıflarla örtülmesidir.

Kısmi ekstremite hazırlığının neden olduğu 2 olası kontaminasyon kaynağı vardır: (1) Konulan kılıftan doğrudan olası bakteriyel kontaminasyon ve (2) kılıfın yerleştirilmesi esnasında cilt hazırlığı yapılmamış ayaktan proksimale bakteriyel migrasyon olması.

Literatürdeki bilgiler kısıtlı olsa da birkaç küçük çalışmada çelişen sonuçlar olmakla birlikte ekstremitenin kısmen ve tamamının hazırlanması değerlendirilmiştir. Bloome ve ark. hazırlığı yapılmamış ayağa uygulanan kılıflardan olan olası bakteriyel bulaşı değerlendirmiştir [12]. Alınan 27 örnekten yalnızca 2 tanesinde 1 CFU koagülaz negatif *Stafilokok* üremesi olmuştur. Bu bulguların ışığında yazarlar hazırlanmamış ayaktan bulaşın anlamlı olmadığını ve ipsilateral ayağın dezenfekte edilmesinin gerekli olmadığı soncuna ulaşmışlar.

Başka 2 çalışmada ise hazırlanmamış ayağa steril kılıf uygulaması esnasında proksimal bakteriyel migrasyonu değerlendirmek için floresan toz veya non-patojenik *Escherichia coli* izi kullanılmıştır [13,14]. Her iki çalışmada da ayağa hazırlık yapılmayan ekstremitelerin çoğunda her iki floresan madde için de anlamlı proksimal migrasyon görülmüştür. Her iki çalışmada da yazarlar hazırlık yapılmamış ayağa steril kılıf uygulanmasının proksimal bakteriyel migrasyon kaynağı ve sonuç olarak cerrahi alan için olası kontaminasyon nedeni olabileceği sonucuna ulaşmışlardır.

Cildin cerrahi hazırlığının bütün cilde uygulanmasını böylece hastanın cildindeki mikrobiyal yükün olabildiğince azaltılmasının sağlanmasını önermekteyiz. Cilt hazırlığı örtülerin kayma olasılığı, ek insizyonlar yapılması, insizyonların uzatılması ve dren yerleştirilmesi ihtimalleri düşünülerek olabildiğince geniş alana yayılmalıdır. Çoğu antiseptik ajanın antimikrobiyal etkinliği ve uygulama tekniği konusundaki güncel bilgilere rağmen cerrahi alan hazırlığı konusu hala belirsizdir ve yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Alp E, Cevahir F, Ersoy S, Guney A. Incidence and economic burden of prosthetic joint infections in a university hospital: a report from a middle– income country. J Infect Public Health. 2016;9:494–498. doi:10.1016/j. jiph.2015.12.014.
[2] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. J Arthroplasty. 2012;27:61–65.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.022.
[3] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111–13.
[4] Eka A, Chen AF. Patient–related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. Ann Transl Med. 2015;3:233. doi:10.3978/j. issn.2305–5839.2015.09.26.
[5] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar fl ow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.

[6] James M, Khan WS, Nannaparaju MR, Bhamra JS, Morgan–Jones R. Current evidence for the use of laminar fl ow in reducing infection rates in total joint arthroplasty. Open Orthop J. 2015;9:495–498. doi:10.2174/18743250015090104 95.
[7] Johnson AJ, Daley JA, Zywiel MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:98–102. doi:10.1016/j.arth.2010.04.012.
[8] Markatos K, Kaseta M, Nikolaou VS. Perioperative skin preparation and draping in modern total joint arthroplasty: current evidence. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:221–225. doi:10.1089/sur.2014.097.
[9] Morrison TN, Chen AF, Taneja M, Küçükdurmaz F, Rothman RH, Parvizi J. Single vs repeat surgical skin preparations for reducing surgical site infection after total joint arthroplasty: a prospective, randomized, double– blinded study. J Arthroplasty. 2016;31:1289–1294. doi:10.1016/j.arth.2015.12.009. Section 1 Prevention 95
[10] Gomez S, Yasgur DJ, Scuderi GR, Insall JN. Draping technique for total knee arthroplasty. Surgical Techniques in Total Knee Arthroplasty, Springer, New York, NY; 2002:168–173. doi:10.1007/0–387–21714–2_23.
[11] Hopper WR, Moss R. Common breaks in sterile technique: clinical perspectives and perioperative implications. AORN J. 2010;91:350–367. doi:10.1016/j. aorn.2009.09.027.
[12] Blom AW, Lankaster B, Bowker KE, Bannis GC. To disinfect or not to disinfect the foot in total joint arthroplasty of the lower limb. J Hosp Infect. 2001;49:304–305. doi:10.1053/jhin.2001.1082.
[13] Boekel P, Blackshaw R, Van Bavel D, Riazi A, Hau R. Sterile stockinett e in orthopaedic surgery: a possible pathway for infection. ANZ J Surg. 2012;82:838–843. doi:10.1111/j.1445–2197.2012.06208.x.
[14] Marvil SC, Tiedeken NC, Hampton DM, Kwok SCM, Samuel SP, Sweitzer BA. Stockinett e application over a non–prepped foot risks proximal contamination. J Arthroplasty. 2014;29:1819–1822. doi:10.1016/j.arth.2014.04.031.

Yazarlar: Gilberto Lara Cotacio, Lucian Bogdan Solomon, Yolandi Starczak, Gerald J. Akins, Ianiv Klaber
Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 6: Cerrahi cilt hazırlığının cerrahi alandan perifere veya periferden cerrahi alana doğru ilerlemesi; cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) oranlarını etkilemekte midir?

ÖNERİ: Destekleyici kanıt olmamasına rağmen cilt hazırlığına cerrahi alanından başlanıp perifere doğru ilerletilmesini öneriyoruz. Genel olarak cilt hazırlığı en az kontamine olan alandan başlanıp daha kontamine olan alana doğru ilerletilir. Akıntılı bir bölge varlığında bu bölge en son aşamada hazırlanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %2 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi cilt hazırlığı, cerrahi işlemlerden sonra görülen enfeksiyonları azaltmak için uygulanan birçok aşamadan oluşan bir uygulamadır [1]. Etkinliği kanıtlanmış farklı teknik ve antiseptik solüsyonlar günümüzde kullanımdadır. Cilt hazırlığı antiseptik solüsyonun cerrahi alanına ve çevre bölgeye uygulanmasını içerir. En sık kullanılan solüsyonlar alkol bazlı klorheksidin ve povidon solüsyonlarıdır [2].

Uygulama esnasında bir miktar mekanik etki (sürtünme) ile ölü cilt ve bakterinin cerrahi alan yüzeyinden uzaklaştırılması ve canlı bakteri sayısının düşürülmesi gereklidir.

Yukarıdaki soruya yanıt arayan çalışma sayısı yetersiz olmasına rağmen yapılan derleme ve rehberlerde cilt hazırlığının insizyon sahasında başlanıp perifer bölgelere doğru ilerletilmesi önerilmektedir [3-5]. Bazı rehber/derlemelerde konsantrik halka uygulaması önerilmektedir. Çoğunlukla işlemin daha az kontamine alandan başlayıp ayak, kasık ve turnike üstündeki non-steril örtü gibi daha kontamine alanlara doğru ilerlemesi gerektiği belirtilmektedir [4, 6, 7]. Bütün cildin işleme dahil edilmesi önemlidir (Örneğin dizin tam fleksiyon ve tam ekstansiyonda ayrı ayrı hazırlanması, amaçlanan steril cerrahi alanın tam olarak kapsanmasını arttırır) [8].

Sürtünmenin gücü (antiseptik sıvı emdirilmiş cihazın cilde uyguladığı kuvvet), her alana yapılan uygulamanın sayısı ve yönüne dair günümüze kadar hiçbir rehberde öneride bulunulmamıştır. Ancak antiseptik solüsyonların en çok sayıda mikroorganizmayı elimine etmesi için belirli bir süreye ihtiyaç vardır [9]. Antiseptik ajanların farklı etki süreleri vardır ve her ajan için üreticinin talimatlarına uyulması önerilmektedir [10].

Yukarıdaki soruya değinen çalışma olmamasına rağmen cerrahi alan hazırlığına özel önem gösterilmesini önermekteyiz. Hazırlık insizyon sahasından başlamalı ve perifere doğru ilerletilmelidir. Bunun yanında hazırlıkta kullanılan aletin kontamine alanlara temas ettirilmesinden kaçınılması olası bakteri geçişinin önlenmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz–Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. Knee Surg Relat Res. 2013;25:155–164. doi:10.5792/ ksrr.2013.25.4.155.
[2] O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter–related infections. Am J Infect Control. 2002;30:476–489. doi:10.1067/mic.2002.129427.
[3] AORN. Guideline at a glance: skin antisepsis. AORN J. 2016;104:273–276. doi:10.1016/S0001–2092(16)30508–7.
[4] Spruce L. Back to basics: surgical skin antisepsis. AORN J. 2016;103:95–103. doi:10.1016/j.aorn.2015.11.002.
[5] Murkin CE. Pre–operative antiseptic skin preparation. Br J Nurs. 2015;18:665– 669. doi:10.12968/bjon.2009.18.11.42718.
[6] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, El Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach. J Bone Joint Surg Am. 2013;95.e50. doi:10.2106/JBJS.L.00596.
[7] Dumville JC, Mcfarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2017. doi:10.1002/14651858. CD003949.pub4.
[8] Knoll PA, Browne JA. Prepping the knee in maximal fl exion: gett ing into every nook, cranny, and fold. Arthroplast Today. 2016;3:99–103. doi:10.1016/j. artd.2016.08.004.
[9] Echols K, Graves M, LeBlanc KG, Marzolf S, Yount A. Role of antiseptics in the prevention of surgical site infections. Dermatol Surg. 2015;41:667–676. doi:10.1097/DSS.0000000000000375.
[10] Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: Preoperative patient skin antisepsis. AOR2015;101:71–80. doi:10.1016/j.aorn.2014.11.009.

Yazarlar: Gary Hooper, Arjun Saxena, Richard Kyte, David Kieser, Michael Wyatt, Andrew Beswick
Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 7: Ortopedik cerrahi geçiren hastalarda kullanılan örtülerin tipleri (tek kullanımlık - tekrardan kullanılan) cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini etkiler mi?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Ortopedi dışı uygulamalardan edinilen verilere göre tek kullanımlık örtüler bakteriyel pasaja dirençlidir ve CAE riskini azaltır. Kullanılan örtünün tipinden bağımsız olarak mutlaka geçirgen olmayan bariyerler kullanılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %7 (Çok Yüksek Katılım, Görüş Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi örtüler bariyer işlevi görerek işlem esnasında cerrahi alanın kontaminasyonunu önler. Cerrahi alanı steril olmayan dış alandan izole etmek amacıyla kullanılırlar. Çok kullanımlık örtüler dokuma ürünüdürler ve işlemler arasında yıkanıp steril edilirler. Bunun aksine tek kullanımlık örtüler dokuma ürünü değildir ve kullanım sonrası atılırlar. Örtülerin çeşitli fiziksel özellikleri ve cerrahi koşullar örtülerin bakteriyel geçirgenliğini etkileyebilir. Örneğin çok kullanımlık örtülerin salinle veya kanla ıslanmasının bakteriyel geçişi arttırdığı bilinmektedir [1, 2]. Tek kullanımlık örtülerin ise, normal salinle ıslandıklarında bile bakteriyel geçişi azalttıkları gösterilmiştir. Ancak bu azalmış geçişin CAE/PEE riskini etkilediği kesin olarak gösterilememiştir [3, 4].

Pubmed, Medline, Web of Science, Embase, Google Scholar ve Cochrane Library veri tabanlarındaki İngilizce çalışmalar üzerinden sistematik bir derleme yaptık. Dergilerde yayınlanan makaleler, bildiriler ve konferans görüşmeleri çalışmaya dahil edildi. Ancak literatürde ortopedik cerrahide bu konu üzerine değinmiş çalışma eksikliği mevcuttur.

Kardiyak cerrahi ve genel cerrahi branşlarında yürütülen randomize kontrollü çalışmalarda her iki örtü tipi arasındaki enfeksiyon oranları arasında belirgin fark saptanmamıştır [5, 6]. Ancak 102 rekonstrüktif meme cerrahisi üzerinde yapılmış olan başka bir randomize prospektif çalışmada operasyondan sonraki 30 günde tek kullanımlık örtü kohortunda enfeksiyon oranının anlamlı olarak düşük olduğu gösterilmiştir (%0' a karşı %12) [7]. Bu konu hakkında literatür yetersizdir ve ortopedik cerrahi veya spinal cerrahi hastalarının değerlendirildiği çalışma yoktur. Konu üzerine yeni çalışmaların yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Blom AW, Gozzard C, Heal J, Bowker K, Estela CM. Bacterial strike–through of re–usable surgical drapes: the eff ect of diff erent wett ing agents. J Hosp Infect. 2002;52:52–55.
[2] Laufman H, Siegal JD, Edberg SC. Moist bacterial strike–through of surgical materials: confi rmatory tests. Ann Surg. 1979;189:68–74.
[3] Blom AW, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. Ann R Coll Surg Engl. 2000;82:405–407.
[4] Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. J Orthop Surg (Hong Kong). 2007;15:267– 269.
[5] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. Eur J Cardiothoracic Surg. 1999;15:45–50.
[6] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. Am J Surg. 1986;152:505–509.
[7] Showalter BM, Crantford JC, Russell GB, Marks MW, DeFranzo AJ, Thompson JT, et al. The eff ect of reusable versus disposable draping material on infection rates in implant–based breast reconstruction: a prospective randomized trial. Ann Plast Surg. 2014;72:S165–S169.

Yazarlar: Timothy L. Tan, Kirill Gromov, Soeren Overgaard
Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 8: Kesilebilir örtü kullanılması cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) insidansını düşürür mü? Kesilebilir örtüler arasında etkinlik açısından farklılık var mıdır?

ÖNERİ: Antimikrobiyal ajan emdirilmiş kesilebilir örtülerin cerrahi alandaki bakteriyel kolonizasyonu azalttığına dair kanıtlar mevcuttur. İnsizyon bölgesindeki bakteriyel kolonizasyon CAE/PEE'lara yol açabilir ancak literatürde kesilebilir örtülerin klinik açıdan anlamlı bir farklılık oluşturduğuna dair bir bulgu yoktur. Birçok cerrah kesilebilir örtüleri steril alanı izole etmek ve işlem esnasında örtülerin kaymasını önlemek için kullanmayı tercih etmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kesilebilir cerrahi örtüler cerrahlar tarafından insizyon bölgesinin flora ile olası rekolonizasyonu önleyip enfeksiyonları engellemek amacıyla kullanılan insizyon alanına uygulanan yapışkan özellikteki örtülerdir. Antimikrobiyal ajan emdirilmiş olanlarla olmayanları ayırt etmek önemlidir; çünkü bun-

ların insizyon bölgesindeki kontaminasyon ve kolonizasyon üstüne etkileri farklı olabilir. Maalesef literatürde bu ayırıma dikkat edilmemekte, yapılan sistematik derlemelerin ve hatta Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Ameliyat Hemşireleri Birliği (AORN) tarafından yapılan rehberlerde bile bu ayırım yapılmamaktadır. Genellikle iyodin gibi bir antibakteriyel içeren adhesiv bariyer insizyon öncesinde uygulanır ve cilt kapama esnasında veya sonrasında çıkarılır [1-3]. Bu uygulamanın dayandığı temel prensip, konvansiyonel cilt hazırlığına ek olarak insizyon bölgesinde bir fiziksel bariyer oluşturarak komşu bölgelerde cerrahi alana bakteri taşınmasını ve rekolonizasyonu önlemektir. Böylece CAE/PEE oranları azaltılabilir. Ancak unutulmamalıdır ki kesilebilir örtülerin cilt dezenfeksiyonu ve hazırlığının yerine kullanılması önerilmemektedir [4].

Kesilebilir örtüler birçok cerrah tarafından rutin olarak kullanılmasına rağmen bu örtülerin CAE/PEE insidanslarında azalma sağladıklarını gösteren kanıtlar kısıtlıdır. Bazı yazarlar bu örtülerin rutin kullanımını önermemektedir. WHO tarafından yakın zamanda yayınlanmış olan CAE önleme rehberlerinde kesilebilir örtülerin kullanılmasına yönelik destekleyici bir bulgu bulunmayıp kullanılmaması önerilmişken ortopedik cerrahi vakaları üzerinden yapılan çalışmaların hiçbirinde böyle bir öneride bulunulmamıştır [5, 6].

Yapılmış olan bazı çalışmalarda antibakteriyel ajan içeren kesilebilir örtülerin bakteriyel kolonizasyonda azalma sağladığı gösterilmiştir. Kalça koruyucu cerrahi uygulanan 101 kalçanın değerlendirildiği bir randomize kontrollü çalışmada Rezapoor ve ark. iyodinli örtülerde insizyonların %12'sinde kolonizasyon tespit etmişken yapışkan örtü kullanılmayan vakalarda bu oranı %27,4 olarak bulmuşlardır [7]. Bununla birlikte yapışkan örtü kullanılmayan vakalarda insizyon bölgesinde bütün işlem boyunca ve kapatma esnasında anlamlı olarak daha fazla bakteri görülmüştür. Fairclough ve ark. yaptıkları çalışmada kalça kırığı nedeniyle ameliyat edilen 122 kalçayı değerlendirmişler ve işlemden 24 saat önce iyodofor emdirilmiş örtü kullanılan hastalarda kontaminayon oranını %1,6 olarak bulmuşken, kullanılmayanlarda bu oran %15 olarak tespit edilmiş [8]. Bu bulguların aksine bazı çalışmalarda da yapışkan örtü kullanılmasının bakteriyel kontaminasyon açısından bir farklılık oluşturmadığı gösterilmiştir. 120 kalça kırığı üzerinde yaptıkları çalışmada Chiu ve ark. plastik kesilebilir örtü kullanılan hastalarla kullanılmayanlar arasında yara kontaminasyonu açısından fark olmadığını bildirmişlerdir [9]. Kardiyak cerrahi vakalarının değerlendirildiği bir randomize kontrollü çalışmada (RKÇ) ise yapışkan örtü kullanımının daha erken ve daha fazla bakteriyel kolonizasyonla ilişkili olduğu belirtilmiştir [10].

Ortopedi dışı cerrahilerde antimikrobiyal ajan emdirilmiş kesilebilir örtülerin bakteriyel kontaminasyonu azalttığına dair bazı bulgular olsa da bu örtülerin enfeksiyon oranlarında anlamlı bir düşüşe yol açtığı kanıtlanmamıştır. Bu durum büyük olasılıkla çalışmaların çoğunun CAE veya PEE nadir olmasından ötürü çalışmaların yeterince güçlü olmamasından kaynaklanmaktadır. Webster ve ark. tarafından yakın zamanda yapılmış olan bir Cochrane derlemesinde 3082 hasta değerlendirilmiş ve plastik örtü kullanılanlarda kullanılmayanlara göre daha fazla cerrahi alan enfeksiyonu tespit edilmiştir (p=0.03) [1]. Ancak iyodofor emdirilmiş örtü kullanıldığında anlamlı fark bulunmamıştır (1.03, %95 güven aralığı (CI) 0.06-1.55, p=0.89).

Total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi cerrahilerinde iyodin emdirilmiş kesilebilir örtülerin, enfeksiyon oranlarına etkisine yönelik halen çalışma mevcut değildir ve buna benzer çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. Cochrane Database of Syst Rev. 2015:CD006353.

[2] Milandt N, Nymark T, Jørn Kolmos H, Emmeluth C, Overgaard S. Iodine– impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:380–385. doi:10.1080/17453674.2016.11 80577.

[3] Alijanipour P, Karam J, Llinás A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Operative environment. J Arthroplasty. 2014;29:49–64. doi:10.1016/j.arth.2013.09.031.

[4] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence–based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288–303. doi:10.1016/S1473–3099(16)30402–9.

[6] World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. htt p://apps.who.int/iris/bitstream/ hand le/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1. Accessed November 19, 2017.

[7] Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise draping reduces the rate of contamination of the surgical site during hip surgery: a prospective, randomized trial. J Arthroplasty. 2018;33:1891–1895. doi:10.1016/j. arth.2018.01.013.

[8] Fairclough JA, Johnson D, Mackie I. The prevention of wound contamination by skin organisms by the pre–operative application of an iodophor impregnated plastic adhesive drape. J Int Med Res. 1986;14:105–109. doi:10.1177/030006058601400210.

[9] Chiu KY, Lau SK, Fung B, Ng KH, Chow SP. Plastic adhesive drapes and wound infection after hip fracture surgery. Aust N Z J Surg. 1993;63:798–801. doi:10.1111/j.1445–2197.1993.tb00343.x.

[10] Falk–Brynhildsen K, Söderquist B, Friberg O, Nilsson UG. Bacterial recolonization of the skin and wound contamination during cardiac surgery: a randomized controlled trial of the use of plastic adhesive drape compared with bare skin. J Hosp Infect. 2013;84:151–158. doi:10.1016/j.jhin.2013.02.011.

Yazarlar: Anil Gambhir, Gustavo Sayago, Arjun Saxena
Çeviren: Cengiz Şen, Koray Şahin

SORU 9: Ortopedik cerrahi geçiren hastalarda ayak bileği ve ayak çevresinde dokuma örtü veya sızdırmaz hazır kılıf kullanımının cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) oranları üzerine etkisi var mıdır?

ÖNERİ: Kanıt olmamasına rağmen hazırlığı yapılmamış ciltten cerrahi alana olası kontaminasyonu önlemek için her zaman kılıf kullanılmasını önermekteyiz. Sızdırmaz hazır kılıflar işlem sırasında ıslanmaya karşı daha dayanıklı olabilirler.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Görüş Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bakterilerin cerrahi yaraya hava yolu veya hastanın doğal florasının direkt temasıyla inoküle olduğu düşünülmektedir. Cilt florası sık bir enfeksiyon kaynağıdır, bundan ötürü uygun cilt hazırlığı çok büyük önem taşımaktadır. Ayak en sık kontaminasyon kaynaklarından biridir. Sızdırmaz kılıflar geçirgen olmayan bir bariyer oluştururlar ve cerrahi alanı bakteriyel kontaminasyondan korumak için kullanılırlar. Bu kılıflar özellikle ayakta önemlidir; çünkü kalça ve diz artroplastileri esnasında ayaklar çoğu zaman cerrahlar ve asistanları tarafından tutulur veya taşınırlar.

Kılıflar dokuma olmayan materyalden üretilirler ve tek kullanımlıktırlar. Dokuma olmayan örtülerin kontaminasyonu önlemedeki etkinlikleri kanıtlanmıştır [1]. Kılıflar (pamuk ve sızdırmaz) esas olarak ayaktaki mikroorganizmaların izole edilip operasyon sahasıyla temasını önlemek ve ayrıca alt bacağın popliteal fossa dahil sirküler olarak kapatılması amacıyla kullanılırlar. Kılıf kullanımının yüzeyel veya derin enfeksiyon oranlarında farklılık oluşturduğuna dair randomize kontrollü çalışma seviyesinde kesin kanıt bulunmamaktadır.

Bir başka soru ise bu kılıfların hazırlığı yapılmış veya yapılmamış ayaklardaki kullanımıdır. Beckel ve ark. 2012 yılında yaptıkları deneysel çalışmada gönüllüler üzerinde kullandıkları ultraviyole floresan tozlarla cerrahi alan üzerindeki kontaminasyona bakarak diz altı ve diz üstü uygulamayı karşılaştırmışlardır. Çalışmada ayakta cilt hazırlığı yapılmamış ve yalnızca cerrahi alan dezenfekte edilmiştir. Diz üstü uygulamada tozun %71,8 gibi anlamlı derecede yüksek bir oranda proksimale yayıldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada yazarlar kılıfların ayakta cilt hazırlığı yapılarak kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır [2].

Bu çalışma Marvil ve ark. tarafından 2014 yılında yeniden denenmiş ve kadavraların ayaklarına non-patojenik *E.coli* uygulanarak klorheksidinle ayak hazırlığı yapılan grup yapılmayanla uyluk ortasına kadar sızdırmaz kılıf uygulanarak karşılaştırılmış. Ayak, ayak bileği, ayak bileğinden 12cm, 24cm ve 36cm gibi belirli noktalardaki bakteriyel kontaminasyon değerlendirilmiştir. Ayak hazırlığı yapılmayan grupta ayak bileğinden 24cm'e kadar ciddi kontaminasyon görülmüşken hazırlık yapılan grupta hiçbir alanda kontaminasyon tespit edilmemiştir. Bu çalışmanın ilkine göre avantajı ise, toz gibi farklı adezyon özellikleri gösteren bir materyel yerine non-patojenik bir organizma kullanılmış olmasıdır [3].

2016 yılında yaptıkları derlemede Ratto ve ark. steril kılıfların protez enfeksiyonlarının önlenmesindeki rolünü incelemişlerdir [4]. Yazarlar çalışmada derin enfeksiyon gelişiminde etkisi olabilecek çok sayıda preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktöre vurgu yapmıştır. 2014 yılında Makki ve ark. tarafından eldiven kontaminasyonu üzerine yapılan bir çalışmada kılıf takılmış ayağı taşıyan asistanın eldiveninde hazırlık ve örtme aşamasında farklı oranlarında kontaminasyon tespit edilmiştir [5]. Esasında örtme işleminin kendisi, özellikle kalça cerrahisinde, maksimum kontaminasyon oranlarıyla ilişkilidir. Bundan ötürü kullanılan kılıftan ziyade örtme işleminin başka yönleri esas araştırılması gereken nokta olmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Chang CC, Lin HC, Lin HW, Lin HC. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population–based study. Anesthesiology. 2010;113:279–284.

[2] Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. Can J Surg. 2008;51:111–117.

[3] Helwani MA, Avidan MS, Ben Abdallah A, et al. Eff ects of regional versus general anesthesia on outcomes after total hip arthroplasty: a retrospective propensity–matched cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:186–193.

[4] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30–day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:47–50.

[5] Liu J, Ma C, Elkassabany N, Fleisher LA, Neuman MD. Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. Anesth Analg. 2013;117:1010–1016.

[6] Park YB, Chae WS, Park SH, Yu JS, Lee SG, Yim SJ. Comparison of short–term complications of general and spinal anesthesia for primary unilateral total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2017;29:96–103.

[7] Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios–Torres SI, Fridkin SK. Improving risk– adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:970–986.

[8] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, Mazumdar , Sharrock NE. Perioperative comparative eff ectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. Anesthesiology. 2013;118:1046–1058. [9] Song KH, Kim ES, Kim YK, et al. Diff erences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1086–1093.

[10] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population– based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547.

[11] Basques BA, Toy JO, Bohl DD, Golinvaux NS, Grauer JN. General compared with spinal anesthesia for total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:455–461.

[12] Stundner O, Chiu YL, Sun X, et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. Reg Anesth Pain Med. 2012;37:638–644.

[13] Curry CS, Smith KA, Allyn JW. Evaluation of anesthetic technique on surgical site infections (SSIs) at a single institution. J Clin Anesth. 2014;26:601–605.

[14] Kopp SL, Berbari EF, Osmon DR, et al. The impact of anesthetic management on surgical site infections in patients undergoing total knee or total hip arthroplasty. Anesth Analg. 2015;121:1215–1221.

[15] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782.

[16] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In– hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty— incidence and risk factors. J Arthroplasty. 2013;28:385–389.

[17] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative– eff ectiveness research. Br J Anaesth. 2016;116:163–176.

[18] Zorrilla–Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, Wu CL. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty. A meta–analysis. Reg Anesth Pain Med. 2016;41:555–563.

1.10. ÖNLEME: AMELİYAT ODASI, ANESTEZİ

Yazarlar: Andrew Fleischman, Gabriel Makar, Stavros G. Memtsoudis, Ellen M. Soffin
Çeviren: Kayahan Karaytuğ

SORU 1: Anestezi tipi (genel (GA) vs. nöroaksiyal (NA)) ameliyat sonrası cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) riskini etkiliyor mu?

ÖNERİ: GA'ya kıyasla NA, total kalça artroplastileri (TKA) ve total diz artroplastileri (TDA'lar) sonrası azalmış CAE / PEE riski ile ilişkili görünmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %76, Onaylamayanlar: %12, Çekimser: %12 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Anestezi tekniği TKA veya TDA sonrası enfeksiyoz komplikasyonların gelişimi için değiştirilebilir bir risk faktörü olabilir [1]. Anestezi yöntemleri ile Eklem artroplastisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) riskini karşılaştıran 16 gözlemsel çalışma [1-16] ve 2 sistematik derleme [17–18] bulunmaktadır.

Dokuz çalışmada, TKA [2-3], TDA [4-6] ya da kombine TKA/TDA [1,7–9] hastalarında NA ile cerrahi alan enfeksiyon riskinin daha az olduğu saptanmıştır. Tayvan ulusal veri tabanından gelen 3.081 hastanın değerlendirildiği en eski retrospektif çalışmada ise NA'nın koruyucu etkileri olduğu tanımlanmıştır [1].

Amerikan Cerrahlar Koleji Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Programı'nın (ACS-NSQIP) üç büyük ölçekli incelemesi, GA'nın NA'ya göre yara enfeksiyonu ve genel komplikasyonlarla daha fazla ilişkili olduğunu göstermiştir [3-5]. Ayrıca yapılan dört geniş ölçekli çalışmada kurumsal [6], sağlık sistemi [7-8] ve sağlık gözetim sistemi [9] veritabanları incelenmiş ve NA uygulanmış hastalarda artroplasti sonrası CAE'lerin daha düşük görülme sıklığına sahip olduğu belirlenmiştir.

Tek bir cerrah tarafından uygulanmış TKA sonrası CAE araştırılması yapılmış olan 30 yıllık prospektif geniş bir çalışmada, primer anestezik seçimlerin CAE'ler üzerinde genel bir etkisi olmadığı bulunmuştur [10]. Bununla birlikte NA'nın, kan transfüzyon riskini azalttığı ve transfüzyonun önlenmesinin ise CAE insidansını azalttığı saptanmıştır.

Yedi gözlemsel çalışmada, anestezi tipinin, TKA' dan [10-11], iki taraflı TDA' dan [12] veya kombine TKA / TDA dan [13-16] sonra gelişen CAE riski üzerinde bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, iki çalışma NA' nın genel sistemik enfeksiyon insidansının GA ile karşılaştırıldığında daha az oldugunu göstermiştir (CAE, sepsis, idrar yolu enfeksiyonları ve zatürre dahil) [11-12].

Primer ve revizyon TKA/TDA vakalarıyla yapılan bir olgu kontrol çalışmasında anestezi tipinin CAE gelişmesi üzerine etkisi saptanmamıştır [14]. Popülasyona dayalı altı adet çalışmada, ACS-NSQIP [11], idari [12,16], ortak kayıtlar [15] veya kurumsal veritabanlarından [10,13] veri toplanmış ve anestezi tipi ile CAE' ler arasında hiçbir ilişki bulamadığı belirtilmiştir.

Bu konuyu ele alan iki sistematik inceleme [17-18] (biri meta-analiz olmak üzere [18]) bulunmaktadır. Sonuçlar çelişkilidir ve bir sistematik inceleme / meta-analizde NA'nın artroplasti sonrası CAE riskini düşürdüğü sonucuna varılmıştır [18]. Diğer çalışmada ise anestezi tiplerinin total eklem artroplastisi sonrası CAE' lere etkilerinin olmadığı belirtilmiştir [17]. Ikinci çalışmada [18] analiz edilen hasta sayısı toplam hasta sayısının yarısından daha azını içermektedir.

Özetle, eklem artroplastisi sonrası CAE'leri araştıran mevcut kanıtların çoğu retrospektiftir ya da büyük veritabanlarından elde edilen prospektif olarak toplanan verileri içerir. Bununla birlikte, genel çalışma kalitesi, bireysel çalışma kalitesi değerlendirmesine dayanarak orta ila yüksek seviye olarak saptandı. Kanıtlar (1) GA veya (2) 'GA ya kıyasla NA kullanımının, TKA / TDA' lardan sonra CAE risklerini azaltmak için anestezi seçiminin etkili olmadığını göstermektedir. Eklem artroplastisi sonrası CAE risklerini azaltmak için GA kullanımını destekleyen kanıtlar olmadığı ve mevcut verilerin üstünlüğünün NA'yı desteklediği göz önüne alındığında, mümkün olan durumlarda TKA / TDA'lar için NA'nın tercih edilen anestezi tipi olmasını şiddetle tavsiye ediyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Chang CC, Lin HC, Lin HW, Lin HC. Anesthetic management and surgical site infections in total hip or knee replacement: a population–based study. Anesthesiology. 2010;113:279–284.
[2] Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. Can J Surg. 2008;51:111–117.
[3] Helwani MA, Avidan MS, Ben Abdallah A, et al. Eff ects of regional versus general anesthesia on outcomes after total hip arthroplasty: a retrospective propensity–matched cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:186–193.
[4] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30–day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:47–50.
[5] Liu J, Ma C, Elkassabany N, Fleisher LA, Neuman MD. Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. Anesth Analg. 2013;117:1010–1016.
[6] Park YB, Chae WS, Park SH, Yu JS, Lee SG, Yim SJ. Comparison of short–term complications of general and spinal anesthesia for primary unilateral total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2017;29:96–103.
[7] Mu Y, Edwards JR, Horan TC, Berrios–Torres SI, Fridkin SK. Improving risk– adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:970–986.
[8] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, Mazumdar , Sharrock NE. Perioperative comparative eff ectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. Anesthesiology. 2013;118:1046–1058.
[9] Song KH, Kim ES, Kim YK, et al. Diff erences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1086–1093.
[10] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population–based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547.

[11] Basques BA, Toy JO, Bohl DD, Golinvaux NS, Grauer JN. General compared with spinal anesthesia for total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:455–461.
[12] Stundner O, Chiu YL, Sun X, et al. Comparative perioperative outcomes associated with neuraxial versus general anesthesia for simultaneous bilateral total knee arthroplasty. Reg Anesth Pain Med. 2012;37:638–644.
[13] Curry CS, Smith KA, Allyn JW. Evaluation of anesthetic technique on surgical site infections (SSIs) at a single institution. J Clin Anesth. 2014;26:601–605.
[14] Kopp SL, Berbari EF, Osmon DR, et al. The impact of anesthetic management on surgical site infections in patients undergoing total knee or total hip arthroplasty. Anesth Analg. 2015;121:1215–1221.
[15] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782.
[16] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In– hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty— incidence and risk factors. J Arthroplasty. 2013;28:385–389.
[17] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative– eff ectiveness research. Br J Anaesth. 2016;116:163–176.
[18] Zorrilla–Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, Wu CL. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty. A meta–analysis. Reg Anesth Pain Med. 2016;41:555–563

Yazarlar: Andrew Fleischman, Stavros G. Memtsoudis, Gabriel Makar, Ellen M. Soffi n
Çeviren: Kayahan Karaytuğ

SORU 2: Ortopedik enfeksiyonu olan hastalara bölgesel anestezi uygulanabilir mi?

ÖNERİ: Evet. Ortopedik bir işlem için enfeksiyonlu hastalara bölgesel anestezi uygulandığında Menenjit, epidural apseler veya vertebral osteomiyelit gibi merkezi sinir sistemi (MSS) bulaşıcı komplikasyonları son derece nadir görülür. Ancak nöral anestezinin potansiyel yararları muhtemel risklerinden ağır basmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Nöral anestezinin belirtilen birkaç önemli yararı vardır. Eklem cerrahisinde genel anestezi ile karşılaştırıldığında nöral anestezide, akciğer ve kalp komplikasyonları, cerrahi alan enfeksiyonları, venöz tromboembolik olaylar ve mortalitenin daha az ortaya cıktığı bilinmektedir [1]. Bununla birlikte, bazı cerrahlar ve anestezistler enfeksiyonun omurga kanalına yayılması riski nedeni ile aktif bir enfeksiyon varlığını nöroaksiyel anestezide kontrendikasyon olarak görmektedirler. Bu çekince spinal veya epidural anesteziyi takiben gelişen yıkıcı bakteriyel menenjit, epidural apseler veya vertebra osteomiyeliti olan hastalardan kaynaklanmaktadır [2,3]. 1919 yılındaki askeri personeller ile ilgili yapılan tarihi bir çalışmada, rutin lomber ponksiyon sırasında bakteriyemi olan altı hastanın beşinde daha sonra menenjit geliştiği saptanmıştır [4]. 1.089 bakteriyemik hastadan, Lomber ponksiyon yapılanların %2,1'lik kısmında, lomber ponksiyon yapılmayanların ise % 0,8'lik kısmında menenjit geliştiği gözlenmiştir [5]. Üçüncü bir çalışmada, pnömokokal sepsisli çocukların lomber ponksiyon yapılanlarında %27 oranında menenjit gelişimi saptanmışken bu oran lomber ponksiyon yapılmayan pnömokokal sepsisli çocuklarda %22 olarak saptanmıştır [6]. Bununla birlikte, bakteriyel septisemi, kendi başına menenjit için bir risk faktörü olmasına rağmen bu hastalara lomber ponksiyon yapılması menenjit gelişimi açısından en büyük risk faktörü olarak görülmektedir. Aktif bir enfeksiyöz kaynağı olmayan hastalarda ise, santral sinir sistemi enfeksiyonu insidansının %0,04 lere kadar düştüğü bildirilmiştir [7-9].

Enfeksiyonlar nedeni ile ortopedik prosedür uygulanan ve spinal anestezi uygulanan hastalarda yapılan büyük çalışmalar nöroaksiyal anestezinin orta iler derecede güvenilir olduğunun güçlü bir kanıtıdır. 474 hastanın enfekte protez çıkarılması ameliyatında nöral anestezi uygulanmış ve hiçbir hastada epidural apse veya menenjit saptanmamıştır [10]. PEE için nöroaksiyal anestezi ile ameliyat edilen 764 hastadan sadece bir tanesinde epidural apse saptanmış, hiçbir vakada menenjit gelişimi gözlenmemiştir [11]. Ortopedi dışında göz önünde bulundurulması gereken ilave çalışmalar da vardır. 531 ve 319 kadının değerlendirildiği iki retrospektif çalışmada epidural veya spinal anestezi alan korioamniyonit vakalarının hiçbirinde epidural apse veya menenjit bildirilmemiştir [12,13]. Benzer şekilde, 46 çocukta ampiyem nedeni ile yapılan torakotomi sonrası postoperatif analjezi için epidural uygulamaları sonrasında hiç MSS komplikasyonu saptanmamıştır [14]. Eklem enfeksiyonu olan hastalarda nöroaksiyal ve genel anestezi güvenliğini karşılaştıran randomize bir çalışma bulunmamakla birlikte, kanıtların üstünlüğü, ortopedik prosedürler ile ilgili enfeksiyonların, nöroaksiyal anestezi kullanımına kontrendikasyon olmamalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu Y–L, Stundner O, Liu SS, Banerjee S, et al. Perioperative comparative eff ectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. Anesthesiology. 2013;118:1046–1058. doi:10.1097/ ALN.0b013e318286061d.
[2] Alpantaki K, Papoutsidakis A, Katonis P, Hadjipavlou A. Vertebral osteomyelitis, epidural and psoas abscess after epidural catheter use. Acta Orthop Belg. 2007;73:670–673.
[3] Halaby T, Leyssius A, Veneman T. Fatal bacterial meningitis after spinal anaesthesia. Scand J Infect Dis. 2007;39:280–283.
[4] Wegeforth P, Latham JR. Lumbar puncture as a factor in the causation of meningitis. Am J Med Sci. 1919;158:183–202.
[5] Eng RH, Seligman SJ. Lumbar puncture–induced meningitis. JAMA. 1981;245:1456–1459.
[6] Pray LG. Lumbar puncture as a factor in the pathogenesis of meningitis. Am J Dis Child. 1941;62:295–308.
[7] Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. Anesthesiology. 2004;101:950–959.
[8] Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. Anesthesiology. 1997;87:479–486.
[9] Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: cen-

tral nervous system complications. Perioperative Outcomes Group. Anesth Analg. 1997;84:578–584.
[10] Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules–Elysée K, Memtsoudis SG. Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. Br J Anaesth. 2012;108:485–490. doi:10.1093/bja/aer416.
[11] Rasouli MR, Cavanaugh PK, Restrepo C, Ceylan HH, Celyan HH, Maltenfort MG, et al. Is neuraxial anesthesia safe in patients undergoing surgery for treatment of periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1472–1477. doi:10.1007/s11999–015–4175–3.
[12] Goodman EJ, DeHorta E, Taguiam JM. Safety of spinal and epidural anesthesia in parturients with chorioamnionitis. Reg Anesth. 1996;21:436–441.
[13] Bader AM, Gilbertson L, Kirz L, Datt a S. Regional anesthesia in women with chorioamnionitis. Reg Anesth. 1992;17:84–86.
[14] Kotzé A, Hinton W, Crabbe DC, Carrigan BJ. Audit of epidural analgesia in children undergoing thoracotomy for decortication of empyema. Br J Anaesth. 2007;98:662–666. doi:10.1093/bja/aem065.

Yazarlar: Mustafa Citak, Yutaka Inaba, Ismet Gavrankapetanović, Hussein Abdelaziz
Çeviren: Kayahan Karaytuğ

SORU 3: Aktif kas-iskelet sistemi enfeksiyonu olan hastalarda nöroksiyal anestezi (NA) kullanmak güvenli midir?

ÖNERİ: Evet. NA kullanımı, septisemisi olmayan periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) olan hastalarda güvenlidir. Septisemi veya diğer aktif kas-iskelet sistemi enfeksiyonu olan hastalarda NA kullanımına ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ortopedik cerrahi genel veya nöroaksiyal anestezi (GA / NA) altında yapılabilir. Sedatif ve opioid analjezik ihtiyacının daha az olmasının yanı sıra NA, majör alt ekstremite ameliyatı sonrası GA ile karşılaştırıldığında ameliyat sonrası daha düşük komplikasyon oranlarına sahiptir ve hastanede yatış süreleri daha kısadır [1-4]. NA ayrıca, operasyon süresini kısaltarak, doku oksijenlenmesini iyileştirerek ve vücut ısısının daha iyi muahafaza edilmesini sağlayarak [5] Total eklem artroplastisi (TEA) sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE'lerin) görülme sıklığını azaltır. Çok sayıda faydası olmasına rağmen, NA, ciddi bulaşıcı, vasküler ve nörolojik komplikasyonlara sahiptir fakat bu tür komplikasyonların oranları oldukça düşüktür. Enfeksiyöz komplikasyonlar apse, menenjit, felç veya ölüm gibi yıkıcı morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir [6]. Bulaşıcı komplikasyonların insidansının NA sonrası %0,05 ile %0,001 arasında olduğu bildirilmiştir [6]. Pumberger ve ark. NA uygulanan 100.000'den fazla ardışık TEA vakasını analiz etmiş ve sadece sekiz hastada (%0.007) epidural hematom saptamışlardır [7]. Sepsis veya bakteriyemi, epidural veya spinal bloktan sonra menenjit ve epidural apse için risk faktörü olabilir [8–10]. 101 spinal epidural apsenin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada, bakteriyemi en sık saptanan neden olarak bulunmuştur (%26) [11]. 2017 yılında Amerikan Anestezistler Derneği Görev Grubu tarafından yayınlanan raporda NA'nın sadece bakteriyemi varlığında kontrendike olduğunu ve hastanın gelişen tıbbi durumunun da göz önünde bulundurulması gerektiğini bildirdi.

Nöroaksiyal tekniğin uygulanma kararı hastaya göre belirlenmeli ve işlem öncesi proflaktik antibiyotik tedavileri göz önünde bulundurulmalıdır [8]. Lokalize enfeksiyonlarla başvuran hastalarda spinal ve epidural anestezinin güvenliği literatürde gösterilmiştir [12-16]. Goodman ve ark. 531 korıoamnionitli hastada NA'nın güvenliği konusunda çalışmış ve hiçbir hastada enfeksiyöz komplikasyon gelişmediği gözlenmiştir [12]. Spinal enfeksiyonlar ve NA ile ilgili olarak, Gessler ve ark.'nın yaptığı çalışmada kanıtlandığı üzere hasta tarafından kontrol edilen epidural analjezi cerrahi olarak tedavi edilen spondilodiskitli hastalarda uygulanabilir [16]. Bildiğimiz kadarıyla, aktif kas-iskelet sistemi enfeksiyonu olan hastalarda NA'nın güvenli olup olmadığı sorusu ile doğrudan ilgili sadece iki orijinal makale vardır [13,15]. Gritsenko ve ark. NA uygulanarak enfekte total eklem artroplasti komponentlerinin çıkarıldığı 474 hastayı retrospektif olarak değerlendirdi [13]. Çalışmadaki hastaların %4,2'sinde bakteriyemi ve %88'inde pozitif intraoperatif eklem kültürü vardı. Hiçbir hastada menenjit veya epidural apse gelişmedi, ancak bir hastada psoas apsesi geliştiği gözlendi. Yazarlar, cerrahi işlemden sonra hiçbir epidural kateterin yerinde kalmamasını önermiştir. Rasouli ve ark. PEE nedeniyle revizyona uğrayan 539 hasta üzerinde çalıştı [15]. Toplamda 134 hastaya NA, 143 hastaya GA ve 260 hastaya kombine GA ve NA uygulandı. Hasta grubunda hiç menenjit vakası yoktu, ancak bir hastada NA sonrası epidural apse gelişti. Bu hastada bilinmesi gereken en önemli noktalardan biri hastanın 42 günlük periyotta 6 revizyon ameliyatı geçirdiği, bunların 2'sinin NA ve 4'ünün GA altında olduğudur. Ayrıca, epidural apse tanısı son işlemden 36 gün sonra konuldu. Apse boşaltıldı ve hasta iyi durumda taburcu edildi. Yazarlar, PPE vakalarında NA uygulamasından sonra merkezi sinir sistemi enfeksiyonu görülme sıklığının son derece nadir olduğu ve NA'nın PEE için yapılan cerrahi işlemlerde güvenli bir yöntem olarak kabul edilebileceği sonucuna varmıştır [15].

KAYNAKLAR

[1] Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM, Duncan CM, et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative–eff ectiveness research. Br J Anaesth. 2016;116:163–176.
[2] Memtsoudis SG, Sun X, Chiu YL, Stundner O, et al. Perioperative comparative eff ectiveness of anesthetic technique in orthopedic patients. Anesthesiology. 2013;118:1046–1058.
[3] Perlas A, Chan VW, Beatt ie S. Anesthesia technique and mortality after total hip or knee arthroplasty: a retrospective, propensity score–matched cohort study. Anesthesiology. 2016;125:724–731.
[4] Smith LM, Cozowicz C, Uda Y, Memtsoudis SG, et al. Neuraxial and combined neuraxial/general anesthesia compared to general anesthesia for major truncal and lower limb surgery: a systematic review and meta– analysis. Anesth Analg. 2017;125:1931–1945.

[5] Zorrilla–Vaca A, Grant MC, Mathur V, Li J, et al. The impact of neuraxial versus general anesthesia on the incidence of postoperative surgical site infections following knee or hip arthroplasty: a meta–analysis. Reg Anesth Pain Med. 2016;41:555–563.
[6] Hebl JR, Neal JM. Infectious complications: a new practice advisory. Reg Anesth Pain Med. 2006;31:289–290.
[7] Pumberger M, Memtsoudis SG, Stundner O, Herzog R, et al. An analysis of the safety of epidural and spinal neuraxial anesthesia in more than 100,000 consecutive major lower extremity joint replacements. Reg Anesth Pain Med. 2013;38:515–519.
[8] Practice advisory for the prevention, diagnosis, and management of infectious complications associated with neuraxial techniques: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on infectious complications associated with neuraxial techniques and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Anesthesiology. 2017;126:585–601.
[9] Reynolds F. Infection as a complication of neuraxial blockade. Int J Obstet Anesth. 2005;14:183–188.
[10] Sielenkamper AW, Van Aken H. Epidural analgesia in sepsis: too early to judge a new concept. Intensive Care Med. 2004;30:1987–1989.
[11] Vakili M, Crum–Cianfl one NF. Spinal epidural abscess: a series of 101 cases. Am J Med. 2017;130:1458–1463.
[12] Goodman EJ, DeHorta E, Taguiam JM. Safety of spinal and epidural anesthesia in parturients with chorioamnionitis. Reg Anesth. 1996;21:436–441.
[13] Gritsenko K, Marcello D, Liguori GA, Jules–Elysee K, et al. Meningitis or epidural abscesses after neuraxial block for removal of infected hip or knee prostheses. Br J Anaesth. 2012;108:485–490.
[14] Jakobsen KB, Christensen MK, Carlsson PS. Extradural anaesthesia for repeated surgical treatment in the presence of infection. Br J Anaesth. 1995;75:536–540.
[15] Rasouli MR, Cavanaugh PK, Restrepo C, Ceylan HH, et al. Is neuraxial anesthesia safe in patients undergoing surgery for treatment of periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1472–1477.
[16] Gessler F, Mutlak H, Tizi K, Senft C, et al. Postoperative patient–controlled epidural analgesia in patients with spondylodiscitis and posterior spinal fusion surgery. J Neurosurg Spine. 2016;24:965–970.

1.11. ÖNLEM: AMELİYAT ODASI, PERSONEL

Yazarlar: Eleftherios Tsiridis. Daniel Del Gaizo, Eustathios Kenanidis, Christos Topalis
Çeviren: Deniz Gülabi

SORU 1: Ameliyathanedeki (AH) bireylerin sayısı cerrahi alan enfeksiyonunu/periprostetik eklem enfeksiyonunu (CAE/PEE) etkiler mi? Etkilerse, AH'de trafiği azaltmak için hangi stratejiler uygulanmalıdır?

ÖNERİ: Evet. AH'deki birey sayısı ve açılan kapı (AK) sayısı, total eklem artroplasti (TEA) cerrahisinde AH'deki havadaki partiküllerin sayısı ile ilişkilidir. AH'de havadaki yükselen partiküller sonradan ortaya çıkan PEE'lere neden olabilirler. Bu yüzden, AH trafiği minimum düzeyde tutulmalıdır. Aşağıda özetlenmiş olan çoklu stratejiler, ortopedik prosedürler esnasında AH'deki trafiği azaltmak için uygulanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %98, Onaylamayanlar: %2 Çekimser: %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

AH'de bulunan insanların ve AK'ların sayısının hava akışını kestiği [1-4], ve bu nedenle AH'deki hava kalitesini etkilediği bildirilmiştir. Bununla birlikte, AH trafiğini, PEE'lerin gelişimi ile doğrudan ilişkilendirecek yüksek seviyeli bir kanıt çalışması bulunmamaktadır. PEE'lerin çok değişkenli yapısı düşük insidansında olduğu gibi AH trafiğinin PEE'lerin üzerine etkisini doğrudan değerlendirmek için büyük bir çalışma popülasyonu gerektirir, ki bu da teknik olarak zordur. AH'deki hava kalitesini izlemenin en iyi yöntemleri üzerine bir fikir birliği yoktur [5-9]. Partikül sayımı mikrobiyolojik örneklemeden daha az zorlayıcı ve daha standart olmasına rağmen, elde edilen bilgiler dolaylıdır. Dahası, hava partikülü sayımları, AH havasının mikrobik kirlenmesini doğru şekilde tahmin edemez [10]. AH'deki personel sayısı ve AK'ların sayısı AH havasında artan partikül sayısının ana kaynağı olarak kabul edilmiştir [5,11,12]. Birçok gözlemsel çalışmalar, bireylerin ve AK'ların sayısı ve AH'de havadaki partiküllerin sayısı arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir [3,11,13,14]. Ritter ve ark. [15] boş bir AH'ye kıyasla, 5 ya da daha fazla kişi olması durumunda bakteriyel sayımların 34 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. AK'lar iki mekanizma tarafından kirlenme oranlarının artmasına neden olabilir. İlk olarak, AH içindeki AK'lar, AH'de ameliyat sırasındaki personel sayısı ile bağlantılıdır. İkinci olarak, AK'lar iki yer arasında türbülans oluşturur ve AH'nin pozitif laminer akışını böler, ki bu durum sonrasında havadaki bakterilerin ve partiküllerin cerrahi alana daha hızlı yayılmasına neden olabilir [1,13,17,18]. Andersson ve ark. [14] ortopedik işlemlerde trafik akış oranları ve hava bakteri sayımları arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Aynı zamanda AH'de bulunan kişi sayısı ve bakteri sayıları arasında da doğrudan bir ilişki tespit etmişlerdir. Quraishi ve ark. [19] AH personelinin aktivite seviyesi ve steril alandaki bakteriyel akım arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Ek olarak, Lynch ve ark. [20] AK'ların sayısı ve AH'deki personelin sayısı arasında yüksek bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Serilerinde, bilgi talebi AK'ların çoğunluğunun ana nedeniydi. Birçok çalışma elektif TEA'lar esnasında AK'ların insidanslarını ve nedenlerini değerlendirmiştir [8,18,20-22]. Primer artroplastide AK'lar için 0.19/dk. ve 0.65/dk. oranları, revizyon TEA'lar için ise 0.84/dk oranı bildirilmiştir [3,18,20,21]. AK'ların en yüksek yüzdesi insizyon öncesi [18] ve insizyon sonrası dönemler [18] sırasında ortaya çıkar. Trafiğin çoğunluğu dolaşan hemşirelerden sonra cerrahi implant temsilcileri ve ardından anestezi ve ortopedik personelden oluşmaktadır [18,20,21]. AK'lar için en sık bildirilen nedenler bilgi toplama ve aktarmanın yanı sıra malzeme temin etmektir. İşlem esnasında içerde ve dışarda fırçalanma, molalar için personel rotasyonu, koridorda iş arkadaşları ile konuşma, hemşire ve anestezi personeliyle koordinasyon da AK'lar için sebepler olarak bildirilmiştir [18,21]. Lüzumsuz

trafiğin oranının farklı çalışmalarda kaydadeğer oranda yüksek olduğunu belirtmek önemlidir [8,18]. Deneysel, gözlemsel ve simülasyon çalışmaları AH trafiğinin AH ortamı üzerindeki etkisini değerlendirmiştir [4,13,23-26]. Mears ve ark. [23] 191 TEA'nın 71'inde AK'ların hava akışının koridordan AH'ye dönmesine neden olan pozitif AH basıncından etkilendiğini belirtmişlerdir. Pozitif AH basınç kaybı geçici bir durum fakat, basıncın ayarlanması için gereken zaman bilinmiyordu. Aksine, Weiser ve ark. [4] herhangi bir AK sırasında pozitif basıncın düşmediğini, ancak iki kapı aynı anda açılırsa kirli dış havanın AH'ye girdiğini bildirmişlerdir. Çalışmalarında, AH basıncının geri kazanılması bir AK sonrasında yaklaşık 15 saniye sürmüştür. AH kontaminasyonunun, AK'ların birincil nedeni olarak değil, AH'ye giren personelin etkileriyle daha fazla ilişkilendirilebileceğini göstermişlerdir. Dahası, Rezapoor ve ark. [25], laminer hava akışının, kişi sayısının ve kısmen AK'ların olumsuz etkilerine karşı koruyucu olduğunu gösterdi. Smith ve ark [13]ameliyat esnasında steril preslerin içine yerleştirilmiş plakların üzerine yerleşen bakteri koloni birimlerin AK'lar ve laminer hava akışının fonksiyonu ile önemli ölçüde olumsuz ilişkili olduğunu gösterdiler. PEE'ların artmış eğimi yüksek AH trafiği ile ilişkilidir [2,11,17,27]. Pryor ve ark. [27] enfeksiyon ile AH alanlarına giren kişilerin toplam sayısı arasında pozitif fakat kesin olmayan ilişki olduğunu gösterdiler. Toplam 2,864 ameliyat edilen hastadan oluşan cohort çalışmalarında, AH'ye giren kişi sayısının 17'den fazla olduğu durumlarda 6.27%, 9'dan az olduğu durumda ise enfeksiyon oranı %1.52 idi. Kesitsel gözlemsel çalışmalar, tedbirlerin AH trafiğini kontrol etmedeki etkisini ve personel sayısını PEE'lerin azaltılmasında önleyici bir strateji olarak değerlendirmiştir [1,8,18,28]. Knobben ve ark. [28] AH'deki bireylerin ve gereksiz aktivitelerin sınırlandırılması dahil olmak üzere AH'deki sistemik ve davranışsal önlemlerin, derin PEE'lardaki önemli olmayan düşüşlerin yanı sıra uzayan yara akıntıları ve PEE'lerin yüzeyel enfeksiyon insidansını önemli ölçüde düşürdüğünü gözlemlemişlerdir. Fakat, nihai sonuçlar üzerindeki her bir önlemin etkisini belirlemek zordu. Sayısız stratejiler AH trafiğini ve AH ortamındaki kontaminasyonu azaltmak için sunulmuştur. Bunlar aşağıdakilerini içerir: (1) Ortopedik işlemler esnasında var olan kişilerin sayısını kısıtlamak - gözlemcileri, stajyer doktorları, araştırmacıları ve dış sağlayıcıları minimumda tutmak gereklidir [3,18]; (2) AH'de sıklıkla kullanılan araçların depolanması; (3) AH personelinin AH trafiği ve enfeksiyonlar arasındaki potansiyel ilişkilere ile ilgili olarak uygun eğitiminin olması [4,13,18,20]; (4) Dikkatli preoperatif planlama ve ölçümlemeler, böylece bütün gerekli malzemeler ve implantlara AH'de yer verme [18,26]; (5) AH trafiğinin personele yapılan sözlü müdahaleler ile azaltılması [1]; (6) Hastanın yalnızca iç kapılardan AH'ye girmesinin ardından dış kapıların hemen kilitlenmesi [4,13,21]; (7) Her TEA esnasında personel rotasyonunun minimumda, yani ideal olan sıfırda tutulması [21]; (8) Dış kapı ile iletişim için interkom kullanılması [3]; (9) Toplu vizitler, klinik tartışmalar ya da bir sonraki vaka için gerekli olan anestezik malzemeler için kapıların açılmaması; (10) AK'ların azaltılması için kapı alarmı kullanılması [29]; (11) Personelin AH'ye gereksiz yere girmesinin ya da çıkmasının önlenmesi ve (12) Steril aletlerin artan trafiğe olan maruziyetini azaltmak için gerekli ekipmanların insizyon zamanına en yakın olan zamanda açılması [18].

KAYNAKLAR

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec-tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Babkin Yazarlar, Raveh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener–Well Yazarlar, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replace-ment. Scand J Infect Dis. 2007;39:890–895. doi:10.1080/00365540701387056.

[3] Teter J, Guajardo I, Al–Rammah T, Rosson G, Perl TM, Manahan M. Assess-ment of operating room airfl ow using air particle counts and direct obser-vation of door openings. Am J Infect Control. 2017;45:477–482. doi:10.1016/j. ajic.2016.12.018.

[4] Weiser M, Shemesh S, Chen D, Bronson M, Moucha C. The eff ect of door opening on positive pressure and airfl ow in operating rooms. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26:e105–e113. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00891.

[5] Scaltriti S, Cencett i S, Rovesti S, Marchesi I, Bargellini A, Borella P. Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres. J Hosp Infect. 2007;66:320–326. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.019.

[6] Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacte-rial populations based on airborne particulates: A study performed in nonlaminar fl ow operating rooms during joint arthroplasty surgery. Am J Infect Control. 2010;38:199–204. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.006.

[7] Birgand G, Toupet G, Rukly S, Antoniott i G, Deschamps MN, Lepelletier D, et al. Air contamination for predicting wound contamination in clean surgery: A large multicenter study. Am J Infect Control. 2015;43:516–521. doi:10.1016/j.ajic.2015.01.026.

[8] Pada S, Perl TM. Operating room myths: What is the evidence for common practices. Curr Opin Infect Dis. 2015;28:369–374. doi:10.1097/QCO.0000000000000177.

[9] Tham KW, Zuraimi MS. Size relationship between airborne viable bacteria and particles in a controlled indoor environment study. Indoor Air. 2005;15 Suppl 9:48–57. doi:10.1111/j.1600–0668.2005.00303.x.

[10] Cristina ML, Spagnolo AM, Sartini M, Panatt o D, Gasparini R, Orlando P, et al. Can particulate air sampling predict microbial load in operating theatres for arthroplasty? PLoS One. 2012;7:e52809. doi:10.1371/journal.pone.0052809.

[11] Tjade OH, Gabor I. Evaluation of airborne operating room bacteria with a Biap slit sampler. J Hyg (Lond). 1980;84:37–40. doi:10.1017/S0022172400026498.

[12] Malinzak R, Ritt er MA. Postoperative wound infection: 35 years of experi-ence. Orthopedics. 2006;29:797–798.

[13] Smith EB, Raphael IJ, Maltenfort MG, Honsawek S, Dolan K, Younkins EA. The eff ect of laminar air fl ow and door openings on operating room contamina-tion. J Arthroplasty. 2013;28:1482–1485. doi:10.1016/j.arth.2013.06.012.

[14] Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Traffi c fl ow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. Am J Infect Control. 2012;40:750–755. doi:10.1016/j.ajic.2011.09.015.

[15] Ritt er M a, Eitzen Yazarlar, French ML, Hart JB. The operating room environment as aff ected by people and the surgical face mask. Clin Orthop Relat Res. 1975:147–150.

[16] Hannsen A, Rand J. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. Instr Course Lect. 1999;48:111–122.

[17] Parikh SN, Grice SS, Schnell BM, Salisbury SR. Operating room traffi c: is there any role of monitoring it? J Pediatr Orthop. 2010;30:617–623. doi:10.1097/BPO.0b013e3181e4f3be.

[18] Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffi c is a major concern during total joint arthroplasty hip. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2690–2694. doi:10.1007/s11999–012–2252–4.

[19] Quraishi Z, Blais F, Sott ile Yazarlar, Adler L. Movement of personnel and wound contamination. AORN J. 1983;38:146–147.

[20] Lynch RJ, Englesbe MJ, Sturm L, Bitar A, Budhiraj K, Kolla S, et al. Measure-ment of foot traffi c in the operating room: implications for infection control. Am J Med Qual. 2009;24:45–52. doi:10.1177/1062860608326419.

[21] Bédard M, Pelletier–Roy R, Angers–Goulet M, Leblanc PA, Pelet S. Traffi c in the operating room during joint replacement is a multidisciplinary problem. Can J Surg. 2015;58:232–236. doi:10.1503/cjs.011914.

[22] Patel P, DiBartola A, Phieff er L, Scharsscmidt T, Mayerson JL, Glassman A, et al. Room traffi c in orthopedic surgery: a prospective clinical

observational study of time of day. J Patient Saf. 2017. doi:10.1097/PTS.0000000000000330.
[23] Mears SC, Blanding R, Belkoff SM. door opening aff ects operating room pressure during joint arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e991–e994. doi:10.3928/01477447–20151020–07.
[24] Sadrizadeh S, Tammelin A, Ekolind P, Holmberg S. Infl uence of staff number and internal constellation on surgical site infection in an operating room. Particuology. 2014;13:42–51. doi:10.1016/j.partic.2013.10.006.
[25] Rezapoor M, Alvand A, Jacek E, Paziuk T, Maltenfort MG, Parvizi J. Oper-ating room traffi c increases aerosolized particles and compromises the air quality: a simulated study. J Arthroplasty. 2018;33:851–855. doi:10.1016/j. arth.2017.10.012.
[26] Hamilton WG, Balkam CB, Purcell RL, Parks NL, Holdsworth JE. Operating room traffi c in total joint arthroplasty: identifying patterns and training the team to keep the door shut. Am J Infect Control. 2018;46:633–636. doi:10.1016/j.ajic.2017.12.019.
[27] Pryor F, Messmer PR. The eff ect of traffi c patt erns in the OR on surgical site infections. AORN J. 1998;68:649–660. doi:10.1016/S0001–2092(06)62570–2.
[28] Knobben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra–operative bacterial contamination in ortho-paedic implant surgery. J Hosp Infect. 2006;62:174–180. doi:10.1016/j. jhin.2005.08.007.
[29] Eskildsen SM, Moskal PT, Laux J, Del Gaizo DJ. The eff ect of a door alarm on operating room traffi c during total joint arthroplasty. Orthopedics. 2017;40:e1081–e1085. doi:10.3928/01477447–20171020–03.

Yazarlar: Pier Francesco Indelli, Andrea Baldini
Çeviren: Deniz Gülabi

SORU 2 : Atroplasti işlemi gerçekleştiren cerrahın üst solunum yolları enfeksiyonu olması durumunda cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) artar mı?

ÖNERİ: Ortopedik işlemler sırasında cerrahın ya da cerrahi ekibin üst solunum yolları enfeksiyonu olması CAE/PEE riskinin hastalarda artmasına sebep olduğu pek mümkün değildir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İnvaziv işlemler esnasında sağlık çalışanlarından Hepatit B virüsünün (HBV), Hepatit C virüsünün (HCV) ve İnsan İmmünyetmezlik Virüsü (HIV) hastalara geçmesine ilişkin raporlar, doktorların enfekte üst solunum yolları patolojilerinin mevcut olması durumunda eklem artroplastisi gibi invaziv ortopedik işlemleri yapıp yapmamaları gerektiği sorusunu ortaya attı [1,2]. HBV, HCV ve/veya HIV virüslerinden etkilenen cerrahların (güçlü öneri: karşıt), hastalığın hastalara geçmesi çok yüksek bir risk olduğundan, major eklem atroplastisi cerrahisi (örneğin, kalça, diz, omuz ve dirsek), açık omurga cerrahisi ve/veya açık pelvik cerrahiler gibi işlemleri yapmamaları daha önce de önerilmiştir [3]. Fakat, artroplastiyi uygulayan cerrahın üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmesi durumunda, potansiyel olarak artmış CAE/PEE riskleri hakkında çok az şey bilinmektedir. Öte yandan, Navalkele ve ark. cerrahiden önceki 30 gün içinde solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalarda cerrahi alan enfeksiyonlarının gelişme ihtimalinin daha yüksek olduğunu gösterdi (20'ye karşın %6,6, ihtimal oranı (OR): 3.42; %95 güven aralığı (CI) 5.62 ile 7.22 arası, p =.0034) [4]. Havadaki partiküllerin neden olduğu cerrahi saha kontaminasyonu, bazı vakalarda partiküllerin yaraya doğrudan yerleşmesinden kaynaklanabilir. Öksürük ya da hapşırık ile üretilen 3 μm'den daha az olan yoğunlaşan damlacıklar, cerrahi önlük ile bütünleşmiş olan bir kask ile izole olmadığı durumlarda cerrahi alanı kirletebilir [5]. Yaygın soğuk algınlığı, rinit ya da influenzadan (rinovirüs, koronavirüs, parainfluenza virüsü, influenza virüsü, respiratuvar sinsitiyal virüs) sorumlu olan temel patojenler genellikle CAE'lerden sorumlu değildir, yaygın olarak diğer mikroorganizmalar viral respiratuvar hastalıklar ile ilişkilidir. Stafilokok aureus, koagülaz negatif Stafilokok, Streptokok, gram negatif bakteri ve metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) (0.2- 5 μm ölçülen) yoğunlaşan damlacıklar yapışarak, koloni birimleri (KOB) oluştururlar ve kısa vadeli senaryolarda (1 metreden daha az) teorik olarak CAE'lere neden olan enfeksiyöz olabilir. 10 KOB'dan daha az olan ameliyathane sayımları diz ve kalça artroplastisi için zorunludur [6]. Bir hapşırık 40.000 damlacık kadar üretebilir [7], buda 0.5 ila 12 μm arası damlacıkları üretmek için buharlaşabilir, bir öksürük ise; 5 dakika boyunca konuşmakta olduğu gibi; yaklaşık 3.000 damlacık çekirdeği oluşturabilir [8]. Tüm bu potansiyel risklere rağmen, olağan temas-geçişlerini önleme tedbirlerine (örneğin el yıkamak, gözlerin, burnun ya da ağzın mukozalı membranlarına dokunmayı önlemek) ek olarak önlük, yüz maskesi ve eldivenler de dahil olmak üzere kişisel koruyucu ekipmanlar (KKE) cerrahtan hastaya geçen hastalıkların azaltılmasında etkilidir [9,10]. Ek olarak, standart bir AH'de kontrol edilebilen birçok ortam faktörü (örneğin sıcaklık, nem, hava akışı ve ultraviyole radyasyon) hastalık geçişini ve sonrasında PEE'ları azaltarak enfeksiyöz ajanın yaşayabilirliğini etkiler [11-14]. Sonuç olarak, olağan temas-geçiş önleme tedbirlerine ek olarak KKE'lerin yaygın kullanımının hastaya hastalık geçişi ve PEE gelişiminden elverişli şekilde koruduğu kanaatindeyiz. Bununla birlikte, yüksek düzeyli kanıt eksikliği bu öneri için orta derecede bir güçle sonuçlanır.

KAYNAKLAR

[1] Johnston BL, MacDonald S, Lee S, et al. Nosocomial hepatitis B associated with orthopedic surgery—Nova Scotia. Can Commun Dis Rep. 1992;18:89–90.
[2] Lot F, Seguier JC, Fegueux S, et al. Probable transmission of HIV from an orthopedic surgeon to a patient in France. Ann Intern Med. 1999;130:1–6.
[3] Reitsma AM, Closen ML, Cunningham M, et al.: Infected physicians and invasive procedures: safe practice management. Clin Infect Dis. 2005;40:1665–1672.
[4] Navalkele B, Krishna A, McKelvey G, et al. Recent respiratory tract infection and additional surgeries increase risk for surgical site infection in total joint arthroplasty: a retrospective analysis of 2,255 patients. Open Forum Infect Dis. 2017 Fall; 4(Suppl 1):S101–S102.

[5] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Polett i L, Savino A. Lack of infl uence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed–venti-lation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. J Hosp Infect. 2003;54:2–9.
[6] Edmiston Jr CE, Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, et al. Molec-ular epidemiology of microbial contamination in the operat–ing room environment: is there a risk for infection? Surgery. 2005;138:573–579 [discus-sion 9–82] .
[7] Cole EC, Cook CE. Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to eff ective engineering controls and preventive strategies. Am J Infect Control. 1998; 26:453–464.
[8] Fitzgerald D, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th edn. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2005. p. 2852–2886.
[9] Seto WH, Tsang D, Yung RW, et al. Advisors of expert SARS group of Hospital Authority. Eff ectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). Lancet. 2003;361:1519–1520.
[10] Tang, J.Yazarlar. et al. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises. J Hosp Infect. 2006;64;100–114.
[11] Cox CS. The microbiology of air. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. Topley & Wilson's microbiology and microbial infections. 9th edn. London: Arnold, Oxford University Press; 1998. p. 339–350.
[12] Goldner JL, Moggio M, Beissinger SF, McCollum DE. Ultraviolet light for the control of airborne bacteria in the operating room. Ann N Yazarlar Acad Sci. 1980;353:271–284.
[13] Lowell JD, Kundsin RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. Ann N Yazarlar Acad Sci. 1980;353:285–293.
[14] Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamina-tion in the operating room. J Hosp Infect. 1994;28:245–248.

Yazarlar: Teija Puhto, William Griffin
Çeviren: Deniz Gülabi

SORU 3: Cerrah ve ameliyathane personeli tarafından cerrahi el fırçalama için kullanılan teknik, süre veya madde, cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) riskini değiştirir mi?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Cerrahi el temizliği, antimikrobiyal sabun ve su ile geleneksel fırçalama yöntemi ile ya da uygun alkol bazlı el temizleme maddesi kullanılarak yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93 Onaylamayanlarlar: %5, Çekimser %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu konuyu incelemek için birçok araştırma yapılmıştır, fakat bu araştırmaların hiçbiri farklı cerrahi el antisepsileri ile CAE oranlarını arasındaki farklılığı gösterememiştir. Ellerde koloni oluşturan birimleri (KOB) geleneksel fırçalamadan daha iyi azaltan ve aynı zamanda daha az cilt hasarına neden olan alkol bazlı el temizliğini (ABHR) savunan gösterge kanıtlar vardır [1-7]. Farklı cerrahi el antisepsisinin CAE'ların önlenmesi üzerindeki etkisini değerlendiren bir Cochrane veri tabanı incelemesi 2016 yılında yayınlanmıştır. Farklı tekniklerin (örneğin, el ovalama ve el fırçalama v.b.), ürünlerin (örneğin, ABHR'lerin farklı formülasyonları, düz sabun, ilaçlı sabun v.b.) Etkilerini ve aynı ürünün uygulama zamanlarını kıyaslamışlardır. Sonuç ise, CAE'lerin azaltılmasında bir tip el antisepsisin diğerinden daha iyi olduğunu gösteren açık bir kanıt olmadığı yönündeydi [2]. Araştırma, farklı el antisepsisinin KOB'ları azaltma kabiliyetinin farklı olduğuna dair kanıtlar olduğu sonucuna varmıştır, ancak bu bulguların klinik sonuçları belirsizdir. Klorheksidin glukonat (CHG) fırçalamaları, povidon iyot (PVPI) fırçalamalarına kıyasla eldeki KOB'ların sayısını azaltabilir. Ek antiseptik içerikli alkollü solüsyonlar, sulu fırçalamalara kıyasla KOB'ları azaltabilir [2]. Ayrıca, bu araştırma, el antisepsisinin süresini de değerlendirdi ve üç dakikalık bir fırçalanma, iki dakikalık bir fırçalanma ile karşılaştırıldığında elde KOB'ları azalttığı, ancak bunun çok düşük seviyede kanıt olduğu sonucuna vardı. Dahası, uzun süreli ilk fırçalanma ve sonraki fırçalanma süreleri ile ilgili bulgular tutarlı değildir. Ayrıca, tırnak törpülerinin ve fırçalarının elde kalan KOB sayısını etkileyip etkilemediği de açık değildir. Cochrane araştırması, el antisepsisi hakkında karar vermek için hemen hemen tüm kanıtların düşük ya da çok düşük seviyeli kanıtlarla bilgilendirildiğini belirtir [2]. Dünya Sağlık Örgütü'nün, CAE'nın önlenmesi için preoperatif önlemler ile ilgili olarak 2016'da yayınlanan önerileri tüm kanıtların (orta seviyeli olarak değerlendirilen) CAE'lerin azaltılmasında ABHR ve el fırçalama arasında bir fark olmadığını belirtti. Ayrıca, sonuç olarak Katılımcıların ellerindeki KOB'ları kullanan çalışmaların, bazı ABHR'lerin su ve antiseptik veya düz sabunla ovalamadan daha etkili olduğunu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, bu sonucun CAE riskleri ile ilgisi de belirsizdir [1]. Oriel ve ark. 2017 yılında, ABHR'yi geleneksel sulu cerrahi fırçalamalara bir alternatif olarak sunduktan sonra CAE'lerin görülme sıklığını bildirdiği bir çalışma yayınladı. Geleneksel fırçalama için (n = 4,051) ve ABHR (n = 2,293) için CAE oranları benzerdi (1.8'e karşın %1,5 p = 0.31) [6,7]. Ayrıca, 2016 yılında Oriel ve Itani, literatürde PVPI'nin hem CHG'ye hem de etil alkole (EA) göre yetersiz olduğunu göstermesine rağmen, CAE çalışmalarının hiçbirinin bir ürün türünün diğerinden daha fazla fayda sağladığını göstermemiştir. EA sıklıkla klinik olmayan in vivo testlerde CHG'den daha üstündür. Hem ABHR hem de CHG, cerrahi el antisepsisi için PVPI yerine tercih edilir [3]. 2015 yılında, Shen ve ark. antimikrobiyal etkinliği değerlendirmek için konvansiyonel cerrahi fırçalanmayı ABHR ile karşılaştırmak için bir çalışma yaptılar. Ameliyat öncesi ve sonrasında elden kültür için örnekler aldılar. Kültür pozitif ABHR oranları ameliyat öncesi %6,2 ve ameliyat sonrası %10,8 idi. Her iki oran da geleneksel cerrahi fırçalamadan daha düşüktü (ameliyat öncesi%47,6 [p <0.001] ve ameliyat sonrası %25,4 [p = 0.03]). Çok değişkenli analiz ABHR'nin pozitif el kültürleri için önemli bir koruyucu faktör olduğunu göstermiştir [5].

Liu ve ark. 2016 yılında farklı el antisepsiklerinin CAE oranları ve deri bütünlüğü üzerine etkilerini incelediği bir araştırma yayınladı. ABHR'yi savunmaktalar çünkü, ABHR geleneksel fırçalanma protokollerinden daha az cilt hasarına sebep olmakla birlikte, geleneksel fırçalanma kadar etkilidir. Bazı çalışmalar, AHBR'leri kullanmayı tercih eden personel ile fırça kullanan personelin optimal fırçalama süresi ve teknikleri için nispeten zayıf bir uyum olduğunu göstermiştir [4].

KAYNAKLAR

[1] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence–based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473–3099(16)30402–9.

[2] Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2016:CD004288. doi:10.1002/14651858.CD004288.pub3.

[3] Oriel BS, Itani KMF. Surgical hand antisepsis and surgical site infections. Surg Infect (Larchmt). 2016;17:632–644. doi:10.1089/sur.2016.085.

[4] Liu LQ, Mehigan S. The eff ects of surgical hand scrubbing protocols on skin integrity and surgical site infection rates: a systematic review. AORN J. 2016;103:468–482. doi:10.1016/j.aorn.2016.03.003.

[5] Shen NJ, Pan SC, Sheng WH, Tien KL, Chen ML, Chang SC, et al. Compara-tive antimicrobial effi cacy of alcohol–based hand rub and conventional surgical scrub in a medical center. J Microbiol Immunol Infect. 2015;48:322– 328. doi:10.1016/j.jmii.2013.08.005.

[6] Oriel BS, Chen Q, Wong K, Itani KMF. Eff ect of hand antisepsis agent selec-tion and population characteristics on surgical site infection pathogens. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:413–418. doi:10.1089/sur.2016.125.

[7] Oriel BS, Chen Q, Itani KM. The impact of surgical hand antisepsis tech-nique on surgical site infection. Am J Surg. 2017;213:24–29. doi:10.1016/j. amjsurg.2016.09.058.

Yazarlar: Rajeev Sharma, Naasha Talati, Paul Manner, Kier Blevins
Çeviren: Deniz Gülabi

SORU 4: Ameliyathane (AH) personeli tarafından giyilen kep türü etkili midir?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Kanıtlar, günlük şampuanlama ve duş gibi normal hijyenin, AH personelinin bakteriyel arınmasını sağlamadığından, bir tür atılabilir kepin tedbirli olduğunu göstermektedir. Bunun bir başlık, cerrahi bone veya kask şeklinde olup olmadığı bilinmemektedir. Kepin tüm saç derisini, kulakları ve yüz kıllarını örtmesini tavsiye ederiz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlarlar: %94 Onaylamayanlarlar: %4 Çekimser %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İnsan saçı bakteri rezervuarına olanak tanır ve ameliyathanede potansiyel kontaminasyona kaynak olurlar [1]. Summers ve ark. yatan hastaların, hastane personelinin ve ayaktan hastaların saçlarından bakteri eradikasyonu için örnek almışlardır ve burun taşıyıcılığı ile kıyaslamış ve stafilokok aureus kolonizasyonunun saçlı deride burun deliklerinden daha fazla olduğunu bulmuşlardır [1]. Çoğu modern ventilasyon sistemlerinde bile [2], potansiyel kirlenmeyi en aza indirmek amacıyla, AH personelinin cildinden/saçından bakteriyel yayılmayı ve deri soyulmasını sınırlandırmak için en uygun cerrahi başlığın belirlenmesi çok önemlidir [2].

1991 yılında yapılan bir araştırma, AH personelinin kep giymesine son verilmesini önermiştir ve yazarların kep kullanımı ile mikrobiyal hava sayımı arasında önemli bir azalma bulamadığı için, uygun havalandırma ve laminer akışın mikrobiyal dökülmelerle mücadelede yeterli olduğunu tespit etmiştir [3]. Bununla birlikte, Fridberg ve ark. [4], havadaki komtaminasyonun, keplerin bulunmamasına kıyasla üç ila beş kez (p <ooo1) daha büyük olduğunu gösterdiği bir çalışmada çelişkili kanıtlar ortaya çıkmıştır. Ek olarak, kep kullanılmadan yapılan işlemlerde yara kontaminasyonunun, kep takmaya kıyasla 60 kat arttığını buldular. Yazarlar, kep kullanımının değiştirilmesi ve cerrahi yüzey kontaminasyonu riski konusunda laminer akış ünitelerinin söz konusu olması gerektiği sonucuna varmıştır. Günümüzde, son on yıl içinde yayınlanan, farklı tipteki kepleri, bunların AH ortamındaki bakteri sayımları ve cerrahi alan sterilitesini etkilerini karşılaştıran az sayıda çalışma vardır. Yakın zamanda Markel ve ark. [5] tarafından yapılan bir çalışmada, standart sahte cerrahi prosedürler sırasında AH'de farklı kepleri (tek kullanımlık kepler, tek kullanımlık cerrahi boneler ve kumaş kepler) ile havadaki kontaminasyon derecelerini araştırdılar. Partikül sayısının 0.5µ ve 1.0 µ boyutunda olduğunu ölçtüler ve tek kullanımlık cerrahi boneler kullanıldığında kumaş cerrahi keplerle karşılaştırıldığında havada anlamlı derecede daha yüksek sayıda partikül olduğunu buldular (p <0 05). Cerrahi boneleri tek kullanımlık cerrahi keplerle karşılaştırırken aktif örneklemeden sonra havadaki partiküllerde önemli bir fark görülmedi. Bununla birlikte, pasif çökelme plakası analizi için, cerrahi bonelerin tek kullanımlık keplere kıyasla steril alanda önemli miktarda daha fazla mikrobiyal yayılmaya neden olduğu tespit edilmiştir (p <0.05). Ayrıca, tek kullanımlık cerrahi bonelerin daha yüksek bir geçirgenlik/gözeneklilik özelliğine sahip olduğu ve AH'de daha yüksek düzeyde bakteri saçma seviyelerine neden olduğu sonucuna vardılar. Kafa derisi kıllarından kaynaklanan muhtemel kirlenme riskini azaltmak için cerrahi kep kullanımını tavsiye etmişlerdir. Fakat, bu durum Perioperatif Kayıtlı Hemşireler Derneği'nin AH personelinin cerrahi bone giymesine dair önerisine aykırıdır. Araştırılan sonucun, cerrahi hastalarda görülen gerçek cerrahi alan enfeksiyonlarına (CAE) kıyasla in vitro kontaminasyon olduğu göz önüne bulundurulmalıdır [6]. Daha yakın bir zamanda, Kothari ve ark. [7], cerrahların cerrahi kep (%5) takanlara karşı cerrahi bone (%8) giydikleri cerrahi vakalarda CAE oranlarının anlamlı olmadığını (p = 0.016) ortaya koymuştur. Yazarlar, çok sayıda cerrahi uzmanlıkta ve 1.500'den fazla hastada saç kesimlerine uygun olarak CAE'lar üzerine önceden yapılmış bir randomize çalışmanın verilerini analiz etmişlerdir. Bu bulgular, Markel ve ark. [6] ve Kothari ve ark. [7] aksine, yüzeyel ve de-

rin CAE'lerin gelişiminde AH kepinin bir etksi olmadığından, ameliyathane personelinin AH kepi seçimini isteğe bağlı yapabileceklerini bildirmiştir [5,7].

Farklı cerrahi keplerin kullanımının bakteriyel yayılma/hava partiküllerine etkisi ve ameliyat sonrası CAE'lerin potansiyeli olduğu sonucu üzerine yapılmış olan yakın tarihli literatür eksikliğinden AH kepleri ile ilgili iddiaları doğrulamak için daha fazla araştırma yapılması önerilmektedir. Net bir şekilde, bunları takmaya veye takmamaya karşı rastgele bir kapsama denemesi yapılması etik dışı olacaktır. Bununla birlikte, gram-pozitif bakterilerin sıklıkla hastane personelinin yüz derisi, kılları ve kulakları üzerinde taşındığına dair yeterli kanıt vardır. Birçok vaka çalışması, cerrahi ekip üyelerinden tanımlanmış bakteri varyantların neden olduğu CAE'lerin salgınları hakkında rapor vermektedir.

KAYNAKLAR

[1] Summers MM, Lynch PF, Black T. Hair as a reservoir of staphylococci. J Clin Pathol. 1965;18:13–15.

[2] Gordon RJ, Bannister GC, Bowker KE, Mason AC, Cheung LL, Eames R. Head-wear in laminar fl ow operating theatres. J Hosp Infect. 2009;73:289–291. doi:10.1016/j.jhin.2009.08.001.

[3] Humphreys Yazarlar, Russell AJ, Marshall RJ, Rickett s VE, Reeves DS. The eff ect of surgical theatre head–gear on air bacterial counts. J Hosp Infect. 1991;19:175–180.

[4] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamina-tion––comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head–gear: an experimental study in horizontal laminar air–fl ow. J Hosp Infect. 2001;47:110–115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.

[5] Markel TA, Gormley T, Greeley D, Ostojic J, Wise A, Rajala J, et al. Hats off : a study of diff erent operating room headgear assessed by environmental quality indicators. J Am Coll Surg. 2017;225:573–581. doi:10.1016/j.jamcoll-surg.2017.08.014.

[6] Cowperthwaite L, Holm RL. Guideline implementation: surgical att ire. AORN J. 2015;101:188–197. doi:10.1016/j.aorn.2014.12.003.

[7] Kothari SN, Borgert AJ, Kowalski TJ. Bang your head–bouff ant vs skull caps and impact on surgical site infections: does it really matt er? J Am Coll Surg. 2017;225:e20. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2017.07.574.

Yazarlar: Kevin Tetsworth, Rjajendra Shetty, Matthew Wilson, Toby Jennison

Çeviren: Deniz Gülabi

SORU 5: Cerrahlar ve ameliyathane (AH) personeli ameliyathanede maske ve kep takmalı mıdır?

ÖNERİ: Evet. Cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE'ler) sıklığını azaltmak için AH'de personel tarafından cerrahi yüz maskelerinin (CYM'ler) ve keplerin kullanılması ön görülmektedir. Bu konuyu ele alan az sayıda çalışmaya sahip veri eksikliği bulunmaktadır. AH'da uzun süredir var olan CYM ve kep standardı, klinik etkinliği gösteren güçlü kanıtların olmamasına ve mevcut klinik uygulamanın değiştirilmesi için ikna edici kanıtların olmamasına rağmen devam etmelidir. CYM'lerin, personeli AH'de karşılaşılan bulaşıcı materyallerden korumadaki potansiyel rolünün kanıtı da tartışmalıdır. AH'de maske ya da kep takmak ile ilgili olarak ikna edici klinik delil eksikliğinde, mevcut durumda yerel ya da ulusal sağlık ve güvenlik yönetmeliklere uymak tavsiye edilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı. Çelişen çalışma sonuçları yayınlanmıştır. Daha fazla araştırmanın, cevaba olan güvenimiz üzerinde önemli bir etkisi olması muhtemeldir ve bu tavsiyeyi değiştirebilir. Kanıt şu anda sadece gözlemsel çalışmalar tarafından desteklenmektedir, randomize kontrol deneyleri ya da diğer yüksek kanıt düzeyli çalışmalar mevcut değildir.

DELEGE OYU: Onaylayanlarlar: %98, Onaylamayanlarlar: %1, Çekimser: %1 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahlar ve hemşireler genellikle ameliyathanede tek kullanımlık yüz maskeleri ve kepler kullanırlar. Yüz maskelerinin amacının iki yönlü olduğu düşünülmektedir: (1) bakterilerin cerrahın burnundan ve ağzından hastanın yarasına geçişini önlemek ve (2) cerrahın yüzünü spreylerden ve hastadan sıçrayabilecek sıvılardan korumak. Yüz maskelerinin ameliyat sonrası yara enfeksiyonlarını daha az olası hale getirdiği düşünülmektedir. Bununla birlikte, yanlıştakılan maskeler, yaranın deri döküntüsüyle kontamine olma olasılığını çelişkili bir biçimde artırabilir. Elektif eklem artroplastileri de dahil olmak üzere temiz ameliyat geçiren hastalarda cerrahi ekibin yüz maskesi kullanarak CAE riskini arttırdığı ya da azalttığı net değildir [1].

Bir invaziv cerrahi işlemi sırasında oluşturulan bir yarada meydana gelen enfeksiyonlara CAE denir. Postoperatif yara enfeksiyonları hastanede kalış sürelerini artırır ve tahmin edilebileceği gibi bakım maliyetlerini de önemli ölçüde arttırır. CAE'lar, sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonların belirgin bir bölümünü oluşturur ve postoperatif ölümlerin üçte birinden fazlasının en azından kısmen CAE'lara atfedilebileceği tahminleri ile birlikte ciddi morbidite ile ilişkili olabilir. Bu nedenle, AH'de, AH personeli ve hastalar arasında bulaşıcı madde geçişi olasılığını azaltmak için birçok prosedür ve uygulama mevcuttur [2]. CYM'ler, orofaringeal ve nazofarengeal kökenli bakteriler ile açık bir yara arasında fiziksel bir bariyer sağlar. Ek olarak, CYM'ler potansiyel olarak hastadan bulaşıcı bedensel sıvı sıçramasına karşı fiziksel bir bariyer sağlayarak AH personelini korur. AH'de CYM takmak uzun zamandır süregelen önleyici uygulamalardan biridir, ancak CYM'lerin CAE'lerin sıklığını azaltmadaki klinik etkinliği konusunda hala tartışmalar mevcuttur. Fakat, genel amaçlı tek kullanımlık CYM'ler, kullanıcıyı havada bulaşıcı partiküllerden korumak için özel olarak tasarlanmamıştır [3].

1999 Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nin (CDC) "Cerrahi Alan Enfeksiyonu Önleme Rehberi" [4], CAE'lerin önlenmesi için CYM'lerin kullanılmasını şiddetle tavsiye etmiştir. 2007 CDC "İzolasyon Koruma Rehberi" [5], bu tavsiyeyi destekleyen herhangi bir yeni bilimsel veri eklemeden steril prosedürler için farklı CYM özelliklerinin önerilen kullanımını yinelemiştir. Birçok uluslararası kılavuzda, tek kullanımlık CYM'lerin kullanımını içeren tartışmayı, CYM takmanın [6,7] CAE insidansını etkili bir şekilde azalttığına dair

net bir klinik veya deneysel kanıt olmadan kabul edilmektedir. CAE insidansı, özellikle hastanın immünolojik durumu ve cerrahi ekibin cerrahi alandaki ve etrafındaki davranışına, diğer birçok değişkene bağlıdır.

Lipp ve Edwards [8] tarafından yapılan sistematik araştırma, elektif temiz ameliyat geçiren 2,106 hastayı içermektedir. Temiz cerrahi, iltihaplanmayan ve sindirim, solunum ve genitoüriner sahalara girilmeyen cerrahi olarak tanımlanır. Çalışmadan çıkan sonuç, CYM'lerin cerrahi ekip tarafından kullanılmasının CAE riskini arttırıp arttırmadığı konusunda net olmadığı şeklindeydi. Bahli [9] tarafından yapılan sistematik araştırma, elektif cerrahi uygulanan 8.311 hastanın verilerini içermekte idi ve CYM'lerin elektif cerrahi sonrası postoperatif yara enfeksiyonlarının önlenmesindeki etkinliğine ilişkin kanıtların yetersiz olduğu sonucuna varmıştır. Bu nedenle, mevcut durumda, AH'de yüz maskesi kullanımının yerleşik klinik uygulamalarının mevcut kanıtlar temelinde değiştirilmesini önermek hala güçtür. AH bonesi konusu tartışmalıdır ve bu konuyu çevreleyen AH politikasını desteklemek için kullanılan verilerin kalitesi sınırlıdır. Humphries ve ark.'ları 1991 yılında yaptıkları bir çalışmada, AH'de herhangi bir bone takmanın bakteri sayısını azaltmadığını ileri sürdüler. Bununla birlikte, uygun ventilasyon tekniklerinin kullanılması, bu sayıları büyük ölçüde azaltmıştır ve yazarlar, steril giyinmeyen kişilerin boneye ihtiyaç duymadıkları sonucuna varmıştır, çünkü uygun havalandırma muhtemelen herhangi bir bakteri yayılmasını engellemektedir [10]. Fakat, 10 yıl sonra, Friberg ve ark.'larının yaptığı çelişkili bir çalışma, bone takılmadığında AH genelinde, rastgele bölgelerde, bakteriyel kontaminasyonun ikiden beş kata kadar ve yara yatağında ise 60 kat arttığını göstermişlerdir. Bu sonuçlar göz önüne alındığında, bone takmanın, fomit ve döküntülerin açık cerrahi bir yaraya yayılma olasılığını belirgin biçimde azalttığı açıktır. Bununla birlikte, bu olasılığı inceleyen hiçbir çalışma yapılmadığından, bunun CAE ve periprostetik eklem enfeksiyonları riskinin daha yüksek olduğu anlamına gelip gelmediği kesin değildir. Humphreys ve ark. kapalı bir AH'de cerrahi bone takan ve takmayan gönüllerin bulunduğu kapalı bir AH'de hava kültürleri uyguladılar. Araştırmacılar, bir bonenin hacimsel hava örnekleme kültürleri üzerinde çok az etkisi olduğunu tespit ettiler (bir diğer deyişle, bir AH yatağına yakın bakteri çökelmesini simüle etmek için hiçbir çökelme plakası kullanılmadı). Bununla birlikte, araştırmacılar cerrahi prosedürde yardımcı personelin bone takmaya devam etmesi gerektiği sonucuna vardılar [10]. Markel ve ark. [12] tek kullanımlık bonelerin, yüksek geçirgenliğe, daha büyük partikül penetrasyonuna ve artan geçirgenliğe sahip olduğunu, bunun da dinamik bir AH ortamında daha yüksek bakteri ve partikül kontaminasyon seviyelerine sahip olduğunu gözlemledi. Tek kullanımlık keplerle karşılaştırıldığında, bonelerin üstün olduğu söylenemez. Ayrıca, düzgün bir şekilde yıkanması halinde, kumaş keplerin kullanılması, standart tek kullanımlık bonelere kıyasla daha iyi bir sterilite sağlayabilir. CAE'larin sıklığını azaltmak için, AH'de personel tarafından CYM'lerin ve keplerin kullanımı ön görülmektedir. Bu konuda bir miktar sağlam veri bulunmamasına rağmen, klinik uygulamaları değiştirmek için herhangi bir gerekçe gösterecek güçlü bir kanıt yoktur. AH'de uzun süredir devam eden CYM ve kep takma uygulaması, kullanımlarını destekleyen güçlü klinik kanıt bulunmamasına rağmen devam etmelidir. CYM'lerin, personeli AH'de karşılaşılan enfeksiyöz maddelerden koruma konusunda potansiyel rolünü destekleyen kanıtlarda ayrıca tartışmalıdır. AH'de maske ve kep takıp takmama konusunda ciddi klinik kanıtların bulunmaması durumunda, yerel veya ulusal sağlık ve güvenlik yönetmeliklerine uymaya devam edilmesi tavsiye edilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.

[2] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection. London: RCOG Press; 2008.

[3] Skinner MW, Sutt on BA. Do anaesthetists need to wear surgical masks in the operating theatre? A literature review with evidence–based recommenda-tions. Anaesth Intensive Care. 2001;29:331–338.

[4] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committ ee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–4; discussion 96.

[5] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care sett ings. Am J Infect Control. 2007;35:S65–S164. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.007.

[6] Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Infection control in anaesthesia. Anaesthesia. 2008;63:1027–1036. doi:10.1111/j.1365–2044.2008.05657.x.

[7] Pratt RJ, Pellowe CM, Wilson JA, Loveday HP, Harper PJ, Jones SR, et al. epic2: National evidence–based guidelines for preventing healthcare–associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect. 2007;65 Suppl 1:S1–64. doi:10.1016/S0195–6701(07)60002–4.

[8] Lipp A, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub2.

[9] Bahli ZM. Does evidence based medicine support the eff ectiveness of surgical facemasks in preventing postoperative wound infections in elec-tive surgery? J Ayub Med Coll Abbott abad. 2009;21:166–170.

[10] Humphreys Yazarlar, Russell AJ, Marshall RJ, Rickett s VE, Reeves DS. The eff ect of surgical theatre head–gear on air bacterial counts. J Hosp Infect. 1991;19:175–180.

[11] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamina-tion––comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head–gear: an experimental study in horizontal laminar air–fl ow. J Hosp Infect. 2001; 47:110–115.

[12] Markel TA, Gormley T, Greeley D, Ostojic J, Wise A, Rajala J, et al. Hats off : a study of diff erent operating room headgear assessed by environmental quality indicators. J Am Coll Surg. 2017;225:573–581. doi:10.1016/j.jamcoll-surg.2017.08.014.

Yazarlar: Kier Blevins, Robin Patel, Karan Goswami
Çeviren: Deniz Gülabi

SORU 6: Herhangi bir ameliyathane (AH) personeli veya cerrahında yüz kıllarının (sakal ve bıyık) varlığı, ortopedik işlemler uygulanan hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) oranını etkiler mi?

ÖNERİ: Her ne kadar yüz kılları belirli koşullar altında bakteri bulaşma riskini artırabilse de, riskler ideal ve sınırsız ve çelişkili verilerin bulunduğu, steril olmayan maskeli veya maskesiz bağlamında değerlendirilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlarlar: %89, Onaylamayanlarlar: %5, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak görüş)

GEREKÇE

Yüz kılları patojenik bakterileri barındırma potansiyeline sahiptir ve hatta rutin hijyene rağmen, bu kaynaklardan bakteri dökülmesi, cerrahi işlemler sırasında enfeksiyona neden olan kirlenmeye neden olabilir. Herhangi bir anda, AH personelinin cerrahi maskesinin iç yüzeyi, AH yer kaplamasında bulunan bakteri miktarının 100 kat fazlasını içermektedir [1]. Bununla birlikte, açık baş ve yüz kıllarının kapatılmasını zorunlu kılan AH politikalarının ortaya çıkmasından sonra bile, CAE'larin azaldığına dair hiçbir kanıt bulunamamıştır [2]. Cerrahlar ve steril giymiş personel için, sakalların ve açıkta var olan yüz kıllarının hastaların AH'de enfeksiyon riskini arttırıp arttırmadığını önceden belirlemek tartışmalı bir konudur [3]. AH'lerdeki havanın göreceli kirlenmesini inceleyen bir çalışmada, Stafilokok aureus'un (%4, n = 3,039) dağıtıcısı olanların 15.5'nin% sakallarında kolonileşen Stafilikok aureus'un bulunduğu belirlendi [4].

Parry ve ark. Maskelenmemiş, maskelenmiş ve cerrahi keplerde agar plakaları üzerinde standart yüz hareketleri yaptıktan sonra, 10 sakallı erkekte, 10 traşlı erkekte ve 10 kadında koloni oluşturan birimleri (KOB) ölçerek havadaki bakteriyel dökülmeyi araştıran bir kohort çalışma yaptılar [5]. Sakallı gruptaki KOB'ların ve bakteriyel dökülmenin maskeli, (1.6'ya karşın 1.2 KOB, p = 0.9), maskesiz (9.5'e karşın,3,3 KOB, p = 0.1) ya da cerrahi başlıklı olduğunda (0.9'a karşın, 1,3 KOB, p = 0,6), tıraşlı gruba oranla daha büyük olmadığını bulmuşlardır. Ek olarak, cerrahi başlık kullanımının; ortalama 1.1 KOB'lar ile, başlıklıya karşın yalnızca maskeli 1.4 KOB iken; denek başına izole edilen toplam bakteri sayısını azaltmadığını da buldular(p=0.5). Maskelenmemiş denekler, maskeli (p = 0.02) veya başlıklı (p = o.01) oldukları durumlara göre 6.5 KOB daha fazla yayılma yapmışlardır. Yazarlar ayrıca Katılımcıların sakal uzunluğuna göre ayrıldığında, 20 mm veya daha uzun sakallıların maskelenmediğinde tıraşlı deneklerden daha fazla yayılma yaptığını bulmuşlardır (18 vs. 3.3 KOB, p = 0.03), fakat bu fark maske takılması ile önlenemmiştir. Yazarlar, ameliyat ortamındaki sakalların, uygun yüz maskeleri kullanıldığında, yüz kılı olmayanlara kıyasla kesin bir bakteri yayılma riski oluşturmadığı sonucuna varmışlardır. Aksine, McLure ve ark. istirahat halinde, sakallı erkeklerin maskelerinde traşlı erkeklerden (p = 0.01) veya kadınlardan (p = 0.01) önemli ölçüde daha fazla bakteri yakaladıklarını bulmuşlardır [6]. Ayrıca, maske ayarlamalarına bağlı cilt abrazyonlarını, agar plakaları üzerine maske giyimiş olan 10 sakalı erkek, 10 traşlı erkek ve 10 kadınındae yüz kılı olanlar ve olmayanlarda kıpırdatmadan kaynaklanan bakteri dökülmesini incelediler. Yazarlar, gereksiz yüz maskesi hareketini teşvik eden davranışlardan kaçınılmasını önerdi ve cerrahi sahada bakteriyel saçılma riski nedeniyle yüz kıllarının tıraş edilmesinin önerebileceği sonucuna vardılar. Tıraşa bir alternatif olarak, yüz maskeleriyle birlikte kullanılan steril olmayan cerrahi maskeler de düşünülebilir. Standart taklit ameliyatlar sırasında (n = 30) havadaki bakteri ve partiküllerin yayılımını inceleyen bir çalışmada, bonelerin (tek kullanımlık başlık/üçlü laminer yüz maskesi veya sterilize havalandırmalı kask sistemi) takılmadığı durumlarda cerrahi yaralarda bulunan bakteriyel sedimantasyon oranında (p <0.01) 60 kat artış oldu [7]. Bu nedenle, yüz kıllarının mevcut olup olmadığına bakılmaksızın, ameliyata grtmiş personel için cerrahi işlemler sırasında kepe sahip olmak gerekebilir.

KAYNAKLAR

[1] Alexander JW, Van Sweringen Yazarlar, Vanoss K, Hooker EA, Edwards MJ. Surveil-lance of bacterial colonization in operating rooms. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:345–351. doi:10.1089/sur.2012.134.

[2] Farach SM, Kelly KN, Farkas RL, Ruan DT, Matroniano A, Linehan DC, et al. Have recent modifi cations of operating room att ire policies decreased surgical site infections? an American College of Surgeons NSQIP review of 6,517 patients. J Am Coll Surg. 2018;226:804–813. doi:10.1016/j.jamcoll-surg.2018.01.005.

[3] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.

[4] Huijsmans–Evers AG. Results of routine tests for the detection of dispersers of staphylococcus aureus. Arch Chir Neerl. 1978;30:141–150.

[5] Parry JA, Karau MJ, Aho JM, Taunton M, Patel R. To beard or not to beard? bacterial shedding among surgeons. Orthopedics. 2016;39:e290–e294. doi:10.3928/01477447–20160301–01.

[6] McLure HA, Mannam M, Talboys CA, Azadian BS, Yentis SM. The eff ect of facial hair and sex on the dispersal of bacteria below a masked subject. Anaesthesia. 2000;55:173–176.

[7] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamina-tion––comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head–gear: an experimental study in horizontal laminar air–fl ow. J Hosp Infect. 2001;47:110–115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.

Yazarlar: Kier Blevins, Annette Yazarlar.-Dahl, Parag Sancheti
Çeviren: Deniz Gülabi

SORU 7: Ameliyathane (AH) kıyafetinin hastane dışında giyilmemesi veya sınırlı AH alanı dışında giyilmemesi cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) riskini önemli oranda azaltır mı?

ÖNERİ: Elektif artroplasti veya kompleks ortopedik işlemler sırasında, sınırlı AH ortamı dışındaki alanlarla temas eden kişilerde aynı kıyafetlerin giyilmemesini öneririz.

KANIT DÜZEYİ: Oy Birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlarlar: %90, Onaylamayanlarlar: %8, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kısıtlı hastane ortamlarında, insan hücrelerinin ve bakterilerin personel cildinden dökülmesini ve kirlenmenin azaltılmasına yardımcı olmak için standartlaştırılmış AH kıyafetlerinin kullanılması uygulanmıştır [1-3]. Özel kurumlar ayrıca, AH gibi kısıtlayıcı hastane ortamlarından çıkarken yapılan AH kıyafeti üzerine kep ve önlük kullanılmasını gerektirerek kontaminasyonu azaltmayı hedeflemiştir [1-3]. Çeşitli kurumlar, dış giyimi kısıtlı hastane ortamlarında giyilen AH kıyafetlerinin CAE'ların ve / veya PEE'lerin gelişiminde bir rol oynamış olup olmadığına dair yetersiz veriler ışığında bile bu protokolleri hala kullanmaktadırlar. 2002'de Hastane Enfeksiyon Derneği Çalışma Grubu'ndan bir rapor, ritüel davranışları ve ameliyathanedeki sterilite yöntemleriyle ilgili sayısız çalışmayı incelemiştir [4]. Hastane dışı açık ortamlarda AH kıyafetlerinin giyilmesi ve değişmeden geri dönmenin CAE'lerde ve yara enfeksiyonu oranlarında bir artışa yol açtığını gösteren çok az ya da hiçbir somut kanıt bulunduğuna karar verdiler [4].

Cerrahi kıyafetlerin ve hastane ameliyathane personelinin, hastane ya da kısıtlı AH alanları dışında var olduklarında kirleticileri nasıl topladıklarını inceleyen bazı çalışmalar yapılmıştır. Hee ve ark. farklı çevresel faktörlerin bir sonucu olarak kontaminasyon seviyesini belirlemek amacıyla farklı ortamlarda kıyafetlerini giyen 3 gruba bölünmüş 16 anestezistin kıyafetlerinden alınan kumaş örneklerini incelemiştir (Grup 1 sadece AH, Grup 2: AH ya da hastane koğuşları, Grup 3: AH, hastane koğuşları ya da poliklinikler) [5]. 8 saatlik bir çalışma günü boyunca her 150 dakikada bir her anestezistin göğsünden, belinden ve kalçasından mikrobiyolojik analiz için kumaş örnekleri toplandı. Bakteriyel koloni oluşturan birimlerin (KOB) karşılaştırılmasında 3 grup arasında bakteri kolonisinde önemli bir fark bulunmadığı tespit edildi (p = 0.669 Grup 1: 16.8 KOB ile Grup 2:15.3 KOB; p = 0.942 Grup 1:16.8 (95% güven aralığı (Cl) (9.8, 23.8)) KOB karşın Grup 3:17.1 KOB (%95 Cl (10.1, 24.1)); ve p = 0.616 Grup 2:15.3 KOB (%95 CI (8.3,22.3)) karşın Group 3:17.1 KOB (%95 Cl (10.1,24.1)) [5]. Sivanandan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, AH'de belirlenen alanlarda giyinen 20 doktorun (8 saatlik bir süre içerisinde 2 saatlik aralıklarla) AH kıyafetlerine konan kan agar plakalarını karşılaştırarak giysi kontaminasyon seviyesi incelenmiştir [6]. Elde ettikleri sonuçlar, ameliyathane kıyafetlerini ameliyathane özel bölümünde giyenlerle bu kıyafetleri bu ortamların dışında giyen gruplar arasında kontaminasyon seviyelerinin karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir [6]. Kaplan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, geleneksel kültür yöntemi ile analiz edilen kumaşların belirlenmiş bölgelerin içinde/dışında (hastane dışında da dahil olmak üzere) ve ayrıca tahsis edilen alanların dışında önlüklü/önlüksüz giysilerle karşılaştırılan kumaş parçalarının karşılaştırılmasında benzer sonuçlar görülmüştür [7]. Sonuçlar, her biri muhtemel kirlenme alanlarını temsil ettiğine inanılan 2 bölgeden alınan kumaş örnekleri sağladığı toplam 75 Katılımcıya dayanıyordu. Toplamda, proje süresince 150, her çalışma kolundan 50 örnek toplanmıştır. Üç grup aşağıdaki şekilde oluşturulmuştur: Grup 1: belirlenmiş alanlarda yapılan fırçalanmalar ve bunların dışındayken koruyucu önlük giyilmesi- bölgeler ve hastaneden hiç ayrılmadan yapılanlar, Grup 2 belirlenmiş alanlarda ve dışarıda koruyucu önlük olmadan yapılan fırçalanmalar ve hastaneden hiç ayrılmadan yapılanlar Grup 3: Belirlenen alanların iç/dış kısımlarında koruyucu önlük olmadan yapılan fırçalanmalar ve hastane dışına çıkmalarına olanak tanınanlar. Her gruptan alınan çeşitli kumaş numuneleri için büyüme gösteren agar numunelerinin yüzdesi (24 ve 48 saatte) aşağıdaki gibidir: Büyümesi olan agar örnekleri; Grup 1:47 ve %66, Grup 2:38 ve %56 ve Grup 3:56 ve %70[7]. Yazarlar, AH kıyafetleri üzerine önlük giymenin bu kontaminasyon oranlarını azaltmadığını ve kıyafetleri hastane dışına ve kısıtlı bölgelerin dışına giyilen gruplarda anlamlı bir farklılık (P = 55) olmadığını belirlemiştir [7]. Bahsedilen çalışmaların aksine, Mailhoc ve ark.'larının Kaplan ve ark'larına benzer tasarıma sahip bir araştırması, AH kıyafet bölgelerinin dışındaki tasarlanmamış alanlarda önlük giyen ve giymeyen hemşireler ile kıyaslandığında OR kıyafetlerinin kontaminasyon oranlarında anlamlı farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. [8]. Bu, önlük kullanılmasının, kısıtlayıcı alanların dışında giyilen AH kıyafetlerini giyerken kontaminasyon oranlarının azaltılmasına yardımcı olabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, bu ortamda CAE veya PEE gelişen hastaların olasılığını azaltıp azaltamayacağı konusunda kararsızdır. Genel olarak, yukarıda belirtilen çalışmalar, personel odalarında kontaminasyon oranlarını incelemiştir ve bunun, CAE veya PEE ile ilgili hastaların sonuçlarını nasıl etkilediğini incelememiştir. AH kıyafetinin hastane dışında ve / veya sınırlı AH alanı dışında ve CAE / PEE'lerin görülme sıklığı ile ilgili olarak giyilip giyilmediğini doğrudan değerlendiren çalışmalar henüz yayınlanmamıştır. Kesin kanıtlar ortaya konana kadar ameliyathane dışında giyilen AH kıyafetleri cerrahi kontaminasyon için potansiyel bir kaynak olarak kalmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Lafrenière R, Bohnen JM, Pasieka J, Spry CC. Infection control in the oper-ating room: current practices or sacred cows? J Am Coll Surg. 2001;193:407–416.

[2] Mitchell NJ, Evans DS, Kerr A. Reduction of skin bacteria in theatre air with comfortable, non–woven disposable clothing for operating–theatre staff . Br Med J. 1978;1:696–698.
[3] Woodhead K, Taylor EW, Bannister G, Chesworth T, Hoff man P, Humphreys Yazarlar. Behaviours and rituals in the operating theatre. A report from the hospital infection society working party on infection control in operating theatres. J Hosp Infect. 2002;51:241–255.
[4] Roxburgh M, Gall P, Lee K. A cover up? Potential risks of wearing theatre clothing outside theatre. J Perioper Pract. 2006;16:30–33, 35–41. doi:10.1177/175045890601600104.
[5] Hee HI, Lee S, Chia SN, Lu QS, Liew AP, Ng A. Bacterial contamination of surgical scrub suits worn outside the operating theatre: a randomised crossover study. Anaesthesia. 2014;69:816–825. doi:10.1111/anae.12633.
[6] Sivanandan I, Bowker KE, Bannister GC, Soar J. Reducing the risk of surgical site infection: a case controlled study of contamination of theatre clothing. J Perioper Pract. 2011;21:69–72. doi:10.1177/175045891102100204.
[7] Kaplan C, Mendiola R, Ndjatou V, Chapnick E, Minkoff Yazarlar. The role of covering gowns in reducing rates of bacterial contamination of scrub suits. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1154–1155.
[8] Mailhot CB, Slezak LG, Copp G, Binger JL. Cover gowns. Researching their eff ectiveness. AORN J. 1987;46:482–490.

Yazarlar: T. David Tarity, Rami Sorial, Oliver Enke, Rahul Sharma
Çeviren: Deniz Gülabi

SORU 8: Ameliyathane (AH) personelinin metisiline dirençli Stafilococcus aureus/epidermidis (MRSA / MRSE) kolonizasyon durumu, hastanenin cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonlarını (CAE/PEE) oranını etkiler mi?

ÖNERİ: Bilinmiyor. AH personelinin daha önce çevresel kirlenmeye katkıda bulunduğu bildirilmiş olsa da literatür MRSA /MRSE ile AH personel kolonizasyonu ve ortopedik işlemlerden sonra hastalarda artmış enfeksiyon potansiyeli için güçlü bir ilişki kurmak adına yeterli veri sağlamamıştır.

KANIT SEVİYESİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlarlar: %90, Onaylamayanlarlar %4, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

MRSA yaygın bir hastane enfeksiyonu kaynağıdır ve CAE'lerin ve PEE'in majör komplikasyonlara neden olan potansiyel bir nedeni olarak bildirilmiştir [1,2]. Sağlık çalışanı MRSA kolonizasyonunun prevalansı %4,6 ila %7,9 arasında olduğu tahmin edilmektedir [3-5]- Bazı raporlarda, özel popülasyonlarda %76'ya varan oranlarla daha yüksek olduğu yayınlanmıştır [6].

S. aureus'un burun taşıyıcılığı CAE'lar için majör risk faktörü olarak bilinmektedir [7,8]. Bununla birlikte, MRSA'nın bir personelden bir hastaya geçmesinin nadir bir olay olduğuna inanılmaktadır, bir çalışmada 191 kişiden sadece 11'inin (%5,8) bu şekilde enfekte olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, kontamine bir personel tarafından iletilen nozokomiyal salgınların %41'i (tüm patojenler dahil) AH'de meydana gelmiştir [10]. Ortopedi personeli MRSA kolonizasyonu ile ilgili toplam 10 çalışma bu derlemeye dahil edildi [11-20]. Literatürde ortopedik personelin MRSA kolonizasyon oranı 941 taranmış personelde ortalama %7,8 (%0 ila %31 arası, ortalama%4,2) dır [12-18,20]. İncelenen çalışmalar, Portigliatti-Barbos ve ark. (%31 penisiline dirençli *S. aureus*), Chang ve ark. (%13,9 MRSA), Faibis ve ark. (%2,3 MRSA) ve Schwarzkopf ve ark. (%1,5 MRSA) sadece AH personeli tarandı [16-18,20]. Tanımlanan yayınların çoğu, MRSA ile AH personeli kolonizasyonu bağlamında hastaların enfeksiyon oranlarını araştırmamıştır, bu nedenle, mevcut veriler sınırlıdır. De Lucas-Villarrubia ve ark. [12] deklonize bulaşmış personeli ve hastaları değerlendirdiler ve cerrahi profilaksilerine geniş spektrumlu bir antibiyotik eklediler. Bu ihtiyati önlemlerin alınmasıyla, CAE oranları %5,9'dan 3,0'e, MRSA enfeksiyonu %1,2'den 0,3'e, MRSA PEE oranları ise 9,7'den %1,0.'e düşmüştür. Mullen ve ark. [11], kolonize olmuş personel ve hastalardan oluşan bir deklonizasyon protokolü uygulamış ve %1,76'dan %0.33'e kadar azalan bir CAE oranı bildirmiştir. Personel kolonizasyonu oranlarının en yüksek olduğunu bildirmesine rağmen (ameliyathane personelinin %31'i), Portigliatti-Barbos ve ark. [16] etkilenen ortopedik cerrahi ekibi üyeleri için beş günlük intranazal mupirocin merhem dekolizasyonu sürecinden sonra hali hazırda düşük CAE oranlarında %0,6 ile % 0 azalma olduğunu göstermiştir. Dilogo ve ark. [13] MRSA kolonileştirilmiş ortopedik personel tanımlamamış ve MRSA kolonizasyonuna sahip personel ile enfeksiyonlar arasında önemli bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır. Soru bağlamında sorgulayan bir çalışma (MRSE) belirlemedik. AH personeli MRSA / MRSE kolonizasyonu ile ortopedik işlemler uygulanan hastalarda yüksek enfeksiyon oranları potansiyeli arasında güçlü bir ilişki kurmak için yeterli veri mevcut değildir. Çalışmaların hiçbiri dekontaminasyon protokolleri başlatıldıktan sonra personel kolonizasyon oranını yeniden değerlendirmemiştir. Dahil edilen çalışmalardaki veriler kümelenmiş istatistiksel analizleri engelleyen heterojen yapıdaydı. Bu nedenle, personel kolonizasyonundaki azalma ile MRSA ile ilişkili CAE ve PEE 'deki azalma arasındaki doğrudan bir korelasyon teyit edilemez, ancak şu anda öngörülmektedir. Tanımlanan çalışmalar, hastane ortamında hastane enfeksiyonlarını en aza indirmek için mümkün olan en iyi hasta sonuçlarına odaklanarak mevcut halk sağlığı çabalarını desteklemektedir. Dekolonizasyon öncesi ve sonrasında personelde MRSA kolonizasyonunun taranması ve hastalardaki takip eden enfeksiyon oranlarının izlenmesi için ilave çalışmalar yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy–Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and pros-thesis retention. J Infect. 2007;55:1–7.

[2] Steckelberg JM OD. Prosthetic joint infections. In: Bisno AL WF, ed. Infec-tions associated with indwelling medical devices. 3rd ed. Washington DC: American Society for Microbiology Press; 2000:173–209.
[3] Hawkins G, Stewart S, Blatchford O, Reilly J. Should healthcare workers be screened routinely for meticillin–resistant staphylococcus aureus? A review of the evidence. J Hosp Infect. 2011;77:285–289.
[4] Albrich WC, Harbarth S. Health–care workers: source, vector, or victim of MRSA? Lancet Infect Dis. 2008;8:289–301.
[5] Cimolai N. The role of healthcare personnel in the maintenance and spread of methicillin–resistant Staphylococcus aureus. J Infect Public Health. 2008;1:78–100.
[6] Iyer A, Kumosani T, Azhar E, Barbour E, Harakeh S. High incidence rate of methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA) among healthcare workers in Saudi Arabia. J Infect Dev Ctries. 2014;8:372–378.
[7] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN. Relation between nasal carriage of staphylococcus aureus and surgical site infection in ortho-pedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta–analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2013;99:645–651.
[8] Kalmeijer MD, van Nieuwland–Bollen E, Bogaers–Hofman D, de Baere GAJ, Kluytmans J. Nasal carriage of staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical–site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323.
[9] Vonberg RP, Stamm–Balderjahn S, Hansen S, et al. How often do asymp-tomatic healthcare workers cause methicillin–resistant staphylococcus aureus outbreaks? A systematic evaluation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:1123–1127.
[10] Danzmann L, Gastmeier P, Schwab F, Vonberg RP. Health care workers causing large nosocomial outbreaks: a systematic review. BMC Infect Dis. 2013;13:98.
[11] Mullen A, Wieland HJ, Wieser ES, Spannhake EW, Marinos RS. Perioperative participation of orthopedic patients and surgical staff in a nasal decoloni-zation intervention to reduce staphylococcus spp surgical site infections. Am J Infect Control. 2017;45:554–556.
[12] De Lucas–Villarrubia JC, Lopez–Franco M, Granizo JJ, De Lucas–Garcia JC, Gomez–Barrena E. Strategy to control methicillin–resistant taphylococcus aureus post–operative infection in orthopaedic surgery. Int Orthop. 2004;28:16–20.
[13] Dilogo IH, Arya A, Phedy, Loho T. Do methicillin resistant staphylococcus (MRSA) carrier patients infl uence MRSA infection more than MRSA–carrier medical offi cers and MRSA–carrier family? Acta med. 2013;45:202–205.
[14] Edmundson SP, Hirpara KM, Bennett D. The eff ectiveness of methicillin–resistant Staphylococcus aureus colonisation screening in asymptomatic healthcare workers in an Irish orthopaedic unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30:1063–1066.
[15] Kaminski A, Kammler J, Wick M, Muhr G, Kutscha–Lissberg F. Transmission of methicillin–resistant Staphylococcus aureus among hospital staff in a German trauma centre: a problem without a current solution? J Bone Joint Surg Br. 2007;89:642–645.
[16] Portigliatt i Barbos M, Mognett i B, Pecoraro S, Picco Yazarlar, Veglio V. Decoloniza-tion of orthopedic surgical team S. aureus carriers: impact on surgical–site infections. J Orthopaed Traumatol. 2010;11:47–49.
[17] Schwarzkopf R, Takemoto RC, Immerman I, Slover JD, Bosco JA. Prevalence of Staphylococcus aureus colonization in orthopaedic surgeons and their patients: a prospective cohort controlled study. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1815–1819.
[18] Faibis F, Laporte C, Fiacre A, et al. An outbreak of methicillin–resistant staphylococcus aureus surgical–site infections initiated by a healthcare worker with chronic sinusitis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26:213–215.
[19] O'Riordan C, Adler JL, Banks Yazarlar, Finland M. A prospective study of wound infections on an orthopedic service with illustrative cases. Clin Orthop. 1972;87:188–191.
[20] Chang CH, Chen SY, Lu JJ, Chang CJ, Chang Yazarlar, Hsieh PH. Nasal colonization and bacterial contamination of mobile phones carried by medical staff in the operating room. PLoS ONE. 2017;12:e0175811.

1.12. ÖNLEME: AMELİYAT ODASI, ÇEVRE

Yazarlar: Arash Aalirezaie, Everth Mérida, Greg Stocks, J. Manuel Perez-Atanasio, Brian M.Smith
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 1: Ameliyathanede laminer hava akımı (LHA) kullanımı, ortopedik girişim gerçekleştirilen hastalarda ameliyat sonrası cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini azaltır mı?

ÖNERİ: Son dönemde yapılan ortopedik çalışmalar, LHA kullanımının ortopedik cerrahide CAE veya PEE'yi azalttığını kanıtlamamıştır. Günümüzde, elektif eklem artroplastisi ameliyatı da dahil olmak üzere ortopedik ameliyat girişimlerinin LHA sistemleri ile donatılmış bir ameliyathanede yapılması için bir gereklilik bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %81, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ortopedik girişimlerde CAE ve PEE'nin önlenmesi, ameliyat öncesi ve sonrası değişkenler, cerrahi ortam ve cerrahi teknik de dahil olmak üzere hasta bakımının tüm hususlarının hazırlanması ve optimizasyonunu gerektirir [1-3]. Cerrahi ortamdaki değiştirilebilir değişkenler arasında yer alan hava temizliği, Sir John Charnely ve ark. tarafından ele alındığından beri çalışmalarda odak noktası olmuştur [4,5]. LHA, paralel akış çizgileri boyunca tek bir doğrultuda tekdüze hızda hareket eden, belirlenmiş bir alan içerisindeki "ultratemiz" hava kitlesi bütünü olarak tanımlanmaktadır. Sistem, fanlar aracılığı ile havayı yüksek verimli özel hava (HEPA; *highly-efficient particular air*) filtrelerinin içinden geçirir. LHA'nın amacı, filtrasyondan sonra havanın akıcı bir şekilde akmasıdır, böylece sadece temiz ve filtrelenmiş havanın sekteye uğramadan veya türbülans olmadan cerrahi alanla teması sağlanır. Bu da filtrelenmiş havanın belirlenen alana giderken kontaminasyon kaynakları ile temas etmemesini ve filtrelenmiş ile filtrelenmemiş havanın karışmamasını sağlar [6–8].

Kullanıma sunulmasından bu yana, birçok çalışmada LHA sistemlerinin CAE ve PEE üzerindeki etkileri, odağı daha çok total eklem artroplastisi (TEA) olan ortopedik literatürle birlikte değerlendirilmiştir [9]. Daha önce yapılan çalışmalarda, laminer akımlı havalandırma sistemlerinin CAE/PEE'lerin azaltılmasında etkili olduğu ortaya konmuşsa da son zamanlarda yapılan çalışmalarda CAE/PEE'lerde bir düşüş veya artış gözlenmemiştir. Bu alanda iyi tasarlanmış, üst düzey çalışmaların eksikliği hala hissedilmektedir. Başlangıçta LHA'nın

faydalarını savunan çalışmaların birinde, Lidwell ve ark. LHA donanımlı ameliyathaneler ile geleneksel yöntemlerle havalandırılan ameliyathanelerdeki TEA hastalarını yaptıkları randomize, çok merkezli bir çalışmada karşılaştırmışlardır. 1982 yılında 8,055 hasta üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmada, sepsis insidansı laminer akım grubunda (%0,6) kontrol grubuna (%1,5) oranla belirgin derecede düşük bulunmuştur [10]. Bununla birlikte, Yazarlar, kullanıldığında her ikisi de sepsis oranını düşüren antibiyotik profilaksisi ve hava devridaimi olan özel giysi kullanımını kontrol etmediklerini belirtmişlerdir.

Bu sonuçlar Kakwani ve ark.'nın (2007), kalça kırığı nedeniyle Austin-Moore hemiartroplastisi uygulanan toplam 435 hastayı inceledikleri çalışmalarında buldukları, laminer akım olmayan ameliyathanelerdeki %4'lük enfeksiyon oranı ile LHA bulunan ameliyathanelerdeki %0 (p=0.003) enfeksiyon oranı bulgularını desteklemektedir [11].

Bunun aksine, daha geniş kapsamlı deliller ise, LHA'nın CAE/PEE oranlarındaki düşüşle alakalı olmadığına işaret etmektedir. Marotte ve ark. 1987 yılında yaptıkları çalışmada, LHA bulunan ve bulunmayan ameliyathanelerde yapılan 2,384 çimentosuz total kalça artroplastisini (TKA) retrospektif olarak incelemiş ve iki ameliyathane ortamı arasında sepsis oranları bakımından bir fark bulmamış, sadece antibiyotik profilaksisinin sepsis oranını düşürdüğünü gözlemlemişlerdir [12]. Van Griethuysen ve ark. ise konvansiyonel ameliyathane ile bu ameliyathanenin LHA donanımlı hale getirildikten sonraki ortamlarında enfeksiyon oranlarını araştırmış ve yapılan 1,687 non-kontamine ortopedik cerrahide iki ortam arasında bir fark bulmamışlardır (revizyon öncesi %1,2, revizyon sonrası 1,6%) [13]. Ulusal veri tabanlarını kullanan diğer kapsamlı çalışmalarda, Singh ve ark., Breier ve ark. ile Pinder ve ark. TEA ameliyatı [14,15] veya ortopedik travma ameliyatı [16] gerçekleştirilen LHA donanımlı ameliyathanelerde CAE/enfeksiyonlarda bir düşüş tespit etmemişlerdir. İlginç bir şekilde, büyük ulusal kayıt sicillerinin ele alındığı ve son dönemde gerçekleştirilen üç çalışmada ise, potansiyel değişkenler incelenirken, LHA'nın kullanıldığı ameliyatlarda TEA'dan sonra enfeksiyonlarda bir artış olduğu görülmüştür [17-19]. Brandt ve ark. LHA kullanan ameliyathanelerde yapılan TKA CAE'lerinde artış olduğunu ifade ederken (olasılık oranı (OO): 1.63, %95 güven aralığı (GA) 1.06-2.52), total diz artroplastisi (TDA) CAE'lerinde fark tespit etmemişlerdir.

Hooper ve ark. ile Tayton ve ark. ise LHA şartları altında TEA cerrahisi sonrası PEE'lerde artış görüldüğüne işaret etmişlerdir (OO: 1.6, %95 GA 1.04-2.47) [18,19]. Gastmeier ve ark. sistematik bir derlemede, TDA'yı takiben PEE'yi azaltmada LHA'nın faydasının hiçbir çalışmada gösterilmediğini, TKA'dan sonra PEE'nin azaltılmasında ise LHA'nın faydasını gösteren sadece bir çalışma olduğunu belirtmişlerdir. Buna karşılık, literatürde LHA kullanılan ve TKA'yı takiben CAE oranlarında bir artış olduğunu gösteren toplam dört çalışma vardır [22].

Laminer hava akımına dair bildirilen sonuçların bu denli değişken olması, farklı kullanım şekillerinin var oluşu ve üzerinde mutabık kalınmış bir konfigürasyonun bulunmaması ile açıklanabilir. Laminer akım, dikey akım, yatay akım, tam perdeli ve perdesiz gibi farklı şekillerde kullanılabilen bir teknolojidir. Sistemler farklı hava hızlarına, dizilim boyutlarına ve hava boşaltma konumlarına sahiptir. Bunun haricinde, her ülkede farklı ulusal standartlar belirlenmektedir (örneğin, ABD'de uygulanabilir bir standart yokken, Birleşik Krallık'ta 0,38 m/s'lik bir dikey hız standardı vardır) [20]. Yaygın olarak kullanılan laminer sistemlerin önemli bir zayıflığı, laminer akım bölgesinin hemen dışında kalan çevrede etkili olmamalarıdır. Standart dikey laminer sistemler yalnızca yaklaşık 3 m^{2}'lik bir alanda etkili olduğundan, implant ve alet tepsileri ile masaların bulunduğu alan için yetersiz kalabilir. Ne yazık ki laminer sistemler, aslında, personelden ve yerden topladıkları bakterileri diğer enstrümantasyon ve personele taşıyarak bu alanların kirlenmesine de yol açabilirler [21].

Her ne kadar laminer akım sistemlerinin TEA'da rutin kullanımı artık tavsiye edilmese de bu ameliyathanelerdeki hava kalitesinin önemsiz olduğu anlamına geldiği şeklinde yorumlanmamalıdır. Bununla birlikte, hastanelerin LHA donanımı için ek fon ayırma zorunluluğu hissetmeleri veya kurumlar ve cerrahların LHA donanımı olmadan yapılan ameliyatlar için sorumluluk altında bırakılmaları da doğru olmayacaktır. Hasta, personel ve enstrümantasyon alanları üzerindeki temiz-kirli hava sirkülasyon oranları dahil olmak üzere, kâfi derecedeki intraoperatif hava uygulamaları PEE'lerin önlenmesinde kritik bir faktör olmaya devam edecek ve daha fazla araştırmayı hak eden uygulamalardır. İdealde, aktif ameliyathaneler için, eczane ve temiz oda şartlarında geçerli olanlar gibi bir hava kalitesi standardının gelecekteki uygulamalarda sağlanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Shohat N, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: examining the recent guidelines. J Arthroplasty. 2017;32:2040–2046. doi:10.1016/j. arth.2017.02.072.

2] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. Bone Joint J. 2017;99–B:3–10. doi:10.1302/0301–620X.99B4.BJJ–2016–1212.R1.

[3] Kücükdurmaz F, Parvizi J. The prevention of periprosthetic joint infections. Open Orthop J. 2016;10:589–599. doi:10.2174/1874325001610010589.

[4] Charnley J, Eftekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip–joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. Br J Surg. 1969;56:641–649.

[5] Turner RS. Laminar air flow. Its original surgical application and long–term results. J Bone Joint Surg Am. 1974;56:430–435.

[6] Dharan S, Pitt et D. Environmental controls in operating theatres. J Hosp Infect. 2002;51:79–84.

[7] Iudicello S, Fadda A. A road map to a comprehensive regulation on ventilation technology for operating rooms. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34:858–860. doi:10.1086/671261.

[8] James M, Khan WS, Nannaparaju MR, Bhamra JS, Morgan–Jones R. Current evidence for the use of laminar fl ow in reducing infection rates in total joint arthroplasty. Open Orthop J. 2015;9:495–498. doi:10.2174/1874325001509010495.

[9] Fitzgerald RH. Total hip arthroplasty sepsis. Prevention and diagnosis. Orthop Clin North Am. 1992;23:259–264.

[10] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. Br Med J (Clin Res Ed). 1982;285:10–14.

[11] Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KH. The eff ect of laminar air–flow on the results of Austin–Moore hemiarthroplasty. Injury. 2007;38:820–823. doi:10.1016/j.injury.2006.09.025.

[12] Marott e JH, Lord GA, Blanchard JP, Guillamon JL, Samuel P, Servant JP, et al. Infection rate in total hip arthroplasty as a function of air cleanliness and antibiotic prophylaxis. 10–year experience with 2,384 cementless Lord madreporic prostheses. J Arthroplasty. 1987;2:77–82.

[13] van Griethuysen AJ, Spies–van Rooijen NH, Hoogenboom–Verdegaal AM. Surveillance of wound infections and a new theatre: unexpected lack of improvement. J Hosp Infect. 1996;34:99–106.

[14] Breier A–C, Brandt C, Sohr D, Geff ers C, Gastmeier P. Laminar airfl ow ceiling size: no impact on infection rates following hip and knee prosthesis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:1097–1102. doi:10.1086/662182.
[15] Singh S, Reddy S, Shrivastava R. Does laminar airflow make a difference to the infection rates for lower limb arthroplasty: a study using the National Joint Registry and local surgical site infection data for two hospitals with and without laminar airflow. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:261–265. doi:10.1007/s00590–016–1852–1.
[16] Pinder EM, Bott le A, Aylin P, Loeffler MD. Does laminar flow ventilation reduce the rate of infection? an observational study of trauma in England. Bone Joint J. 2016;98–B:1262–1269. doi:10.1302/0301–620X.98B9.37184.
[17] Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. Ann Surg. 2008;248:695–700. doi:10.1097/SLA.0b013e31818b757d.
[18] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.
[19] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98–B:334–340. doi:10.1302/0301–620X.98B3.36775.
[20] Heating and ventilation of health sector buildings (HTM 03–01). GOVUK n.d. htt ps://www.gov.uk/government/publications/guidance–on–specialised–ventilation–for–healthcare–premises–parts–a–and–b (accessed July 12, 2018).
[21] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.
[22] Gastmeier P, Breier AC, Brandt C. Infl uence of laminar airfl ow on prosthetic joint infections: a systematic review. J Hosp Infect. 2012;81:73–78. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.008.

Yazarlar: Joseph Karam, Mike Reed, Marshall Sangster
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 2: Ortopedik girişimler sırasında hava üflemeli ısıtmanın (HÜI) kullanılması, girişim sonrasında cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Hava üflemeli ısıtmayı artmış CAE/PEE riski ile kesin olarak ilişkilendiren bir kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İntraoperatif normoterminin korunmasının, CAE dahil, perioperatif komplikasyonları azalttığı bilinmektedir. Hipotermiyi önlemek ve intraoperatif normotermiyi korumak için en yaygın kullanılan yöntemlerden biri HÜI'dır. İntraoperatif hipotermi, artan mortalite ve morbidite, hastanede daha uzun kalış süresi, kan transfüzyonu için artan gereksinimler ve artmış CAE oranları ile ilişkilendirilmiştir. Total diz artroplastisi (TDA), total kalça artroplastisi (TKA) ve total omuz artroplastisi (TOA) gibi implant cerrahilerinde CAE'nin önünün alınmasının etkileri literatürde gösterilmemiştir. Ameliyathane havasının ve cerrahi alanın bu cihazlarla muhtemel kontaminasyonu ve takip eden süreçteki muhtemelen artmış CAE ve özellikle PEE riski, literatürde bir endişe kaynağı olarak göze çarpmaktadır. İntraoperatif ısınmaya alternatif olarak iletken kumaş battaniyeler (İKB) önerilmiştir.

Bazı deneysel çalışmalar HÜI'nın neden olduğu intraoperatif kontaminasyon olasılığına yönelik endişeleri arttırmıştır. McGovern ve ark. yaptıkları kalça ve omurga cerrahisi simülasyonunda, hasta olarak kullanılan bir manken üzerinde HÜI ve iletken kumaşla ısıtma (İKI) cihazlarını karşılaştırmışlardır [1]. Yazarlar, simülasyonun yapıldığı odadaki hava akışını izlemek için yerde ve mankenin başında oluşturulan kabarcıkları kullanmışlar ve HÜI cihazlarının kullanımıyla cerrahi alan yakınında önemli ölçüde artmış sayıda kabarcık tespit etmişlerdir. Ayrıca, HÜI cihazlarının kullanıldığı yirmi aylık dönem ile İKI cihazlarının kullanıldığı yedi aylık dönem arasında enfeksiyon verilerinin klinik bir incelemesini yapmışlar ve HÜI cihazının kullanımı sonucu derin CAE oranının istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Bununla birlikte araştırmacılar, gözlemsel çalışmalarında, çalışma süresi boyunca değişen enfeksiyon kontrol prosedürleri ile obezite ve cerrahiye uygunluk gibi hasta risk faktörlerinde olası bazı farklılıkları hesaba katmadıklarını ifade etmişlerdir. Aynı hasta grupları üzerinde yine bu araştırmacılar tarafından yapılan diğer çalışmalarda, tromboprofilaksi [2] ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* taraması [3] dahil olmak üzere ısınma modalitesindeki değişiklikle ilgili olmayan potansiyel etkiler ortaya konmuştur. Legg ve ark. gönüllü bir hasta simülatörü ile simüle edilmiş ameliyathane ortamında cerrahi alandaki sıcaklık ve hava partiküllerindeki değişiklikleri ölçmüşler ve HÜI kullanımıyla sıcaklık ve partikül sayısında kontrollere veya radyan ısıtma cihazlarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı artışlar bulmuşlardır [4]. Total diz artroplastisi simülasyonu kurgusunun takip edildiği bir başka çalışmada, Yazarlar hava akımında HÜI'nın neden olduğu sekteleri görselleştirmek için dijital kameralı bir kabarcık jeneratörü kullanmışlardır [5].

Önceki çalışmaya benzer şekilde, cerrahi bölgedeki partikül sayısında ve örtme sıcaklıklarında önemli bir artış görülmüştür. Bunun dışında, HÜI kullanıldığında tek yönlü hava akışında önemli bir sekte tespit etmişlerdi. Dasari ve ark., bir mankenin hasta olarak kullanıldığı çalışmalarında HÜI, iletken bir battaniye veya dirençli bir şilte kullanarak sıcaklığın farklı yüksekliklerde ve yerlerde ölçüldüğü bir deney gerçekleştirmişlerdir [6]. Araştırmacılar, hastanın bulunduğu yükseklikte HÜI'nın neden olduğu önemli bir sıcaklık artışı tespit etmişlerse de diğer yüksekliklerde (zemin, baş ve tavan) ölçülen sıcaklıklar arasında üç ısıtma cihazı benzer sonuçlar göstermiştir. Böylelikle Yazarlar, HÜI'nın cerrahi alan çevresinde laminer hava akımını bozabilecek konveksiyon akımı aktivitesi oluşturduğu sonucuna varmışlardır. Belani ve ark. ortopedik bir odada bir TDA için örtüm yapılmış bir manken ve hava akımlarını

görselleştirmek için baş ucuna yerleştirilmiş bir kabarcık jeneratörü ile bir çalışma yapmış ve cerrahi alanda sıralanmış fotoğraflarda kabarcıkları sayarak, HÜI ve İKI'yı karşılaştırmışlardır [7]. Yazarlar, HÜI ile cerrahi alan üzerinde kabarcık sayısının önemli ölçüde arttığını tespit etmiş ve hızlandırılmış fotoğraflar da mankenin başından başlayıp, örtünün üzerinden geçerek cerrahi alana yönlenen konveksiyon akımlarını ortaya koymuştur. He ve ark. tarafından son zamanlarda gerçekleştirilen ve bilgisayara destekli tasarlanmış bir ameliyathanede yapılan öngörüsel akışkan akış simülasyonunda HÜI'nin hava akımını önemli şekilde sekteye uğrattığı ve deri döküntülerinin yerden havalanarak cerrahi alana doğru yöneldiği görülmüştür [8].

Tumia ve ark. boş ameliyathanelerde, normal cerrahi işlemler sırasında HÜI cihazını açmadan önce ve ısıtıcıyı açtıktan 15 dakika sonra alınan hava örneklerinde bakteri sayımı gerçekleştirmişlerdir [9]. İstatistiki öneme sahip olmayacak derecede düşük sayılara ulaşan Yazarlar, normal cerrahi işlemler sırasında ısıtıcının kapalı olduğu durumlarda boş ameliyathanelere kıyasla bakteri sayımında daha yüksek değerler elde etmişler, ısıtıcının açılması ile bu sayının daha da arttığını ifade etmişlerdir. Bunun sonucunda Yazarlar, ameliyathanelerdeki hava kontaminasyonunun çoğunun bir cerrahi ekibin varlığına veya ameliyathane trafiğine sekonder olduğunu ve HÜI'nın kontaminasyonu daha az oranda arttırdığı kanaatine varmışlarsa da bu sayıların klinik açıdan önemli olmadığını, zira elde edilen değerlerin hala ultra-temiz hava odaları için tavsiye edilen değerlerin oldukça altında olduğunu belirtmişlerdir. Albrecht ve ark. çalışmalarında HÜI cihazların hava üfleyicisindeki filtrenin verimliliğini değerlendirmişler ve hava üfleyicilerinde kullanılan emiş filtrelerinin optimum verimlilikten uzak olduğunu ve bunun da cihazın iç parçalarında kolonileşmeyle sonuçlandığını bulmuşlardır [10,11]. Yazarlar, total eklem artroplastisinde ana patojenler olarak bilinen *Staphylococcus_aureus* ve koagülaz-negatif stafilokoklar gibi organizmaları kültürlemişlerdir. Avidan ve ark.'nın çalışmasında ise üfleyicilerden çıkan hava örneklenmiş ve 10 cihazdan 4'ünde pozitif kültür tespit edilmiştir [12]. Bununla birlikte, bir delikli battaniye hava üfleyiciye bağlandıktan sonra, battaniyenin altından alınan hava örneklerinde ise organizma üretememiştir.

Öte yandan, yapılan bazı çalışmalar HÜI'nın kontaminasyonun artmasına yol açtığını gösteren kanıtlar sunamamıştır. Sharp ve ark. deri dökülmesinin arttığının bilindiği sedef hastaları ile gerçekleştirdikleri cerrahi simülasyonda, hava örneklemesi ile sıradan bir ameliyathane aktivitesini simüle etmişler ve bakteriyel kolonizasyon oluşumu gözlemlememeleri sonucu HÜI'nın cerrahi alanda kontaminasyona yol açmadığı kanaatine varmışlardır [13]. Sessler ve ark. laminer hava akımı olan ameliyathanelerde HÜI'nın etkisini incelemek için, simüle edilmiş cerrahi şartlar altında ve ısı verilmiş mankenlerle bir ameliyathane ortamını simüle ettikleri çalışmalarında gönüllü Katılımcılardan faydalanmışlardır [14]. Hava akımını görselleştirmek için bir duman şeridi kullandıkları çalışmada HÜI'nın, steril havanın aşağı yönlü normal hareketinin tersine herhangi bir yukarı yönlü emme hareketi veya herhangi bir sekte yaratmadığı ortaya konmuştur. Teorik bir kesi alanının yakınındaki parçacık konsantrasyonlarındaki değişiklikleri değerlendirmek için parçacık sayacı kullanılmış ve HÜI cihazı açık hava, normal ortam havası veya ısıtılmış hava arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Parçacık sayımında, tüm senaryolarda, ameliyathanelerde yeterli laminer akım fonksiyonunun değerlendirilmesi için Avrupa ülkeleri tarafından belirlenen katı değerlerin altında bir sayı bulunmuştur.

Moretti ve ark., agar plakalı bir hava örnekleme cihazı kullandıkları çalışmalarında TKA cerrahisi sırasında HÜI'nın hava kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmişler ve HÜI kullanımı olsun veya olmasın cerrahi alanda farklı pozisyonlardaki bakteriyel yoğunlukta bir fark gözlemlememişlerdir [15]. Memarzadeh ve ark. çalışmalarında, HÜI cihazlarının cerrahi alannın kontaminasyonuna neden olup olmadığını değerlendirmek için ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri (*National Institutes of Health*) tarafından yürütülen sayısal akışkanlar dinamiği ve parçacık izleme çalışmalarını rapor etmişler ve laminer hava akımlı ameliyathane ortamının canlandırıldığı modellerinde HÜI cihazının muhtemel kontaminasyon kaynaklarının yarattığı deri döküntüsü birikiminde bir artışa neden olmadığını gözlemlemişlerdir [16]. Zink ve ark. ise HÜI iki saat boyunca açık iken, karınları üzerinde kültür plakaları yerleştirilmiş ve üzerlerine cerrahi örtü örtülmüş gönüllülerle yaptıkları çalışmalarında odalardaki hava kalitesini değerlendirmişlerdir [17]. Bu sonuçlarla ısıtıcının kapalı olduğu iki saat boyunca elde edilen sonuçların karşılaştırmasında Yazarlar iki durum arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir. Shirozu ve ark. ultrasonik anemometre, duman ve lazer ışığı kullanarak yaptıkları cerrahi ortam simülasyonunda HÜI'nın hava akımı üzerindeki etkisine bakmışlar ve aşağı yönlü laminer hava akımının HÜI battaniyelerin yarattığı yukarı yönlü akımını etkin şekilde etkisizleştirdiğini fark etmişler ve yeterli derecede laminer akım olması durumunda cerrahi alannının kontaminasyonunun pek de mümkün olmayacağı kanaatine varmışlardır [18]. Veterinerlik literatüründen bir çalışmada, iki grup cerrahi hasta karşılaştırılmış (HÜI battaniyeleri kullanılan ve kullanılmayan) cerrahi örtülerin swablanması ile aerobik kültürler elde edilmiştir [19]. Pozitif kültürlerde ise farklılık olmadığı kaydedilmiştir.

Son dönemde gerçekleştirdikleri prospektif çalışmada Oğuz ve ark. ortopedi hastalarına randomize olarak bir HÜI battaniyesi ve İKI cihazını karşılaştırmışlar ve ameliyathane havası ve cerrahi alanda bulunan bakteriler üzerinde etkisi olan birden çok faktörün çok değişkenli analizini odada farklı noktalara yerleştirilmiş agar plakaları ve alet masasına konmuş nitroselüloz plakalarla gerçekleştirmişlerdir [20]. Laminer hava akımının varlığı, ameliyathane personeli sayısı ve cerrahi süresine ek olarak ısıtıcı cihazın türü de bu faktörler arasında yer almaktadır. Artmış cerrahi süre ve laminer akımın yokluğu bakteri sayımını önemli ölçüde etkilese de, kullanılan ısıtma cihazının türü bir fark yaratmamıştır.

Sikka ve Prielipp, Kemik ve Eklem Cerrahisi Dergisi'ndeki yayımladıkları literatür odaklı incelemede HÜI ile PEE arasında bir bağlantının varlığını destekleyecek ya da çürütecek yeterli kanıt olmadığı sonucuna varmışlardır [21]. Yazarlar sık filtre değişimi, kalibrasyon gibi cihazların uygun kullanımına yönelik konularda tavsiyelerde bulunmuşlar, cihazın battaniyeyle birlikte kullanılmasını önermişlerdir. Kellam ve ark. Perioperatif Bakım Hemşireleri Derneği için yapılan kapsamlı bir derlemede, HÜI kullanımı ile CAE riskinin arttığına dair kesin kanıtlar tespit edememiş ve bu cihazların devamlı kullanımını

önermişlerdir [22]. Wood ve ark. da benzer bir inceleme yapmış ve HÜI'nın ameliyathanedeki ultra temiz havayı kirlettiği sonucuna varmışlarsa da artmış CAE yüzdesi ile kesin bir bağlantısını ispat edememişlerdir [23]. Araştırmacılar, cerrahi alan kontaminasyonunun kritik olduğu düşünülen durumlarda alternatif ısıtma sistemlerinin göz önünde bulundurulmasını tavsiye etmişlerdir. Daha yakın dönemde gerçekleştirilen ve toplam 1,965 hasta ve 8 çalışmayı kapsayan bir sistematik derlemede, Haeberle ve ark. tarafından CAE yüzdesinin HÜI battaniyeleri ile arttığına dair bir kanıt olmadığı sonucuna varılmıştır [24].

Sandoval ve ark. 120 TKA ve TDA ameliyatında HÜI ile İKI'nın hipotermiyi önleme kabiliyetini karşılaştırmışlar ve her grupta 60'ar hastanın ele alındığı bu çalışmada ameliyat öncesi ve sonrasında gövde sıcaklıklarının korunmasında HÜI ve İKI'nın eşit derecede etkili olduğu sonucuna varmışlardır [25]. Her iki grupta da CAE rapor edilmemiştir. Bu çalışma, bir kalite iyileştirme projesiydi ve enfeksiyon oranlarında klinik olarak anlamlı bir farklılığı ortaya koyma gücüne sahip değildi.

Sonuç olarak, literatürde çelişkili bilgiler yer almakta ve HÜI'nın CAE riskini arttırdığını gösterir güçlü bir kanıt hala bulunmamaktadır. Bu bilgilerin ışığında, HÜI'nın yarattığı bu teorik riski kabul ediyor olsak da bu cihazların kullanımının durdurulmasını mevcut şartlar altında öneremiyoruz. Bununla birlikte, üreticinin talimatlarını izlemeniz, filtreleri sık sık değiştirmeniz, cihazların kalibre edilmesi ve en önemlisi cihazların yalnızca uygun delikli battaniyelerle kullanılması tavsiyemizdir. Bunun yanı sıra, ısıtma yöntemleri için diğer alternatifler de düşünülebilir. Gösterge sorunun yanıtlanması için randomize prospektif deneme yapılmasını öneriyor ve bu konuda pilot bir çalışmanın yolda olduğunu belirtmek istiyoruz. (ISRCTN 74612906)

KAYNAKLAR

[1] McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, et al. Forced–air warming and ultra– clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:1537–1544. doi:10.1302/0301–620X.93B11.27124.

[2] Jensen C.D., Steval A, Partington, et al. Return to theatre following total hip and knee replacement, before and after the introduction of rivoraxaban. A retrospective cohort study. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:91–95. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24987.

[3] Jeans E, Holleyman R, Tate D et al. Methicillin sensitive staphylococcus aureus screening and decolonisation in elective hip and knee arthroplasty. J Infect. 2018; Jun 19 pii:SO163–4453 (18)30180–4. doi:10.1016/j.jnf.2018.05.012 .

[4] Legg AJ, Cannon T, Hamer AJ. Do forced air patient–warming devices disrupt unidirectional downward airfl ow? J Bone Joint Surg Br. 2012;94:254–256. doi: 10.1302/0301–620X.94B2.27562.

[5] Legg AJ, Hamer AJ. Forced–air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. Bone Joint J. 2013;95–B:407–410. doi:10.1302/0301– 620X.95B3.29121.

[6] Dasari KB, Albrecht M, Harper M. Effect of forced–air warming on the performance of operating theatre laminar flow ventilation. Anaesthesia.2012;67:244–249. doi:10.1111/j.1365–2044.2011.06983.x.

[7] Belani KG, Albrecht M, McGovern PD, Reed M, Nachtsheim C. Patient warming excess heat: the eff ects on orthopedic operating room ventilation performance. Anesth Analg. 2013;117:406–411. doi:10.1213/ ANE.0b013e31825f81e2.

[8] He X, Karra S, Paksereshet P, Apte SV, Elghobashi S. Effect of heated–air blanket on the dispersion of squames in an operating room. Int J Numer Methods Biomed Eng. January 2018. doi:10.1002/cnm.2960.

[9] Tumia N, Ashcroft GP. Convection warmers––a possible source of contamination in laminar airfl ow operating theatres? J Hosp Infect. 2002;52:171–174.

[10] Albrecht M, Gauthier RL, Belani K, Litchy M, Leaper D. Forced–air warming blowers: An evaluation of fi ltration adequacy and airborne contamination emissions in the operating room. Am J Infect Control. 2011;39:321–328. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.011.

[11] Albrecht M, Gauthier R, Leaper D. Forced–air warming: a source of airborne contamination in the operating room? Orthop Rev. 2009;1(2). doi:10.4081/ or.2009.e28.

[12] Avidan MS, Jones N, Ing R, Khoosal M, Lundgren C, Morrell DF. Convection warmers––not just hot air. Anaesthesia. 1997;52:1073–1076.

[13] Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating fi eld in a laminar–fl ow theatre? J Bone Joint Surg Br. 2002;84:486–488.

[14] Sessler DI, Olmsted RN, Kuelpmann R. Forced–air warming does not worsen air quality in laminar flow operating rooms. Anesth Analg. 2011;113:1416–1421. doi:10.1213/ANE.0b013e318230b3cc.

[15] Morett i B, Larocca AMV, Napoli C, et al. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery: a therapeutic aid or a vector of infection? J Hosp Infect. 2009;73:58–63. doi:10.1016/j. jhin.2009.06.006.

[16] Memarzadeh F. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery. J Hosp Infect. 2010;75:332–333. doi:10.1016/j.jhin.2010.02.006.

[17] Zink RS, Iaizzo PA. Convective warming therapy does not increase the risk of wound contamination in the operating room. Anesth Analg. 1993;76:50–53.

[18] Shirozu K, Kai T, Setoguchi H, Ayagaki N, Hoka S. Eff ects of forced air warming on airflow around the operating table. Anesthesiology. 2018;128:79–84. doi:10.1097/ALN.0000000000001929.

[19] Occhipinti LL, Hauptman JG, Greco JJ, Mehler SJ. Evaluation of bacterial contamination on surgical drapes following use of the Bair Hugger(.) forced air warming system. Can Vet J Rev Veterinaire Can. 2013;54:1157–1159.

[20] Oguz R, Diab–Elschahawi M, Berger J, et al. Airborne bacterial contamination during orthopedic surgery: A randomized controlled pilot trial. J Clin Anesth. 2017;38:160–164. doi:10.1016/j.jclinane.2017.02.008.

[21] Sikka RS, Prielipp RC. Forced airwarming devices in orthopaedics: a focused review of the literature. J Bone Joint Surg Am. 2014;96(24):e200. doi:10.2106/ JBJS.N.00054.

[22] Kellam MD, Dieckmann LS, Austin PN. Forced–air warming devices and the risk of surgical site infections. AORN J. 2013;98:354–366; quiz 367–369. doi:10.1016/j.aorn.2013.08.001.

[23] Wood AM, Moss C, Keenan A, Reed MR, Leaper DJ. Infection control hazards associated with the use of forced–air warming in operating theatres. J Hosp Infect. 2014;88:132–140. doi:10.1016/j.jhin.2014.07.010.

[24] Haeberle HS, Navarro SM, Samuel LT, et al. No evidence of increased infection risk with forced–air-warming devices: a systematic review. Surg Technol Int. 2017;31:295–301.

[25] Sandoval MF, Mongan PD, Dayton MR, Hogan CA. Safety and effi cacy of resistive polymer versus forced air warming in total joint surgery. Patient Saf Surg. 2017;11:11.

Yazarlar: Nilo Paner, Christoph Lohmann, Juliane Teuber, Sebastian Illiger
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 3: Ameliyathane sıcaklığı, takip eden süreçteki cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) oranlarını etkiler mi?

ÖNERİ: Ameliyathane sıcaklığı gövde sıcaklığını etkileyebilir ki, bunun da takip eden süreçteki CAE/PEE oranlarını etkilemesi olasıdır. Bu yüzden, ameliyathane sıcaklığını en uygun seviyede tutmak için gereken çaba gösterilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Görüş birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ortopedik girişimlerde bulunulan hastalarda birden çok ameliyathane değişkeninin CAE/PEE oranlarını etkilediği bilinmektedir. Ameliyathanedeki önemli sorunlardan bazıları havalandırma sisteminin durumu, nem ile birlikte yüzey kirliliği ve havayı da içeren çevresel kirlilik ve mikroorganizmaların büyümesine zemin olan bir faktör olan sıcaklıktır. Klinikte kullanılan havalandırma sistemleri, cerrahi alan yakınındaki koloni oluşturan birim (KOB) sayısını azaltabilmektedir. Bununla birlikte, dikey laminer hava akımı kullanan ve yeni geliştirilen sıcaklık kontrollü bir hava akışına dayanan sistemler çevresel kontaminasyonu klasik laminer hava akımı sistemlerinden daha etkili bir şekilde kontrol altına almaktadır.

Son dönemde yayınlanan çalışmalar, mevsimsel sıcaklık değişimleri ile CAE oranları arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Sıcak mevsim boyunca CAE'ler zirve yapmış, kışın ise en düşük seviyeye inmiştir; lakin bu durum çok sayıda ek çevresel faktörü içerebilir.

Mevcut literatür ameliyathaneler için ideal sıcaklık aralığını belirlememişse de 24°C civarındaki ya da altındaki sıcaklıkların tercih edildiğini göstermektedir. Bazı ülkelerde, örneğin Almanya'da, Uluslararası Standardizasyon Teşkilatı (ISO) normları ameliyathane sıcaklıklarının 18°C ile 24°C arasında ayarlanması gerektiğini açıklamıştır. Yara iyileşmesi, kardiyovasküler dolaşım, vb. hususlarda olumsuz etkiler gösteren daha düşük bir sıcaklık sınırı ile ilgili yapılan çalışmalar konusunda ise bilgi sahibi değiliz.

Ameliyathane ortamındaki sıcaklığın artmasıyla ilişkili diğer bir husus, ameliyathane personelinin, özellikle cerrahi alanı ter ile kirletebilecek olan cerrahın terleme oranlarındaki artıştır.

Everett ve ark. havalandırma sisteminin giderek kötüleştiği durumlarda CAE insidansının arttığını bildirmişler ve yeni geliştirilmiş havalandırma sistemleriyle birlikte enfeksiyonların başlangıçtaki oranlara gerilediğini tespit etmişlerdir. Sıcaklık ve nemin kontrol altında tutulması, esas olarak ameliyathane personelinin rahat etmesi açısından önem arz etmektedir (düşük kaliteli çalışma) [1].

Alfonso-Sanchez ve ark., longitüdinal, prospektif çalışmalarında ameliyathanedeki çevresel faktörlerin takip eden dönemdeki CAE'ler üzerindeki etkisini belirlemeye çalışmışlar ve mantar ve bakteri kontaminasyonu düzeyi, sıcaklık ve nem, yenilenen hava ile diferansiyel hava basıncının ameliyathane için ne derece risk faktörü olduğunu değerlendirmişlerdir. Yaş, cinsiyet, komorbiditeler, beslenme düzeyi ve transfüzyon ise hastaya bağlı değişkenler olarak incelenmiştir. Bunlar dışında, Yazarlar antibiyotik profilaksisi, elektrikli makine veya tıraş bıçağı ile tıraş olmak, Amerikan Anestezistler Derneği fiziksel durum sınıflandırması, girişim tipi, girişimin süresi ve preoperatif hastanede kalış süresini de ele almışlardır [2]. Yüzeysel CAE'ler, daha sık, mantarlarla çevresel kontaminasyon (iki koloni oluşturan birim [KOB]), bakteriler ve yüzey kontaminasyonu gibi çevresel faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Ameliyathane sıcaklıkları da dahil olmak üzere, incelenen çevresel faktörlerin takip eden süreçteki CAE oranlarını etkilediği görülmüştür. Örneğin, ameliyathanede kontaminasyon olmaması durumunda, CAE de tespit edilmemiştir. Mantarlar (≥ 6 KOB/m^3, rölatif risk (RR) 6.2), bakteriler ile hem mantarlar hem de bakterilerin yarattığı yüzey kontaminasyonu yüzeysel CAE'ler için önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Nem, diferansiyel basınç ve ameliyathane sıcaklıkları da önemli faktörlerdir. Ameliyathane sıcaklığının yüzeysel CAE'lerle ilişkisi saptanmışsa da derin CAE'lerle bir ilişkisi bulunamamıştır [2].

Fu Shaw ve ark. oda sıcaklığındaki her 1°C artışla bakteri kolonisi sayısının 9.4 KOB/m^3 arttığına dikkat çekmişlerdir ($p = 0.018$) [3]. Bir başka çalışmada Alsved ve ark. yaygın olarak kullanılan iki havalandırma sistemini, (dikey laminer hava akımı [LHA] ve türbülanslı hava akımını [THA]) yeni geliştirilen bir havalandırma tekniği ve sıcaklık kontrollü hava akımı (SKH) ile karşılaştırmış ve üç ameliyathanedeki KOB yoğunluğunu ölçmüşlerdir. Yazarlar cerrahi ekibin konforunu da değerlendirmiştir. Çalışma sonuçlarına göre sadece LHA ve THA ile cerrahi sırasında odadaki tüm ölçüm noktalarında 10 KOB/mL'den daha düşük sonuçlar elde edilmiştir. Yaraya yakın ortanca KOB/m^3 değeri (250 örnekte) LHA için 0, SKH için 1 ve THA için 10 olarak bulunmuştur. Odada periferik olarak, en düşük KOB yoğunluğuna SKH'de rastlanmıştır. KOB yoğunlaşmalarının, hava akımı hızlarıyla orantılı olarak ölçeklenmemektedir. LHA'ya göre SKH ile %28'lik bir enerji tasarrufu sağlanmaktadır ve bu sistemde ses ve hava cereyanı kaynaklı rahatsızlık verme oranları da anlamlı derecede daha düşüktür [4].

Anthony ve ark. mevsimsel sıcaklıkların CAE'lere etkisini incelemek amacıyla toplamda 760,283 girişimi (424,104 total diz artroplastisi [TDA] ve 336,179 total kalça artroplastisi [THA]) analiz etmişlerdir. Modelleri, CAE açısından, haziran ayında taburcu edilen hastaların en yüksek, Aralık'ta taburcu olanların ise en düşük risk grubunda olduğunu göstermektedir. TDA gerçekleştirilen hastaların CAE sebebiyle 30 gün içinde tekrar başvurma oranlarına bakıldığında, dip yaptığı zaman ile zirve yaptığı zaman arasında %30,5'lik bir fark olduğu görülmektedir (%95 güven aralığı (GA) 20-42). TKA hastaları için CAE'deki mevsimsel artış oranı ise %19 bulunmuştur (%95 GA 9-30). (Yüksek kaliteli çalışma) [5].

Anthony ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, CAE'nin mevsimsel olarak yüksek oranda değişkenlik gösterdiği ve insidansının ağustos ayında en yüksek, ocak ayında ise en düşük olduğu açıklanmıştır. Çalışma döneminde, ağustos ayında ocak ayına göre %26,5 oranında daha fazla vaka mevcuttu (%95 GA, 23.3-29.7). Demografik ve hastane seviyesindeki özelliklere bakacak olursak, primer CAE sebebiyle tekrar başvuru oranı aylık ortalama sıcaklıktaki her 2,8°C (5°F) artış karşılığı yaklaşık %2,1 artmıştır. Spesifik olarak, en yüksek sıcaklık grubu (>32,2°C [>90°F]) düşük sıcaklıklara (<4,4° [<40°F]) kıyasla (%95 GA, 20.2-38.3) CAE sebebiyle tekrar yapılan başvuruların %28,9 oranında artmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Mills ve ark. yüksek ameliyathane sıcaklıklarının bir sonucu olarak terleyen cerrahın cerrahi alanı kirletebileceği sonucuna varmışlardır [7].

Mevcut kanıtlar ameliyathane sıcaklığının cerrahi girişimler sırasında optimal olarak kontrol edilmesi gereken önemli bir çevresel faktör olduğunu göstermektedir. Ameliyathane sıcaklıkları ile takip eden süreçteki CAE/PEE olasılığı arasında dolaylı bir bağlantı bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Everett WD, Kipp H. Epidemiologic observations of operating room infections resulting from variations in ventilation and temperature. Am J Infect Control. 1991;19:277–282.

[2] Alfonso–Sanchez JL, Martinez IM, Mart.n–Moreno JM, Gonz.lez RS, Bot.a F. Analyzing the risk factors influencing surgical site infections: the site of environmental factors. Can J Surg. 2017;60:155–161.

[3] Fu Shaw L, Chen IH, Chen CS, Wu HH, Lai LS, Chen YY, et al. Factors infl uencing microbial colonies in the air of operating rooms. BMC Infect Dis. 2018;18:4. doi:10.1186/s12879–017–2928–1.

[4] Alsved M, Civilis A, Ekolind P, Tammelin A, Andersson AE, Jakobsson J, et al. Temperature–controlled airflow ventilation in operating rooms compared with laminar airflow and turbulent mixed airflow. J Hosp Infect. 2018;98:181– 190. doi:10.1016/j.jhin.2017.10.013.

[5] Anthony CA, Peterson RA, Sewell DK, Polgreen LA, Simmering JE, Callaghan JJ, et al. The seasonal variability of surgical site infections in knee and hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:510–514.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.10.043.

[6] Anthony CA, Peterson RA, Polgreen LA, Sewell DK, Polgreen PM. The seasonal variability in surgical site infections and the association with warmer weather: a population–based investigation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:809–816. doi:10.1017/ice.2017.84.

[7] Mills SJ, Holland DJ, Hardy AE. Operative fi eld contamination by the sweating surgeon. Aust N Z J Surg. 2000;70:837–839.

Yazarlar: Georgios Komnos, Koji Yamada
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 4: Perioperatif normotermi, takip eden süreçteki cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) oranlarını etkiler mi?

ÖNERİ: Genel cerrahi ve diğer cerrahi disiplinlerden elde edilen verilere dayanarak, normoterminin takip eden süreçteki enfeksiyon risklerini en aza indirmek için perioperatif dönemde önemli bir faktör olduğu ortaya konmuştur. Ortopedik cerrahideki kanıtlar seyrek olmakla birlikte, ortopedik girişim uygulanan hastalarda normoterminin korunmasını öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %2 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İnhalasyon ve intravenöz ajanlar ile opioidler gibi genel anestezi sırasında kullanılan ilaçlar, vücudun termal düzenleme yeteneğini tahrif ederek hipotermiye yol açabilmektedir [1]. Hipotermi, periferik sinir blokları haricinde, nöroaksiyel anestezi uygulamasından da kaynaklanabilir [1]. Çeşitli hayvan çalışmaları, intraoperatif hipoterminin, *Escherichia coli* (E. coli) ve *Staphylococcus aureus* [2,3] gibi bazı patojenlere direnci azaltabileceğini göstermiştir. Hipotermi ve sekonder vazokonstriksiyon dokulara oksijen verilmesini azaltarak, bulaşıcı komplikasyon riskini arttırabilir [4-6]. İyi tasarlanmış bazı çalışmalarda, normotermi izlenen kolorektal ve ortopedi harici non-kontamine cerrahilerde CAE oranlarında önemli ölçüdeki düşüş arasındaki bağıntıya işaret etmektedir [5,6]. Bu nedenle, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin (CDC) güncel yönergelerinde CAE ve cerrahi ile ilişkili diğer komplikasyonlara dair riski azaltmak için perioperatif normoterminin korunması önerilmektedir [7,8]. Bununla birlikte, ortopedik girişimlerde izlenen normotermiye ilişkin yayımlanmış çalışma sayısı azdır.

Hipoterminin kalça kırıklarındaki rolünü değerlendiren yakın geçmişte yapılan bir gözlemsel çalışmada, perioperatif hipotermi insidansı %17 bulunmuştur. Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre hipotermi periprostetik eklem enfeksiyonu riski (PEE) ile ilişkilendirilmiştir (olasılık oranı (ameliyathane): 3.30, %95 güven aralığı (GA) 1.19-9.14, p =0.022) [9]. Buna karşılık, total kalça ve diz artroplastilerini değerlendiren bir başka gözlemsel çalışmada gerçekleştirilen tek değişkenli analizde hipotermi ile PEE veya CAE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır [10]. Gözlemsel çalışmalar [10-13], artmış kan kaybı ve transfüzyon hızı ile hipotermiyi ilişkilendirmiştir ki bu, sonraki aşamada PEE veya CAE riskinin artmasına neden olabilir. Bununla birlikte, total eklem artroplastisinde (TEA) ya da CAE veya PEE'lere ilişkin diğer ortopedik girişimlerde normotermiye destek ya da karşı olan randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ'ler) bulunmamaktadır.

Ortopedi alanı dışında, ameliyathanede ve CAE'lerin azaltılması amacıyla cerrahi prosedür sırasında ısıtma cihazlarının kullanımını destekleyen birkaç RKÇ yayımlanmıştır [5,6]. Kurz ve ark. majör kolorektal cerrahi geçiren hastalarda destekleyici ısıtmayla birlikte perioperatif normoterminin korunmasının önemini değerlendirmişler ve ortalama son intraoperatif gövde sıcaklığının, ek ısıtma sağlanan hastalarda olmayanlara göre daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir (36.6°C'ye karşılık 34.7°C, p < 0.001) [5]. İlave ısıtma sağlanan hastalarda sıvı ısıtma ile birlikte hava üflemeli ısıtma battaniyeleri kullanılarak CAE oranlarında önemli bir düşüş sağlanmıştır (%6'ya karşılık %19, p = 0.009). Başka bir RKÇ'de, Melling ve ark. ortopedi dışı non-kontamine cerrahi geçiren hastaları değerlendirmiş ve CAE'nin önlenmesinde ısıtmanın önemli bir rolü olduğunu belirtmiştir [6]. Yazarlar, ameliyattan önce hastayı en az 30 dakika ısıtmanın enfeksiyon oranının %14'ten %5'e düşmesine neden olduğunu göstermişlerdir (p = 0.001) [6].

İntraoperatif normotermiyi korumanın en güvenli ve en etkili yönteminin ne olduğu hala soru işaretidir. Son dönemde yapılan bazı çalışmalar, ameliyathanelerdeki laminer hava akımını (LHA) sekteye uğratabilecek ve CAE riskini artırabilecek

hava üflemeli ısıtma sistemlerinin kullanımıyla ilgili potansiyel sorunları ortaya koymuştur [14-16]. Ancak, yakın tarihli bir deneysel çalışmada, hava üflemeli ısıtma ile hava akımında yaratılan sektenin tavandan aşağı LHA ile bertaraf edilebildiği rapor edilmiştir [17]. Isıtma sistemlerinin enfeksiyon oranlarını arttırabileceğine dair yüksek düzeyde kanıt sağlayan bir çalışma ise literatürde bulunmamaktadır.

Özetle, ameliyathanede ve cerrahi işlem sırasında ısıtma cihazlarını kullanarak normotermiyi sağlamanın, takip eden süreçteki enfeksiyon risklerini azaltmadaki rolünün önemli olduğu gözükmektedir. Bununla birlikte, bu kanıt genel olarak ortopedi harici literatürden kaynaklanmaktadır. TEA'lar da dahil olmak üzere, ortopedik cerrahi alanında ise, hastanın sıcaklığı ile CAE'ler arasındaki korelasyonu belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. Lancet. 2016;387:2655–2664. doi:10.1016/S0140–6736(15)00981–2.

[2] Sheffi eld CW, Sessler DI, Hunt TK. Mild hypothermia during isoflurane anesthesia decreases resistance to E. coli dermal infection in guinea pigs. Acta Anaesthesiol Scand. 1994;38:201–205.

[3] Sheffi eld CW, Sessler DI, Hunt TK, Scheuenstuhl H. Mild hypothermia during halothane–induced anesthesia decreases resistance to Staphylococcus aureus dermal infection in guinea pigs. Wound Repair Regen. 1994;2:48–56. doi:10.1046/j.1524–475X.1994.20108.x.

[4] Wartt ig S, Alderson P, Campbell G, Smith AF. Interventions for treating inadvertent postoperative hypothermia. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD009892. doi:10.1002/14651858.CD009892.pub2.

[5] Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical–wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. N Engl J Med. 1996;334:1209– 1215. doi:10.1056/NEJM199605093341901.

[6] Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Eff ects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. Lancet. 2001;358:876–880. doi:10.1016/S0140–6736(01)06071–8.

[7] Berr.os–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg. 2017.0904.

[8] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. htt p://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882eng.pdf;jsessionid=1E47C47E25A5C6CBFB6F792009A84054?sequenc e=1.

[9] Frisch NB, Pepper AM, Jildeh TR, Shaw J, Guthrie T, Silverton C. Intraoperative hypothermia during surgical fi xation of hip fractures. Orthopedics. 2016;39:e1170–e1177. doi:10.3928/01477447 20160811–04.

[10] Frisch NB, Pepper AM, Rooney E, Silverton C. Intraoperative hypothermia in total hip and knee arthroplasty. Orthopedics. 2017;40:56–63. doi:10.3928/01477447–20161017–04.

[11] Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. Lancet. 1996;347:289–292.

[12] Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. Crit Care Med. 1992;20:1402–1405.

[13] Allen MW, Jacofsky DJ. Normothermia in arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2307–2314. doi:10.1016/j.arth.2017.01.005.

[14] Legg AJ, Hamer AJ. Forced–air patient warming blankets disrupt unidirectional airflow. Bone Joint J. 2013;95–B:407–410. doi:10.1302/0301– 620X.95B3.29121.

[15] McGovern PD, Albrecht M, Belani KG, Nachtsheim C, Partington PF, Carluke I, et al. Forced–air warming and ultra–clean ventilation do not mix: an investigation of theatre ventilation, patient warming and joint replacement infection in orthopaedics. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:1537–1544. doi:10.1302/0301–620X.93B11.27124.

[16] Sharp RJ, Chesworth T, Fern ED. Do warming blankets increase bacterial counts in the operating field in a laminar–fl ow theatre? J Bone Joint Surg Br. 2002;84:486–488.

[17] Shirozu K, Kai T, Setoguchi H, Ayagaki N, Hoka S. Eff ects of forced air warming on airflow around the operating table. Anesthesiology. 2018;128:79–84. doi:10.1097/ALN.0000000000001929.

Yazar: Rabih O. Darouiche
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 5: Ameliyathanede havada uçuşan mikroorganizmaların seviyeleri ile periprostetik eklem enfeksiyon (PEE) riski arasında bir ilişki var mı?

ÖNERİ: Evet. Yüksek düzeyli kanıtlar, havada taşınan mikroorganizmaların (koloni oluşturan birim, KOB) intraoperatif seviyeleri ile PEE insidansı arasında orantılı bir ilişki olduğunu göstermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %98, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyathane havası, havada uçuşan mikroorganizmalar, implant, enfeksiyon, cerrahi alan enfeksiyonu, Charnley ve Lidwell gibi anahtar kelimelerle PubMed ve Google Scholar'ı kullanarak kapsamlı bir araştırma yapıldı ve ilgili olduğu düşünülen toplam 248 makale belirlendi ve gözden geçirildi. Havada uçuşan mikroorganizmalar ve PEE konusu ile uyanların taranmasından sonra, 34 makale analiz edilmek üzere seçildi. Bunların arasından, bildiğimiz kadarıyla, gerçek cerrahi operasyonlar sırasında ölçülen havada uçuşan KOB değerleri ile CAE insidansını uygun şekilde karşılaştıran sadece beş çalışma yayımlanmıştır [1-5].

Kanıt düzeyi I olan bu beş çalışmadan dördü, (insizyon alansında veya yakınında aktif hava örneklemesi ile veya yara yıkaması ile ölçülen) havada uçuşan KOB seviyeleri ile PEE insidansları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar olduğunu göstermektedir [1-4]. Beşinci çalışmada, konvansiyonel havalandırma yapılan üç ameliyathanedeki havada uçuşan KOB'lere ve ameliyat sonrası enfeksiyonlara dair veriler ile tek bölgeli, üssel laminer hava akımı (LHA) bulunan ameliyathane ortamında elde edilen veriler karşılaştırılmış ve PEE insidansları arasında bir fark bulunamamıştır [5]. Bununla birlikte, araştırmada LHA bulunan ameliyathaneler ile konvansiyonel havalandırma yapılan ameliyathanelerdeki havada uçuşan KOB değerleri arasında da bir fark bulunmamıştır ki bu, PEE'lerin ameliyathanelerde havada uçuşan KOB seviyeleri ile korele olduğu hipoteziyle uyum göstermektedir.

Bir diğer çalışmada, Birleşik Krallık'ta gerçekleştirilen büyük ölçekli prospektif bir çalışmadan elde edilen verilerin retrospektif olarak çok değişkenli regresyon analizi yapılmış ve

profilaktik antibiyotiklerin PEE insidansını azaltmada etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, çalışma grubu aynı zamanda bu değişkenin ultra-temiz havanın varlığı ile ilişkili olmadığını ortaya koymuş ve bu iki modalitenin çarpımsal olduğunu öne sürmüştür [6]. Bu çalışmanın sonuçları, ana çalışma sırasında antibiyotik profilaksisinin kontrol edilmediği ve perioperatif antibiyotik kullanımının geniş ölçüde değişiklik gösterdiği bulgularıyla birlikte değerlendirilmelidir.

Literatür taraması klinik alaka düzeylerini sınırlayan ortak özellikler göstermiştir. Ameliyathanedeki hava düzenlerini tanımlamak için "laminer akım" teriminin kullanılması ve bu terimin "ultra temiz" hava ile eşitlenmesi yanıltıcı olabilir. Yoğun bir ameliyathanede, laminer akımı sekteye uğratabilecek bir dizi değişken olmakla birlikte, çok sayıda üretici ve "laminer akım" konfigürasyon tipi söz konusudur. Bunlara örnek olarak, ameliyathane ışıklarından kaynaklanan ısının neden olduğu yükselen termal dalgalar, kapıların açılarak pozitif basınçlı havanın koridorlara kaçmasına neden olması ve böylece yarattığı hava akımları, havanın ameliyat masası ışıkları ve cerrahi ekibin gövdeleri etrafında yarattığı türbülanslar gösterilebilir [7-9]. Bu nedenle, havada uçuşan KOB'lerin azaltılmasını sağlamak için konvansiyonel yöntemlerle havalandırılan ameliyathanelere kıyasla "laminer akım" etiketli ameliyathanelerin yeterliklerinin değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Örneğin, "yatay tek yönlü filtrelenmiş hava akımı sistemi" kullanılarak gerçekleştirilen 3,175 kalça ve diz artroplastisiyle ilgili bir çalışmada enfeksiyon oranının düşürülmesiyle ilgili muhtelif sonuçlar bildirilmişse de, muhtemelen "laminer akım" olan ameliyathanelerde havanın non-kontamine olduğu düşüncesiyle, havada uçuşan KOB verisi hakkında bir bilgi verilmemiştir [10]. Havada uçuşan KOB'ler ile enfeksiyon verilerinin birlikte ortaya konmadığı başka çalışmalar da literatürde yer almaktadır [11-12].

KAYNAKLAR

[1] Lidwell OM, Lowbury EJL, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. J Hosp Infect. 1983;4:111–131.

[2] Charnley J, Eftekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip–joint with special reference to the bacterial content of the air of the operating room. Brit J Surg. 1969;56:641–649.

[3] Knobben BAS, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra–operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. J Hosp Infect. 2006;62:174–180.

[4] Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, et al. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: a randomized controlled trial. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38: 3–10.

[5] Schwan A, Bengtsson S, Hambraeus A, and Laurell G. Airborne contamination and postoperative infection after total hip replacement. Acta Orthop Scan. 1977;48:86–94.

[6] Lidwell OM, Lowbury EJL, Whyte W, et al. Infection and sepsis after operations for total hip or knee–joint replacement: infl uence of ultraclean air, prophylactic antibiotics and other factors. J Hyg Camb. 1984;93:505–529.

[7] Memarzadeh F, Manning AP. Comparison of operating room ventilation systems in the protection of the surgical site. ASHRAE Transactions. 2002;108(2).

[8] Taylor GJ, Bannister GC, Infection and interposition between ultraclean air source and wound. J Bone Joint Surg Br. 1993;75–B:503–504.

[9] Legg AJ, Cannon T, Hammer AJ. Do forced air patient–warming devices disrupt unidirectional downward airfl ow? J Bone Joint Surg Br. 2012;94– B:244–256.

[10] Salvati EA, Robinson RP, Zeno SM, Koslin BL, Brause BD, Wilson PD. Infection rates after 3175 total hip and total knee replacements performed with and without a horizontal unidirectional filtered air–flow system. J BoneJoint Surg Am. 1982;64:525–535.

[11] Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KHA. The eff ect of laminar air–flow on the results of Austin–Moore hemiarthroplasty. Injury, Int J Care Injured. 2007;38:820–823.

[12] Bintcliff e IWL. Eff ects of using a Charnley–Howorth enclosure in a district general hospital. J Royal Soc Medicine. 1983;76:262–265.

Yazarlar: Wenming Zhang, Elie Ghanem, Kyle H. Cichos, Theodore Manson
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 6: Ameliyathanenin mikrobiyolojik anlamda temizliğini doğrulamak için hangi yöntemler mevcuttur?

ÖNERİ: Ameliyathanenin mikrobiyolojik anlamda temizliğini doğrulamak için görsel tetkik, swab ve kültür, kültürü plakaları ve adenozin trifosfat (ATP) biyolüminesansı dahil olmak üzere çeşitli seçenekler mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %3 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilerinden dolayı periprostetik eklem enfeksiyonlarını (PEE) en aza indirmek için sürekli çalışmalar yapılmaktadır [1-3].

Hastanelerdeki temizliği belirlemeye yönelik esas standart, birden çok çalışma daha yeni ve nicel yöntemlerin üstünlüğünü kanıtlayana dek görsel tetkik olmuştur [4-9]. Görsel tetkikin en önemli dezavantajları, analizin öznelliği, yüzeylerde hangi mikropların bulunduğuna dair bir bilgi sağlayamaması ve hassasiyetinin diğer değerlendirme yöntemlerine göre daha az olduğu sürekli olarak gösterilen nitel yapısıdır [4-9].

Ameliyathanede mikrobik temizliğin takibinin standartlaştırılmasında objektif bir önlem olarak koloni oluşturan birimleri (KOB) belirleyen swablar veya plakalar kullanılarak yapılan kültürler öne sürülmüş ve sıklıkla temas edilen yüzeyler üzerinde özellikle durulmuştur [6,10-16]. Bakteriyel spesifik üreme parametrelerine sahip olan veya olmayan ve aerobik koloni sayımı (AKK) yapılan kültürler, ameliyathanedeki mikrobik yük hakkında genel bir bilgi sunar [10,11,17]. Genel olarak, cm^2 başına <2.5 KOB bulunan kültürün temiz olduğu, daha fazla sayıyı barındıranın ise kontamine olduğu kabul edilir [5,6,10,11,15,17,18]. Kültürle sonuçları elde etmek için geçen süre (genellikle saf KOB sayımları için en az 24 saat ve bakteriyel türleşme için 48 saat) ve belirli bakterileri kültürleme kabiliyetindeki kısıtlamalar ile vücut sıvısı, kan ve tükürük gibi

biyolojik yük ile kontamine yüzeyleri hesaba katmaması bu yöntemin kısıtları arasında yer almaktadır.

Adenozin trifosfat (ATP) biyolüminesansı, gıda endüstrisinde temizliği takip etmek için uzun süredir kullanılmakta olan ve yakın zamanda ameliyathanelerde de kullanılmaya başlanan bir teknolojidir [19-21]. Canlı hücreler tarafından üretilen ATP miktarı, üretici tarafından belirlenen standartlara göre, göreli ışık birimleriyle (GIB) ölçülür. Non-kontamine ve kontamine durumlara işaret etmek için referans noktası olarak kullanılacak standart bir GIB değeri halen belirlenememiştir. Bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğu, temizlik için referans noktası olarak 250 ila 500 GIB değerlerini kullanmaktadır [6,7,13,17,22-24]. ATP'yi KOB sayıları ile ilişkilendirmeye çalışan kanıtların varlığında, [6,7,9,13,16,17,22-24], PEE riskini azaltan referans GIB değerlerini ölçmek için daha sıkı karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu yöntem hızlıdır ve vücut sıvıları da dahil olmak üzere ameliyathanedeki toplam biyolojik yükün değerlendirilmesine olanak sağlar [13-15,22-24]. Maliyeti ve yüksek değerlerin ölçüldüğü durumlarda hangi spesifik patojenin ameliyathanedeki kontaminasyona yol açtığını belirleyememesi ATP'nin kısıtlarını oluşturmaktadır [9].

Günümüzdeki sınırlı literatür ile, ATP biyolüminesansının ameliyathanenin temizliğini düzenli olarak izlemek için hızlı bir geribildirim yöntemi olarak en büyük faydayı sağladığını düşünüyoruz. Kontaminasyon için 250 GIB değerinin referans olarak alınmasını önermekteyiz. Bunun haricinde, ATP sayacının sürekli olarak yüksek ölçümler yapmasına neden olan yüzeylerde KOB sayısı (>2.5 KOB/cm^2 değerinin kontaminasyona işaret ettiği) ve mikrobiyolojik türleşmenin belirlenmesi için swablama ve kültürleme yapılabilir.

KAYNAKLAR

[1] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poultsides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:1166–1170. doi:10.1016/j.arth.2017.11.040.

[2] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wett ers NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. J Arthroplasty. 2014;29:154–156. doi:10.1016/j. arth.2013.04.015.

[3] Carroll C, Camins B. Knee arthroplasty surgical site infection rates over a ten–year period at a community hospital. Am J Infect Control. 2013;41:S112–S113. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.228.

[4] Cooper RA, Griffi th CJ, Malik RE, Obee P, Looker N. Monitoring the effectiveness of cleaning in four British hospitals. Am J Infect Control. 2007;35:338–341. doi:10.1016/j.ajic.2006.07.015.

[5] Griffi th CJ, Cooper RA, Gilmore J, Davies C, Lewis M. An evaluation of hospital cleaning regimes and standards. J Hosp Infect. 2000;45:19–28.doi:10.1053/jhin.1999.0717.

[6] Griffi th CJ, Obee P, Cooper RA, Burton NF, Lewis M. The effectiveness of existing and modifi ed cleaning regimens in a Welsh hospital. J Hosp Infect. 2007;66:352–359. doi:10.1016/j.jhin.2007.05.016.

[7] Lewis T, Griffi th C, Gallo M, Weinbren M. A modified ATP benchmark for evaluating the cleaning of some hospital environmental surfaces. J Hosp Infect. 2008;69:156–163. doi:10.1016/j.jhin.2008.03.013.

[8] Malik RE, Cooper RA, Griffi th CJ. Use of audit tools to evaluate the efficacy of cleaning systems in hospitals. Am J Infect Control. 2003;31:181–187.

[9] Sherlock O, O'Connell N, Creamer E, Humphreys H. Is it really clean? An evaluation of the efficacy of four methods for determining hospital cleanliness. J Hosp Infect. 2009;72:140–146. doi:10.1016/j.jhin.2009.02.013.

[10] Dancer SJ. How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. J Hosp Infect. 2004;56:10–15.

[11] Dancer SJ, White L, Robertson C. Monitoring environmental cleanliness on two surgical wards. Int J Environ Health Res. 2008;18:357–364. doi:10.1080/09603120802102465.

[12] Frabett i A, Vandini A, Balboni P, Triolo F, Mazzacane S. Experimental evaluation of the efficacy of sanitation procedures in operating rooms. Am J Infect Control. 2009;37:658–664. doi:10.1016/j.ajic.2009.03.011.

[13] Huang YS, Chen YC, Chen ML, Cheng A, Hung IC, Wang JT, et al. Comparing visual inspection, aerobic colony counts, and adenosine triphosphate bioluminescence assay for evaluating surface cleanliness at a medical center. Am J Infect Control. 2015;43:882–886. doi:10.1016/j.ajic.2015.03.027.

[14] Lewis BD, Spencer M, Rossi PJ, Lee CJ, Brown KR, Malinowski M, et al. Assessment of an innovative antimicrobial surface disinfectant in the operating room environment using adenosine triphosphate bioluminescence assay. Am J Infect Control. 2015;43:283–285. doi:10.1016/j.ajic.2014.11.023.

[15] Saito Y, Yasuhara H, Murakoshi S, Komatsu T, Fukatsu K, Uetera Y. Time– dependent influence on assessment of contaminated environmental surfaces in operating rooms. Am J Infect Control. 2015;43:951–955. doi:10.1016/j.ajic.2015.04.196.

[16] Smith PW, Sayles H, Hewlett A, Cavalieri RJ, Gibbs SG, Rupp ME. A study of three methods for assessment of hospital environmental cleaning. Healthcare Infection. 2013;18:80–85. doi:10.1071/HI13001.

[17] Alexander JW, Van Sweringen H, Vanoss K, Hooker EA, Edwards MJ. Surveillance of bacterial colonization in operating rooms. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:345–351. doi:10.1089/sur.2012.134.

[18] White LF, Dancer SJ, Robertson C. A microbiological evaluation of hospital cleaning methods. Int J Environ Health Res. 2007;17:285–295. doi:10.1080/09603120701372433.

[19] Aiken ZA, Wilson M, Pratt en J. Evaluation of ATP bioluminescence assays for potential use in a hospital sett ing. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:507–509. doi:10.1086/659761.

[20] Aycicek H, Oguz U, Karci K. Comparison of results of ATP bioluminescence and traditional hygiene swabbing methods for the determination of surface cleanliness at a hospital kitchen. Int J Hyg Environ Health. 2006;209:203–206. doi:10.1016/j.ijheh.2005.09.007.

[21] Stannard CJ, Gibbs PA. Rapid microbiology: applications of bioluminescence in the food industry––a review. J Biolumin Chemilumin. 1986;1:3–10. doi:10.1002/bio.1170010103.

[22] Ho YH, Wang LS, Jiang HL, Chang CH, Hsieh CJ, Chang DC, et al. Use of a sampling area–adjusted adenosine triphosphate bioluminescence assay based on digital image quantifi cation to assess the cleanliness of hospital surfaces. Int J Environ Res Public Health. 2016;13. doi:10.3390/ijerph13060576.

[23] Moore G, Smyth D, Singleton J, Wilson P. The use of adenosine triphosphate bioluminescence to assess the effi cacy of a modifi ed cleaning program implemented within an intensive care sett ing. Am J Infect Control. 2010;38:617–622. doi:10.1016/j.ajic.2010.02.011.

[24] Richard RD, Bowen TR. What orthopaedic operating room surfaces are contaminated with bioburden? a study using the ATP bioluminescence assay. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1819–1824. doi:10.1007/s11999–016–5221–5.

Yazarlar: Murat Bozkurt, C. Lowry Barnes, Safa Gursoy, Mustafa Akkaya, Mehmet Emin Simsek, Matthias Wolf
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 7: Ameliyathanede ultraviyole (UV) ışık ile dekontaminasyon, ortopedik girişim gerçekleştirilen hastalarda takip eden süreçteki cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini azaltır mı?

ÖNERİ: Evet, ameliyat sırasında UV ışıkların kullanılması havada uçuşan bakterilere karşı etkili bir yöntemdir. Bununla birlikte, ameliyathane personeline yönelik potansiyel riskler nedeniyle, UV ışığın sadece odanın boş olduğu zamanlarda terminal temizlik için kullanılması önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonundan (PEE) sorumlu olan mikroorganizmaların büyük bir bölümünün kaynağı ameliyathanedeki havada uçuşan mikroorganizmalardır [1]. Oda trafiği, kapının açıklığı ve odadaki insan sayısı, havada uçuşan koloni oluşturan birim (KOB) miktarı için temel göstergelerdir [2]. Ameliyat sırasında ameliyathanede havada uçuşan KOB'lerin sayısını azaltmak için, hava çıkış kanalları bulunan cerrahi önlük kullanımı, laminer hava akımından yararlanma, oda trafiğini azaltma ve UV ışık verilmesi gibi teknikler uygulanmaktadır [2,4-7].

Havada uçuşan bakterileri ameliyathaneden uzaklaştırmak için tasarlanan tekniklerin etkinliği, günümüzde randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) ile desteklenmektedir [1]. Ameliyathane havasında 10 m^{-3} ya da daha düşük konsantrasyonda uçuşan bakteri olması durumu ultra-temiz hava olarak tanımlanır [2]. Belirli dalga boylarındaki UV ışık, DNA'daki moleküler bağları kırarak, takip eden süreçte enfeksiyonlara neden olabilecek mikroorganizmaları ortadan kaldırır. İlk uygulamadan bu yana, farklı UV dalga boyları ile, KOB düzeylerinde azalma ya da ultra-temiz havanın elde edilmesi ile birlikte, enfeksiyon oranlarının düşmesi arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir [3-5]. Cerrahi girişimler esnasında UV ışık kullanımıyla ilgili ilk veriler Duke Üniversitesi'nden bildirilmiştir. 1936 yılında, tüm ameliyatlarda UV ışık kullanılmasıyla, enfeksiyon oranları ve enfeksiyonla ilişkili ölüm oranları 1936 yılı öncesi olan %11,3 ve %1,3 değerlerinden, 1960 yılında %0.24'e ve %0 değerlerine gerilemiştir [6]. 1980 yılında yapılan bir diğer çalışmada, kalça artroplastisini takiben PEE oranı, UV ışık kullanımıyla %3,1'den %0.53'e düşürülmüştür [7].

Carlsson tarafından 1986 yılında gerçekleştirilen ve 30 kalça artroplastisinin incelendiği randomize çalışmada, ameliyathanede UV ışık kullanılmasının hem yara bölgesinde hem de odanın çevresinde hacimsel hava örnekleriyle ölçülen KOB sayısını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir [8]. Bu alanda öncü bir başka çalışma 1989 yılında aynı ekip tarafından yapılmış ve hava ve su geçirmez cerrahi giysi ile UV radyasyon metodunun birlikte kullanımı sonucu 20 kalça artroplastisi olgusundan alınan hava örneklerinin hepsinin ultra-temiz hava için sınırı değer olan 10 KOB/m^3'ün altında olduğu bildirilmiştir (medyan: 2.6, dağılım: 1.1-7.1) [9].

1991 yılında Berg ve ark. UV ışığın, ultra-temiz havanın oda içinde muhafaza edilmesi yönteminden daha etkili olduğunu ve UV uygulamalar ile hava ve su geçirmez cerrahi giysilerin birlikte kullanımının enfeksiyon oranlarını azalttığını belirtmişlerdir [10]. Taylor ve ark. da 1995 yılında benzer bir kohortla yaptıkları çalışmada, farklı UV ışık dozlarını laminer akım ve konvansiyonel havalandırma ile karşılaştırmışlar ve aldıkları sonuçlar yine UV ışık kullanımının avantajlarını ortaya koymuştur [5].

Berg-Perier ve ark. UV ışık yöntemini Charnley-Howorth ultra-temiz havalandırma sistemini ekonomi, rahatlık ve güvenlik analizleri ile karşılaştırmış ve yeterli korumanın sağlanması durumunda maliyet, rahatlık ve güvenlik açısından UV ışık kullanımının daha üstün olduğuna dair bulgular sunmuşlardır [11].

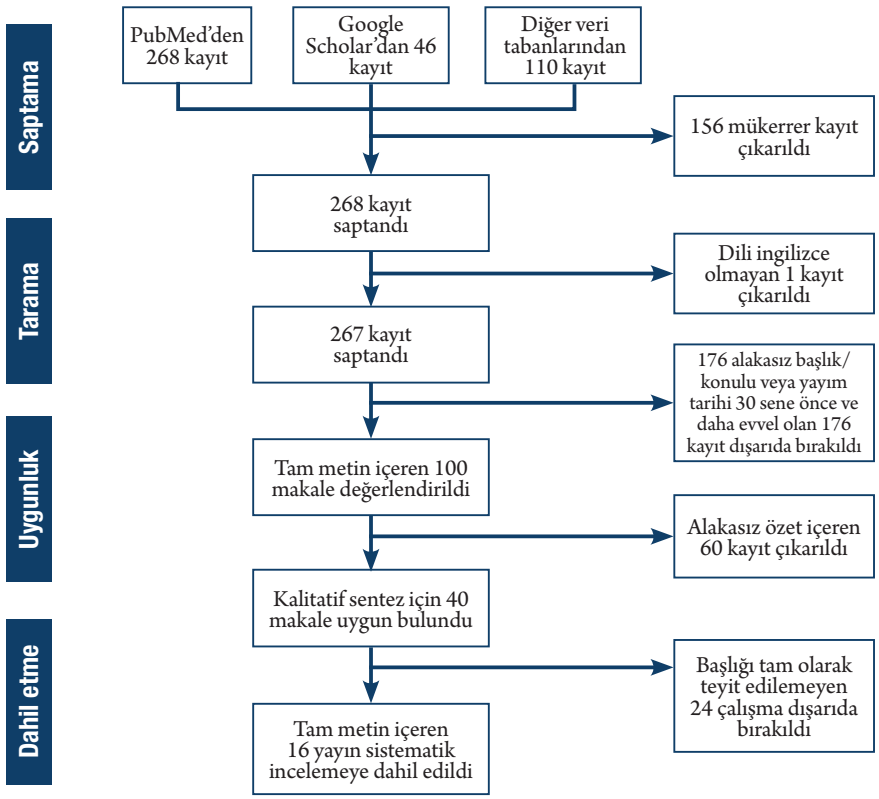
Literatürdeki en önemli çalışmalardan biri Ritter ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir. Yazarlar, 2005 yılında yayımlanan retrospektif kohort çalışmalarında, 5,980 eklem artroplastisinin enfeksiyon oranlarını incelemiş ve laminer akım varlığında, UV ışık olmaksızın %1,77 olarak tespit edilen enfeksiyon oranının, laminer akım olmadan, sadece UV ışık kullanımı ile %0.57'e gerilediğini ifade etmişlerdir ($p < 0.0001$) [12].

Her ne kadar birçok çalışmada ortopedik cerrahi girişimler esnasında UV ışığın havada uçuşan bakterilere karşı kullanımının avantajlı olduğunu destekler bulgular sunulmuşsa da, cerrahi ekip üzerindeki olası yan etkileri nedeniyle UV ışık uygulaması yönergelerle kısıtlanmış, ve hatta tamamen kullanılmaması konusunda tavsiyelerde bulunulmuştur [13,14].

Ameliyat sırasında UV ışık kullanımının yönergeler ve bildirilmiş yan etkiler uyarınca azaltılmış kullanımıyla ilgili bir bilgi literatürde yer almamaktadır. Yeni tasarımlarla cerrahi ekibin güvenliği arttırılmış ve hava dezenfeksiyonunda azami etkinlik sağlanmıştır. Bununla birlikte, bu yeni tasarımların her iki hususa ilişkin klinik etkinliğine dair bir yayın bulunmamaktadır [15]. UV ışık ile dekontaminasyonun mikrop öldürücü etkisinden faydalanabilecek en önemli alan, muhtemelen ameliyathanenin ve boş olduğu zamanlarda hastane odalarının terminal temizliğidir.

Tru-D oda dezenfeksiyon cihazı (Tru-D Smart UVC, Memphis, Tennessee, ABD), mikroorganizmaları öldürmek için UV-C ışınlaması kullanan mobil, otomatik bir oda dezenfeksiyon cihazıdır. Mahida ve ark.'nın çalışmasında, hasta odalarının ve ameliyathanenin terminal temizliğinde Tru-D cihazının verimliliği değerlendirilmiş ve 22,000 mWs/cm^2 dozda UV ışık yansıtıldığında yapay olarak ortama salınmış metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MDSA) ve vankomisine dirençli enterokok (VDE) düzeylerinde ortalama üç ila dört log^{10} azalma olduğu bildirilmiştir [16]. Benzer şekilde, logaritmik azalmaların değerlendirildiği bazı çalışmalarda, UV cihazlarının, dolu hastane odalarına yerleştirilen çeşitli test yüzeylerine ekilen mikropların etkisizleştirilmesindeki etkinliği gösterilmiştir [17-22]. Birkaç klinik çalışmada ise UV cihazlarının terminal oda temizliğindeki etkinliği ölçülmüş ve sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların (SHİE) oranlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler görülmüştür [23-26].

ŞEKİL 1. İnceleme sürecinde ilgili çalışmaların belirlenmesinde kullanılan PRISMA akış şeması.



Bu alanda yapılan randomize, kontrollü tek çalışma, Anderson ve ark. tarafından gerçekleştirilen ve dokuz hastaneyi içeren çok merkezli çalışmadır. Farklı kombinasyonlardan oluşan dört kontrol grubundan ikisinde Tru-D cihazı kullanılarak terminal oda temizliği yöntemi uygulanmıştır. UV cihazı gibi gelişmiş oda temizleme stratejilerinin kullanılması ile SHİE'lerin her 10,000 vakada 51.3'ten 33.9'a düştüğü gözlenmiştir (p = 0.0369) [27].

Bunların ötesinde, Fornwalt ve ark. 2016 yılında yaptıkları çalışmada total eklem cerrahisi uygulanan hastalarda darbeli ksenon ultraviyole ışık kullanımının CAE üzerindeki etkinliğini bildirmişlerdir [28]. Ortopedik cerrahi departmanının yenilenmesi ve yeni sıkı kuralların uygulanması sonucu, Yazarlar, ameliyattan önce darbeli ksenon (DK)-UV dekontaminasyonu uygulayarak ameliyattan sonraki 12 aylık dönemde enfeksiyon oranlarında önemli bir azalma elde etmişler ve bu süreçte 0 enfeksiyon sayısına ulaşmışlardır.

Elde edilen kanıtların tamamına bakılacak olursa (Şekil 1), havada uçuşan bakterilere karşı etkinliğine rağmen, cerrahi ekip için teşkil edebileceği riskler nedeniyle ameliyat esnasında UV ışık kullanımı doğru gözükmemektedir. Bununla birlikte, odaların boş olduğu zamanlarda terminal temizlik için UV ışık kullanımını destekleyen kanıtlar da mevcuttur.

KAYNAKLAR

[1] Darouiche RO, Green DM, Harrington MA, Ehni BL, Kougias P, Bechara CF, O'Connor DP. Association of airborne microorganisms in the operating room with implant infections: a randomized controlled trial. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:3–10.

[2] Whyte W, Lidwell OM, Lou–bury EJL, Blowers R. Suggested bacteriological standards for air in ultraclean operating rooms. J Hosp Infect. 1983;4:133–139.

[3] Josefsson G, Lindberg L, Wiklander B. Systemic antibiotics and gentamicin containing bone cement in the prophylaxis of postoperative infections in total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1981;159:194–200.

[4] Lidwell OM. Ultraviolet radiation and the control of airborne contamination in the operating room. J Hosp Infect. 1994;28:245–248.

[5] Taylor GJ, Bannister GC, Leeming JP. Wound disinfection with ultraviolet radiation. J Hosp Infect. 1995;30:85–93.

[6] Hart D. Bactericidal ultraviolet radiation in the operating room: twenty–nine–year study for control of infections. JAMA. 1960;172:1019–1028.

[7] Lowell JD, Kundsin RB, Schwartz CM, Pozin D. Ultraviolet radiation and reduction of deep wound infection following hip and knee arthroplasty. Ann N Y Acad Sci. 1980;353:285–303.

[8] Carlsson AS, Nilsson B, Walder MH, Osterberg K. Ultraviolet radiation and air contamination during total hip replacement. J Hosp Infect. 1986;7:176–184

[9] Sanz.n L, Carlsson AS, Walder M. Occlusive clothing and ultraviolet radiation in hip surgery. Acta Orthop Scand. 1989;60:664–667.

[10] Berg M, Bergman BR, Hoborn J. Ultraviolet radiation compared to an ultra–clean air enclosure. Comparison of air bacteria counts in operating rooms. J Bone Joint Surg Br. 1991;73:811–815.

[11] Berg–Perier M, Cederblad A, Persson U. Ultraviolet radiation and ultra–clean air enclosures in operating rooms. J Arthroplasty. 1992;7:457–463.

[12] Ritt er MA, Olberding EM, Malinzak RA. Ultraviolet lighting during orthopaedic surgery and the rate of infection. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1935–1940.

[13] Sylvain D, Tapp L. UV–C exposure and health eff ects in surgical suite personnel. Int J Occup Environ Health. 2009 Oct;15:417.

[14] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committ ee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 196.

[15] Linnes JC, Rudnick SN, Hunt GM, McDevitt JJ, Nardell EA. Eggcrate UV: a whole ceiling upper–room ultraviolet germicidal irradiation system for air disinfection in occupied rooms. Indoor Air. 2014;24:116 124.
[16] Mahida N, Vaughan N, Boswell T. First UK evaluation of an automated ultraviolet– C room decontamination device (Tru–D™). J Hosp Infect. 2013;84:332– 335.
[17] Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Room decontamination with UV radiation. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:1025–1029.
[18] Boyce JM, Havill NL, Moore BA. Terminal room decontamination of patient rooms using an automated mobile UV light unit. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:737–742.
[19] Havill NL, Moore BA, Boyce JM. Comparison of the microbiological efficacy of hydrogen peroxide vapor and ultraviolet light processes for room decontamination. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:507–512.
[20] Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ. Rapid hospital room decontamination using ultraviolet (UV) light with a nanostructured UV–refl ective wall coating. Infect Control Hosp Epidemiol. 2013;34:527–529.
[21] Rutala WA, Gergen MF, Tande BM, Weber DJ. Room decontamination using an ultraviolet–C device with short ultraviolet exposure time. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1070–1071.
[22] Nerandzic MM, Thota P, Sankar CT, Jencson A, Cadnum JL, Ray AJ, et al. Evaluation of pulsed xenon ultraviolet disinfection system for reduction of health care associated pathogens in hospital rooms. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36:192–197.
[23] Levin J, Riley LS, Parrish C, English D, Ahn S. The eff ect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital–associated Clostridium diffi cile infection in a community hospital. Am J Infect Control. 2013;41:746–748.
[24] Hass JP, Menz J, Dusza S, Montecalvo MA. Implementation and impact of ultraviolet environment disinfection in an acute care sett ing. Am J Infect Control. 2014;42:586–590.
[25] Miller R, Simmons S, Dale C, Stibich M, Stachowiak J. Utilization and impact of a pulsed–xenon ultraviolet room disinfection system and multidisciplinary care team on Clostridium diffi cile in a long–term acute care facility. Am J Infect Control. 2015;43:1350–1353. doi:10.1016/j.ajic.2015.07.029.
[26] Najaraja A, Visintainer P, Haas JP, Menz J, Wormser GP, Montecalvo MA. Clostridium diffi cile infections before and during use of ultraviolet disinfection. Am J Infect Control. 2015;43:940–945.
[27] Anderson D, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett P, et al. The BETR–disinfection study. Presented at: IDweek, San Diego, CA, October 7–11, 2015.
[28] Fornwalt L, Ennis D, Stibich M. Infl uence of a total joint infection control bundle on surgical site infection rates. Am J Infect Control. 2016;44:239–241. doi: 10.1016/j.ajic.2015.09.010. Epub 2015 Oct 30.

Yazarlar: Daniel Schweitzer, Peteris Studers, Darko Talevski, Elie Ghanem, Ianiv Klaber, Francisco Bengoa, Andris Dzerins
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 8: Ameliyat lambası elçekleri ortopedik girişimler sırasında bir kontaminasyon kaynağı mıdır?

ÖNERİ: Evet. Ameliyat lambası elçekleri ortopedik girişimler sırasında olası bir kontaminasyon kaynağıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE), total eklem artroplastisi sonrası birinci yılın sonunda mortalite oranını arttıran, morbid komplikasyonlardır [1]. PEE tedavisi sonrası beş yıllık takipte nüks oranı %60'a kadar çıkabildiğinden [2], perioperatif fazda korunma esastır. Davranışsal ve teknolojik bazdaki birçok gelişmeye rağmen, bakteriler ameliyathaneden tamamen elimine edilemez [3]. Bu nedenle, ameliyathanede bakteri üremesi için optimal ortamı sağlayabilecek ameliyat lambası elçekleri gibi olası tüm yüzeyleri incelemek ve tanımlamak önem arz etmektedir.

Amerikan Cerrahlar Akademisi'nde (*American Academy of Surgeons*) 2017 yılında sunulan bir bildiri, cerrahi lamba elçeklerinin takılması sırasında steril alanda orta derecede partikül kontaminasyonu oluştuğunu göstermiştir. Davis ve ark.'nın çalışmasında, primer kalça ve diz artroplastileri sırasında lamba elçeklerinin %14,5'inin kontamine olduğu tespit edilmiştir. Asgari iki yıllık takip edilen bir kohortta derin bir enfeksiyon olduğu ortaya çıkmışsa da organizma kontaminant olarak tanımlanmamıştır [4]. Knobben ve ark. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Cutibacterium* aknesinin (eski adıyla *Propionibacterium acnes*) bir ameliyathane malzemesinden (eldivenler, ortopedik matkaplar, ameliyathane önlükleri ve lamba elçekleri) diğerine geçmesi üzerinde çalışmışlar ve tüm bakteri suşları ve malzemelerde %17 ila %71'lik geçiş oranları saptamışlardır [5]. Buna karşılık, Hussein ve ark. 15 total kalça ve diz artroplasti ameliyatı öncesi ve sonrasında lamba elçeklerinden alınan bakteriyel swabları kültürleyerek ameliyathanedeki kontaminasyonu incelemişler ve cerrahi eldivenlerde veya lamba elçeklerinde 48 saatlik kültürden sonra aerobik bakteri kontaminasyonuna rastlamamışlardır [6].

Schweitzer ve ark., biri yüksek hassasiyetli olmak üzere, iki farklı kültür yöntemine başvurarak kalça artroplastisinde kullandıkları 36 lamba elçekini bakteriyel kontaminasyon için taramışlar ve elçeklerin %50'sinde pozitif kültür bulmuşlardır [7]. Daha yakın dönemdeki bir çalışmada ise, Richard ve ark., daha yeni bir yöntem, adenozin trifosfat biyolüminesans teknolojisini kullanarak steril ameliyathane ortamındaki kontaminasyon derecesini saptamaya çalışmışlar ve lamba elçekleri de dahil olmak üzere, birçok yüzeyin önemli ölçüde biyolojik yüke sahip olduğunu ifade etmişlerdir [8]. Bu çalışma, biyolojik yükün kontamine ameliyathane yüzeylerine yol açabileceğini ve dolayısıyla cerrahi sonrasında ortopedik enfeksiyon riskini artırabileceğini göstermiştir [8]. Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Uluslararası Ortak Görüş Toplantısı (*The International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection*) ve Ratto ve ark.'nın çalışma bulgularına göre, lamba elçeklerinin potansiyel bir kontaminasyon kaynağı olabileceği ve cerrahların elçeklerle temaslarını mümkün mertebe en aza indirmesi gerektiği sonucuna varılmıştır [9,10].

Bir çalışmada herhangi bir kontaminasyon bulunmadığı gerçeğine rağmen, farklı teknikler kullanan ve farklı hassasiyetlere sahip birçok gözlemsel çalışmada, lamba elçekleri üzerinde pozitif bakteri kültürleri saptanmıştır. Biz, lamba elçeklerinin ortopedik girişimler esnasında olası bir kontaminasyon kaynağı olduğu sonucuna vardık. Bununla birlikte, lamba elçekleri üzerindeki kontaminasyonu, aynı kaynak kontaminant nedeniyle takip eden süreçte PEE gelişen hastalara bağlayan

destekleyici kanıtlar veya prognostik çalışmalar bulunmamaktadır. Biz, cerrahlara, ihtiyati bir önlem olarak, lamba elçekleri ile temaslarını en aza indirmeleri amacıyla, girişim esnasında lambayı yönlendirmek için ekip elemanlarını kullanmalarını tavsiye ediyoruz. Işıklarla temasın kaçınılmaz olduğu durumlarda ise, ameliyat alanındaki kontaminasyonu sınırlamak için eldivenlerin değiştirilmesini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

[1] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one–year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

[2] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection–free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[3] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.

[4] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.

[5] Knobben BAS, van der Mei HC, van Horn JR, Busscher HJ. Transfer of bacteria between biomaterials surfaces in the operating room––an experimental study. J Biomed Mater Res A. 2007;80:790–799. doi:10.1002/jbm.a.30978.

[6] Hussein JR, Villar RN, Gray AJ, Farrington M. Use of light handles in the laminar fl ow operating theatre––is it a cause of bacterial concern? Ann R Coll Surg Engl. 2001;83:353–354.

[7] Schweitzer D, Klaber I, Fischman D, Wozniak A, Botello E, Amen.bar PP. Surgical light handles: a source of contamination in the surgical field. Acta Orthop Traumatol Turc. 2015;49:421–425.

[8] Richard RD, Bowen TR. What orthopaedic operating room surfaces are contaminated with bioburden? A study using the atp bioluminescence assay. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1819–1824. doi:10.1007/s11999–016– 5221–5.

[9] Ratt o N, Arrigoni C, Rosso F, Bruzzone M, Dett oni F, Bonasia DE, et al. Total knee arthroplasty and infection: how surgeons can reduce the risks. EFFORT Open Rev. 2016;1:339–344. doi:10.1302/2058–5241.1.000032.

[10] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

Yazarlar: Piret Mitt, Charles Nelson, Christopher Travers
Çeviren: Göksel Dikmen

SORU 9: Ameliyathanedeki tüm el cihazlarının/cep telefonlarının yasaklanmasının bir rolü olur mu?

ÖNERİ: Ameliyathanede avuç içi cihaz kullanımı ile artmış enfeksiyon oranlarını/olumsuz sonuçları ilişkilendiren bir kanıtın bulunmadığı göz önüne alındığında, bu cihazları ameliyathanede yasaklamayı şu anda öneremiyoruz. Bununla birlikte, cep telefonlarının düzenli temizliği kolay ve etkili bir yöntem olup, rutin olarak uygulanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cep telefonları, kişisel dijital asistanlar ve kablosuz medya tabletleri (örneğin, mobil avuç içi cihazlar) gibi tıbbi olmayan elektronik cihazlar, sağlık çalışanlarının uygulamalarına giderek daha fazla dahil olmuştur [1,2]. Daha önce yapılan çalışmalar, ankete katılan sağlık çalışanlarının %33 ila %88'inin ameliyathanede cep telefonu kullandığını itiraf ettiğini göstermektedir [1,3,4]. Sergeeva ve ark. mobil cihazların bilgiye kolay erişime, e-öğrenmeye ve işle ilgili iletişime olanak verdiğini ifade etmişlerdir [5]. Bu cihazların çalışma ortamında dikkat dağıtma kaynağı olma potansiyeli kadar [5], kontaminasyon kaynağı olması da avuç içi cihazların/cep telefonlarının ameliyathanede kullanılmasına izin verilip verilmeyeceği konusunda daha fazla araştırma yapılması ihtiyacını ortaya koymaktadır.

Ameliyathanede en sık rastlanan dikkat dağıtıcı unsurlardan biri telefon görüşmeleridir [6-8]. Avidan ve ark., cep telefonu görüşmelerinin cerrahlar açısından kısa süreli rahatsızlıklara neden olduğunu tespit etmişlerdir [9]. Murji ve ark., çağrı cihazı kaynaklı dikkat dağılmalarının, cerrahi görevi ayrılan sürede başarıyla gerçekleştirmeye mâni olduğunu ve asistanların çoğunun dikkatlerinin dağıldığı fazda en az bir güvensiz klinik karar verdiğini belirtmişlerdir [10]. Ayrıca, çalan telefonların ameliyathanede gereksiz gürültünün ana kaynakları arasında olduğu öne sürülmüştür [11]. Çin'de üçüncü basamak bir hastanede yapılan bir çalışmada, ameliyathanelerdeki gürültü seviyesinin 59.2 ile 72.3 dB arasında değiştiği görülmüş ve ölçümlerin %100'ü hastane için önerilen gürültü standartlarını aşmıştır [12].

Aşırı gürültünün hasta bakımı ve güvenliği üzerinde olumsuz etkileri olabilir. Kurmann ve ark. yüksek gürültü seviyeli ameliyathanelerde cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranlarının da arttığını göstermişlerdir [13]. Simülasyona dayalı deneyler, ameliyat sırasındaki gürültünün algılanan görev yükü ve yorgunluk düzeyleriyle ölçülen stres duygusunu arttırabileceğini, [14] işitsel işleme işlevinde bir azalmaya, dolayısıyla iletişimsizliğe yol açabileceğini [15,16] ve pulse oksimetre cihazındaki işitsel ekranların doğru olarak izlenmemesine neden olabileceğini saptamıştır [17]. Ekip üyelerine yönelik, gürültü azaltma stratejileri konusunda verilen eğitim (telefon konuşmalarından kaçınılması dahil) cerrahi girişimler sırasındaki gürültü seviyelerinin önemli ölçüde azaltılmasına yardımcı olmuştur [11].

Ameliyathanede bakteriyel çapraz-kontaminasyona katkıda bulunması muhtemel avuç içi cihazların riskinin de tartışılması şarttır. Sağlık çalışanlarının cep telefonlarındaki bakteriyel kontaminasyon çok sayıda çalışmada belgelenmiştir [18]. Cep telefonlarından sıklıkla izole edilen koagülaz-negatif stafilokoklar ve *Staphylococcus aureus* gibi bakteri türlerinin periprostetik eklem enfeksiyonlarına neden olduğu bilinmektedir [1,3,4,18,19]. Genetik olarak özdeş izolatlara, cep telefonlarında ve kullanıcılarının avuç içleri, parmakları veya burun deliklerinde de rastlanmıştır [19,20]. Bununla birlikte, avuç içi cihazlardaki kontaminasyon ile CAE oranları ve/veya bu enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmalar arasında bir korelasyon olup olmadığı bilinmemektedir. Ameliyathanelerde yapılan çalışmalarda, mobil telefonlarda muhtemelen klinik patojenler içeren kontaminasyon oranının %0 ile %83 arasında

değiştiği görülmüştür [1,3,4,19]. Kontaminasyon oranının bu kadar geniş bir aralıkta seyretmesinin nedeni, örneklemenin farklı avuç içi cihazlardan yapılıyor olması, farklı örnekleme yöntemlerinin kullanılması, örneklemenin farklı örnekleme alanlarından yapılması veya koagülaz-negatif stafilokokun patojenik olarak kabul edilip edilmemiş olması olabilir [4,19].

Dokunmatik ekranlı mobil cihazlar, geleneksel tuş takımlı alternatiflerine kıyasla daha düşük bakteriyel kontaminasyon oranları ile ilişkilendirilmiştir [21]. Shakir ve ark., ekran koruyuculu cep telefonlarında daha düşük bakteri yükü olduğunu bildirmişlerdir [3]. Ne var ki, bu cihazların, telefona zarar vermediği onaylanmış dezenfektanlarla düzenli olarak dezenfekte edilmesi gerekmektedir [2]. Standartlaştırılmış dekontaminasyon protokolü, telefondaki bakteri yükünü önemli ölçüde azaltmaktadır [3,4]. Shakir ve ark.'nın çalışmasında, dezenfeksiyon sonrası %8'lik kontaminasyon oranının dekontaminasyonun ardından bir hafta içinde %75'e yükselmiş olması, haftada birkaç kez olmak üzere düzenli temizlik yapılması savını beraberinde getirmiştir [3]. Avuç içi cihazların bakteriyel çapraz kontaminasyona katkıda bulunan riskleri, doğru el hijyeni uygulaması ile azaltılabilir. Mark ve ark. birimlerindeki el hijyenine yüksek uyum oranını (%97), cep telefonundaki kontaminasyon oranının düşük olmasının nedeni olarak göstermişlerdir [1]. Çalışmalar, sağlık çalışanlarının çoğunun cihazlarını düzenli olarak temizlemediğini veya kullanımdan önce veya sonra el hijyenine dikkat etmediklerini gösterdiğinden, çalışanlara bu konu hakkında eğitim verilmesi önem arz etmektedir [1-4].

KAYNAKLAR

[1] Mark D, Leonard C, Breen H, Graydon R, O'Gorman C, Kirk S. Mobile phones in clinical practice: reducing the risk of bacterial contamination. Int J Surg.2014;12:S14–S14. doi:10.1016/j.ijsu.2014.07.026.

[2] Manning ML, Davis J, Sparnon E, Ballard RM. iPads, droids, and bugs: infection prevention for mobile handheld devices at the point of care. Am J Infect Control. 2013;41:1073–1076. doi:10.1016/j.ajic.2013.03.304.

[3] Shakir A, Patel H, Chamberland R, Kaar G. Investigation of cell phones as a potential source of bacterial contamination in the operating room. J Bone Joint Surg. 2015;97:225–231. doi:10.2106/JBJS.N.00523.

[4] Murgier J, Coste J–F, Cavaignac E, Bayle–Iniguez X, Chiron P, Bonnevialle P, et al. Microbial fl ora on cell–phones in an orthopedic surgery room before and after decontamination. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:1093–1096. doi:10.1016/j.otsr.2016.09.014.

[5] Sergeeva A, Aij K, van Den Hooff B, Huysman M. Mobile devices in the operating room: Intended and unintended consequences for nurses' work. Health Informatics J. 2016;22:1101–1110. doi:10.1177/1460458215598637.

[6] Mentis HM, Chellali A, Manser K, Cao CGL, Schwaitzberg SD. A systematic review of the eff ect of distraction on surgeon performance: directions for operating room policy and surgical training. Surg Endosc. 2016;30:1713–1724. doi:10.1007/s00464–015–4443–z.

[7] Antoniadis S, Passauer–Baierl S, Baschnegger H, Weigl M. Identifi cation and interference of intraoperative distractions and interruptions in operating rooms. J Surg Res. 2014;188:21–29. doi:10.1016/j.jss.2013.12.002.

[8] Sevdalis N, Undre S, McDermott J, Giddie J, Diner L, Smith G. Impact of Intraoperative Distractions on Patient Safety: A prospective descriptive study using validated instruments. World J Surg. 2014;38:751–758. doi:10.1007/ s00268–013–2315–z.

[9] Avidan D, Yacobi D, Weissman D, Levin D. Cell phone calls in the operating theater and staff distractions: an observational study. J Patient Saf. 2017. doi:10.1097/PTS.0000000000000351.

[10] Murji A, Luketic L, Sobel M, Kulasegaram K, Leyland N, Posner G. Evaluating the eff ect of distractions in the operating room on clinical decision–making and patient safety. Surg Endosc. 2016;30:4499–4504. doi:10.1007/s00464–016–4782–4.

[11] Hogan LJ, Harvey RL. Creating a culture of safety by reducing noise levels in the OR. AORN J. 2015;102:410.e1–e410.e7. doi:10.1016/j.aorn.2015.08.005.

[12] Wang X, Zeng L, Li G, Xu M, Wei B, Li Y, et al. A cross–sectional study in a tertiary care hospital in China: noise or silence in the operating room. BMJ Open. 2017;7:e016316. doi:10.1136/bmjopen–2017–016316.

[13] Kurmann A, Peter M, Tschan F, Mühlemann K, Candinas D, Beldi G. Adverse effect of noise in the operating theatre on surgical–site infection. Br J Surg. 2011;98:1021–1025. doi:10.1002/bjs.7496.

[14] Mcneer R, Bennett L, Dudaryk L. Intraoperative noise increases perceived task load and fatigue in anesthesiology residents: a simulation–based study. Anesth Analg. 2016;122:512–525. doi:10.1213/ANE.0000000000001067.

[15] Way TJ, Long A, Weighing J, Ritchie R, Jones R, Bush M, et al. the effect of noise on auditory processing in the operating room. J Am Coll Surg.2013;216:933–938. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.048.

[16] Cheriyan S, Mowery H, Ruckle D, Keheila M, Myklak K, Alysouf M, et al. The impact of operating room noise upon communication during percutaneous nephrostolithotomy. J Endourol. 2016;30:1062–1066. doi:10.1089/ end.2016.0498.

[17] Stevenson A, Schlesinger J, Wallace T. Eff ects of divided attention and operating room noise on perception of pulse oximeter pitch changes:a laboratory study. Anesthesiology. 2013;118:376–381. doi:10.1097/ALN.0b013e31827d417b.

[18] Ulger F, Dilek A, Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H. Are healthcare workers'mobile phones a potential source of nosocomial infections? Review of the literature. J Infect Dev Ctries. 2015;9:1046–1053.

[19] Chang CH, Szu–Yuan C, Chee–Jen C, Chang Y. Nasal colonization and bacterial contamination of mobile phones carried by medical staff in the operating room. PLoS One. 2017;12:e0175811. doi:10.1371/journal.pone.0175811.

[20] Katsuse Kanayama A, Takahashi H, Yoshizawa S, Tateda K, Kaneko A, Kobayashi I. Staphylococcus aureus surface contamination of mobile phones and presence of genetically identical strains on the hands of nursing personnel. Am J Infect Control. 2017;45:929–931. doi:10.1016/j.ajic.2017.02.011.

[21] Pal P, Roy A, Moore G, Muzslay M, Lee E, Alder S, et al. Keypad mobile phones are associated with a significant increased risk of microbial contamination compared to touch screen phones. J Infect Prev. 2013;14:65–68. doi:10.1177/1757177413475903.

1.13. ÖNLEME: AMELİYAT ODASI, CERRAHİ GİYİNME

Yazarlar: Wael Samir Osman, Vasili Karas, Ramy Ahmed Soliman
Çeviren: Fatih Yıldız

SORU 1: Uzamış ameliyatlarda cerrahi önlüğün değiştirilmesi cerrahi saha enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini azaltır mı? Eğer azaltır ise, işlem sırasında önlükler ne sıklıkla değiştirilmelidir?

ÖNERİ: Önlük kontaminasyonunu değerlendiren çalışmalar bulunmadığından, belirli zaman aralıklarında önlük değişimi lehine ya da aleyhine bir öneride bulunamayız,. Bununla birlikte, ameliyat sırasında önlükte geçirgenlik ya da delinme olursa değiştirilmesi gerektiğini önerebiliriz.

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %1 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Steril cerrahi önlük ilk defa 1883'de Gustav Neuber tarafından giyildi ve ameliyatlarda kullanılmaya başlanmasından kısa süre sonra cerrahi enfeksiyonlarda azalma bildirildi. Cerrahi örtme ile ilgili bu değişimden önce cerrahlar, muhtemelen önceki ameliyatlarda da kirlenmiş olan bir ceket giyerlerdi [1]. Kullanılabilir cerrahi önlüklerdeki geniş farklılıklar nedeniyle, hangi cerrahi önlüğün CAE' larının önlenmesinde daha etkin olduğuna dair bir ortak görüş yoktur. Günümüzdeki bilgiler, geçirgen olmayan önlüklerin kullanımını desteklemekte ve derin CAE'nun önlenmesinde tek kullanımlık önlüğün tekrar kullanılabilir olanlara üstünlüğü bakımında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır [2-7]. İyi fonksiyon gören bir önlüğün, CAE veya PEE'nun önlenmesi amacıyla ameliyat sırasında değiştirilmesinin herhangi bir yararı olduğuna dair literatür bilgisi bulunmamaktadır.

Ameliyat eldivenlerinde ve ameliyathane alet masasında artmış kontaminasyonu ileri süren bazı çalışmalara dayanarak, ameliyat odasında (AO) geçen uzamış zamanın da cerrahi kıyafetlerdeki kontaminasyonu arttıracağı düşünülebilir. Dalstrom ve ark.'a göre, ameliyathane alet masasındaki açık steril tepsilerde, 30 dakikada %4, bir saatte %15, 2 saatte %22 ve 4 saatte %30 olmak üzere zamana bağımlı kontaminasyon vardır [8]. El-Maiyah ve ark. total kalça artroplastisi (TDA) yapan iki gurup ortopedistte eldiven değişim sıklığını karşılaştıran randomize kontrollü çalışma yapmıştır. Bir gurup cerrah TDA sırasında her 20 dakikada eldiven değiştirmiş, diğer gurup ise yalnızca implantların yerleştirilmesi esnasında değiştirmiştir. Çalışma, 20-dakika gurubunda, eldiven delinmesi ve kontaminasyon açısından anlamlı azalma göstermiştir [9]. Kaya ve ark.'nın benzer amaçla yaptıkları çalışmada ameliyat sırasında yaklaşık her 90 dakikada eldivenlerin delindiği belirtilmiş ve bu zaman aralığından sonra eldiven değiştirilmesi önerilmiştir [10]. Bununla birlikte, uzamış ameliyatlar sırasında önlüğün değiştirilmesinin kontaminasyon oranlarını veya artroplastide derin cerrahi enfeksiyonları azalttığına dair özel bir öneride bulunmaya yetecek kadar literatür bilgisi bulunmamaktadır.

Spinal cerrahi sırasında cerrahi önlüğün değişik alanlarının sterilitesini değerlendiren bir çalışmada, Bible ve ark. ortalama 134 dakika süreden sonra, geçirgen olmayan, tek kullanımlık önlüklerdeki kontaminasyon oranlarının bölgeye göre %6 ile %48 arasında değiştiğini bulmuşlardır. En fazla kontaminasyon omuzlarda (%48) ve önlüğün arkasında (%26), en az kontaminasyon ise göğüs seviyesinde (%6) bulunmuştur [11]. Bu çalışmanın sonuçlarına göre cerrahi gömleğin değişik alanlarında, 134 dakikada, değişik derecelerde kontaminasyon oluştuğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Flaherty ve ark. da kan ile temastan bir saat sonra gömlekte geçirgenliğin oluştuğunu, bunun da kontaminasyonu arttırdığını göstermişlerdir [12] Bununla birlikte, uzamış ameliyatlarda cerrahi gömleğin ne sıklıkla değiştirilmesi gerektiğinin cevabı için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Ameliyat sırasında gömleklerin değiştirilmesini destekleyen kesin bilgiler olmadığından, bu uygulama cerrahın kendi duyarlılığına bırakılmalıdır. Ancak, şunu akılda tutmak önemlidir ki pek çok çalışma artmış ameliyat süresi ile artmış PPE riskini direkt olarak ilişkilendirmiştir. Bu nedenle operasyonun en uygun şekilde tamamlanması için çaba gösterilmelidir [13, 14]. 1400'nde derin postoperatif enfeksiyon gelişmiş olan 69.663 primer TDA'ni içeren bir çalışmada, Kurtz ve ark. 210 dakikayı geçen cerrahi süresi için 210 dakikadan kısa sürenlerle karşılaştırıldığında tehlike oranını (Hazard Ratio) 1,59 olarak bulmuşlardır [15]. Birçok Avrupa kayıt sistemi temelli çalışma ve Amerikan Cerrahlar Koleji Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Programı (ACS-NSQIP) bu sonuçları doğrulamakta ve cerrahi sürenin enfeksiyon için bağımsız bir risk faktörü olduğunu vurgulamaktadır [16-18]. 56.216 TDA'ni içeren Amerikan kayıt sistemi temelli güncel bir çalışmada yapılan alt grup analizlerinde, fazladan her 15 dakikalık ameliyat süresinde derin cerrahi alan enfeksiyonu riskinin %9 arttığı bulunmuştur (%95 güven aralığı (CI) için %4-13) [19]. Bu kanıtın ışığında, cerrahinin verimli bir şekilde uygulanması için gerekli çabanın gösterilmesi gerekmektedir ancak zaman tüketen basamakların ve işlemlerin azaltılması sonuçlar üzerinde kanıta dayalı bir etkiye sahip değildir.

Sonuç olarak, CAE ve PEE'nu önlemek için uzamış operasyonlar sırasında önlüğün değiştirilmesi gerektiğini destekleyen direkt kanıt literatürde bulunmamaktadır. Bununla birlikte, uzun ameliyat sürelerinin, cerrahı da içeren yüzeylerde kontaminasyonu arttırdığını ileri süren bilgiler ve artmış ameliyat sürelerinde artmış CAE'nu gösteren kanıtlar vardır. Günümüz literatürü ile, yapılan uygulamaların lehine veya aleyhine bir öneride bulunamayız ancak operasyonların, tekniğin izin verdiği ve güvenilirliği ölçüsünde olabildiğince verimli bir şekilde yapılması gerektiğini vurgulayabiliriz.

KAYNAKLAR

[1] Meade R. An Introduction to the History of General Surgery. Philadelphia, London and Toronto: W.B. Saunders; 1970.

[2] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15:45–50.

[3] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. Am J Surg. 1986;152:505–509.

[4] Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound infections. Improved gown and drape barrier performance. Arch Surg. 1987;122:152–157.

[5] Ward WG Sr, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown eff ects on intraoperative bacterial contamination. Ann Surg. 2014;259:591–597.

[6] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. Ann R Coll Surg Engl. 2000;82:405–407.

[7] Blom AW, Barnett A, Ajitsaria P, Noel A, Estela CM. Resistance of disposable drapes to bacterial penetration. J Orthop Surg (Hong Kong). 2007;15:267– 269.

[8] Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time–dependent contamination of opened sterile operating– room trays. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1022–1025.

[9] Al–Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:556–559.

[10] Kaya I, Ugras A, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. Acta Orthop Traumatol Turc. 2012;46:57–60.
[11] Bible JE, Biswas D, Whang PG, Simpson AK, Grauer JN. Which regions of the operating gown should be considered most sterile? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:825–830.
[12] Flaherty AL, Wick TM. Prolonged contact with blood alters surgical gown permeability. Am J Infect Control. 1993;21:249–256.
[13] Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. Surg Infect. 2017;18:722–735.
[14] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MG, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. HSS J. 2006;2:70–72.
[15] 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;468:52–56.
[16] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population– based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthopa. 2010;81:542–547.
[17] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850.
[18] Bohl DD, Ondeck NT, Darrith B, Hannon CP, Fillingham YA, Della Valle CJ. Impact of operative time on adverse events following primary total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:2256–2262.
[19] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95: 775–782.

Yazarlar: Ibrahim El Ganzoury, Eoin Sheehan, Ahmed Nageeb Mahmoud, Anthony Farrell
Çeviren: Fatih Yıldız

SORU 2: Ameliyat odası (AO) personeli tarafından kullanılan cerrahi önlük tipi (tek kullanımlık ya da tekrar kullanılabilen) ortopedik ameliyat geçiren hasstalarda cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini etkiler mi?

ÖNERİ: Bilinmemekte. Eldeki düşük kanıt düzeyi, tek kullanımlık gömleklerin AO'da bakterilerin dağılımını önlemeye daha elverişli olabileceğini ileri sürmektedir. Gömlek tipinin CAE/PEE sonucunu etkilediğini gösteren kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayan: %94, Onaylamayan: %3, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi önlük tipinin (tek kullanımlık veya tekrar kullanılabilir tipte) ortopedik ameliyatlarda postoperatif yara enfeksiyonu oranını arttırıp arttırmadığını belirlemek amacıyla Sistematik Derleme ve Meta Analiz Araştırmalarının Sunumu (PRISMA) kılavuzlarına [1] göre, bir sistematik derlemede yapıldı (Resim 1). Embase, Scopus, Cochrane, PubMed ve Google Akademik arama motorları üzerinde, 'Disposable gown', 'Reusable gown', 'Surgical attire', 'surgical gown', 'orthopaedic', 'arthroplasty' ve 'infection' anahtar kelimelerinin değişik versiyonları kullanılarak aramalar yapıldı. Yayın tarihine yönelik herhangi bir kısıtlama yapılmadı.

İlk aramada, aynı yayınların düzeltilmesinden sonra toplamda 1.264 kayıta ulaşıldı. Bunlardan 1.224'ü başlık ve özet incelemesinde dahil edilme kriterlerini tam olarak karşılayamadıkları görüldüklerinden çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 40 makalenin tam metni detaylı olarak incelendi ve bunların da 23 ü çalışmadan çıkarıldı (Resim 1). İngilizce yazılmış olan toplamda 17 tam metin çalışma derlemede birleştirilmek üzere dahil edildi (Resim 1).

On yedi çalışmayı iki guruba böldük; ilki cerrahi önlük materyali ile ilişkili bakteriyel penetrasyon ve ameliyat odası kontaminasyonunun miktarını bildiren çalışmalar, ikinci gurup ise önlük tipi ile postoperatif CAE insidansı hakkında bildirimde bulunan çalışmalar.

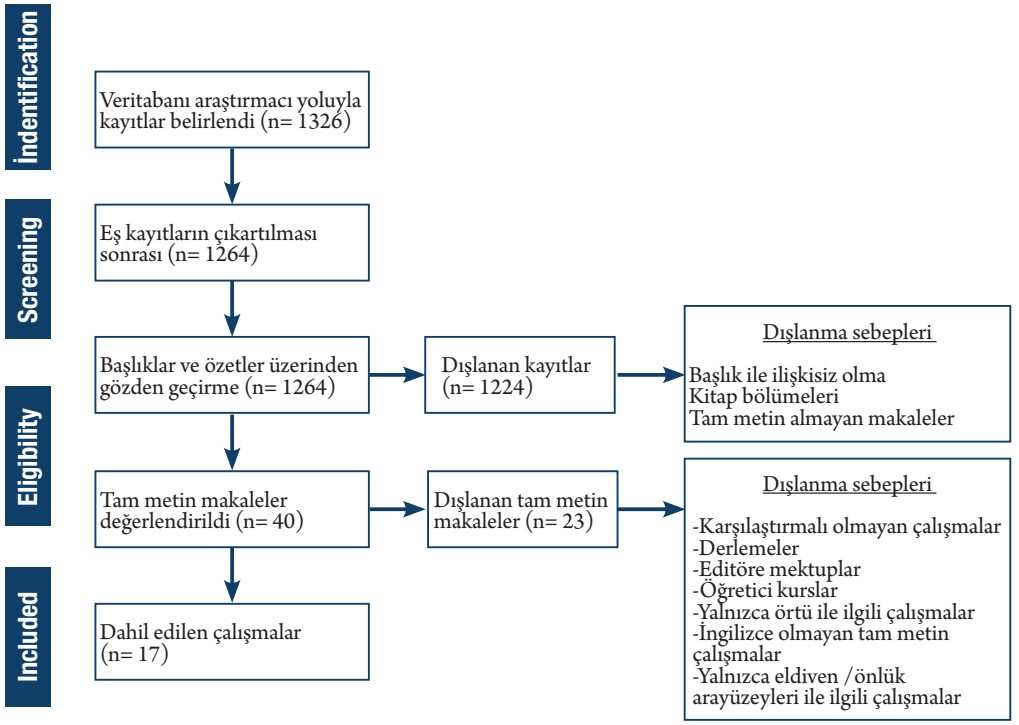
Bu 17 çalışmanın 10'u [2-12], önlük bakteri sayısı veya penetrasyonu olarak önlük kontaminasyonunu, hava kontamşnasyonunu ve yara kontaminasyonunu, 6'sı derin enfeksiyon oranlarını [13-18] ve biri [19] her ikisini bildirmektedir. Veriler, 7 çalışmada ortopedik prosedürlere, 7 çalışmada ortopedik olmayan prosedürlere dayandırılmıştır. İki çalışmada prosedür belirtilmemiş ve biri de in-vitro çalışmadır (Tablo 1 ve 2). On altı çalışmanın kalite değerlendirmesi gözlemsel ve randomize çalışmalar için Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi'nin (AAOS) kriterlerine yapılmış ve kanıt seviyeleri orta ile alt/çelişkili kanıt düzeyi arasında bulunmuştur [20].

Onlarca yıllık araştırmalara rağmen, cerrahi önlük tipinin seçimi de dahil optimal aseptik tekniğin bazı yönleri ile ilgili ortak görüş eksikliği devam etmektedir [21]. Cerrahi eldivenler veya önlükteki bakteri varlığı, bununla birlikte havada asılı duran bakteriler veya cilt hazırlığı sonrası ciltte hala bakterilerin olması ve bunun cerrahi insizyonda kontaminasyona neden olmasının ameliyat sürecindeki enfeksiyonun temel nedeni olduğu düşünülür [22].

Cerrahi giyisiler, 1993'de Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından 'cerrahi prosedürler sırasında ameliyathane personeli tarafından giyilen, hastayı ve ameliyathane personelini mikroorganizmaların ve vücut sıvılarının bulaşından ve materyallerin partiküllerinden korumak için giyilen kıyafetler' olarak tanımlanmıştır. Bu giyisiler, laboratuvar çalışmalarında bakteriyel kontaminasyona izin vermelerine göre standart performans veya yüksek performans olarak ikiye ayrılabilirler [2]. Testler, ıslak ve kuru örnekler üzerinde yapıldı ve her materyal için bariyer indeksi olarak bilinen bir oran belirlendi. Bariyer indeksinin standart cerrahi giyisiler için 2,8, yüksek performanslı, delinemeyen giyisiler için ise 6 olması gerekmektedir [2].

Her ne kadar birbiriyle çelişen kanıtlar bulunsa da, herhangi bir cerrahi işlem geçiren hastalarda CAE/PEE azaltmada temel alanlardan birinin geçirgen olmayan önlükler olduğu

Resim 1: Sistematik derleme için çalışma seçimi



konusundaki araştırmalarda fikir birliği vardır [21,23-26]. Tek kullanımlık kağıt önlükler laboratuvar ortamında daha az bakteri geçişi ve ameliyathanede daha az kontaminasyon oranları göstermiştir [21]. Araştırma, tekrar kullanılabilen önlüklerin, tek kullanımlık önlüklerle karşılaştırıldıklarında özellikle bilek, önkol ve uyluk bölümlerinde daha fazla geçirgenlik oranına sahip olduğunu göstermiştir[21,25]. Benzer şekilde örtülerle ilişkili olarak, tekrar kullanılabilen dokuma örtüler, dokuma olmayan, tek kullanımlık benzerleri ile karşılaştırıldıklarında daha fazla geçirgenliğe sahip oldukları gösterilmiştir [27].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 2016 yılındaki 'Tek kullanımlık ya da tekrar kullanılabilen önlük ve örtülerin kullanımına dair bir öneride bulunulmamaktadır,' [3] bildirimine rağmen tek kullanımlık önlüklerin daha az geçirgenlik ve böylece daha az bakteriyel kontaminasyon gösterdiğine dair laboratuvar çalışmaları bulunmaktadır [21].

Cerrahi gömlekler, cilt mikroorganizmalarının cerrahi ekibin cildinden ve kıyafetlerinden direkt temas ile cerrahi sahaya, alana veya enstrümanlara bulaşını önler ve/veya ameliyathane alanına ve cerrahi yaraya yerleşebilecek havadaki bakterilerin ulaşımını engeller [28]. Bu sistematik derlemede, tek kullanımlık ya da tekrar kullanılabilen cerrahi önlük tipleri ve cerrahi yara enfeksiyonu arasındaki ilişkiye dair mevcut bilgiler sunulmaya çalışılmıştır.

Tüm bu çalışmalar farklı materyallerden (Tablo 1) üretilmiş olan tek kullanımlık önlüklerin, önlük kontaminasyonu, ameliyathane havası bakteriyel yükü ve cerrahi yara kontaminasyonuna daha iyi direnç oluşturduğunu göstermiştir. Bu sonuçlardan, ameliyathane havası ve/veya yara kontaminasyonuna sebep olabilecek bakteriyel geçirgenliğe karşı polyester veya polipropilenden üretilmiş tek kullanımlık önlüklerin ve tüm vücut egzoz kıyafetinin çok daha iyi bariyer oldukları sonucunu çıkarmak için oldukça az kanıt bulunmaktadır. Bununla birlikte, bu çalışmaların pek çoğunda kontrol edilmemiş olan, bakterilerin yayılımını potansiyel olarak etkileyebilecek başka çeşitli değişkenler bulunmaktadır. Örneğin ameliyathane odasındaki insan sayısı havanın bakteriyel kontaminasyonu için en önemli faktörlerden biri olarak görülse de pek çok çalışma bu noktayı hiç ele almamıştır. Diğer bir çalışmada, tekrar kullanılabilen önlüklerin sağladığı bariyerin yıkamalar ile azaldığı ve önlüğün tekrar hazırlanması sırasındaki tüm değişkenlerin kontrolüne bağlı olduğu bildirilmiştir [29]. Bu çözülmemiş sorunlar, potansiyel olarak bu çalışmaların kanıtlarını düşürebilir.

Her ne kadar ilk guruptaki çalışmaların sonuçları herhangi bir değerlendirici tarafından, tek kullanımlık olmayan önlükler, cerrahi önlüklerdeki, ameliyat odasındaki ve cerrahi yaradaki bakteri yükünü azaltarak cerrahi yara enfeksiyonunu potansiyel olarak azaltabilirler olarak ifade edilebilse de gurup 2 deki çalışmalar (Tablo 2) değişken çelişkili sonuçlar göstermiştir. Tüm randomize olmayan çalışmalarda, tek kullanımlık önlükler ile CAE da anlamlı [13,14,16] veya hafif [19] derecede azalma sonucu verilmiştir. Randomize olmama ve pek çok araştırma konusunu içermeme nedeni ile sundukları kanıtların düzeyi düşük ile çok düşük arasındadır. Diğer taraftan, üç randomize çalışma (iki randomize, bir yarı-randomize kontrollü çalışma (RCT)[15,17,18] orta dereceden düşüğe kanıt düzeyleri ile, her iki tip önlükte benzer CAE oranları gösterilmiştir. Benzer şekilde, Tablo 2 de bu çalışmalarda da CAE insidansını potansiyel olarak etkileyebilecek pek çok faktör kontrol edilmemiştir. Önlüklerin tekrar kullanılma sayıları ve bütünlükleri hiçbir çalışmada sonuç kriterleri arasında yer almamıştır. Ameliyatların uzunluğu, vücut kitle indeksi, antimikrobiyal profilaksi, cerrahi fırçalama ve tüylerin tıraş yöntemi gibi etkenlerin tümünün CAE'da önemli faktörler olduğu gösterilmiştir.

Tablo 1. Önlük tipi ile ilişkili bakteriyel geçişi bildiren çalışmalar

Çalışm/Yıl	Cerrahi Tipi	Birincil Çıktı	Önlük Tipi		Bulgular/Sonuç
			Tek kullanımlık	Tekrar kullanılabilen	
Alford 1973 [4]	Belirtilmemiş	Önlük kontaminasyonu (önlüğü geçen bakteri penetrasyonuna direnç indeksi)	Kağıt, Plastik	Pamuk kumaş	Plastik, başlıklı önlükler, kumaş veya kağıt önlüklerden daha az bakteriyel kontaminasyona sahip (%71,8 ve %57,3 p<0,0005)
Whyte 1976 [5]	Total kalça artroplastisi	Hava kontaminasyonu	Tek kullanımlık, dokuma olmayan tüm vücut egzos sistemi (TBES)	Tekrar kullanılabilen dokuma önlük	Dokuma olmayan tek kullanımlıkta bakteri sayısında %30 azalma. Tüm vücut egzos sistemi kullanıldığında bakteri partiküllerinde 10 kat azalma
Blomgren 1983 [19]	Total kalça artroplastisi	Hava ve yara kontaminasyonu	Tek kullanımlık vücut egzos sistemi (TBES)	Konvansiyonel tekrar kullanımlık kumaş	Ameliyathane bakteri sayısı ve derin yara enfeksiyonu oranları konvansiyonel kumaş gurupta anlamlı derecede daha yüksek
Whyte 1990 [6]	Total kalça artroplastisi (çoğu)	Hava kontaminasyonu	Tek kullanımlık, polyester tüm vücut egzos sistemi (TBES)	Konvansiyonel pamuk önlük	Tek kullanımlık önlükler ve TBES, tekrar kullanılabilir önlükler ile karşılaştırıldıklarında, havadaki bakteri ölçümlerine göre anlamlı azalma göstermiştir.
Sanzen 1990 [2]	Total kalça artroplastisi	Hava kontaminasyonu	Tek kullanımlık dokuma olmayan ya da tüm vücut egzos önlüğü	Pamuk bez	Tek kullanımlık önlükler ve egzos kıyafetleri ile havadaki kontaminasyon anlamlı derecede azalmış. Yazarlar, özel dizayn edilmiş ameliyat kıyafetleri ve egzos önlüklerin, zaten düşük seviyeli olan bakteriyel hava kontaminasyonunu daha da azaltacağı sonucuna varmışlardır.
Scheibel 1991 [3]	Total kalça artroplastisi	Hava ve yara kontaminasyonu	Tek kullanımlık polipropilen önlükler	Konvansiyonel pamuk giysi	Polipropilen tulumlar, konvansiyonel havalandırmalı ameliyat odasındaki bakteriyel hava kontaminasyonunu %62'ye kadar azaltmıştır.
Verkalla 1998 [9]	Elektif koroner arter bypass cerrahisi	Hava kontaminasyonu	Polipropilen tek kullanımlık hava kıyafeti (egzos kıyafeti)	Pamuk kumaş	Tek kullanımlık polipropilen hava kıyafetleri ile havadaki bakteri sayısı 25 CFU/m^3'den 7 CFU/m^3' e düşmüştür ve postoperatif cerrahi yara enfeksiyonu anlamlı derecede azaldı.
Tammellin 2001 [10]	Kardiyotorasik cerrahi	Hava ve yara kontaminasyonu	Sıkı dokuma tek kullanımlık pamuk/polyester kıyafet	Konvansiyonel tekrar kullanımlık kıyafet	Sıkı dokunmuş özel ameliyat kıyafetleri, ameliyathane personelinden S aureus ve toplam bakteri yayılımını azaltır. Böylece cerrahi yaraya havadan muhtemel bakteri kontaminasyonu riski azalır.
Lankester 2002 [11]	Total kalça artroplastisi, total diz artroplastisi	Önlük kontaminasyonu (önlüğü geçen bakteri penetrasyonuna direnç indeksi)	Kumaş 450'	Teta Bariyer dokuma polyester kumaş	Tek kullanımlık önlükler tekrar kullanılabilir olanlar ile karşılaştırıldıklarında, cerrahın aksiller (p=0.02), kasık (p=0.02) ve perianal (p<0.01) bölgelerinden anlamlı derecede daha az bakteriyel geçiş göstermişlerdir. Yazarlar, ortopedik implant cerrahilerinde bu test edilmiş tekrar kullanılabilen önlüklerin kullanımına karşıdırlar

Ward 2014 [21]	Temiz ortopedik işlem	Önlük kontaminasyonu (önlüğü geçen bakteri penetrasyonuna direnç indeksi)	Tek kullanımlık kağıt önlük	Tekrar giyilebilir pamuk önlük	Kağıt önlük materyellerinden bakteriyel geçiş olmamıştır (27 önlükde 0). Tekrar kullanılabilir pamuk önlüklerin 27'nin 26'da bakteriyel geçiş görülmüştür ($p<0.0001$). Yazarlar, tek kullanımlık kağıt önlüklerin ameliyathanede daha düşük kontaminasyon oranları ile birlikte laboratuvarda daha az bakteri geçişi gösterdiğini belirtmiştir. Yazarlar, bu çeşit tek kullanımlık kağıt önlükleri özellikle enfeksiyon riskinin artmış olması nedeniyle implant içerenler olmak üzere tüm cerrahiler için önermektedir.
Sahu 2017 [12]	İnvitro çalışma	Önlük delinmesi	Tek kullanımlık dokuma polyester, tek kullanımlık dokuma olmayan	Dokuma pamuk, polyester pamuk	Tek kullanımlık dokuma olmayan en iyi, polyester ve pamuklu en az direnci göstermiştir.

Tablo 2. Önlük tipi ile ilişkili postoperatif cerrahi alan enfeksiyonunu bildiren çalışmalar

Çalışma/Yıl	Dizayn	Cerrahi	Enfeksiyon Oranı		Düşünceler
			Tek kullanımlık	Tekrar kullanılabilir	
Moylan ve Kennedy 1980 [13]	Prospektif/kesitsel (randomiza değil)	Primer yara kapama, temiz kontamine yaralar da dahil özellikle tekrar kullanılabilir gurupta	25/1100 (%2,27)	74/1153 (%6,41)	Tekrar kullanılabilir önlüklerin tek kullanımlıklardan daha fazla kullanılması nedeniyle enfeksiyon oranında ciddi artma
Baldwin 1981 [14]	Prospektif/kesitsel (randomiza değil)	Belirtilmemiş	15/3236 (%1.1)	35/3152 (%0,43)	Tek kullanımlık örtü ve önlüklerin kullanımı CAE'nu %1,1 den %0,43'e geriletmiştir (istatistiksel analiz yapılmamış)
Blomgren 1983 [19]	Prospektif kesitsel (randomize değil, istatistiksel analiz yapılmamış)	Total kalça protezi	9/27 (her bir işlem için yıkamadaki bakteri üremesi)	28/34	Tüm vücut egzos kıyafeti yerine konvansiyonel kıyafetler kullanıldığında yüzeyel CAE oranı hafif yüksek bulunmuştur
Garlbaldi 1984 [15]	Prospektif/randomize/kör gözlemsel	Farklı elektif ameliyatlar. Temiz yada temiz-kontamine yara sayısı belirtilmemiş	5/226 (%2,2)	6/268 (%2,2)	Tekrar kullanılabilir ve tek kullanımlık önlükler ve örtüler arasında CAE'da anlamlı fark yok
Moylan 1987 [16]	Prospektif/kesitsel	Temiz ve temiz-kontamine genel cerrahi	30/1060 (%2,83)	73/1121 (%6,51)	Tek kullanımlıklar ile karşılaştırıldıklarında, tekrar kullanılabilen önlük ve örtülerde anlamlı derecede yüksek enfeksiyon oranı
Bellchambers 1996 [17]	Prospektif/randomize	Koroner arter cerrahisi	13/250 (%5,2)	12/236 [%5,08]	Tekrar kullanılabilen ve tek kullanımlık gömlek ve örtü sistemleri arasında bacak ve sternal yara bakımında CAE oranlarında fark yok
Belkin 1998 [18]	Prospektif/kesitsel/kör gözlemsel (quasi RCT)	Primer kapamalı farklı işlemler	108/2139 (%5,0)	133/2223 (%6,0)	Tekrar kullanılabilen ve tek kullanımlık gömlek ve örtü arasında CAE bakımından anlamlı fark yok

Yapılan işlemin türü de bakteri yayılmasında önemli etkiye sahip olabilir [28]. Son olarak, bu çalışmaların çoğu çok eski olduklarından, önceki çalışmalarda test edilen önlük materyallerinin çoğu zaman içerisinde geliştirildiler ve bu nedenle eski çalışmalardaki veriler artık kullanılabilir değildir. Belirtilmelidir ki iki farklı İngilizce olmayan çalışmada [29,30] CAE oranlarının tekrar kullanılabilen pamuk önlüklerde daha yüksek oranda olduğu gösterilmiştir. Bu iki çalışmadan elde edilen kanıtlar henüz sorgulanabilir olmaya devam etmektedir.

Bizim sistematik derlememizdeki çalışmaların pek çoğuna dayanarak oluşturulan, Dünya Sağlık Örgütü kılavuzları [3] ile yapılan bir derlemede, orta ve çok düşük kanıt düzeyi ile, steril tek kullanımlık örgümsü olmayan örtülerin ve gömleklerin, steril, tekrar kullanılabilen örgümsü olanlar ile karşılaştırıldıklarında yarar veya zararının olmadığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, Londra, İngiltere'deki 'National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)' tek kullanımlık ve tekrar kullanılabilen örtü ve önlüklerin arasındaki CAE insidanslarında bir fark olmadığı belirtilmiştir [31]. Böylece NICE önerileri, bir tip önlüğün diğeri üzerine maliyet-yara anlamında üstünlüğünü değerlendirmeyi amaçlamıştır. Eğer yarar-maliyet açısından bakılacak olursa, bir olgu çalışmasında tek kullanımlık örgümsü olmayan önlüklerin CAE'nun önlenmesinde maliyet-yarar açısından daha iyi olduğu sonucuna varılmakta çünkü tek kullanımlık olanlar için direkt satın alma maliyeti toplam maliyet içerisindeki en önemli faktördür. Bununla birlikte, tekrar kullanılabilenler için en önemli faktör tekrar kullanma sayısı, yıkama-yeniden hazırlama maliyetleri ve her işlem için kullanılan örtü sayısının bileşimidir [32]. Günümüz Avrupa standartları, her ne kadar kanıt düzeyleri düşük olsa da, bakteriyel kontaminasyon ve CAE'nu azaltmada tek kullanımlık örtü ve önlük materyallerinin üstünlüğünü gösteren eldeki çalışmalara dayanarak tekrar kullanılabilen, pamuklu ve polyester/pamuk karışımı örtü ve önlüklerin artık daha fazla kullanılmamasını önermektedir [33].

Sonuç olarak, elimizdeki düşük seviyeli kanıtlar tek kullanımlık önlüklerin ameliyat odasında bakteri yayılımını önlemede daha etkin olduğunu öne sürmektedir. CAE insidansı bakımından elimizdeki orta ve düşük seviyeli kanıtlar, steril ve sıvı geçirmeye dirençli oldukları sürece tekrar kullanılabilen ve tek kullanımlık önlüklerin her ikisinin de CAE önlemede eşit etkiye sahip olduklarını göstermektedir. Ancak, bu çalışmaların kanıt seviyeleri yüksek olmadıklarından bu konuyu daha fazla inceleyebilmek için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta–analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009;151:264–269.

[2] EN 13795 European standards on range of products in surgical theatres. Council Directive 93/42/EEC.

[3] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. htt p://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1.

[4] Alford DJ, Ritt er MA, French ML, Hart JB. The operating room gown as a barrier to bacterial shedding. Am J Surg. 1973;125:589–591.

[5] Whyte W, Vesley D, Hodgson R. Bacterial dispersion in relation to operating room clothing. J Hyg (Lond). 1976;76:367–378.

[6] Whyte W, Hamblen DL , Kelly IG, Laurellt AH, Laurellt G. An investigation of occlusive polyester surgical Clothing. J Hosp Infect. 1990;15:363–374.

[7] Sanzén L, Carlsson AS, Walder M. Air contamination during total hip arthroplasty in an ultraclean air enclosure using diff erent types of staff clothing. J Arthroplasty. 1990 Jun;5(2):127-130. PubMed PMID: 2358811

[8] Scheibel JH, Jensen I, Pedersen S. Bacterial contamination of air and surgical wounds during joint replacement operations. Comparison of two diff erent types of staff clothing. J Hosp Infect. 1991 Nov;19(3):167-174. PubMed PMID: 1685504

[9] Verkkala K, Eklund A, Ojajarvi J, Tiitt anen L, Hoborn J, Makela P. The conventionally ventilated operating theatre and air contamination control during cardiac surgery. Bacteriological and particulate matt er control garment options for low level contamination. Eur J Cardiothorac Surg. 1998;14:206– 210.

[10] Tammelin A, Hambraeus A, Stahle E. Routes and sources of staphylococcus aureus transmitt ed to the surgical wound during cardiothoracic surgery: possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:338–346.

[11] Lankester BJ, Bartlett GE, Garneti N, Blom AW, Bowker KE, Bannister GC. Direct measurement of bacterial penetration through surgical gowns: a new method. J Hosp Infect. 2002;50:281–285.

[12] Sahu SK, Panda BK, Jena S, Hembram U, Thakur S. An in vitro evaluation of bacterial penetration through diff erent kinds of surgical drapes. J Acad Microbiol. 2017;19:105–108

[13] Moylan JA, Kennedy BV. The importance of gown and drape barriers in the prevention of wound infection. Surg Gynecol Obstet. 1980;151:465–470.

[14] Baldwin BC, Fox IL, Russ C. Aff ect of disposable draping on wound infection rate. Va Med. 1981;108:477.

[15] Garibaldi RA, Maglio S, Lerer T, Becker D, Lyons R. Comparison of nonwoven and woven gown and drape fabric to prevent intraoperative wound contamination and postoperative infection. Am J Surg. 1986;152:505–509.

[16] Moylan JA, Fitzpatrick KT, Davenport KE. Reducing wound infections: improved gown and drape barrier performance. Arch Surg. 1987;122:152–157.

[17] Bellchambers J, Harris JM, Cullinan P, Gaya H, Pepper JR. A prospective study of wound infection in coronary artery surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 1999;15:45–50.

[18] Belkin NL. Are "barrier" drapes cost eff ective? Todays Surg Nurse. 1998;20:18– 23.

[19] Blomgren G, Hoborn J, Nystrom B. Reduction of contamination at total hip replacement by special working clothes. J Bone Joint Surg Br. 1990;72:985– 987.

[20] AAOS Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. version 2. htt ps://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20 Review%20Processes_v2.0_Final.pdf

[21] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown eff ects on intraoperative bacterial contamination. Annals of surgery. 2014;259(3):591–597

[22] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.

[23] Salassa TE, Swiontkowski MF. Surgical att ire and the operating room: role in infection prevention. J Bone Joint Surg Am. 20143;96:1485–1492.

[24] McHugh SM, Corrigan MA, Hill AD, Humphreys H. Surgical att ire, practices and their perception in the prevention of surgical site infection. Surgeon. 2014;12:47–52.

[25] Pissiotis CA, Komborozos V, Papoutsi C, Skrekas G. Factors that infl uence the eff ectiveness of surgical gowns in the operating theatre. Eur J Surg. 1997;163:597–604.

[26] Rutala WA, Weber DJ. A review of single–use and reusable gowns and drapes in health care. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:248–257.

[27] Blom A, Estela C, Bowker K, MacGowan A, Hardy JR. The passage of bacteria through surgical drapes. Ann R Coll Surg Engl. 2000;82:405–407

[28] Blowers R, McCluskey M. Design of operating–room dress for surgeons. Lancet. 1965;2:681–683.

[29] Leonas KK. Eff ect of laundering on the barrier properties of reusable surgical gown fabrics. Am J Infect Control. 1998;26:495–501.

[30] Whyte W, Hambraeus A, Laurell G, Hoborn J. The relative importance of routes and sources of wound contamination during general surgery, I: non– airborne. J Hosp Infect. 1991;18:93–107.

[31] Treggiari M, Benevento A, Caronno R, Dionigi R. The evaluation of the effi - cacy of drapes and gowns of nonwoven fabric versus drapes and gowns of cott on in reducing the incidence of postoperative wound infections. Minerva Chir. 1992;47:49–54.

[32] Müller W, Jiru P, Mach R, Polaschek F, Fasching W. The use of disposable draping materials in the operating room and its eff ect on the postoperative wound infection rate. Wien Klin Wochenschr. 1989;101:837–842.
[33] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment clinical guideline. 2008. htt p://www.nice.org.uk/ guidance/cg74.
[34] Baykasoglu A, Dereli T, Ylankrkan N. Application of cost/benefi t analysis for surgical gown and drape selection: a case study. Am J Infect Control. 2009;37:215–226.
[35] CEN. Surgical clothing and drapes used as medical devices in healthcare facilities. Second Draft. Available at: htt p://www.CEN/TC 205/WG 14 N 61.

Yazarlar: Mark J. Spangehl, David G. Lewallen, Brian M. Smith
Çeviren: Fatih Yıldız

SORU 3: Cerrahi önlüklerin kollarında sıkıcı bantların kullanılması, cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riskini azaltır mı?

ÖNERİ: Cerrahi önlüklerin kollarındaki sıkıcı bantların daha sonraki cerrahi CAE / PEE riskini azalttığına dair direkt bir kanıt bulunmamaktadır. Bununla birlikte, sıkıcı bantların bazı önlük sistemlerinde önlük ile eldiven ara yüzeyinden partiküllerin geçişini önlediğine dair kanıtlar vardır. Bu nedenle cerrahi alan kontaminasyonunu ve CAE/PEE riskini azaltabilirler.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Modern tek kullanımlık önlüklerin kollarının sıvı geçirmez olmalarına rağmen, önlük bilekleri sıvıya geçirgendir ve 60 yıl önce cerrahi alan enfeksiyonu için potansiyel kontaminasyon kaynağı olarak belirtilmiştir [1,2]. Bazı koşullarda önlük ile eldiven ara yüzeyindeki bozulma kan ve vücut sıvılarının önlüğü giyenin cildine ulaşmasına neden olur [3-6].

Bununla birlikte, önlük eldiven ara yüzeyinin hasta için de potansiyel bir kontaminasyon kaynağı olduğu ve böylece daha sonraki PEE/CAE'na kaynak olabileceği görüşü iyi bir temele oturtulmamıştır [7]. Yeni Zelanda Eklem Kayıt Sisteminin 10 yıllık verilerini kullanan bir çalışmada, ameliyatlarda cerrahi kask egzos sistemi kullanıldığında, her ne kadar çok değişkenli analizlerin kullanıldığı takip çalışmalarında sonraki bulgular çürütülmüş olsa da, 6 ayda enfeksiyon nedeniyle tekrar ameliyat riskinin arttığı gösterilmiştir [8-10]. Önlük eldiven ara yüzeyinden partiküllerin çıkışının potansiyel bir kontaminasyon mekanizması olabileceği ve kask fanı tarafından üretilen pozitif hava basıncının havayı kollardan aşağı doğru itebileceği ve partiküllerin önlük-eldiven ara yüzeyinden kaçışı ile sonuçlanabileceği ileri sürülmüştür.

Önlük kolu materyal tipi, önlük-eldiven geçiş bölgesinden partiküllerin dışarı geçebilme kabiliyetini ve partikül hacmini de etkileyebilir. Fraser ve ark. tarafından yapılan bir çalışma önlük giymeden önce ellere uygulanan floresan tozun geçişini farklı önlük tiplerinde karşılaştırarak (bir standart önlük, dört cerrahi kask sistemi) incelemiştir ve tüm önlüklerde, önlük-eldiven ara yüzeyinde bir miktar kontaminasyon oluşmuştur [11]. Ancak, bir kask-önlük sisteminde, aralarında anlamlı fark olmayan diğer dördü ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek kontaminasyon görülmüştür ($p<0,001$). En fazla kontaminasyonu olan önlük sistemi, daha derin kıvrımlara izin veren, önlük eldiven geçiş bölgesinde daha az hava sızdırmazlığı olan daha sert ve daha fazla plastik içeren materyalden imal edilmiştir. Ek olarak, yazarlar, daha sert kol materyalinin eldivenin bilek kısmında daha fazla distale taşınmaya izin verdiğini ve potansiyel olarak dokuma önlük bileğinin açığa çıkabileceğini belirtmişlerdir. Diğer cerrahi kask sistemleri ve konvansiyonel önlük arasında kontaminasyon bakımından anlamlı fark yoktu. Böylece, test edilen önlükler için, kıyafet içindeki pozitif basıncın önlük-eldiven ara yüzeyindeki kontaminasyonun ana nedeni olduğu hipotezi desteklenmemekle birlikte daha çok önlük kol materyali üzerinde durulmaktadır.

Bu aynı önlük materyali, Fraser ve ark. nın çalışmasında ve benzer şekilde test edilen Young ve ark. nın çalışmasında daha fazla kontaminasyona sahip olduğu belirtilmiştir [12]. Bu çalışmada, yazarlar, standart önlüklerle karşılaştırıldığında cerrahi kask sistemli önlüklerde önlük-eldiven ara yüzeyinde daha fazla floresan toz geçişi belirtmişlerdir. Çalışmanın ek bir kolu, önlük-eldiven geçişinin bantlandığı ve 'drape' yapışkanı ile kapatıldığı cerrahi kask sistemini içerir. 'Drape' bantı eklenmesi önlük-eldiven ara yüzeyinden partikül kaçışını engellemiştir.

Önlük-eldiven ara yüzeyinin güvenliğini arttırmak için, örneğin manşette küçük bir kesi yapmak ve başparmağı bu delikten geçirerek potansiyel cerrahi kontaminasyonu azaltmaya yönelik olarak, cerrahi önlüklerin manşetlerinde değişiklikler yapılabileceğine dair önerilerde bulunulmuştur [13]. Bu değişiklikler önerilmiş olsa bile CAE veya PEE riskini azaltmaya yönelik bu teorik yaklaşımı test eden çok az çalışma bulunmaktadır.

Randomize bir çalışmada, Shirley ve ark. total diz artroplastisinde normal cerrahi önlük ile cerrahi kask sistemlerini karşılaştırdıklarında yara kontaminasyonu açısından bir fark bulmamışlardır. Önlük ve eldiven ara yüzeyine bant eklenmesinin de kontaminasyon oranını değiştirmediğini göstermişlerdir [14].

CAE/PEE'nu azaltmada önlük-eldiven ara yüzeyini tıkama ile direkt bağlantılı çalışmalar bulunmasa da bu geçiş bölgesinin tıkanmasının kontaminasyona neden olabilecek partiküllerin geçişini ortadan kaldırdığına ve böylece CAE/PEE riskini azalttığına dair kanıt vardır.

KAYNAKLAR

[1] Beck WC, Collett e TS. False faith in the surgeon's gown and surgical drape. Am J Surg. 1952;83:125–126.

[2] Laufman H, Eudy WW, Vandernoot AM, Harris CA, Liu D. Strike–through of moist contamination by woven and nonwoven surgical materials. Ann Surg. 1975;181:857–862.

[3] Edlich RF, Wind TC, Hill LG, Thacker JG. Creating another barrier to the transmission of bloodborne operative infections with a new glove gauntlet. J Long Term Eff Med Implants. 2003;13:97–101.

[4] Hamilton HW, Booth AD, Lone FJ, Clark N. Penetration of gown material by organisms from the surgical team. Clin Orthop Relat Res. 1979:237–246.

[5] Meyer KK, Beck WC. Gown–glove interface: a possible solution to the danger zone. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995;16:488–490.

[6] Smith JW, Nichols RL. Barrier effi ciency of surgical gowns. Are we really protected from our patients' pathogens? Arch Surg. 1991;126:756–763.

[7] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown eff ects on intraoperative bacterial contamination. Ann Surg. 2014;259:591–597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.

[8] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar fl ow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.

[9] Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. the impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthroplasty– a New Zealand Joint Registry Study. J Arthroplasty. 2018;33:1884–1890. doi:10.1016/j.arth.2018.01.021.

[10] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98–B:334–340. doi:10.1302/0301–620X.98B3.36775.

[11] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown–glove interface is a source of contamination: a comparative study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2291–2297. doi:10.1007/s11999–014–4094–8.

[12] Young SW, Chisholm C, Zhu M. Intraoperative contamination and space suits: a potential mechanism. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:409–413. doi:10.1007/s00590–013–1178–1.

[13] Fernández M, Del Castillo JL, Nieto MJ. Surgical gown's cuff modifi cation to prevent surgical contamination. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14:474–5. doi:10.1007/s12663–013–0607–3.

[14] Shirley OC, Bayan A, Zhu M, Dalton JP, Wiles S, Young SW. Do surgical helmet systems aff ect intraoperative wound contamination? A randomised controlled trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:1565–1569. doi:10.1007/ s00402–017–2795–7.

Yazarlar: Carlos M. Autorino, Fabio Catani, Andrew Battenberg, Andrea Giorgini
Çeviren: Fatih Yıldız

SORU 4: Hastalar, ameliyat sonrası cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) riskini azaltmak için ameliyathanede maske ve bone takmalı mı?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Hastaların maske ve bone kullanımının cerrahi alan enfeksiyonları oranlarını etkilediği gösterilmemiştir, ancak mevcut kanıtların sınırlı olması nedeniyle kullanım yönünde veya aleyhinde bir öneri yapılamaz. Ameliyata alınan hastaların bone kullanımı, mikrobik hava kontaminasyonunu azaltarak cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik enfeksiyon riskini azaltabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi yüz maskeleri, başlangıçta ameliyat sırasında sağlık çalışanlarının ağzından ve nazofarenksinden atılan mikroorganizmaları içeren damlacıkları tutup filtreleyecek şekilde geliştirilmiştir. Aynı şekilde, bone benzeri baş örtüm malzemeleri, saç ve kafa derisinin dökülmesinden kaynaklanan potansiyel kontaminasyonu sınırlandırmak için kullanılmıştır. Bu tür yöntemlerin etkinliği literatürde sorgulanmıştır. Maske kullanılsa bile, ameliyathanedeki konuşmaların mikrobiyal kontaminasyonu [1] arttırdığı ve yüz maskelerinin bariyer özelliklerinin nem birikmesi ve maske kenarları boyunca havalandırmayla azaldığı gösterilmiştir [2]. Buna ek olarak, maske takmanın ağzın önündeki bakteri dağılımını azalttığı gösterilmiştir[3], ancak ameliyathanedeki genel bakteri sayımı üzerinde hiçbir etkisi olmadığı[4], maskelerin bakteri dağılımını basit bir şekilde yönlendirdiği öne sürülmüştür.

Öte yandan, maske kullanımının ihmal edilmesiyle mikrobiyal hava kirliliğini 3 ila 5 kat arttırdığı ve yara bölgesindeki bakteri sedimentasyonunu 60 kat arttırdığı gösterilmiştir (5,6). Bununla birlikte, iki çalışma, baş örtücülerin kullanımıyla çevre kirliliği açısından bir fark olmadığını göstermiştir [7,8].

Periprostetik eklem enfeksiyonlarının spesifik olarak dahil edilmediği klinik çalışmalarda, ameliyathanede Cerrahi Maske kullanımıyla cerrahi alan Enfeksiyonu oranlarında bir farklılık gösterilemedi. 3,088 genel cerrahi hastasından oluşan prospektif randomize bir çalışmada, ameliyathanede maske kullanımı sonrasında cerrahi alan enfeksiyonu oranlarında anlamlı bir fark bulunamadı [9]. Ortopedik prosedürleri içeren 811 hastalık bir prospektif randomize çalışmada benzer şekilde scrublanmayan kişilerin yüz maskesi kullanımı ile cerrahi alan enfeksiyonu gelişiminde hiçbir farklılık saptanmamıştır. [10] Ek olarak, 3 çalışmadaki 2.113 hastanın meta analiziyle, cerrahi alan enfeksiyonlarında maske kullanımı ile ilgili anlamlı bir fark bulunamamıştır [11]. Bu çalışmaların pek azının ortopedik prosedürleri içerdiği ve bu çalışmaların toplam eklem artroplastisinde mevcut cerrahi alan enfeksiyonu ve periprostetik eklem enfeksiyonu oranlarından çok daha yüksek olan cerrahi alan enfeksiyonu görülme oranlarının göreceli olarak yüksek (% 3,5 ila 11,5) olduğu not edilmelidir. Bu nedenle, bu bilgilerin yorumlanması dikkatli yapılmalıdır. Yüz maskesi ve bone kullanımı ile ilgili klinik kanıt bulunmamasına rağmen, hastaların bunları kullanımına karşıt bir öneri şu nedenlerden dolayı yapılamaz:

1. Yapılan çalışmalarla elde edilen veriler ameliyathane çalışanlarının maske ve bone kullanımı ile cerrahi alan enfeksiyonu gelişiminde anlamlı bir farklılık göstermezken, ameliyathanede maske veya bone takan hastalarda ameliyat sonrasında cerrahi alan enfeksiyonu gelişimini araştıran hiçbir çalışma

yapılmamıştır. Bu nedenle, herhangi bir öneri gözlemlerin ötesinde bir tahmin mahiyetinde kalacaktır.

2. Cerrahi alan enfeksiyonları konusunda yapılan çalışmalarda aynı ameliyathanede aynı gün içerisinde sonradan opere edilen ve çalışmaya dahil edilmeyen hastaların üzerindeki potansiyel etki ele alınmamaktadır. Dökülmüş saçlar gibi parçacıkların diğer hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu ve periprostetik enfeksiyon gelişimi üzerindeki etkileri çalışılmamıştır, ancak vaka sıralamasının periprostetik enfeksiyon riskini etkilediği gösterilmiştir.[12]

3. Periprostetik enfeksiyonlar özellikle bir nihai nokta olarak çalışılmamıştır.

4. Literatür, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) + nazal taşıyıcılar gibi özel popülasyonlarda farklı maske kullanımlarına değinmemektedir. Bu kişilerde maske veya bone kullanımını ortadan kaldırmak, cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu oranlarını etkileyebilir.

5. Ameliyathanedeki havanın mikrobiyal kontaminasyonu, periprostetik enfeksiyon etyolojisinde gereğinden daha az önemsenen bir faktör olabilir. [13] Ameliyathanede bone kullanımı, mikrobiyal hava kontaminasyonunu azaltarak cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu riskini azaltabilir.

KAYNAKLAR

[1] Lett s RM, Doermer E. Conversation in the operating theater as a cause of airborne bacterial contamination. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:357–362.

[2] Edmiston CE, Seabrook GR, Cambria RA, Brown KR, Lewis BD, Sommers JR, et al. Molecular epidemiology of microbial contamination in the operating room environment: Is there a risk for infection? Surgery. 2005;138:573–579; discussion 579–582. doi:10.1016/j.surg.2005.06.045.

[3] McLure HA, Talboys CA, Yentis SM, Azadian BS. Surgical face masks and downward dispersal of bacteria. Anaesthesia. 1998;53:624–626.

[4] Ritt er MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as aff ected by people and the surgical face mask. Clin Orthop Relat Res. 1975:147–150.

[5] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination–– comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of head– gear: an experimental study in horizontal laminar air–fl ow. J Hosp Infect. 2001;47:110–115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.

[6] Hubble MJ, Weale AE, Perez JV, Bowker KE, MacGowan AP, Bannister GC. Clothing in laminar–fl ow operating theatres. J Hosp Infect. 1996;32:1–7. [7] Ritt er MA, Eitzen HE, Hart JB, French ML. The surgeon's garb. Clin Orthop Relat Res. 1980:204–209.

[8] Humphreys H, Russell AJ, Marshall RJ, Rickett s VE, Reeves DS. The eff ect of surgical theatre head–gear on air bacterial counts. J Hosp Infect. 1991;19:175– 180.

[9] Tunevall TG. Postoperative wound infections and surgical face masks: a controlled study. World J Surg. 1991;15:383–387; discussion 387–388.

[10] Webster J, Croger S, Lister C, Doidge M, Terry MJ, Jones I. Use of face masks by non–scrubbed operating room staff : a randomized controlled trial. ANZ J Surg. 2010;80:169–173. doi:10.1111/j.1445–2197.2009.05200.x.

[11] Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD002929. doi:10.1002/14651858.CD002929.pub3.

[12] Chen AF, Kheir MM, Greenbaum JM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Surgical case order has an eff ect on the risk of subsequent periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:2234–2238. doi:10.1016/j.arth.2017.02.029.

[13] Parvizi J, Barnes S, Shohat N, Edmiston CE. Environment of care: Is it time to reassess microbial contamination of the operating room air as a risk factor for surgical site infection in total joint arthroplasty? Am J Infect Control. 2017;45:1267–1272. doi:10.1016/j.ajic.2017.06.027.

Yazarlar: Simon W. Young
Çeviren: Fatih Yıldız

SORU 5: Uzun süreli operasyonlar sırasında eldivenlerin değiştirilmesi cerrahi alan enfeksiyonu/ periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riskini azaltır mı? Azaltırsa, işlem sırasında eldivenler hangi sıklıkla değiştirilmelidir?

ÖNERİ: Ameliyat sırasında eldivenlerin değiştirilmesi, artroplasti ameliyatlarında kontaminasyonu azaltarak CAE / PEE risklerini azaltabilir. Önceki çalışmalara dayanarak, eldivenler hastanın örtüm işleminden sonra, implantları kullanmadan önce ve eldivenin makroskopik perforasyonu gerçekleştiğinde değiştirilmelidir. Eldivenler ayrıca en az 60 ila 90 dakikada bir değiştirilmelidir, zira ameliyat süresi boyunca kontaminasyon ve eldiven perforasyon oranları artar.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Çift eldiven, cerrahi bölgenin kontaminasyonunu en aza indirgemek için birçok cerrahi alt uzmanlık alanındaki cerrahlar tarafından yaygın olarak kullanılan bir tekniktir [1,2]. Eldivenlerin mikrobiyolojik kontaminasyon oranları, uzun süreli işlemler sırasında eldivenin değişmesini gerektiren ameliyat süresiyle artar [3]. Bununla birlikte, değişen eldivenler ile Ameliyat sırasında eldivenlerin değiştirilmesi, artroplasti ameliyatlarında kontaminasyonu azaltarak CAE / PEE risklerini azaltabilir. Önceki çalışmalara dayanarak, eldivenler hastanın örtüm işleminden sonra, implantları kullanmadan önce ve eldivenin makroskopik perforasyonu gerçekleştiğinde değiştirilmelidir. Eldivenler ayrıca en az 60 ila 90 dakikada bir değiştirilmelidir, zira ameliyat süresi boyunca kontaminasyon ve eldiven perforasyon oranları artar.riskleri arasındaki doğrudan ilişkiyi değerlendiren hiçbir çalışma yayınlanmamıştır. Ayrıca, eldiven değişikliklerinin optimal sıklığına ilişkin çelişkili kanıtlar vardır.

Birçok çalışma, total eklem artroplastisi (TEA) prosedürleri sırasında mikroorganizmaların eldiven kontaminasyonu yüzdesinin %3,4 ila % 30 arasında olduğunu göstermiştir [2,4–8]. Yüksek kontaminasyonun değişkenliği, farklı kontaminasyon miktarlarını belirleme yöntemlerine bağlı olabilir. Ameliyathanedeki havalandırma yöntemi gibi diğer faktörler de cerrahi

eldivenin kontaminasyon oranlarını etkileyebilir. Çoğu çalışma gözlemseldir ve yalnızca ameliyat sırası mutlak kontaminasyon oranlarını bildirmiştir. Bu çalışmalar, temiz ortopedik bir prosedür dahilinde, ameliyat sırasında eldivenlerin değiştiği durumlarla değiştirilmedikleri durumları kirlilik oranlarındaki farklılıkları açısından karşılaştırmamıştır. Ancak, 102 cerrahi ekip üyesinin rastgele seçilmiş olduğu bir çalışmasında, Ward ve ark. eldivenlerin temiz ortopedik bir prosedürde saat başı değiştirilmesinin ameliyat sırasında eldivenlerin kontaminasyon oranlarında anlamlı derecede azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (13-%23) [2].

Bir ameliyat sırasında eldivenlerin optimum değişme sıklığına ilişkin çelişkili raporlar vardır. Çalışmaların çoğu, bozulmuş laminer akış nedeniyle yüksek kirlenme oranlarından dolayı, örtüden sonra eldiven değiştirmeyi önermektedir [4,7,9]. Diğer çalışmalar, patojenlerin yeni protezlere transferini önlemek için implantları kullanmadan önce eldiven değiştirmeyi önermektedir [2]. Kirlenme oranlarından bağımsız olarak, delikli eldivenler kirlenmeye karşı koruyucu bir engel görevi görmezler [10]. Bu nedenle, ortalama 93 ± 50 dakikalık ameliyat süresinden sonra meydana geldiği gösterilen makroskopik bir eldiven perforasyonu tespit edildiğinde, eldivenlerin değiştirilmesi de önerilmektedir [11]. Eldivenin önerilen zamanlaması kontaminasyon ve / veya perforasyon kullanan çalışmalarda değişiklik gösterir, ayrıca bu değişiklik her 20 ila 90 dakika [8,11–13] arasında ve kemik rezeksiyonundan sonra ve implantları yerleştirmeden önce de değişiklik gösterir [14].

Her ne kadar hiçbir çalışma, ameliyat sırasında eldiven değişiklikleri ile total eklem artroplastisi sonrası gelişen cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik enfeksiyonlar arasındaki doğrudan bağlantıyı araştırmasa da, diğer cerrahi branşlarda yapılan çalışmalar dış eldiven değişikliklerinden sonra cerrahi alan enfeksiyonlarında bir azalma olduğunu göstermektedir [15,16]. Artroplasti ameliyatlarındaki düşük periprostetik enfeksiyon oranları nedeniyle, birincil sonuç olarak periprostetik enfeksiyon ile randomize kontrol çalışması yapılması, bir periprostetik enfeksiyonun gerçekleşmesi için yapılması gereken çok sayıda ameliyat nedeniyle mümkün olmayacaktır. Ayrıca, bulguların diğer cerrahi uzmanlıklarla alaka düzeyi artroplasti ameliyatının eşsiz karakteri ve bileşenleri nedeniyle belirsizdir. Eldiven değiştirmenin cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik enfeksiyon riskini azaltmadaki etkinliği konusunda kesin bir sonuç çıkarmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Phillips S. The comparison of double gloving to single gloving in the theatre environment. J Perioper Pract. 2011;21:10–15. doi:10.1177/175045891102100101.

[2] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown eff ects on intraoperative bacterial contamination. Ann Surg. 2014;259:591–597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.

[3] Bukhari SS, Harrison RA, Sanderson PJ. Contamination of surgeons' glove fi ngertips during surgical operations. J Hosp Infect. 1993;24:117–121.

[4] McCue SF, Berg EW, Saunders EA. Effi cacy of double–gloving as a barrier to microbial contamination during total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1981;63:811–813.

[5] Ritt er MA, French ML, Eitzen H. Evaluation of microbial contamination of surgical gloves during actual use. Clin Orthop Relat Res. 1976:303–306.

[6] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.

[7] Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: when gloves should be changed. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:432–440. doi:10.1016/j.otsr.2011.10.015.

[8] Al–Maiyah M, Bajwa A, Mackenney P, Port A, Gregg PJ, Hill D, et al. Glove perforation and contamination in primary total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:556–559. doi:10.1302/0301–620X.87B4.15744.

[9] Dawson–Bowling S, Smith J, Butt D, Cott am H, Umasankar S, Armitage A. Should outer surgical gloves be changed intraoperatively before orthopaedic prosthesis implantation? J Hosp Infect. 2011;78:156–157. doi:10.1016/j. jhin.2011.02.014.

[10] Misteli H, Weber WP, Reck S, Rosenthal R, Zwahlen M, Fueglistaler P, et al. Surgical glove perforation and the risk of surgical site infection. Arch Surg. 2009;144:553–558; discussion 558. doi:10.1001/archsurg.2009.60.

[11] Kaya I, Uğraş A, Sungur I, Yilmaz M, Korkmaz M, Cetinus E. Glove perforation time and frequency in total hip arthroplasty procedures. Acta Orthop Traumatol Turc. 2012;46:57–60.

[12] Demircay E, Unay K, Bilgili MG, Alataca G. Glove perforation in hip and knee arthroplasty. J Orthop Sci. 2010;15:790–794. doi:10.1007/s00776–010–1547–0.

[13] Al–Habdan I, Sadat–Ali M. Glove perforation in pediatric orthopedic practice. J Pediatr Orthop. 2003;23:791–793.

[14] Carter AH, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. A prospective analysis of glove perforation in primary and revision total hip and total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:1271–1275. doi:10.1016/j.arth.2012.01.021.

[15] Rehman A, Rehman AU, Rehman TU, Freeman C. Removing outer gloves as a method to reduce spinal surgery infection. J Spinal Disord Tech. 2015;28:E343–E346. doi:10.1097/BSD.0b013e31829046ca.

[16] Zdanowski Z, Danielsson G, Jonung T, Norgren L, Ribbe E, Thörne J, et al. Intraoperative contamination of synthetic vascular grafts. Eff ect of glove change before graft implantation. A prospective randomised study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2000;19:283–287. doi:10.1053/ejvs.1999.1035.

Yazarlar: Setor Kunutsor, Ashley Blom, Victor Hernandez, Karen Goswami
Çeviren: Fatih Yıldız

SORU 6: Cerrahın veya ameliyathane personelinin ayakkabı kullanımı (ameliyathaneye tahsis edilmiş ayakkabılar, açık dış mekan ayakkabıları, kapalı dış mekan ayakkabıları gibi) ortopedik prosedürler geçiren hastalarda cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları görülme oranını etkiler mi?

ÖNERİ: Özel ameliyathane ayakkabısı kullanımının cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları oranlarını etkilediğini gösteren neredeyse hiç kanıt yoktur. Buna rağmen, dışarıda giyilen ayakkabıların aşırı derecede kirlenebileceği gerçeğinden hareketle, dış mekan ayakkabılarının ortopedi ameliyathanelerinde giyilmemesini ya da ameliyathane zeminine temas etmemesi için ayakkabı kılıfı (galoş) giyilmesini tavsiye ederiz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ayakkabı tabanları bulaşıcı hastalık için muhtemel vektörler olsa da, ortopedik prosedürler uygulanan hastalarda, ayakkabı kullanımını (sadece ameliyathanede giyilen veya dış mekanda da giyilen) doğrudan artan veya azalan cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları oranları ile ilişkilendiren bir çalışma mevcut değildir. Buna rağmen, yayınlanan bulgular ameliyat sonrası yara enfeksiyonunda ameliyathane ayakkabılarının etkisi olabileceğini öne sürmektedir. Bir çalışma gününün başında ve sonunda ameliyathane ayakkabılarının bakteriyel kontaminasyon seviyesini değerlendiren ve sonuçları dış mekan ayakkabılarıyla karşılaştıran bir çalışmada, bulgular her iki ayakkabı grubunda da postoperatif yara enfeksiyonundan sorumlu patojen bakteriyel türlerin varlığını göstermiştir. Bununla birlikte, dış mekan ayakkabıları en çok kontamine olmuş olandı. Ayrıca, günün sonunda ameliyathane ayakkabılarından alınan bakteri örnekleri, günün başında alınanlardan daha az kontamine olmuştu[1].

Genel bir ameliyathanenin zeminindeki bakteri koloni değerlerini değerlendiren ayrı bir çalışmada, ameliyathanede galoş kullanımının koloni sayısını anlamlı şekilde arttırdığı, kullanılmamasının ise koloni sayısını önemli ölçüde arttırmadığı görülmüştür[2]. Bununla birlikte, ikisi karşılaştırıldığında ortalama zemin bakteri kolonisi sayısında anlamlı bir fark görülmemiştir. Sağlık çalışanlarının ve ziyaretçilerin ayakkabı kılıfı(galoş) kullanmalarının yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) mortalite ve kalış süreleri ile enfeksiyon oranlarına etkisini belirleyen bir başka çalışmada, ayakkabı kılıfı kullanımı yaygın YBÜ patojenleri ile oluşan enfeksiyonların önlenmesinde yardımcı olmamıştır [3]. Ancak, ayakkabı kılıflarının kullanıldığı dönemde, kullanılmadığı zamanlara kıyasla daha yüksek enfeksiyon oranları görülmüştür. İngiltere'de yapılan bir çalışmada, koruyucu ayakkabı kılıfı kullanımının fıtık onarımı, variköz ven ameliyatı ve basit laparoskopi gibi komplike olmayan, aynı gün cerrahi prosedürler olarak sınıflandırılan "günlük" cerrahi için gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır [4]. Bu önemli bir soruyu ortaya koyuyor: Ayaktan tedavi edilen veya hastanede yatış yapılan hastalara göre ayakkabı giyme yaklaşımımızı değiştirmeli miyiz?

Şimdiye dek çelişkili bulgular bildirilmiştir. Ameliyathane zeminleri koruyucu ayakkabı kullanımıyla ve olmadan kontaminasyon açısından incelendiğinde, Copp ve ark. ayakkabı kılıfı kullanılmasının bakteri transferini azalttığını belirtmiştir[5]. Dış mekan ayakkabılarının enfeksiyon riskinde artışa sebep olduğuna dair bir kanıt yoktur. Ancak, ayakkabının değiştirilmesi veya ayakkabı kılıfı giyilmesi sürecinin klinisyenlerin / cerrahların ellerinin kirlenmesine neden olabileceği bildirilmiştir [6]. Ayakkabısı ile temas ettikten sonra elleri incelenen 18 kişiden oluşan bir çalışmada, bulgular, ellerinde tespit edilen organizmaların cerrahların dış mekan ayakkabılarından aktarılmış olabileceğini göstermiştir [7]. Ayliffe ameliyat sonrası yara enfeksiyonlarında ameliyathane ortamının rolünü incelemiştir. Proaktif olsa da, cerrahi dezenfektan mat(paspas) kullanımının, ameliyathaneye giren personelin ayakkabı tabanlarındaki organizma sayısını artırabileceğini belirtmiştir [8].

Genel kanıtlara dayanarak, ortopedik ameliyat geçiren hastalarda ayakkabı kullanımı ile cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik enfeksiyon oranları arasında doğrudan bir bağlantıyı destekleyen bir kanıt yoktur.

KAYNAKLAR

[1] Amirfeyz R, Tasker A, Ali S, Bowker K, Blom A. Theatre shoes – a link in the common pathway of postoperative wound infection? Ann R Coll Surg Engl. 2007;89:605–608. doi:10.1308/003588407X205440.

[2] Humphreys H, Marshall RJ, Rickett s VE, Russell AJ, Reeves DS. Theatre over– shoes do not reduce operating theatre fl oor bacterial counts. J Hosp Infect. 1991;17:117–123.

[3] Ali Z, Qadeer A, Akhtar A. To determine the eff ect of wearing shoe covers by medical staff and visitors on infection rates, mortality and length of stay in Intensive Care Unit. Pak J Med Sci. 2014;30:272–275.

[4] Weightman NC, Banfi eld KR. Protective over–shoes are unnecessary in a day surgery unit. J Hosp Infect. 1994;28:1–3.

[5] Copp G, Slezak L, Dudley N, Mailhot CB. Footwear practices and operating room contamination. Nurs Res. 1987;36:366–369.

[6] Hughes SP, Anderson FM. Infection in the operating room. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:754–755.

[7] Carter R. The journal of infection control nursing. Ritual and risk. Nurs Times. 1990;86:63–64.

[8] Ayliff e GA. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. Rev Infect Dis. 1991;13 Suppl 10:S800–804.

1.14 KORUNMA (ÖNLEMLER): AMELİYAT ODASI, CERRAHİ ALAN

Yazarlar: Justinas Stucinskas, David Jahoda, Timothy Brown
Çeviren: Fahri Erdoğan

SORU 1: Kontaminasyon riskini minimuma indirmek için enstrüman tepsileri operasyon sırasında ne zaman açılmalıdır?

ÖNERİ: Malzeme tepsileri ameliyat zamanına olabildiğince yakın açılmalıdır. Açık tepsi ve malzemeler kullanılmadığında steril bir havlu ya da drape ile örtülmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %1 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Havadaki bakterilerin insizyon yerine bulaşmasının önemi senelerdir dikkate alınır [1-4]. Pasquarella ve ark. [5] ortopedik artroplasti ameliyat odasında (OR) havadaki partikülleri erken ameliyat alanı enfeksiyonlarının (CAE) bir kaynağı olarak göstermiştir. Ameliyat malzemeleri süreç icinde havadaki

partiküller ve mikroplar tarafından kirlenebilir ve bu da ameliyat bölgesi temiz olsa bile ameliyat malzemelerinin taşıyıcılığı ile bulaşma ihtimalini doğurur [6]. Ameliyat malzemelerini içeren setlerin sterilizasyon sonrası kirlenmesi ortopedi hastalarında derin CAE oranını arttırdığı gösterilir [7].

Ameliyat odasındaki hava kirliliği perioperatif dönem boyunca sabit değildir. Brown ve ark. [8] havadaki bakteri sayısının antiseptik hazırlık sürecinde ve hastanın örtülmesi sırasında ameliyat esnasına gore 44 kat daha fazla olduğunu gösterir ve ameliyat malzemelerinin hastanın hazırlık süreci bittikten sonra açılmasını tavsiye eder. Cheveaux eve ark. [9] aynı zamanda ekstremitenin hazırlığı ve hastanın örtülmesi sırasında havanın kirliliğin 4 katına çıktığını belirtmiş ve hasta tamamen hazırlanana kadar malzemelerin açılmaması konusunda öneride bulunmuştur.

İki yazı açıkça ortopedik enstrümanların zamana dayalı kirlenme oranına değinir. Dalstrom ve ark. [10] ameliyat odasında enstrüman tepsilerini açmış ve prosedürden önce, az trafikli çevreye maruz bırakmıştır ve sonucunda zamana dayalı bir kirlenme oranı bildirilmiştir; tepsilerin %4 ü 30 dakika içinde, %30'u 4 saat içinde kirlenmiştir. Açıldıktan sonra steril bir havlu ile örtülen tepsiler ise kirlenmekten korunmuştur (p=0.02). Bu bulgu, her ne kadar steril bir tepsinin açık ortamda ameliyat yarası enfeksiyonlarına neden olacak kadar kirlenme süresi hakkında açık bir ilke belirtmese de, yazarlar bakteri bulaşması ve malzeme tepsilerinin açık kalma süresi arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Implantlarin steril bir havlu ile kaplanması riski ciddi şekilde düşürmüştür. Bible ve ark. [11] benzer şekilde steril havlu ile koruma konusuna değinmiş, ancak zamana bağlı kirlenme oranı ile ters düşmüştür. Çalışmada örtülü implantların kirlenme ihtimali örtülmemiş olanlara göre daha az olarak belirtilmiştir (2 % vs. 16.7%). Enstrüman tepsini steril bir örtü ile örtmek gibi basit ve pratik bir adim malzemelerin kirlenme ihtimalini ciddi sekilde düşürmektedir. Dolayısıyla, vakanın suresinin bir önemi olmadan, implant tepsisinin üstünün örtülmesi tepsi açıldıktan sonra kirlenme riskini düşürmenin basit bir yoludur.

Konu hakkında limitli verilere göre ılımlı bir sonuca ulaşılabilinir. Enstrüman tepsileri steril paketlerinde olmalı ve ancak hasta tamamen hazır olduktan sonra açılmalıdır. Ayrıca zamana bağlı kirlenme oranından dolayı enstrümanlar kullanılacakları ana olabildiğince yakın açılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.

[2] Duguid JP, Wallace AT. Air infection with dust liberated from clothing. Lancet. 1948;2:845–849.

[3] Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. Lancet 1985;1:386–388.

[4] Lidwell OM. Clean air at operation and subsequent sepsis in the joint. Clin Orthop Relat Res. 1986:91–102.

[5] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed–venti- lation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. J Hosp Infect. 2003;54:2–9.

[6] Saito Y, Kobayashi H, Uetera Y, Yasuhara H, Kajiura T, Okubo T. Microbial contamination of surgical instruments used for laparotomy. Am J Infect Control. 2014;42:43–47. doi:10.1016/j.ajic.2013.06.022.

[7] Dancer SJ, Stewart M, Coulombe C, Gregori A, Virdi M. Surgical site infections linked to contaminated surgical instruments. J Hosp Infect. 2012;81:231–238. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.023.

[8] Brown AR, Taylor GJ, Gregg PJ. Air contamination during skin preparation and draping in joint replacement surgery. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:92– 94.

[9] Chauveaux D. Preventing surgical–site infections: measures other than antibiotics. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:S77–S83. doi:10.1016/j. otsr.2014.07.028.

[10] Dalstrom DJ, Venkatarayappa I, Manternach AL, Palcic MS, Heyse BA, Prayson MJ. Time–dependent contamination of opened sterile operating–room trays. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1022–1025. doi:10.2106/JBJS.G.00689.

[11] Bible JE, O'Neill KR, Crosby CG, Schoenecker JG, McGirt MJ, Devin CJ. Implant contamination during spine surgery. Spine J. 2013;13:637–640. doi:10.1016/j.spinee.2012.11.053.

Yazarlar: Jon Goosen, Karan Goswami, Myrthe C.L. Hoekstra
Çeviren: Fahri Erdoğan

SORU 2: Bir yıkama kabının kullanımı ortopedik bir prosedürden geçen hastalarda malzemelerin kirlenmesini ve sonradan ortaya çıkan ameliyat alanı enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/PEE) oranlarını arttırır mi?

ÖNERİ: Bilinmez. Mikrobiyolojik kirlenme verilerinden yola çıkarak ameliyat boyunca açık duran sıvı dolu kapların kullanılmamasını öneriyoruz. Fakat yıkama kaplarının kirlenmesi ve sonradan ortaya çıkan CAE/PEE arasındaki ilişki net değildir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyat odalarında (OR) yıkama kapları (steril su dolu bir kap) ameliyat malzemelerinin potansiyel bir yeniden kullanım öncesi yıkanması, beklemesi ve temizlenmesi amacıyla ameliyatlarda kullanılır. Ameliyat teknolojistlerinin bazı önerileri ve ameliyathane ekipleri kullanımından yana görüş bildirseler de [1,2], bazı yayınlanmış araştırmalar bu kapların içinde % 2.2 ve %74.4 oranları arasında bakteriyel kirlilik kanıtları bildirmiştir [3-8].

Rasgele seçim yapılan kontrollü bir deneyde Lendgren ve ark. steril su (n = 47) ya da % 0.05 klorheksidin içeren bir solüsyonla (n = 53) dolu kaplarından eklem artroplastisi [8] sonrasında alınan örneklerde pozitif kültürler gözlemlemiştir. Kaplardan alınan örneklerde bakteriyel artış steril su grubunda % 9 olurken klorheksidinli solüsyon grubunda ise % 0 olmuştur (p=0.0045). Ameliyat sonrası ilk 6 hafta erken yara komplikasyonları hakkındaki ikinci analiz steril su kabında daha yüksek (% 6.4 vs. % 1.9) oran göstermiştir, ancak bu gözlem istatistiksel yetersizlikten dolayı bir öneme ulaşamamıştır (p=0.339).

Takip eden dört gözlemleme çalışması da yıkama kaplarında bakteriyel çoğalma belirlemiştir [3,4,6,7]. Birbirini izleyen bazı seçilmiş vakalarda Andersson ve ark. kaplardaki 21 solüsyondan 13'ünün (%61.9) sürecin sonunda kirlendiğini göstermiştir. Pozitif sonuç veren vakalarda koloni oluşturan birimler (CFUs) 8.3 ile 226.5 CFUs/L oranları arasında değişkenlik göstermiş ve çoğunlukla Staphylococcus epidermis ya da diphtheroid suşlar saptanmıştır [7]. Baird ve ark. rasgele seçilen ortopedi prosedürleri (n=78) sonrası yıkama kaplarından alınan örneklerde %74.4 lük bir kirlenme oranı açıklamıştır. Serilerindeki pozitif sıvı kültürlerinin % 59 u polimikrobial işaretler ve %12 si 100CFU/100 ml sayıları göstermiştir [4]. Benzer sekilde Anto ve ark. kaplardan alınan sıvılarda % 23.8 lik bir bakteriyel kirlenme oranı göstermiştir [3]. Kaplara ortalama 46 malzeme koyulmuştur (12 - 74 arası). Koagulase Negatif Stafilakok en çok görülen kirletici organizmadır. Kirlenme görülen hiç bir hasta ameliyat sonrası 6 aylık dönemde yüzeysel ya da derin bir enfeksiyona rastlanmamıştır.

Diğer tarafta Glait ve ark. 46 artroplasti vakasında malzemeleri yıkamak ve bekletmek için kullanılan kaplardan alınan örneklerde daha düşük bakteriyel kirlenme oranları bulmuştur. 46 vakadan sadece 1'in de (% 2.2) bakteri çoğalması görülmüştür [5]. Fakat bu çalışmada diğerlerinden farklı olarak kültür testi icin tek bir ekuvyon çubuğu kullanmıştır ve bu çelişen gözlemleriyle bağlantılı bulunmuştur. Dahası 87 TEA'ları içeren daha büyük bir seride çeşitli malzeme taşıma ortamlarında ekuvyon çubukları ile yapılan araştırmada Jonsson ve ark. yıkama kaplarının en kontamine olmuş alan olduğunu göstermiştir. 87 çubuğun 12si (% 24.1) pozitif kültür sonuçları vermiştir. Tekrar belirilmelidir ki, ameliyat sırasında meydana gelen kirlilik uzun dönemde ortaya çıkan klinik enfeksiyonlarla bağdaştırılamaz. Araştırmacılar daha büyük bir calışma grubu ile çok değişkenli bir analiz yapılmasının intraoperitif kirlenmenin bağımsız etkisini tanımlamada kullanılabileceğini önermektedirler. Literatürün büyük coğunluğu kapların olası bir kirlilik kaynağı olduğu konusunda hemfikirken ameliyat teknisyenleri çoğunlukla bu kapları bir temizleme aracı olarak kullanma konusunda eğitilmişlerdir ve dolayısıyla hala kapların ameliyat odalarında kullanılmasını önerebilirler [1]. Ameliyat Teknolojistleri Derneği "steril su içeren bir kabın malzemelerin temizlenmesi ve saklanması icin steril alanda bulunması" gerektiğini belirtir [1]. Ek olarak Beauclair ve ark. yakın zamanda steril su kaplarının "organizmaların ameliyat aletlerinden uzaklaşması ve temizlenmesi" [2] konusundaki önemine dikkat çekmiştir. Kayıtlı Perioperitif Hemşireler Derneği ve Ameliyat Teknisyenleri Derneği daha önce tekrar kullanilabilir malzemelerin temiz ve hazır kalması icin silindikten sonra yıkama kaplarının kullanılmasını önermişlerdir [2]. Ancak bu öneri kaplardaki kültür kirliliği göz önünde bulundurulduğunda sonuçlarla ciddi şekilde çelişmektedir.

Özet olarak, bir kaç çalışma yıkama kaplarından alınan örneklerde bakteriyel artış gözlemlendiğini onaylar [3-8] ve bunun intraoperatif kirliliğin bir kaynağı olabileceğini belirtir. Fakat yıkama kaplarındaki intraoperatif kirlilik ile sonradan görülen CAE/PEE arasındaki ilişki net değildir [6]. Her koşulda, ortopedik enfeksiyonlara karşı önlem olarak olası her bakteri kaynağı elimine edilmelidir [9]. Bundan dolayı biz aksini belirten daha fazla kanıt sunulana kadar yıkama kaplarının ameliyat odalarında kullanılmamasını savunuyoruz.

İzole raporlar da kapları klorheksidin glukonat ya da betadine gibi seyreltilmiş antiseptik bir solüsyon ile doldurmanın steril suyla doldurmaya göre mikrobial oranlarda daha düşük olduğunu belirtir [8,10,11].

KAYNAKLAR

[1] Association of Surgical Technologists. Surgical technology for the surgical technologist: a positive care approach. Boston, MA: Cengage Learning; 2012.

[2] Beauclair S. The surgical instrument protection team. Healthcare Purchasing News. 2016:46. www.hpnonline.com/ce/pdfs/1609CEU.pdf

[3] Anto B, McCabe J, Kelly S, Morris S, Rynn L, Corbett–Feeney G. Splash basin bacterial contamination during elective arthroplasty. J Infect. 2006;52:231– 232. doi:10.1016/j.jinf.2005.06.013.

[4] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contami- nation in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984:129–133.

[5] Glait SA, Schwarzkopf R, Gould S, Bosco J, Slover J. Is repetitive intra- operative splash basin use a source of bacterial contamination in total joint replacement? Orthopedics. 2011;34:e546–e549. doi:10.3928/01477447-20110714–06.

[6] Jonsson EÖ, Johannesdottir H, Robertsson O, Mogensen B. Bacterial contamination of the wound during primary total hip and knee replace- ment. Median 13 years of follow–up of 90 replacements. Acta Orthop. 2014;85:159–164. doi:10.3109/17453674.2014.899848.

[7] Andersson BM, Lidgren L, Schalén C, Steen A. Contamination of irrigation solutions in an operating theatre. Infect Control. 1984;5:339–341.

[8] Lindgren KE, Pelt CE, Anderson MB, Peters CL, Spivak ES, Gililland JM. Corri- gendum to "A chlorhexidine solution reduces aerobic organism growth in operative splash basins in a randomized controlled trial" [Journal of Arthroplasty (2018) 211–215]. J Arthroplasty. 2018;33:1305. doi:10.1016/j. arth.2017.12.016.

[9] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123–135.

[10] Knobben BAS, van der Mei HC, van Horn JR, Busscher HJ. Transfer of bacteria between biomaterials surfaces in the operating room–– an experimental study. J Biomed Mater Res A. 2007;80:790–799. doi:10.1002/jbm.a.30978.

Yazarlar: Michael J Petrie, Rob Nelissen, Anil Gambhir
Çeviren: Fahri Erdoğan

SORU 3: Ameliyat sırasında elektrokoter ucunu değiştirmek sonradan ortaya çıkan ameliyat alanı enfeksiyonlarının / periprostetik eklem enfeksiyonlarının oranını düşürür mü?

ÖNERİ Ameliyat sırasında elektrokoter uçlarının kirlenebileceği bilinirken, elektrokoter ucunun maruz kaldığı zaman ile kirlenmesi arasındaki ilişkiyi kanıtlayabilen bir çalışma olmamıştır. Fakat biz PEE icin 1. ya da 2. seviye artroplasti gibi enfekte olduğu bilinen vakalarda elektrokoter ucunun prosedürün "kirli" bölümünün sonunda ve malzemelerin reimplantasyonu öncesinde ucundan değiştirilmesini öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %92, Onaylamayanlar %5, Çekimser %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Aseptik teknikler CAE ve PEE lerin önlenmesinde temeldir. Eldiven, önlük, ışık sapları ve hatta kateter ucu gibi yaraya direk temas eden steril ameliyat malzemelerinin operasyon sırasında kirlenebileceği bilinmektedir [1-6]. Bazı öneriler daha da ileri giderek emici uç gibi ameliyat malzemelerinin ameliyat alanını kirletme potansiyelinden bahseder [7].

Elektrokoterler ortopedik girişimlerde yumuşak dokuları ayırmak ve hemostasis elde etmek için kullanılırlar. Elektrokoter ucunda kirlenme ilk dermatoloji literatüründe tespit edilmiştir. Staphylococcus aureus'un dokudan steril uca ve uçtan dokuya geçişi gösterilmiştir [8]. Shahi ve ark. ortopedik ameliyatlarda elektrokoter ucunun kirlenmesini araştıran ilk çalışmayı yapmıştır [9]. Elektrokoter uçları 25 tane 1. seviye total kalça atroplastisi (TKA) ve 25 aseptik total kalça revizyonundan toplanmıştır ve kültürlere aşılanmıştır. Beş adet kullanılmamış elektrokoter ucu da negatif kontrol olarak kültürlere aşılanmıştır. Kültürler bir organizmayı elektrokoter ucunda primer total kalça vakalarında % 4, aseptik revizyon vakalarında % 8 olarak izole göstermiştir. Kullanılmamış ve temiz uçta izole olan organizma olmamıştır. Dolayısıyla pozitif kültür oranları revizyon total kalça grubunda iki katı kadar yüksektir [9].

Revizyon total kalça vakalarının primer total kalça vakalarından daha fazla zaman aldığı bilinirken, söz konusu çalışmada elektrokoter ucunun maruz kaldığı zaman ile kirlenme oranı arasında bir ilişki kurulmamıştır. Diğer taraftan benzer bir çalışma yapan Abdelaziz ve ark. primer ve revizyon kalça ve diz artroplastisi vakalarında elektrokoter ucu kirliliği oranı primer artroplasti kohortlarinda daha yüksek oranlar ortaya koymuştur [10]. Bu çalışmada yazar primer artroplasti grubu için %10 elektrokoter ucu kirliliği ve aseptik revizyon kohortu icin % 4 oran bildirmiştir. Bu çalışmadaki hiç bir negatif kontrol kültürün üstünde bir organizma izole etmeyi başaramamıştır. Bu çalışma aynı zamanda electrokoter ucunun maruz kaldığı zaman ile sonradan görülen kirlenme arasındaki ilişkiyi göstermekte de başarısız olmuştur [10]. Septik revizyonlarda elektrokoter uçlarında yüksek bir kirlenme oranı (15/50, 30%) not etmişlerdir.

Sonuç olarak elektrokoter uçları ameliyat sırasında kirlenebilirler. Fakat bu tip bir kirlenmenin önemi tartışılır. Bu kirlenmenin sonradan görülen CAE/PEE vakalarının kaynağı olup olmadığından emin olmak için büyük, güçlü ve yeterli takip imkanlarına sahip araştırmalar yapılmalıdır, ancak bu da CAE/PEE vakalarından büyük bir topluluk oluşturup uzun dönemde takibini yapmak gibi zorluklara sahiptir. Septik vakalarda not edilen yüksek kirlenme oranlarından dolayı elektrokoter uçlarının malzemelerin implantasyonundan önce değiştirilmesi önerilir.

KAYNAKLAR

[1] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? Acta Orthop Belg. 2008;74:531–533.

[2] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.

[3] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean–air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254–256.

[4] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. J R Coll Surg Edinb. 1994;39:371–373.

[5] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. J Bone Joint Surg Br. 1986;68:151–153.

[6] Strange–Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. Acta Orthop Scand. 1988;59:410–411.

[7] Alijanipour P, Karam J, Llinás A, Vince KG, Zalavras C, Austin M, et al. Opera- tive environment. J Arthroplasty. 2014;29:49–64. doi:10.1016/j.arth.2013.09.031.

[8] Bennett RG, Kraffert CA. Bacterial transference during electrodesiccation and electrocoagulation. Arch Dermatol. 1990;126:751–755.

[9] Shahi A, Chen AF, McKenna PB, Roberts AL, Manrique J, Belden KA, et al. Bacterial contamination in tips of electrocautery devices during total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1410–1413. doi:10.1016/j.arth.2015.03.011.

[10] Abdelaziz H, Zahar A, Lausmann C, Gehrke T, Fickenscher H, Suero EM, et al. High bacterial contamination rate of electrocautery tips during total hip and knee arthroplasty. Int Orthop. 2018. doi:10.1007/s00264–018–3822–1.

Yazarlar: Federico J. Burgo, Alfredas Smailys, L. Zeniauskas, Luciano Rave i, Francisco Javier Cabo
Çeviren: Fahri Erdoğan

SORU 4: Aspiratör uçları ameliyat sırasında düzenli olarak değiştirilmeli mi? Gerekliyse hangi sıklıkta?

ÖNERİ: Evet, aspiratör uçları ameliyat sırasında düzenli olarak değiştirilmelidir. Değiştirilmesi icin belirlenmiş bir zaman aralığı olmasa da ortalama 60 dakika da bir değiştirilmesinin uygun olduğunu düşünüyoruz. Çalışmalar emici uçların ameliyat esnasında kirlendiğini ve kirlenme oranının uzayan süre ile arttığını göstermiştir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %85, Onaylamayanlar %9, Çekimser %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Emici uçların ameliyat esnasın kirlenmesi bildirilmiş bir durumdur [1-7]. Bu durum ya emici uçtan geçen büyük hacimli havadaki bakterilerden, ya emici ucun hastanın derisine temas etmesinden, ya da ameliyat ekibinin hatalı tutuşundan kaynaklanır. Ortopedi alanında bazı çalışmalar emici uçların konvansiyonel / laminar olmayan ameliyat odalarında kirlenme oranlarını %37 ile %65 [4,6-8], ekstra temiz / laminar ameliyat odalarında %4.6 ile %41 arası [2,5] göstermiştir. Staphylococcus türü (koagülaz - negatif ve epidermis) uçlarda izole olan dominant kirletici türdür ve vakaların %34 ile 100unu kapsar [1,2,4-8].

Giviss ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sadece bir hastada emici kateter ucu kirleten mikroorganizma ile aynı mikroorganizma yüzünden derin yara enfeksiyonu geliştirdiği gözlemlenmiştir [4]. Kirlenme ile yüzeysel ya da derin enfeksiyon arasındaki ilişkiyi gösteren başka herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak iki çalışma da aspiratör uçlarının kullanım süresinin uzunluğu ile kirlenme oranları arasındaki ilişkiyi göstermiştir. Greenough ve ark. [6] ortalama 82 dakikalık operasyon süresinde (aspiratör kullanımı) %37lik (11/30) bir oran bildirmişken ortalama 17 dakikalık bir aspiratör kullanımında % 3,3lük (1/30) bir oran bildirmiştir. Givissis ve ark. [4] 1 saatten kısa süren ameliyatlarda 11 aspiratör uç kültürünün sadece 1inde (%9.1) pozitif sonuç alırken, operasyonun 1 saatten fazla sürdüğü 39 vakadan 26sı (66,7%) pozitif sonuç almıştır.

Diğer cerrahi alanlardan çalışmaları analiz ederken emici uçların kirliliği konusunda daha ciddi kirlenme durumları not edilmiştir. Laham ve ark. [9] genel ve özel ameliyat odalarında genel kirlenme durumlarını analiz etmiş ve emici uçların kirlenme oranının %13,33 olduğunu bildirmiştir. Larson ve ark. [10] aortik kapakçık yerleştirme ameliyatında emici kateder kirliliği gözlemlemiş ve kirlilik oranını % 48 ile % 52 arasında göstermiştir. McMaster ve ark. [11] sezaryen operasyonlarında emici uçlarda % 21 oranında kirlilik tespit etmiştir. Ortopedik olmayan ameliyatlarda da genel kirletici vakaların %76 sı kadarında Stafilakok türüdür (koagulaz negatif) [9,10].

Birden fazla yazar emici ucun / kateterin uzayan ameliyatlar sırasında ya da kritik adımlar öncesinde (femoral kanalı hazırlama, malzemeleri çimentolama) değiştirilmesini ve kullanılmadığı zamanlar çalıştırılmamasını tavsiye eder [2-7,12]. Fakat emicinin çalıştırılmamasının da geri akım ile tüpten ve ucundan ameliyat alanını kirletmesi konusunda şüpheler vardır. Bu yüzden biz emicinin olabildiğince geç açılarak havasal kirlilik riskinin minimize edilmesinden yanayız. Yüksek kirlenme oranları ve yarada olası bakteriyel üremenin önüne geçmek için emici uçların ameliyat boyunca sonda, ekartör ya da işaret edici olarak kullanılmaması kuralı ciddiyetle uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. ANZ J Surg. 2012;82:185–186. doi:10.1111/j.1445– 2197.2011.05949.x.

[2] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886–889.

[3] Strange–Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. Acta Orthop Scand. 1988;59:410–411.

[4] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? Acta Orthop Belg 2008;74:531–533.

[5] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean–air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254–256.

[6] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. J Bone Joint Surg Br. 1986;68:151–153.

[7] Meals RA, Knoke L. The surgical suction top––a contaminated instrument. J Bone Joint Surg Am. 1978;60:409–410.

[8] Strange–Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. Acta Orthop Scand 1988;59:410–411.

[9] Al Laham NA. Prevalence of bacterial contamination in general operating theaters in selected hospitals in the Gaza Strip, Palestine. J Infect Public Health. 2012;5:43–51. doi:10.1016/j.jiph.2011.10.006.

[10] Larsson J, Sutherland S, Söderström Å, Roman–Emanuel C, Jeppsson A, Olofsson EH, et al. Bacterial contamination of suction catheter tips during aortic valve replacement surgery: a prospective observational cohort study. Patient Saf Surg. 2015;9:17. doi:10.1186/s13037–015–0066–5.

[11] McMaster KM. Intraoperative contamination of suction tips as a source of infection during cesarean deliveries: a pilot study. In J Gynaecol Obstet. 2015;2:2–5. doi:10.15406/ogij.2015.02.00044.

[12] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. J R Coll Surg Edinb. 1994;39:371–373.

Yazarlar*:* Nicholas Giori, Imran Ilyas, Yakub Saheed, Yale Fillingham, Hussam AlRumaih, Maha Alsadaan
Çeviren: Fahri Erdoğan

SORU 5: Aspiratör uçları ortopedik ameliyat sırasında intrameduler kanala girmeli mi?

ÖNERİ: Emici uçlar ortopedik ameliyatlarda ihtiyac halinde sıvıları çekmek için intrameduler kanala girebilirler, ancak büyük hacimlerde hava ve partikül çekerek intrameduler kanala kirletme potansiyelleri olduğu için orada bırakılmamalıdırlar.

KANIT DÜZEYİ: Fikir Birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar %91, Onaylamayanlar %4, Çekimser %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Emici katerer uçlarının kirlenebileceği ve mikroorganizmalar için bir rezervuar görevi görebileceğine değinilmiştir [1,2]. Öyle ki emici uçlar ve ameliyat alanındaki herhangi bir yüzeyin teması bir kirlenmeye sebep vermeye ve sonra da bir enfeksiyon için nidus görevi görmeye meyillidir. Emici kateteri gerek yokken intrameduler kanalın içinde tutmak kanalın içine ortamdaki havayı çekebilir ve bu da bakteri taşınmasına ve takibinde bir enfeksiyona sebep olabilir. Fakat bu teorik endişeyi destekleyen bir araştırma yoktur ve gerçek dünyada bu araştırma için gerekli olan bilgillerin toplanması beklenemez.

Greenough ve ark. total kalça artroplastilerinde (TKA) kullanılan emici uçlarda

% 37 lik bir kirlenme oranı bulmuştur. Fakat femoral kanalı temizlemek için kullanılan emici uçlardan 31 örnek içinde sadece 1 tanesi kirlenmiştir. Dolayısıyla yazarlar emici ucun bir TKA'da femur hazırlanırken değiştirilmesi yönünde tavsiye vermişlerdir. Aynı sonuç TKA vakalarında benzer bir çalışma yapan ve emici uçlarda % 41 kirlenme oranı bulan Robison ve ark. [1] tarafından da belirtilmiştir. Insull ve ark. [4] daha düşük bir kirlilik oranı olan % 7,8 i sunmuş, ancak yazarlar emici ucun intrameduler kanalda kullanımı hakkında bir raporda bulunmamışlardır.

Stragnde-Vognsen ve ark. [5] TKA larda kullanılan emici uçlarda % 54 lük bir kirlenme oranı bildirmiştir. Fakat 12 pozitif kültürlü emici uçtan 9 u yaygın bir kirletici olan koagulaz negatif stafilakok göstermiştir [6]. Dolayısıyla pozitif kültür olan emici uçların ciddi bir bölümünü yanlış pozitif sonuçlar gösteriyor olabilir. Yazarlar emme gücünün sadece kullanılırken açılmasını tavsiye eder, ancak kapalıyken de emiciden geri akım olma şüphesinden bahsederler [7].

Givissis ve ark. [8] travma prosedürlerinden geçen ve emici kullanılan 50 hastayı incelediğinde 27 vakada (% 54) kirlenmiş emici uçları tespit etmiştir. Ameliyat süresinin uzunluğu kateder ucunun kirlenmesini etkileyen önemli bir değişken olarak gözlemlenmiştir. Emici uç 1 saatten kısa süren 11 vakadan sadece 1'in de (% 9,1) kirlenirken 1 saatten uzun süren 39 vakanın 29 un da (% 66,7) kirlilik gözlemlenmiştir. Fakat derin yara enfeksiyonları sadece bir vakada bildirilmiştir. Göründüğü üzere operasyon süresi 1 saatten uzun olduğunda emici katerer ucunun kirlenme riski 7 katına çıkarak % 9,1den % 66,7ye yükselmiştir.

Bu çalışmaların klinik bağlantısını değerlendirirken ameliyat sonunda emici kateter ucu kirlenmesinin kesin enfeksiyon demek olmadığını bilmek önemlidir [8]. Öyle ki emici uç kirliliği ve enfeksiyon oranları arasındaki soruna değinen kanıtlar yetersizdir. Emici ucun meduler kanal içinde kullanılmasının sonradan potansiyel bir enfeksiyona etkisi üzerine az veri bulunmaktadır.

Sonuçlandırıcı kanıtların eksikliğinde elimizdeki verilerden aspirator uçlarının, vakaların çoğunda 1 saatten sonra kirlendiğini söyleyebiliriz. Biz, emici uçların kanı emerek alanı görülebilir kılması dışında meduler kanala sokulmamasını tavsiye ediyoruz. Teorik olarak ambiyanstaki hava ve bakterileri taşıma riski olduğundan emici ucun meduler kanalda kalmaması icin gayret gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean–air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254–256.

[2] Mulcahy DM, McCormack D, McElwain JP. Intraoperative suction catheter tip contamination. J R Coll Surg Edinb. 1994;39:371–373.

[3] Greenough CG. An investigation into contamination of operative suction. J Bone Joint. 1986;68–B:151–153.

[4] Insull PJ, Hudson J. Suction tip: a potential source of infection in clean orthopaedic procedures. ANZ J Surg. 2012;82:185–186.

[5] Strange–Vognsen HH, Klareskov B. Bacteriologic contamination of suction tips during hip arthroplasty. Acta Orthop Scand. 1988;59(4):410–411.

[6] Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. Clin Microbiol Rev. 2006;19:788–802.

[7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. (2013) Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 95–B:1450–1452. https://doi.org/10.1302/0301–620X. 95B11.33135

[8] Givissis P, Karataglis D, Antonarakos P, Symeonidis PD, Christodoulou A. Suction during orthopaedic surgery. How safe is the suction tip? Acta Orthop Belg. 2008;74:531–533.

1.15. ÖNLEME: ANTİSEPTİK İRRİGASYON SOLÜSYONU

Yazarlar: Silvestre Ortega-Peña, Mark Smeltzer, Kenneth Urish, Daniel G. Meeker, Jeff rey B. Stambough

Çeviren: Gürkan Özkoç

SORU 1: Biyofilm oluşumunu önlemek için hangi antiseptikler kullanılabilir?

ÖNERİ: Her ne kadar birçok çalışma, bazı antiseptik ajanların in vitro biyofilm oluşumunu önleme yeteneğini göstermiş olsa da antiseptiklerin in vivo olarak biyofilm oluşumunu önleme kabiliyeti belirsizdir. Mevcut enfeksiyon nedeniyle revizyon cerrahisinde yararı olabilir, ancak bu konu yeterince çalışılmamıştır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Belirli bir antiseptik ya da bir ajan kombinasyonunun, in vivo olarak bir implant yüzeyinden biyofilmleri yok etmek için daha iyi olup olmadığı tespit edilmemiştir [1]. Şimdiye kadar, antiseptiklerin biyofilm oluşumunu engelleme yeteneklerine odaklanan çalışmaların neredeyse tümü in vitro çalışmalarda gösterilmiştir [2–5].

Santos ve ark. iki klorheksidin çözeltisinin (alkol içeren %0,12 klorheksidin çözeltisi ve alkol içermeyen %0,12 klorheksidin çözeltisi) gingiva üstü ve altı biyofilm oluşumuna karşı etkilerini değerlendirmek için bir çaprazlama, randomize çift-kör klinik deney gerçekleştirdi. Grup, her iki çözeltinin de biyofilm oluşumunda benzer inhibitör etkilere sahip olduğunu buldu [6]. Ek olarak, Quintas ve ark. bozulmamış plak benzeri biyofilmde kısa vadede iki ticari antimikrobiyal ajanın (uçucu yağlar ve %0,2 klorheksidin) dört gün kullanım sonrası antiplak etkisini değerlendirmek üzere gözlemci maskeli, çapraz, randomize bir klinik çalışma gerçekleştirdi [7]. %0,2'lik klorheksidin, biyofilmin kalınlığı ve örtme derecesinin azaltılması bakımından daha iyi sonuçlar vermesine rağmen, her iki antiseptik, yüksek miktarda ve benzer antiplak etkilere sahipti.

Literatürde asetik asit ve poliheksanidin biyofilm oluşumunu önleme kabiliyetine de değinilmiştir. Halstead ve ark. %0,6 ila 0,31'lik düşük konsantrasyonlardaki asetik asidin, in vitro biyofilm oluşumunu önleyebildiğini gösterdi [8]. Lenselink ve ark. poliheksanid içeren biyo selüloz yara örtüsünün iyileşmeyen yaralarda biyofilmlerin yok edilmesinde klinik etkinliğini değerlendirmek için bir kohort çalışması gerçekleştirdi [9]. Bir biyoselüloz yara sargısı kullanarak sürekli poliheksanid uygulamasının, iyileşmesi durmuş yaralarda biyofilmi azalttığı ve böylece iyileşmeyi desteklediğini ileri sürdüler.

Biyofilm oluşumunu önlemek için povidon iyodinin klinik kullanımı ile ilgili in vitro olarak sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Hill ve ark. kronik yaradaki biyofilmi taklit etmek

için tasarlanan yedi günlük karma Pseudomonas ve Stafilokok biyofilminin iyot bazlı pansumanlarla tamamen imha edildiğini gösteren sofistike bir in vitro biyofilm modeli kullandı [10]. Kanno ve ark. faredeki kronik yara enfeksiyonu biyofilm modelinde %1 povidoniodin ile yaranın yıkanmasının, yara yüzeyindeki bakteri sayısını azaltmada ve yeni biyofilm oluşumunu önlemede etkili bir yol olduğunu ileri sürdüler [11]. Bununla birlikte, Presterl ve ark. Stafilokokkus epidermidis biyofilmlerinin yok edilmesinde povidon iyodinin hidrojen peroksit ve alkolden daha az etkili olduğunu tespit ettiler [12].

Birçok biyofilm enfeksiyonunun, postoperatif geç dönemde, çoğu zaman bakterilerin hematojen yayılımıyla implant edilen materyalin yüzey yapısındaki bir bozulma nedeniyle meydana geldiğine dikkat etmek önemlidir [13]. Aslında bu, implantasyondan aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir ve perioperatif dönemde olduğu gibi antiseptik ajanların kullanılmasıyla bu enfeksiyon gelişim tarzının önlenmesi olası değildir. Antiseptiklerin oturmuş periprostetik enfeksiyonlarının (PEE) tedavisindeki çeşitli debridman protokolleri içindeki rolü tartışmalıdır. Her klinik senaryo, sebep olan patojen, konakçı faktörler, lokal doku canlılığı, ayrıca enfeksiyonun süresi ve virülansı açısından benzersizdir. Eğer cerrah mevcut protezi debridman, antibiyotik ve implantın korunması (DAIK) protokolü ile kurtarmaya çalışıyorsa, tüm biyofilmlerin mekanik ve kimyasal yöntemlerle giderilmesi zorunludur. [14–16]. Eğer tek aşamalı revizyon ile komponentin çıkarılması, debridman ve yeni bir protezin reimplantasyonunu yapılacaksa, tüm enfekte olmuş dokuların debride edilmesi hayati önem taşır. Antiseptiklerin rolü, bu durumda, tüm protez bileşenleri çıkarılmış olacağından mevcut biyofilmi tedavi etmek değildir. Bunun yerine amaç, kalan kemik ve yumuşak doku örtüsünün agresif bir şekilde yeniden kolonizasyonu önleyecek şekilde tedavisini yapmaktır. Bu amaçla kullanılan antiseptikler arasında asetik asit, Dakins çözeltisi (NaOCl), povidon-iyot ve hidrojen peroksit bulunur [17]. Bu durumda, antiseptik çözeltinin hacmi, ajanların kombinasyonundan ve sırasından daha önemli olabilir [17,18].

Perioperatif dönemde antiseptik ajanların kullanılması, ameliyat sonrası erken dönemde cerrahi enfeksiyon oranını azaltma potansiyeline sahiptir. Ek olarak, primer ve revizyon total eklem artroplastisi operasyonlarında lavaj için bazı antiseptik solüsyonların kullanılması, enfeksiyon oranlarını azaltma potansiyeline sahiptir [19]. Bununla birlikte, konsantrasyon, hacim ve maruz kalma süresi bakımından bu tür çözümlerin kullanımı için onaylanmış protokoller mevcut değildir. Bu amaçla çeşitli antiseptik ajanların kullanımını değerlendirmek için daha fazla in vivo çalışmaya ihtiyaç vardır, böylece ajanlar arasında doğrudan karşılaştırmalar yapılabilir.

Sonuçta, birkaç çalışma, bazı antiseptik ajanların in vitro biyofilm oluşumunu önleme kabiliyetini göstermiş olmasına rağmen, antiseptiklerin in vivo biyofilm oluşumuna karşı koruma sağlama yeteneği belirsizdir. Mevcut enfeksiyon nedeniyle revizyon cerrahisi bağlamında yararı olabilir, ancak bu konu yeterince çalışılmamıştır.

KAYNAKLAR

[1] Lora–Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, S.nchez–Somolinos M, Baraia–Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin–susceptible and methicillin–resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cis746.

[2] Percival SL, Finnegan S, Donelli G, Vuott o C, Rimmer S, Lipsky BA. Antiseptics for treating infected wounds: effi cacy on biofi lms and eff ect of pH. Crit Rev Microbiol. 2016;42:293–309. doi:10.3109/1040841X.2014.940495.

[3] Ortega–Pe.a S, Hidalgo–Gonz.lez C, Robson MC, Kr.tzsch E. In vitro microbicidal, anti–biofi lm and cytotoxic eff ects of diff erent commercial antiseptics. Int Wound J. 2017;14:470–479. doi:10.1111/iwj.12625.

[4] Th.raud M, B.douin Y, Guiguen C, Gangneux JP. Effi cacy of antiseptics and disinfectants on clinical and environmental yeast isolates in planktonic and biofi lm conditions. J Med Microbiol. 2004;53:1013–1018. doi:10.1099/ jmm.0.05474–0.

[5] Schmidt K, Estes C, McLaren A, Spangehl MJ. Chlorhexidine antiseptic irrigation eradicates staphylococcus epidermidis from biofi lm: an in vitro study. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:648–653. doi:10.1007/ s11999.0000000000000052.

[6] Santos GOD, Milanesi FC, Greggianin BF, Fernandes MI, Oppermann RV, Weidlich P. Chlorhexidine with or without alcohol against biofi lm formation: effi cacy, adverse events and taste preference. Braz Oral Res. 2017;31:e32. doi:10.1590/1807–3107BOR–2017.vol31.0032.

[7] Quintas V, Prada–L.pez I, Donos N, Su.rez–Quintanilla D, Tom.s I. Antiplaque eff ect of essential oils and 0.2% chlorhexidine on an in situ model of oral biofi lm growth: a randomised clinical trial. PLoS One. 2015;10:e0117177. doi:10.1371/journal.pone.0117177.

[8] Halstead FD, Rauf M, Moiemen NS, Bamford A, Wearn CM, Fraise AP, et al. The antibacterial activity of acetic acid against biofi lm–producing pathogens of relevance to burns patients. PLoS One. 2015;10:e0136190. doi:10.1371/ journal.pone.0136190.

[9] Lenselink E, Andriessen A. A cohort study on the effi cacy of a polyhexanide– containing biocellulose dressing in the treatment of biofi lms in wounds. J Wound Care. 2011;20:534, 536–539. doi:10.12968/jowc.2011.20.11.534.

[10] Hill KE, Malic S, McKee R, Rennison T, Harding KG, Williams DW, et al. An in vitro model of chronic wound biofi lms to test wound dressings and assess antimicrobial susceptibilities. J Antimicrob Chemother. 2010;65:1195–1206. doi:10.1093/jac/dkq105.

[11] Kanno E, Tanno H, Suzuki A, Kamimatsuno R, Tachi M. Reconsideration of iodine in wound irrigation: the eff ects on pseudomonas aeruginosa biofi lm formation. J Wound Care. 2016;25:335–339. doi:10.12968/jowc.2016.25.6.335.

[12] Presterl E, Suchomel M, Eder M, Reichmann S, Lassnigg A, Graninger W, et al. Eff ects of alcohols, povidone–iodine and hydrogen peroxide on biofi lms of staphylococcus epidermidis. J Antimicrob Chemother. 2007;60:417–420. doi:10.1093/jac/dkm221.

[13] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant– associated infection. J Intern Med. 2014;276:111–119. doi:10.1111/joim.12233.

[14] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a literature review. SICOT J. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.

[15] Schwechter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methicillin– resistant staphylococcus aureus biofi lm model. J Arthroplasty. 2011;26:109–113. doi:10.1016/j.arth.2011.03.042.

[16] Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? J Arthroplasty. 2015;30:912–918. doi:10.1016/j.arth.2015.03.014.

[17] Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan–Jones R. Acetic acid as part of a debridement protocol during revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:953–957. doi:10.1016/j.arth.2016.09.010.

[18] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single–stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8–14. doi:10.1007/s11999–014–3721–8.

[19] Ruder JA, Springer BD. Treatment of periprosthetic joint infection using antimicrobials: dilute povidone–iodine lavage. J Bone Jt Infect. 2017;2:10–14. doi:10.7150/jbji.16448.

Yazarlar: Ashley Blom, Setor Kunutsor, Andrew Fleischman, Gabriel Makar
Çeviren: Gürkan Özkoç

SORU 2: Elektif ortopedik işlemlerde en uygun yıkama solüsyonu nedir (tür, miktar ve sıklık açısından)?

ÖNERİ: Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin (CDC) cerrahi işlemler sırasında yaraların seyreltik betadin ile yıkanması önerilerini destekleyen çok sayıda kanıt var. Yıkama çözeltisinin optimal miktarı bilinmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %75, Onaylamayanlar: %16, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Temiz elektif ortopedik işlemler sırasında cerrahi alan enfeksiyonlarını (CAE) azaltmak için uygulanan intraoperatif irrigasyon cerrahi protokolün bir parçasıdır ve bu tekniğin bir biçimde yapılması gerektiği konusunda genel bir fikir birliği vardır. Son zamanlarda CDC ve WHO tarafından yayınlanan kılavuzlar, kapanmadan önce seyreltik betadin ile intraoperatif yıkamayı önerir [1,2]. Betadin, serbest iyot olarak salındığında mikroorganizmalar için kimyasal olarak toksik hale gelen povidon-iyot formunda sulu iyodofor içerir [3,4].

Povidone-iodine irigasyonu başlangıçta, genel, ürolojik, kardiyovasküler ve omurga ameliyatları gibi diğer alanlardaki çalışmalardan destek aldı [5–14]. Yedi randomize kontrol çalışmasın meta-analizi, normal tuzlu su çözeltisine kıyasla sulu betadin ile yara yıkama istatistiksel olarak faydalı bulunmuştur (odds ratio (OR): 0.31, p = 0.007) [2]. Farklı cerrahi alanlarda uygulanmış 15 seviye I veya II çalışmasın dahil edildiği daha geniş çaplı bir metaanalizdeki 10 çalışma povidon-iyot solüsyonu ile yıkamanın salin, su veya yıkamama yapmamanın olduğu kontrol gruplarından daha etkili olduğunu göstermiştir [15].

Diğer uzmanlık dallarında iyi çalışılmış olmasına rağmen, primer eklem artroplastisinde intraoperatif betadin ile yıkamaya yönelik yalnızca bir retrospektif kohort çalışma vardır [16]. Brown ve ark. %0.35 povidon-iyot kullanımı ile CAE'de%0,97'den 0.15'e istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir. Kokavec ve ark. proksimal femur, kalça ve pelvis ameliyatı geçiren pediyatrik popülasyonda betadin irrigasyonunu çalıştılar [7]. Bu çalışmada, betadin olmayan grupta iki yüzeysel yara enfeksiyonu tanımlandı (2/73, %2,7) ve betadin grubunda hiçbir enfeksiyon saptanmadı (0/89, %0). (Tablo 1).

İzotonik salin ve ringer laktatın yanı sıra, ortopedik ameliyatlarda potansiyel yıkama solüsyonu olarak antiseptikler ve antibiyotik çözeltiler gibi bazı sıvılar da önerilmiştir. Ancak, konu ile ilgili klinik çalışmaların bulunmaması nedeniyle altın standart konusunda fikir birliği yoktur. Klorheksidin, hücre duvarındaki negatif yüklü moleküllere bağlanarak bakteriyel hücrelerin ozmotik dengesini değiştiren bir antiseptiktir [17,18]. Klorheksidin geniş bir aktivite spektrumuna sahiptir [19] ve konsantrasyonuna bağlı olarak bakteriyostatik veya bakterisit olabilir [20]. Frisch ve ark. total diz artroplastisinde (TDA) %0.05 klorheksidin ile normal serum fizyolojiği ve total kalça artroplastisinde (TKA) 0.05% klorheksidini <%2 seyreltik betadin ile karşılaştırdılar [21]. Gruplar arasında yüzeysel veya derin CAE oranında anlamlı fark yoktu ve bu klorheksidinin, enfeksiyon oranlarının azaltılmasında normal salin ile karşılaştırılabilir olabileceğini düşündürmektedir.

Optimum yıkama solüsyonu için bazı kanıtlar olsa da çok az sayıda çalışma yıkama solüsyonunun miktarı veya yöntemini göstermiştir. [22,23]. Ek olarak, yıkama solüsyonlarına antibiyotik eklemenin etkili olduğunu gösteren çok az çalışma vardır ve in vitro olarak metal yüzeylerde etkisiz olduğu gösterildiğinden bu uygulama şu anda WHO tarafından önerilmemektedir [22,24]. Bununla birlikte, tek bir cerrah tarafından 2,293 TEA'de vankomisin ve polimiksinin yıkama solüsyonuna eklenmesinde yararlı sonuçlar bildirmiştir. [25].

Temiz, efektif ortopedik işlemler veya ameliyatlar için yıkama solüsyonlarının kullanımına ilişkin yayınlanmış randomize kontrollü çalışmalarda (RKÇ) çok büyük kanıtlar hem normal izotonik salin hem de ringer laktat solüsyonlarının güvenli ve etkili yıkama sıvıları olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğu artroskopik omuz cerrahisine dayanmaktadır [26-32] ve TDA'lerinde sınırlı sayıda çalışma vardır [31,33,34]. Ringer laktatının normal salinden daha iyi olup olmadığı veya tam tersi bilinmemektedir. Bununla birlikte, artroskopik diz ameliyatı geçiren hastalardan cerrahi olarak çıkarılmış menisküsler üzerine yapılan laboratuvar tabanlı bir çalışmada araştırmacılar, hücre morfolojisi ve fonksiyonu açısından izotonik salin ile ringer laktat solüsyonları arasındaki hücre morfolojisi ve fonksiyonu üzerinde bir fark olup olmadığını belirlemeyi amaçlamıştır. Bulgular, ringer laktatın izotonik saline göre menisküs hücre bütünlüğünü korumada daha iyi olduğunu gösterdi [35].

Yeni çıkan ve birbiriyle tutarlı kanıtlar, yıkama sıvılarının (ister normal izotonik salin veya isterse ringer laktat olsun), oda sıcaklığındaki yılama sıvılarına kıyasla 32 ila 40 oC sıcaklığa kadar ısıtılmasının, omuz, kalça veya diz artroskopik cerrahi geçiren hastalarda perioperatif hipotermi riskini azalttığını ve enflamatuar yanıtı azalttığını göstermektedir [28,31,36–38]. Sadece iki RKÇ, bildiğimiz kadarıyla, ısıtılmış yıkama sıvılarının, perioperatif hipotermi oluşumunu azaltmada oda sıcaklığındaki sıvılardan daha üstün olmadığını bildirdi. [30,39].

Üç RKÇ'den elde edilen sonuçlar, yıkama sıvılarına epinefrin ilavesinin, ameliyat alanının görsel netliğini arttırdığını, cerrahi sırasındaki kanamayı azalttığını ve düz yıkama sıvılarına kıyasla toplam cerrahi süresini azalttığına dair kanıt sağlamıştır [27,29,32]. Ortopedik prosedürlerde soğutulmuş yıkama çözeltileri kullanmanın faydaları yakın zamana kadar belirsizdi. Li ve meslektaşları bir RKÇ gerçekleştirmiş ve TDA uygulanan

hastalarda oda sıcaklığında 4.000 mL soğuk salin artı %0,5 epinefrin ile sürekli yıkamanın etkilerini oda sıcaklığındaki sakin ile karşılaştırmışlardır [33]. Soğuk serum fizyolojik ile yıkamanın postoperatif ağrıyı azalttığı, cerrahi sırasındaki kan kaybını azalttığı ve yaşam kalitesini arttırdığını göstermişlerdir.

Normal salin veya ringer laktat gibi yaygın olarak kullanılan izotonik çözeltilerin ortopedik işlemlerde eklem yıkamasında güvenli olduğu bildirilmiş olmasına rağmen, aşırı yıkamadan kaynaklanan nadir yan etkiler belgelenmiştir. Hiperosmolar çözeltilerin bu sorunları en aza indirme potansiyeline sahip olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, yararları ancak şimdiye kadar hayvan modellerinde gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir RCÇ'da, hiperosmolar irrigasyonun, standart artroskopi ile karşılaştırıldığında omuz artroskopisinde periartiküler sıvı kaçağını azalttığı gösterilmiştir [26].

Ortopedik cerrahide sürekli yıkama veya pulsatil yıkamanın rolü, açık kırıklardan ve kirli yaralardan yavaş yavaş temiz elektif işlemlere doğru da kaymıştır. Ayrıca, ortopedik işlemler sırasında kullanılan optimum yıkama solüsyonu miktarı bir ameliyattan diğerine değişmektedir. Omuz artroskopisi yapılan hastalardaki çalışmalarda, yıkama için kullanılan ortalama sıvı miktarı 3.7 ila 11.4 L arasında değişmekteydi ve bu, 30 ila 60 mmHg basınç ayarlarında tutulan bir basınç kontrol pompalı sürekli yıkamaya dayanıyordu [26–32].

Kalça artroskopisi için kanıtlar gözlemsel prospektif bir çalışmaya dayandırıldı [38]. Median yıkama çözeltisi miktarı, 45 ila 65 mmHg arasında bir infüzyon pompası kullanılarak 27 L idi. Kelly ve ark. diz artroskopisi yapılan hastaların yayınlandığı çalışmada kullanılan ortalama yıkama sıvısı miktarı 11.7 L idi [39]. İki TDA çalışmasında (bir RKÇ ve bir vaka serisi), her çalışmada cerrahi sırasında 4 L normal salin çözeltisi ile sürekli yıkama kullanılmıştır [33,34]. Kalça hemiartroplasti yapılan hastaların çalışmaya alındığı bir RCÇ'da, pulsatil yıkama şeklinde uygulanan 2 L normal salin, direkt dökerek veya şırıngayla 2 L normal salin yıkamasına kıyasla 30 günlük sürede daha düşük bir enfeksiyon oranıyla ilişkilendirilmiştir [10]. Bu çalışmalarda infüzyon pompasının basınç ayarları ile ilgili herhangi bir veri bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

[1] Berr.os–Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y, Zhu L, et al. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006–2009. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:231–239. doi:10.1086/675289.

[2] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. htt p://apps.who.int/iris/bitstream/ ha ndle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1.

[3] Oduwole KO, Glynn AA, Molony DC, Murray D, Rowe S, Holland LM, et al. Anti–biofi lm activity of sub–inhibitory povidone–iodine concentrations against Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus. J Orthop Res. 2010;28:1252–1256. doi:10.1002/jor.21110.

[4] Zamora JL. Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone– iodine solutions. Am J Surg. 1986;151:400–406.

[5] Cheng Q, Zhang XF, Di DH, Zhao GY, Cui XW. Effi cacy of diff erent irrigation solutions on the early debridement of open fracture in rats. Exp Ther Med. 2015;9:1589–1592. doi:10.3892/etm.2015.2325.

[6] Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone– iodine solution be used safely in a spinal surgery? Eur Spine J. 2006;15:1005– 1014. doi:10.1007/s00586–005–0975–6.

[7] Kokavec M, Frist.kov. M. [Effi cacy of antiseptics in the prevention of post– operative infections of the proximal femur, hip and pelvis regions in orthopedic pediatric patients. Analysis of the fi rst results]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2008;75:106–109.

[8] Rogers DM, Blouin GS, O'Leary JP. Povidone–iodine wound irrigation and wound sepsis. Surg Gynecol Obstet. 1983;157:426–430.

[9] Sindelar WF, Brower ST, Merkel AB, Takesue EI. Randomised trial of intraperitoneal irrigation with low molecular weight povidone–iodine solution to reduce intra–abdominal infectious complications. J Hosp Infect. 1985;6 Suppl A:103–114.

[10] Sindelar WF, Mason GR. Irrigation of subcutaneous tissue with povidone– iodine solution for prevention of surgical wound infections. Surg Gynecol Obstet. 1979;148:227–231.

[11] Lau WY, Fan ST, Chu KW, Yip WC, Chong KK, Wong KK. Combined topical povidone–iodine and systemic antibiotics in postappendicectomy wound sepsis. Br J Surg. 1986;73:958–960.

[12] Angelini GD, Lamarra M, Azzu AA, Bryan AJ. Wound infection following early repeat sternotomy for postoperative bleeding. An experience utilizing intraoperative irrigation with povidone iodine. J Cardiovasc Surg (Torino). 1990;31:793–795.

[13] Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, Isom OW, Krieger KH. Eff ects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. Ann Thorac Surg. 1992;53:301–305.

[14] Richter S, Kotliroff O, Nissenkorn I. Single preoperative bladder instillation of povidone–iodine for the prevention of postprostatectomy bacteriuria and wound infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 1991;12:579–582.

[15] Chundamala J, Wright JG. The effi cacy and risks of using povidone–iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence–based review. Can J Surg. 2007;50:473–481.

[16] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27–30. doi:10.1016/j. arth.2011.03.034.

[17] Milstone AM, Passarett i CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. Clin Infect Dis. 2008;46:274–281. doi:10.1086/524736.

[18] Lim K–S, Kam PCA. Chlorhexidine––pharmacology and clinical applications. Anaesth Intensive Care. 2008;36:502–512.

[19] McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999;12:147–179.

[20] Oosterwaal PJ, Mikx FH, van den Brink ME, Renggli HH. Bactericidal concentrations of chlorhexidine–digluconate, amine fl uoride gel and stannous fl uoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. J Periodont Res. 1989;24:155–160.

[21] Frisch NB, Kadri OM, Tenbrunsel T, Abdul–Hak A, Qatu M, Davis JJ. Intraoperative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty. Arthroplast Today. 2017;3:294–297. doi:10.1016/j.artd.2017.03.005.

[22] Barnes S, Spencer M, Graham D, Johnson HB. Surgical wound irrigation: a call for evidence–based standardization of practice. Am J Infect Control. 2014;42:525–529. doi:10.1016/j.ajic.2014.01.012.

[23] Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High–pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:27–31.

[24] Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The effi cacy of various irrigation solutions in removing slime–producing Staphylococcus. J Orthop Trauma. 1994;8:390–396.

[25] Whiteside LA. Prophylactic peri–operative local antibiotic irrigation. Bone Joint J. 2016;98–B:23–26. doi:10.1302/0301–620X.98B1.36357.

[26] Capito NM, Cook JL, Yahuaca B, Capito MD, Sherman SL, Smith MJ. Safety and effi cacy of hyperosmolar irrigation solution in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:745–751. doi:10.1016/j.jse.2017.02.021.

[27] Jensen KH, Werther K, Stryger V, Schultz K, Falkenberg B. Arthroscopic shoulder surgery with epinephrine saline irrigation. Arthroscopy. 2001;17:578–581. doi:10.1053/jars.2001.23590.

[28] Kim YS, Lee JY, Yang SC, Song JH, Koh HS, Park WK. Comparative study of the infl uence of room–temperature and warmed fl uid irrigation on body temperature in arthroscopic shoulder surgery. Arthroscopy. 2009;25:24–29. doi:10.1016/j.arthro.2008.08.005.

[29] van Montfoort DO, van Kampen PM, Huijsmans PE. Epinephrine diluted saline–irrigation fl uid in arthroscopic shoulder surgery: a signifi cant improvement of clarity of visual fi eld and shortening of total operation time. a randomized controlled trial. Arthroscopy. 2016;32:436–444. doi:10.1016/j.arthro.2015.08.027.

[30] Oh JH, Kim JY, Chung SW, Park JS, Kim DH, Kim SH, et al. Warmed irrigation fl uid does not decrease perioperative hypothermia during arthroscopic shoulder surgery. Arthroscopy. 2014;30:159–164. doi:10.1016/j. arthro.2013.11.017.

[31] Pan X, Ye L, Liu Z, Wen H, Hu Y, Xu X. Eff ect of irrigation fl uid temperature on core body temperature and infl ammatory response during arthroscopic shoulder surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1131–1139. doi:10.1007/ s00402–015–2246–2.
[32] Avery DM, Gibson BW, Carolan GF. Surgeon–rated visualization in shoulder arthroscopy: a randomized blinded controlled trial comparing irrigation fl uid with and without epinephrine. Arthroscopy. 2015;31:12–18. doi:10.1016/j. arthro.2014.08.010.
[33] Li Z, Liu D, Dong J, Gong L, Wang Y, Tang P, et al. Eff ects of cold irrigation on early results after total knee arthroplasty: a randomized, double– blind, controlled study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e3563. doi:10.1097/ MD.0000000000003563.
[34] Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for effi cient lavage during total knee arthroplasty? Eff ects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. J Arthroplasty. 2007;22:95–99. doi:10.1016/j. arth.2006.02.078.
[35] Shinjo H, Nakata K, Shino K, Hamada M, Nakamura N, Mae T, et al. Eff ect of irrigation solutions for arthroscopic surgery on intraarticular tissue: comparison in human meniscus–derived primary cell culture between lactate Ringer's solution and saline solution. J Orthop Res. 2002;20:1305–1310. doi:10.1016/S0736–0266(02)00062–1.
[36] Board TN, Srinivasan MS. The eff ect of irrigation fl uid temperature on core body temperature in arthroscopic shoulder surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2008;128:531–533. doi:10.1007/s00402–007–0368–x.
[37] Steelman VM, Chae S, Duff J, Anderson MJ, Zaidi A. Warming of irrigation fl uids for prevention of perioperative hypothermia during arthroscopy: a systematic review and meta–analysis. Arthroscopy. 2018;34:930–942.e2. doi:10.1016/j.arthro.2017.09.024.
[38] Parodi D, Valderrama J, Tobar C, Besomi J, L.pez J, Lara J, et al. Eff ect of warmed irrigation solution on core body temperature during hip arthroscopy for femoroacetabular impingement. Arthroscopy. 2014;30:36–41. doi:10.1016/j.arthro.2013.08.035.
[39] Kelly JA, Doughty JK, Hasselbeck AN, Vacchiano CA. The eff ect of arthroscopic irrigation fl uid warming on body temperature. J Perianesth Nurs. 2000;15:245–252. doi:10.1053/jpan.2000.9463.

Yazarlar: Kenneth Urish, Constantinos Ketonis
Çeviren: Gürkan Özkoç

SORU 3: Yıkama sıvısının pulsatil verme mekanizmasının basıncı, yaranın içindeki enfekte organizmaların yok edilmesi için yıkama çözeltisinin etkinliğini değiştirir mi?

ÖNERİ: Bir dizi klinik çalışma, yüksek basınçlı ve düşük basınçlı yıkamanın klinik sonuçlar veya yeniden ameliyat oranları açısından klinik bir fark yaratmadığını gözlemlemiştir. Tanjansiyel hidrocerrahi, ümit verici olsa da hala daha fazla araştırma gerektiren bir yıkama yöntemidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yıkama basıncının yaralardaki etkinliğini araştıran in vitro modeller, hayvan modelleri ve klinik çalışmaların bir kombinasyonları vardır. İn vitro ve in vivo çalışmaların çoğu travmatik yara debridmanlarında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar, yıkama yöntemlerinin bakteri ve inorganik kontaminatın dokudan temizlenmesi, yıkamadan kaynaklanan doku hasarı ve yıkama sonrası yaradaki kalan kontaminatın dağılımına odaklanmıştır. Yüksek basınçlı ve düşük basınçlı yıkama arasında klinik etkinlik açısından herhangi bir fark göstermeyen bir dizi klinik çalışma tamamlanmıştır.

Yüksek ve alçak basınçlı yıkama, kontaminatın yaradan uzaklaştırılmasında farklı sonuçlar verdi. İn vitro çalışmalar, inorganik artıkları [1,2] ve bakterileri [3] yok etme konusunda pulsatil yıkamanın daha iyi olduğunu göstermiştir. Hayvan modelleri belirsiz sonuçlara ulaştı. Bir tavşan hayvan modelinde, yüksek basınçlı yıkama ve şırınga ile yıkama, döküntülerin giderilmesinde eşit derecede etkiliydi. Biyolüminesan bakteri kullanan bir hayvan modelinde, yüksek basınçlı yıkamanın bakterileri yok etme açısından daha iyi olduğunu göstermiştir [4].

Yüksek basınçlı yıkamanın kontaminatı yumuşak dokulara daha da dağıtabileceğine dair endişeler ortaya çıkmıştır. Yüksek basınçlı yıkamanın kontaminatı daha az temizlediği yönündeki paradoks sonuçlar bunu desteklemektedir [5,6]. Biyolüminesan bakterilerle yapılan çalışmalarda yüksek basınçlı yıkamanın daha iyi veya başlangıçta bakterileri gidermek için eşdeğer bir kabiliyete sahip olduğu hayvan modellerinde de prosedürün tamamlanmasından birkaç saat sonra bakterilerin daha fazla olarak dokuyu geri dönmesi ile sonuçlanmıştır [7]. Kontamine insan tibia kırığı in vitro modelinde, yüksek basınçlı pulsatil yıkama, ardından kırık bölgesinden farklı uzaklıklardan seri kültürlerin alındığı çalışmada intramedüller kanala bakteriyel yayılım olabileceğini gösterdi [8]. Ek olarak, kemik harabiyetinin kanalın derinliğine doğru orantılı olarak değiştiği bulunmuştur.

Düşük basınçlı yıkamaya kıyasla, yüksek basınçlı pulsatil yıkamadan sonra artmış mikroskobik ve makroskopik kemik ve doku yıkımı seviyelerini gösteren çok sayıda in vitro çalışma yapılmıştır. Kemik örneklerinde, yüksek basınçlı pulsatil yıkama kansellöz kemikte [3], kemik yapısında ve kırık iyileşmesinde [3,9] daha fazla fissür ve defektle ilişkiliydi. Düşük basınçlı yıkamaya kıyasla yüksek basınçlı yıkamada da yumuşak dokuya gros hasarda artma şeklinde benzer sonuçlar görülmüştür [1,5,10]. Bu sonuçlar, yüksek basınçlı pulsatil yıkamanın yumuşak dokuya düşük basınçlı yıkamadan daha derinlere nüfuz ettiğini ve doku hasarı yarattığını, bu sayede belirgin ve mikroskobik doku hasarına neden olduğunu göstermektedir. [5].

Hayvan modelleri de bu in vitro modellerin sonuçlarını desteklemektedir. Yüksek basınçlı yıkama, tavşan eklem içi kırık modelinde erken yeni kemik oluşumunu engelleyebilir. Yıkama basıncı ile yıkama bölgesindeki trabeküllerden kaybolan hücresel materyallerin miktarı arasında doğrudan bir ilişki vardı [11]. Hayvan modelleri, kas-iskelet sistemi yaralarında yüksek basınçlı pulsatil yıkamanın doku hasarına neden olabileceğini, myonekroz ve distrofik kalsifikasyona sebep verebileceğini göstermiştir [12]. Ayrıca kontamine olmamış femoral diafiz fare kırık modelinde yüksek basınçlı pulsatil yıkamanın, şırınga ile yıkama tekniğine kıyasla, iyileşmenin erken aşamala-

rında (üç hafta) kırık kallusunun mekanik kuvvetini (tepe eğilme kuvveti ve sertlik) önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir [13].

Çok sayıda klinik çalışma, yüksek veya düşük yıkama basıncının benzer şekilde klinik olarak sonuçlandığını göstermiştir. Bunlardan en büyüğü Açık Yaraların Sıvı Lavajı (FLOW) çalışmasıydı [14]. Bu, üç yıkama basıncını ve iki yıkama solüsyonunu (normal salin ve kastil sabun) karşılaştıran büyük, iyi tasarlanmış, prospektif randomize, ikiye üç faktörlü dizin edilmiş klinik bir çalışmaydı. Toplam 2,551 hastanın kaydedildiği bu çalışmada primer son noktalar, ya ilk işlemden 12 ay sonra ya da bir yara enfeksiyonunun tedavisi oldu. FLOW çalışması yeniden ameliyat oranlarının yıkama basıncından bağımsız olarak benzer olduğunu göstermiştir (Clinical- Trials.gov NCT00788398) [14].

Bu bulgular birkaç daha küçük çalışma ile desteklenmiştir. FLOW çalışması tasarımı, açık yaraların düşük basınçla yıkamanın enfeksiyon için yeniden cerrahi oranlarını azaltabileceğini öne süren pilot verilere dayandırılmıştı, ancak pilot çalışmada yüksek ve düşük basınçlı yıkama grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. (ClinicalTrials.gov NCT01069315) [15]. Akut periprostetik eklem enfeksiyonunun prospektif randomize edilmiş küçük bir klinik çalışmasında, protezin tutulması veya eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) yükselmesi ile tanımlanan sonuçlar ile yüksek ve düşük basınçlı yıkama kullanımı arasında bir yılda fark görülmemiştir [16].

Yıkama basınçları, bakterileri yaradan çıkarmakta zorlanabilir, çünkü biyofilm viskoz bir sıvı gibi davranır. Biyofilmler viskoelastiktir ve artmış sıvının akışına ve makaslama kuvvetinin deformasyonuna karşı direnç gösterir. Bu, biyofilmin yüzeye bağlı kalmasına veya akışkanın kayma gerilmesine cevap olarak bir yüzey boyunca yuvarlanmasına izin verir [17]. Pulsatil yıkamanın bu sınırlaması ve yukarıda tartışılan kemik yıkımına ilişkin kaygılar göz önüne alındığında, yıkama sıvısının yeni uygulama mekanizmalarını araştırmaya son zamanlarda ilgi artmıştır. Prospektif randomize kontrollü bir çalışmasında, standart IIIA ve IIIB açık tibia kırığı olan 40 hastada tanjansiyel hidrocerrahi, standart cerrahi debridmanı ile karşılaştırıldı. Hidrocerrahi kullanıldığında, son yara kapanmasından önce önemli ölçüde daha az debridman işlemi gerekli olduğu bulundu [18]. Hidrocerrahi debridmanı ayrıca bakterileri kırıkta kullanılan implantlardan uzaklaştırmak için de bir yöntem olarak değerlendirildi. Spesifik olarak, Staphylococcus aureus ile kontamine olmuş paslanmaz çelik kırıkta kullanılan plakaların debride edilmesi için aynı miktarda salin vermek üzere hidrocerrahi, basınçlı pulsatil lavaj ve şırınganın kullanımı karşılaştırılırken, artık bakteri yüklerinin hidrocerrahi grubunda önemli ölçüde daha düşük olduğu bulundu [19].

KAYNAKLAR

[1] Draeger RW, Dirschl DR, Dahners LE. Debridement of cancellous bone: a comparison of irrigation methods. J Orthop Trauma. 2006;20:692–698. doi:10.1097/BOT.0b013e31802b41e2.

[2] Kalteis T, Lehn N, Schr.der HJ, Schubert T, Zysk S, Handel M, et al. Contaminant seeding in bone by diff erent irrigation methods: an experimental study. J Orthop Trauma. 2005;19:591–596.

[3] Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vitro study of bacterial adherence and bone damage. J Orthop Trauma. 1999;13:526–533.

[4] Svoboda SJ, Bice TG, Gooden HA, Brooks DE, Thomas DB, Wenke JC. Comparison of bulb syringe and pulsed lavage irrigation with use of a bioluminescent musculoskeletal wound model. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:2167– 2174. doi:10.2106/JBJS.E.00248.

[5] Draeger RW, Dahners LE. Traumatic wound debridement: a comparison of irrigation methods. J Orthop Trauma. 2006;20:83–88. doi:10.1097/01. bot.0000197700.19826.db.

[6] Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High–pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:27–31.

[7] Owens BD, White DW, Wenke JC. Comparison of irrigation solutions and devices in a contaminated musculoskeletal wound survival model. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:92–98. doi:10.2106/JBJS.G.01566.

[8] Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ. High pressure pulsatile lavage of contaminated human tibiae: an in vitro study. J Orthop Trauma. 1998;12:479–484.

[9] Dirschl DR, Duff GP, Dahners LE, Edin M, Rahn BA, Miclau T. High pressure pulsatile lavage irrigation of intraarticular fractures: eff ects on fracture healing. J Orthop Trauma. 1998;12:460–463.

[10] Boyd JI, Wongworawat MD. High–pressure pulsatile lavage causes soft tissue damage. Clin Orthop Relat Res. 2004:13–17.

[11] Polzin B, Ellis T, Dirschl DR. Eff ects of varying pulsatile lavage pressure on cancellous bone structure and fracture healing. J Orthop Trauma. 2006;20:261–266.

[12] Chiaramonti AM, Robertson AD, Nguyen TP, Jaff e DE, Hanna EL, Holmes R, et al. pulsatile lavage of musculoskeletal wounds causes muscle necrosis and dystrophic calcifi cation in a rat model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1851– 1858. doi:10.2106/JBJS.17.00330.

[13] Adili A, Bhandari M, Schemitsch EH. The biomechanical eff ect of high–pressure irrigation on diaphyseal fracture healing in vivo. J Orthop Trauma. 2002;16:413–417.

[14] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels– Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. N Engl J Med. 2015;373:2629–2641. doi:10.1056/ NEJMoa1508502.

[15] FLOW Investigators, Petrisor B, Sun X, Bhandari M, Guyatt G, Jeray KJ, et al. Fluid lavage of open wounds (FLOW): a multicenter, blinded, factorial pilot trial comparing alternative irrigating solutions and pressures in patients with open fractures. J Trauma. 2011;71:596–606. doi:10.1097/ TA.0b013e3181f6f2e8.

[16] Mu.oz–Mahamud E, Garc.a S, Bori G, Mart.nez–Pastor JC, Zumbado JA, Riba J, et al. Comparison of a low–pressure and a high–pressure pulsatile lavage during d.bridement for orthopaedic implant infection. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1233–1238. doi:10.1007/ s00402–011–1291–8.

[17] Rupp CJ, Fux CA, Stoodley P. Viscoelasticity of staphylococcus aureus biofi lms in response to fl uid shear allows resistance to detachment and facilitates rolling migration. Appl Environ Microbiol. 2005;71:2175–2178. doi:10.1128/AEM.71.4.2175–2178.2005.

[18] Oosthuizen B, Mole T, Martin R, Myburgh JG. Comparison of standard surgical debridement versus the VERSAJET PlusTM Hydrosurgery system in the treatment of open tibia fractures: a prospective open label randomized controlled trial. Int J Burns Trauma. 2014;4:53–58.

[19] Hughes MS, Moghadamian ES, Yin LY, Della Rocca GJ, Crist BD. Comparison of bulb syringe, pressurized pulsatile, and hydrosurgery debridement methods for removing bacteria from fracture implants. Orthopedics. 2012;35:e1046–e1050. doi:10.3928/01477447–20120621–19.

Yazarlar: Karan Goswami, Giorgio P. Tonelo Zilott o, JeoungEun Cho
Çeviren: Gürkan Özkoç

SORU 4: Yıkama sıvısına topikal antibiyotiklerin (polimiksin ve / veya basitrasin) eklenmesi, ek antibakteriyel özellikler sunar mı?

ÖNERİ: Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) ve Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü'nün (NICE) rehberleri, yıkama sıvılarına topikal antibiyotik eklenmesini uygun bulmuyor. Son Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) önerileri, cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE) önlenmesi için intraoperatif antimikrobiyal yıkamanın yararları ve riskleri arasında belirsiz bir denge olduğunu ortaya koymaktadır. Polimiksin-bacitrasin gibi antibiyotik içeren yıkama sıvılarının antimikrobiyal etkinliğine ilişkin veriler çelişkilidir ve büyük oranda ortopedik olmayan çalışmalara dayanmaktadır, ancak antimikrobiyal direnç endişeleri, maliyetleri ve aşırı duyarlılık etkileri karşısında intraoperatif kullanımına karşı tutum sergiliyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İntraoperatif yıkama sıvılarının kullanımı, ortopedik işlem uygulanan hastalarda CAE ve periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) azaltılması için önemli bir strateji [1–3] olsa da, optimum yıkama sıvısı bilinmemektedir. Dünyanın dört bir yanındaki cerrahlar, bu sıvılara bakterilerin yok edilmesine yardımcı olabilecek yerel aktiviteye sahip olduğunu farz ederek topikal antibiyotik eklemeye devam ediyor [4]. Bununla birlikte, yayınlanmış literatür, yıkamaya antibiyotik ilavesinin ek bir yarar sağlamadığını [5–7] ve hatta zararlı olabileceğini düşündürmektedir [7-9].

WHO ve NICE tarafından yayınlanan iki klinik uygulama rehberi, genellikle düşük kaliteli kanıtlara dayanmasına rağmen, CAE'larının önlenmesi amacıyla kapatılmadan önce antibiyotikli yara yıkama kullanılmaması gerektiğini tavsiye etmektedir. [10–12,5]. Ayrıca, beş randomize kontrollü çalışmadan elde edilen verilerin kullanılması ile [13-17], CDC cerrahi yaranın antibiyotikli yıkama, yıkama yapılmaması ya da salin ile yıkamaya kıyasla CAE'larının azaltılmasında ne fayda sağladığı ne de zarar vermediği sonucuna varmıştır [12]. Ek olarak, WHO kılavuz geliştirme grubu, yara yıkama için antibiyotik kullanımı ile birlikte antimikrobiyal direncin (AMD) ortaya çıkma risklerini vurgulamıştır.

Dahası, in vitro çalışmalar, yıkama sıvılarına antimikrobiyal eklemenin bakterisit etkinliği hakkında endişelere yol açmıştır [18,19]. Anglen ve ark. yıkama sıvılarına antibiyotiklerin eklenmesinin (basitrasin, polimiksin / neomisin dahil) bakterilerin uzaklaştırılmasında önemli bir etkisi olmadığını tespit etti. Test edilen antibiyotik solüsyonlarının hiçbiri, Stafilokok kaplı paslanmaz çelik vida modelinden temizlenen bakteri miktarında tek başına tuzlu sudan istatistiksel olarak farklı değildi [18]. Bir dizi kopma noktası denemesinde, Goswami ve ark. polimiksin-bakitrasin çözeltisinin, %0,3 povidon-iyot, %0.05 klorheksidin ve %0.125 sodyum hipoklorit dahil olmak üzere diğer test edilmiş yıkama sıvılarına karşı S. aureus'un yok edilmesinde daha az etkili olduğunu ($p < 0.001$) göstermiştir. [19]. Benzer şekilde, kontamine olmuş tel implant içeren paravertebral yara sıçan modelini kullanarak yaptıkları çalışmada, Conroy ve ark. bacitracin-antibiyotik yıkamaya karşın normal salin yıkama sonrası pozitif yara kültürü oranları açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. [20].

Şüpheli etkinliği ve AMD'i devam ettirmesi yanı sıra, prospektif randomize bir klinik çalışmadan bildirildiği gibi, basitrasin içeren yıkama sıvılarının yara iyileşmesi üzerindeki zararlı etkileri de olabildiği konusunda endişeler dile getirilmiştir [7]. Çalışma, alt ekstremite açık kırığı olan 400 hastada basitrasin antibiyotik çözeltisi ile steril olmayan bir kastil sabunu çözeltisi ile yıkamayı içermekteydi. Çalışmanın iki kolu arasında enfeksiyon oranlarında bir fark görülmedi ($p = 0.2$), ancak yara iyileşmesi problemlerinin basitrasin grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (%9,5 ve%4, $p = 0.03$).

Aşırı duyarlılık riski ve anafilaktik reaksiyonlar için potansiyel artış da belirtilmiştir. [7–9]. Bskitrasin, çeşitli gram pozitif bakterilere karşı etkili bir polipeptit antibiyotiktir ve farmakolojik aktivitesi, prokaryotik hücre duvarı sentezinin inhibisyonu tarafından uygulanır. Polimiksinler, gram-negatif aktiviteye sahip bir siklik ribozomal olmayan polipeptit antibiyotik grubudur. Araştırmalar, bu antibiyotiklerin ciddi sistemik etkiler üretebileceğini bildirmiştir. Damm ve ark. kalp pili yerleştirilmesinde profilaktik basitrasin yıkama sonrası şiddetli anafilaktik reaksiyonu olan üç olgu bildirildi [21]. Benzer şekilde, Antevil ve ark. revizyon total diz artroplastisi (TDA) durumunda basitrasin yıkamanın bir olguda anafilaktik şoka sebep olduğunu bildirdi [8]. Ayrıca, Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu'nun şüpheli alerjik kontakt dermatitli hastaları içeren çok merkezli bir çalışmasında, basitrasinin yama testinde %9,2 pozitifliği ile altıncı en yaygın alerjen olduğu belirtildi. [22].

Büyük hacimli tarihsel araştırmalardan elde edilen etkinlik verileri, polimiksin-basitrasin yıkamasının bir miktar yararı olduğunu bildirir. Savitz ve ark. 50 spinal işlemde salin yıkamaya polimiksin-bacitrasin ilavesini araştırıldı [23]. Bakteriyel çoğalma hızının yıkamaya antibiyotik ilavesi ile %64'ten %4'e düştüğünü ve postoperatif dönemde hiçbir yara enfeksiyonu görülmediğini bildirdiler. Benzer şekilde, 1972'de Scherr ve ark. topikal basitrasin ve diğer antimikrobiyal uygulamalardan sonra lokal bakteri konsantrasyonlarında önemli bir in vitro düşüş gösterdiler [24]. Ayrıca, Rosenstein ve ark. köpek femur intramedüller kanalına stafilokok ekilen deneklerde 50 mL basitrasin çözeltisi ile yıkamanın bir hafta sonra pozitif kültür sayısını azalttığını göstermişlerdir. [25]. Tek bir cerrah serisi ayrıca, 2,293 total eklem artroplastisinde (TEA), vankomisin ve polimiksin yıkama solüsyonuna eklendiğinde faydalı sonuçlar bildirmiştir [26]. Bu raporlara rağmen, ortopedi literatüründeki veriler, zayıf çalışma tasarımı veya kas-iskelet sistemi yaralarında etkinlik için uygun son noktaların tanımlanmasındaki sınırlamalar nedeniyle ikna edici değildir [9].

Beş adet ortopedik olmayan randomize kontrol çalışmadan elde edilen daha yeni veriler, cerrahi yaranın bir antibiyotik solüsyonla yıkanması, normal salinle yıkama ya da yıkama yapılmadığında yıkama işleminin etkinliğinin sınırlı olduğunu göstermiştir. [13–17]. Bu çalışmaların meta-analizi, antibiyotik yıkama ile sadece tuzlu su çözeltisi ile yıkama veya yıkama

olmamak arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir (odds ratio (OR): 1.16, %95 güvenlik aralığı (CI) 0.64 ila 2.12, p = 0.63). Ancak bu meta-analizdeki kanıtların toplam kalitesi, önyargı ve yanlışlık riski nedeniyle düşük olarak gösterildi [6].

Anglen ve ark. göre polimiksin-basitrasinin maliyet etkinliği resmi olarak değerlendirilmese de 1 ortopedik ameliyat tipik olarak 150.000 ünite basitrasin (litre başına 50.000 ünite) kullanır bu da 150,00 ABD doları tutarında bir maliyet ekler. [9].

Sonuç olarak, kanıtların gözden geçirilmesine dayanan iki klinik uygulama rehberi, CAE riskini azaltmak için antimikrobiyal yara yıkamasına karşı tavsiyede bulunur [5,10,11]. Ortopedik prosedürlerde eklenen topikal antibiyotiklerle yıkama solüsyonlarının etkinliği, mevcut kanıtların azlığı nedeniyle tartışmalıdır. CAE'larının önlenmesi için gelecekte mevcut standart protokolleri kullanan iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmaların, yaygın olarak kullanılan yıkama uygulamalarını, kullanılan ajanlara ve ortopedik prosedürlere odaklanarak değerlendirmesi gerekmektedir [26,27]. Çalışmalar ayrıca, yıkamada kullanılan maddelerle ilişkili maliyet etkinliği ve yan etkilere de değinmelidir. Bu süre içinde etkinliği kanıtlanmamış ve zarar potansiyeli olduğu göz önüne alındığında, yıkama çözeltisine topikal antibiyotiklerin eklenmesinin uygun olmadığı yönünde tavsiyede bulunmaktayız.

KAYNAKLAR

[1] Whiteside OJ, Tytherleigh MG, Thrush S, Farouk R, Galland RB. Intra– operative peritoneal lavage––who does it and why? Ann R Coll Surg Engl. 2005;87:255–258. doi:10.1308/1478708051847.

[2] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27–30. doi:10.1016/j. arth.2011.03.034.

[3] Diana M, Hübner M, Eisenring M–C, Zanett i G, Troillet N, Demartines N. Measures to prevent surgical site infections: what surgeons (should) do. World J Surg. 2011;35:280–288. doi:10.1007/s00268–010–0862–0.

[4] Tejwani NC, Immerman I. Myths and legends in orthopaedic practice: are we all guilty? Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2861–2872. doi:10.1007/s11999– 008–0458–2.

[5] Surgical site infections: prevention and treatment. Guidance and guidelines. NICE htt ps://www.nice.org.uk/guidance/cg74 (accessed May 17, 2018).

[6] de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. Systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials evaluating prophylactic intra–operative wound irrigation for the prevention of surgical site infections. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:508–519. doi:10.1089/sur.2016.272.

[7] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower–limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1415–1422. doi:10.2106/JBJS.D.02615.

[8] Antevil JL, Muldoon MP, Batt aglia M, Green R. Intraoperative anaphylactic shock associated with bacitracin irrigation during revision total knee arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:339–342.

[9] Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. J Am Acad Orthop Surg. 2001;9:219–226.

[10] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. htt p://apps.who.int/iris/bitstream/ ha ndle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1.

[11] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, Jonge S de, Vries F de, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence–based global perspective. Lancet Infect Diseases. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473–3099(16)30402–9.

[12] Berr.os–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg. 2017.0904.

[13] Pitt HA, Postier RG, MacGowan AW, Frank LW, Surmak AJ, Sitzman JV, et al. Prophylactic antibiotics in vascular surgery. Topical, systemic, or both? Ann Surg. 1980;192:356–364.

[14] Freischlag J, McGratt an M, Busutt il RW. Topical versus systemic cephalosporin administration in elective biliary operations. Surgery. 1984;96:686– 693.

[15] Juul P, Merrild U, Kronborg O. Topical ampicillin in addition to a systemic antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery. A prospective randomized study. Dis Colon Rectum. 1985;28:804–806.

[16] Moesgaard F, Nielsen ML, Hjortrup A, Kjersgaard P, S.rensen C, Larsen PN, et al. Intraincisional antibiotic in addition to systemic antibiotic treatment fails to reduce wound infection rates in contaminated abdominal surgery. Dis Colon Rectum. 1989;32:36–38. doi:10.1007/BF02554723.

[17] Ruiz–Tovar J, Cansado P, Perez–Soler M, Gomez MA, Llavero C, Calero P, et al. Eff ect of gentamicin lavage of the axillary surgical bed after lymph node dissection on drainage discharge volume. Breast. 2013;22:874–878. doi:10.1016/j.breast.2013.03.008.

[18] Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The effi cacy of various irrigation solutions in removing slime–producing staphylococcus. J Orthop Trauma. 1994;8:390–396.

[19] Goswami K, Cho J, Manrique J, Higuera CA, Della Valle CJ, Parvizi J. Polymyxin and bacitracin in the irrigation solution: there is no role for this practice. Musculoskeletal Infection Society Annual Open Scientifi c Meeting (Philadelphia). 2018.

[20] Conroy BP, Anglen JO, Simpson WA, Christensen G, Phaup G, Yeager R, et al. Comparison of castile soap, benzalkonium chloride, and bacitracin as irrigation solutions for complex contaminated orthopaedic wounds. J Orthop Trauma. 1999;13:332–337.

[21] Damm S. Intraoperative anaphylaxis associated with bacitracin irrigation. Am J Health Syst Pharm. 2011;68:323–327. doi:10.2146/ajhp090238.

[22] Zug KA, Warshaw EM, Fowler JF, Maibach HI, Belsito DL, Pratt MD, et al. Patch–test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005– 2006. Dermatitis. 2009;20:149–160. 146 Part I General Assembly

[23] Savitz SI, Savitz MH, Goldstein HB, Mouracade CT, Malangone S. Topical irrigation with polymyxin and bacitracin for spinal surgery. Surg Neurol. 1998;50:208–212.

[24] Scherr DD, Dodd TA, Buckingham WW. Prophylactic use of topical antibiotic irrigation in uninfected surgical wounds. A microbiological evaluation. J Bone Joint Surg Am. 1972;54:634–640.

[25] Rosenstein BD, Wilson FC, Funderburk CH. The use of bacitracin irrigation to prevent infection in postoperative skeletal wounds. An experimental study. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:427–430.

[26] Whiteside LA. Prophylactic peri–operative local antibiotic irrigation. Bone Joint J. 2016;98–B:23–26. doi:10.1302/0301–620X.98B1.36357.

[27] McHugh SM, Collins CJ, Corrigan MA, Hill ADK, Humphreys H. The role of topical antibiotics used as prophylaxis in surgical site infection prevention. J Antimicrob Chemother. 2011;66:693–701. doi:10.1093/jac/dkr009.

Yazarlar: Rhidian Morgan-Jones, Javad Parvizi
Çeviren: Gürkan Özkoç

SORU 5: Periprostetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) cerrahi debridman sırasında antibiyotik olmayan doğal antiseptik ajanların (örneğin, bal, sirke) yıkama solüsyonu olarak rolü var mı?

ÖNERİ: Cerrahi debridman sırasında bir yıkama çözeltisi olarak antibiyotik olmayan antiseptik ajanların (örneğin, bal, sirke vb.) rolü olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %39 Onaylamayanlar: %43, Çekimser: %18 (Ortak Görüş yok)

GEREKÇE

Çok antibiyotiğe dirençli organizmalar daha yaygın hale geldikçe, antibiyotik olmayan antimikrobiyal tedaviye duyulan ihtiyaç tekrar önem kazanmaktadır (antibiyotik öncesi olduğu gibi). Cerrahi ve mekanik debridman tamamlandıktan sonra PEE yaralarının bölgesel yıkanması için lokal bir kimyasal debridman ajanı olarak kullanılmak üzere çeşitli seçenekler mevcuttur [1]. Bu seçenekler arasında sirke (asetik asit), bal, hidrojen peroksit, lokal anestezik, iyot ve klorheksidin vardır. PEE'lerde bu maddelerin herhangi birini kullanarak derin yara yıkamaya yönelik randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Kanıt sınırlıdır ve sıklıkla kronik yara bakımından çıkarım olarak sunulmaktadır [2,3].

Sirke

Sirke, binlerce yıldır antibakteriyel madde olarak kullanılıyor [4]. Ortopedide derin yara yıkamada kullanıldığını bildiren tek vaka serisi Williams ve ark. 2015 yılında yayınlanmıştır [5]. Bu çalışma, debridman protokolünün bir parçası olarak %3 asetik asit (AA) ile ıslatma şeklinde kullanımının hastalarda güvenli olduğunu göstermiştir. Kesin etki mekanizması henüz belirlenmemiş olsa da in vitro olarak %0,19 hacim / hacim kadar düşük AA konsantrasyonları bakteri üremesini tamamen engellemek için yeterlidir. PH değişiminin potansiyel bir etki mekanizması olduğu varsayılmaktadır.

Bal

Bal topikal yara yönetiminde uzun bir kullanım geçmişine sahiptir [6]. Reimplantasyon sırasında derin PEE yaraları için topikal bir ajan olarak kullanımına ait sadece küçük bir vaka serisi vardır [7]. Bu seride, hiçbir şans kalmamış vakalarda steril, endüstriyel olarak üretilmiş SurgiHoney (SurgiHoney RO, Southmoor, Abingdon, Birleşik Krallık) kullanılmıştır. Herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiş, ancak etkinlikle ilgili bir fikir birliği de oluşmamıştır.

Hidrojen Peroksid

Diş hekimliği yayınları, ortopedi cerrahlarının paralel implant deneyimi için incelemesi gereken bir kaynaktır. Böyle bir makale Gustumhaugen ve ark. [8], hidrojen peroksitin (H202), özellikle mekanik debridmanla kombinasyon halinde, etkili bir biyofilm debridman ajanı olduğunu tespit etmişlerdir.

Lokal Anestetik

Dolaylı kanıt, sıçan modelinde yapılan peritonit deneysel bir çalışmasından gelir. Normal serum fizyolojik ve bupivikain içeren yıkamanın yaşam süresinin uzattığı gösterilmiştir [9]. Ripivakain ile ilgili yapılan çalışmaların da cesaret verici olduğu kanıtlanmıştır [10].

KAYNAKLAR

[1] Khan W, Morgan–Jones R. Debridement: Defi ning something we all do. J Trauma Orthop. 2016;04:48. [2] Daeschlein G. Antimicrobial and antiseptic strategies in wound management. Int Wound J. 2013;10 Suppl 1:9–14. doi:10.1111/iwj.12175.

[3] Schwartz JA, Goss SG, Facchin F, Avdagic E, Lantis JC. Surgical debridement alone does not adequately reduce planktonic bioburden in chronic lower extremity wounds. J Wound Care. 2014;23:S4, S6, S8 passim. doi:10.12968/ jowc.2014.23.Sup9.S4.

[4] Mikoh P, Murray J, Williams R. Novel antibiotic delivery and novel antimicrobials in prosthetic joint infection. J Trauma Orthop. 2016;4:52.

[5] Williams RL, Ayre WN, Khan WS, Mehta A, Morgan–Jones R. Acetic acid as part of a debridement protocol during revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:953–957. doi:10.1016/j.arth.2016.09.010.

[6] Surgery and honey | The Bulletin of the Royal College of Surgeons of England n.d. htt ps://publishing.rcseng.ac.uk/doi/full/10.1308/rcsbull.2017.52 (accessed August 10, 2018).

[7] Saeed K, Dryden M, Bassett i M, Bonnet E, Bouza E, Chan M, et al. Prosthetic joints: shining lights on challenging blind spots. Int J Antimicrob Agents. 2017;49:153–161. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.10.015.

[8] Gustumhaugen E, L.nn–Stensrud J, Scheie AA, Lyngstadaas SP, Ekfeldt A, Taxt–Lamolle S. Eff ect of chemical and mechanical debridement techniques on bacterial re–growth on rough titanium surfaces: an in vitro study. Clin Oral Implants Res. 2014;25:707–713. doi:10.1111/clr.12130.

[9] Camargo MG, Fagundes JJ, Leal RF, Ayrizono M de LS, Rossi DH dos G, Oliveira P de SP, et al. Infl uence of the peritoneal lavage with bupivacaine on the survival and resistance of colonic anastomoses performed under fecal peritonitis in rats. Acta Cir Bras. 2013;28:783–787.

[10] Brocco MC, Gomez RS, Paulo DNS, Almeida CED de, Baptista JF de A. Histological features of peritoneal lavage with ropivacaine in rats with fecal peritonitis. Acta Cir Bras. 2012;27:193–199.

1.16. ÖNLEME: AMELİYAT ODASI, CERRAHİ TEKNİK

Yazarlar: Francisco Rafael Grieco Silva, Snir Heller, Eric B. Smith, Tal Frenkel

Çeviren: Hasan Hüseyin Ceylan

SORU 1: Cilt insizyonu sonrası derin doku diseksiyonuna geçildiğinde bistüri değiştirilmeli midir?

ÖNERİ: Evet. Cilt insizyonu sonrası bistüri değiştirilmelidir. Ciltte yüzeyel planda varolan bakterilerin bistüriyi kontamine edip derin dokulara taşınabilme potansiyelini ispatlayan çalışmalar vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisi sonrası gelişebilen enfeksiyonun yıkıcı etkisi, kontaminasyonu azaltıcı metodların aranmasını gerekli kılmaktadır. Kontaminasyonun asıl kaynakları cilt ve ameliyathane havasında varolan partiküllerdir [1,2]. Pratikte bu uygulama gözden düşmesine rağmen, cilt ve derin doku için ayrı bistüriler kullanılması konusundaki tartışmalar halen devam etmektedir [3–10].

Antiseptiklerle yapılan preoperatif cilt hazırlığı mikroorganizma sayısını azaltmada yardımcı olsa da bu mikroorganizmaları, özellikle de flora bakterilerini, tamamen eradike edemez. Cilt insizyonu yapıldığı anda derin dokularda kolonize olan bu mikroorganizmaların ekspoze olan dokuları kontamine ettiği ve cerrahi alan enfeksiyonuna (CAE) neden olduğu varsayılmaktadır [11–13].

Bu konu hakkında PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) beyannamesi olan ve PRISMA klavuzları takip edilerek yapılan bir sistematik derleme vardır. Şubat 2017'de yapılan bu çalışma PubMed, Medline ve Cochrane verilerini içeren kapsamlı bir literatür taramasıdır. Tarama "Arthroplasty AND Infection AND Knife OR Blade" ifadeleri girilerek yapılmış ve sadece İngilizce çalışmalar gözden geçirilmiştir. Tekrarlayan çalışmaların elenmesi sonucunda sadece dört çalışma kalmıştır. Bu konu hakkında çok az çalışma yapıldığından, incelenen makale tipi konusunda bir sınırlama uygulanamıştır. Çapraz KAYNAKLARda ilave dört çalışma daha ortaya çıkmıştır. Bunlardan biri karşılaştırmalı olmadığı için elenmiş ve sonuçta yedi farklı çalışma incelemeye dahil edilmiştir.

Cilt ve derin dokuda kullanılan bistürilerin kirlenme oranları Fisher's exact test ile değerlendirilmiştir. Nihai aşamada yedi çalışma analiz edilmiştir (Tablo 1). Çalışmalardan hiçbiri bistüri kontaminasyonu ile CAE arasında direk ilişki gösteremiştir. Çalışmalardan altısında cilt ve derin doku bistürileri arasında kontaminasyon farkı saptanamamıştır [5,8–12]. Sadece bir çalışmada derin doku bistürisi cilt bistürisinden anlamlı derecede daha kontamine bulunmuştur [7]. Özellikle son çalışma olmak üzere, çalışmaların tamamı analiz edildiğinde derin doku bistürisinin kontaminasyon oranları yedi çalışmada da yüksek çıkmıştır.

Schindler ve arkadaşları tarafından yapılan güncel bir çalışmada da kalça ya da diz artroplastisi yapılan hastalarda cilt, derin doku ve kontrol bistürileri karşılaştırılmıştır [12]. Gruplar arasında kontaminasyon oranları açısından fark saptanmamakla birlikte, cilt bistürisinde flora patojenlerine rastlanma sıklığı derin doku ve kontrol bistürilerinden daha fazla olarak tespit edilmiştir (bistürilerin laboratuvarda kontamine olmadığı varsayılmıştır). Bu çalışmada derin ya da yüzeyel enfeksiyon gelişimi incelenmemiştir. Bahsedilen bu sınırlı literatür bilgisi konuyu açıklığa kavuşturma konusunda, ileri teknolojiler kullanılarak yapılan çalışmalar da olsa, güçlü bir kanaat oluşturamamaktadır.

Yukarıda bahsedilen tüm bu çalışmalardan yapılan çıkarımla, prostetik eklem enfeksiyonunun yıkıcı etkileri yanında bistüri değiştirmenin maliyetinin çok ucuz oluşu göz önüne alındığında, cilt insizyonu sonrası bistüri değişiminin aleyhinde olmanın zor olduğu kanaatindeyiz. Bu nedenle eski alışılmış yöntem olan cilt insizyonu sonrası bistüri değişimi ve derin doku diseksiyonuna yeni bistüri ile devam edilmesi taraftarıyız.

Tablo 1. Bistüri bıçağı kontaminasyon ve derin enfeksiyon ile ilgili literatürün özeti

Yazar	Yıl	Toplam			Kontamine			Cilt ve derin bistüride aynı organizma	Derin enfeksiyon	P değeri
		Cilt bistürisi	Derin bistüri	Kontrol bistürisi	Cilt bistürisi	Derin bistüri	Kontrol bistürisi			
Fairclough [5]	1983	187	187	-	8	8		2	1*	1
Hill [8]	1985	93	93		8	8		2	0	1
Grabe [7]	1985	358	358		29	67		11	7**	0,0003
Ramon [9]	1994	115	115		6	13		2	2	0,15
Schindler [12]	2006	203	203	203	31	22	13	3	-	0,18
Ott esen [10]	2014	277	277	277	8	5	5	1	0	0,58
Trikha [11]	2016	92	92	92	6	7	0	2	5**	1
Toplam		1325	1325	572	96	130	18	23	15	0,03

*Yara enfeksiyonunda tanımlanan patojen cilt ya da derin bistüride saptanamadı.

**Yüzeyel enfeksiyon.

KAYNAKLAR

[1] Ha'eri GB, Wiley AM. Total hip replacement in a laminar flow environment with special reference to deep infections. Clin Orthop Relat Res. 1980:163– 168.

[2] Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. Lancet. 1985;1:386–388.

[3] Jacobs HB. Skin knife–deep knife: the ritual and practice of skin incisions. Ann Surg 1974;179:102–104.

[4] Ritter MA, French ML, Eitzen HE. Bacterial contamination of the surgical knife. Clin Orthop Relat Res. 1975:158–160.

[5] Fairclough JA, Mackie IG, Mintowt–Czyz W, Phillips GE. The contaminated skin–knife. A surgical myth. J Bone Joint Surg Br. 1983;65:210.

[6] Hasselgren PO, Hagberg E, Malmer H, Säljö A, Seeman T. One instead of two knives for surgical incision. Does it increase the risk of postoperative wound infection? Arch Surg. 1984;119:917–920.

[7] Grabe N, Falstie–Jensen S, Fredberg U, Schrøder H, Sørensen I. The contami-nated skin–knife––fact or fiction. J Hosp Infect. 1985;6:252–256.

[8] Hill R, Blair S, Neely J, Ramanathan M. Changing knives a wasteful and unnecessary ritual. Ann R Coll Surg Engl. 1985;67:149–151.

[9] Ramón R, García S, Combalía A, Puig de la Bellacasa J, Segur JM. Bacterio-logical study of surgical knives: is the use of two blades necessary? Arch Orthop Trauma Surg. 1994;113:157–158.

[10] Ottesen C, Skovby A, Troelsen A, Specht C, Friis–Møller A, Husted H. No need to change the skin knife in modern arthroplasty surgery. Arch

Orthop Trauma Surg. 2014;134:1163–1166. doi:10.1007/s00402–014–1974–z.

[11] Trikha V, Saini P, Mathur P, Agarwal A, Kumar SV, Choudhary B. Single versus double blade technique for skin incision and deep dissection in surgery for closed fracture: a prospective randomised control study. J Orthop Surg (Hong Kong). 2016;24:67–71. doi:10.1177/230949901602400116.

[12] Schindler OS, Spencer RF, Smith MD. Should we use a separate knife for the skin? J Bone Joint Surg Br. 2006;88:382–385. doi:10.1302/0301–620X.88B3.17155.

[13] Selwyn S. Skin preparation, the surgical 'scrub' and related rituals. In: Karran S, editor. Controversies in Surgical Sepsis., ABC–CLIO; 1980, p. 23–32.

Yazarlar: Danielle Ponzio, Qiaojie Wang, Robert E. Booth
Çeviren: Hasan Hüseyin Ceylan

SORU 2: Cerrahi prosedürün süresi cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini etkilemekte midir?

ÖNERİ: Evet. Uzamış cerrahi süresi CAE ile ilişkilidir. Cerrahi sürenin uzaması yapılan ameliyatın kompleksliği nedeniyle öngörülebilir yada kaçınılamaz bir durum olabilmektedir. Teknik olarak yapılması gerekenden taviz vermeden, cerrahi süreyi kısaltma konusunda gayret gösterilmenin enfeksiyondan korunma açısından faydalı olduğu kanaatindeyiz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %99, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %1 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi süre ile CAE ve PEE arasındaki ilişki birçok sistematik derleme ve metaanalizde ispatlanmıştır. Urquhart ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir sistematik derlemede [1] primer total kalça artroplastisi (TKA) olgularındaki CAE risk faktörleri analiz edilmiş, biri eklem artroplastisine spesifik olmayan iki çalışmada, uzamış cerrahi sürenin derin doku CAE gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur [2,3]. Kong ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir metaanalizde, uzamış primer TKA yada total diz artroplastisi (TDA) cerrahi süresi ile CAE arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (standardize ortalama fark: 0.49, 95% güven aralığı (CI) 0.19-0.78) [4]. Cheng ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde ortopedik cerrahiyi de içeren birçok disiplin incelenmiştir [5]. Uzamış cerrahi süre ile CAE'nin istatistiki olarak anlamlı ilişkisi birleştirilmiş analizle ispatlanmıştır ve sürenin uzamasının mutad riski iki katına kadar çıkarabildiği görülmüştür [5]. CAE gelişme olasılığı cerrahi süre arttıkça artmaktadır. Örneğin; cerrahinin 15, 30 ve 60. dakikasındaki risk sırasıyla %13, %17 ve %37 oranlarında artmaktadır [5]. Tüm prosedürler ele alındığında, CAE gelişen olguların ortalama olarak 30 dakika daha uzun sürdüğü tespit edilmiştir [5].

İdari ve artroplasti kayıt sistemi dataları da uzamış cerrahi süre ile CAE/PEE arasındaki istatistiksel anlamlı ilişkiye vurgu yapmaktadır. Duchman ve ark. Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Programı (National Surgical Quality Improvement Program- NSQIP) veritabanında kayıtlı, 2011 ila 2013 yılları arasında ameliyat edilen 99,444 hastanın datasını incelemiş ve 120 dakikadan uzun süren primer total eklem artroplasti (TEA) olgularında CAE riski artışını ortaya koymuştur [6]. Yapılan multivariate analizde, 120 dakika üzerinde süren prosedürlerin yara komplikasyonu ve diğer komplikasyonlar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır ve bu risk 120 dakika sonrası her 30 dakikada artarak devam etmektedir [6]. Namba ve arkadaşları ABD'nin 6 farklı coğrafi bölgesinden topladıkları 56,216 primer TDA olgusunun kayıt sistemi verilerini analiz etmiş ve ameliyat süresindeki her 15 dakikalık artışın derin CAE ihtimalini %9 (%95 güven aralığı, %4-%13) oranında artırdığını bildirmiştir [7]. Azalmış süre de azalmış enfeksiyon riski ile koreleydi [7]. Norveç artroplasti kayıt sistemi üzerinden yürütülen diğer bir çalışmada 1987 ila 2001 yılları arasında ameliyat edilen 66,650 primer TKA olgusunun datası incelenmiş ve 150 dakika üzerinde süren sementli implant uygulama olgularında enfeksiyon nedenli revizyon riski fazla bulunmuştur [8]. Kurtz ve arkadaşları Medicare sistemi üzerinden 1997-2006 yılları arasında TDA uygulanan 65 yaş üstü 69,663 hastanın datasını incelemiş ve uzun süren ameliyatlarda ciddi oranda artmış PEE riski tespit etmişlerdir (> 210 dakika ile <120 dakika için düzeltilmiş riziko oranı (adjusted hazard ratio) = 1.59) [9]. Song ve arkadaşları tarafından yapılan, Kore nazokomial enfeksiyon izleme sistemine kayıtlı 26 merkezin 6,848 olgusunun incelendiği multivariate analiz çalışmasında, (75.persantil üzeri) uzamış ameliyat süresi TKA olgularında CAE açısından bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanırken aynı ilişki TDA olguları için anlamlı bulunmamıştır [10]. Dicks ve arkadaşları ameliyat süresi 75.persantil üzerine çıkan TKA ve TDA olgularında artmış CAE riski tespit etmişlerdir [11]. İlave olarak, Peersman ve arkadaşları 2,5 saat üzerinde süren TDA olgularında artmış enfeksiyon insidansı bildirmişlerdir [12].

Veri tabanı çalışmalarında; örneklemin bariz heterojen oluşu, veri toplama farklılıkları, PEE tanımındaki farklılıklar gibi birtakım doğal kısıtlılıklar sözkonusudur. Tek merkezden yapılan bildirimler standart protokol uygulandığı için daha kullanışlıdır ve datanın daha güvenilir toplanması daha olasıdır. Ancak kaliteli kurumsal çalışmalarda da olgu sayısı kısıtlıdır, multivariate analiz yoktur ve PEE tanımı değişkendir. Peersman ve arkadaşları 113 olguluk TDA sonrası PEE olgu serisini, benzer özelliklerde (yaş ve cinsiyet açısından uyumlu) enfekte olmayan primer TDA kontrol grubu ile karşılaştırmıştır [13]. Ortalama ameliyat süresi PEE ve enfekte olmayan olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur (127 ila

93 dakika). Bu çalışmadaki kısıtlılık, kontrol grubu olgularının farklı karmaşık parametrelerden ziyade sadece yaş ve cinsiyet açısından benzer seçilmiş oluşudur. İlaveten enfeksiyon grubu hem primer hem revizyon olgularını içerirken kontrol grubu sadece primer olguları içermekteydi. Tek merkezli 5.227 TEA olgusunun incelendiği başka bir çalışmada da tüm enfeksiyon hızı %0,98 (51/5,277) olarak raporlanmıştır [14]. Binomial jeneralize lineer model kullanılmış ve uzamış ameliyat süresi artmış enfeksiyon insidansı ile ilişkili bulunmuştur (z = 4.325, p <0.001). TDA olgularında uzun turnike süresinin de (z = 2.867, p = 0.004) CAE gelişimi için prediktif olduğu görülmüştür [14]. Bu çalışmanın majör bir kısıtlılığı da, diyabet, romatoid artrit yada obezite gibi eşlik eden faktörlerin hesaba katılmaması idi. Wang ve arkadaşları tarafından yapılan bir retrospektif gözden geçirmede [15], vaka hacmi yüksek olan 7 farklı cerrah tarafından yapılan 17,342 unilateral primer TDA ve TKA olgusu incelenmiş ve operasyon süresi 90 dakika üzerinde olan olgularda (sırasıyla %2,1 ve 1.4), 60 ila 90 dakika süren olgulara (sırasıyla %1,1 ve 0.7) ve 60 dakikadan daha kısa süren (%0,9 ve 0.7) olgulara kıyasla CAE ve PEE insidansının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Süre ile ilişkili bu artışın istatistiksel olarak anlamlı oluşu vurgulanmıştır (p < 0.01). Multivariat regresyon modellemesi yapılarak eşlik eden faktörler de hesaba katılmış ve uzamış cerrahi sürenin 90 günlük sürede CAE gelişimi için (odds ratio (OR): 1.01, 95% CI 1.002 to 1.016, p = 0.009) ve 1 yıllık sürede PEE gelişimi için (OR: 1.01, 95% CI 1.00 to1.02, p = 0.040) bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir [15].

Bu bilgilerin zıddına, özellikle eşlik eden değişkenler hesaba katıldığında, artmış cerrahi süre ile artmış CAE/PEE korelasyonunu gösteremeyen çalışmalar da mevcuttur. 9,245 TEA hastasının (4,185 TDA ve 5,060 TKA) retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada univaryant inceleme ile uzun cerrahi süre ile PEE ilişkili bulunurken, eşlik eden faktörlerin hesaba katıldığı multivariat analizde uzamış cerrahi süre ile PEE ilişkisi tespit edilememiştir [16]. Benzer bir çalışmada, Naranje ve arkadaşları yaş ve cinsiyet kontrollü yapılan çalışmalarında uzamış cerrahi süre ile enfeksiyon nedenli revizyon arasından anlamlı ilişki tespit edememişlerdir [17]. Ancak aynı çalışmada cerrahi süredeki 15 dakikalık artışın enfeksiyon nedenli revizyon riskini ortalama olarak %15,6 (p = 0.053; 95% CI 0.0% to 34.1%) oranında artırdığı vurgulanmaktadır [17]. Saleh ve arkadaşları primer 1,181 TDA ve 1,124 TKA olgusunu retrospektif olarak incelemişlerdir. İncelenen faktörlerden sadece hematom formasyonu ve postoperatif drenaj gün sayısı, CAE veya derin yara enfeksiyonu ile ilişkili bulunurken, uzamış cerrahi süre anlamlı bir risk faktörü olarak tanımlanamamıştır [18]. Carroll ve arkadaşları 18 ay boyunca tek merkezde ameliyat edilen 964 TDA ve TKA olgusunu retrospektif olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada TDA olgularında turnike zamanı yüzeyel yara komplikasyonları (çalışmada hem yüzeyel insizyondaki CAE hem de ameliyat sonrası ilk 30 günde gelişen yara akıntısı olarak kabul edilen) açısından bağımsız bir risk faktörü olarak bulunsa da cerrahi süre bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilememiştir [19]. Son olarak Kremers ve arkadaşları CAE ile cerrahi süre arasında anlamlı ilişki tespit edememiştir (10'ar dakikalık aralıklarla bakılmış) [20].

Uzamış cerrahi süre ile CAE/PEE arasında ilişki olmadığını savunan birkaç çalışma var olmakla birlikte, ilişkinin varlığını destekleyen kanıt değeri yüksek birçok çalışma vardır. Süreyi kısaltmaya yönelik tedbirler ameliyat öncesinde alınmalı ve eklem artroplastisi ameliyatının süresini uzatabilecek olası durumlara karşı tedbirli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Urquhart DM, Hanna FS, Brennan SL, Wluka AE, Leder K, Cameron PA, et al. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after primary total hip arthroplasty: a systematic review. J Arthroplasty. 2010;25:1216–1222.e1–3. doi:10.1016/j.arth.2009.08.011.

[2] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infec-tion of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301–620X.87B6.15121.

[3] Huotari K, Agthe N, Lyytikäinen O. Validation of surgical site infection surveillance in orthopedic procedures. Am J Infect Control. 2007;35:216–221. doi:10.1016/j.ajic.2006.01.009.

[4] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta–analysis. Int Wound J. 2017;14:529–536. doi:10.1111/iwj.12640.

[5] Cheng H, Chen BP–H, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. Surg Infect. 2017;18:722–735. doi:10.1089/sur.2017.089.

[6] Duchman KR, Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Bedard NA, Callaghan JJ. Opera-tive time affects short–term complications in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:1285–1291. doi:10.1016/j.arth.2016.12.003.

[7] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[8] Småbrekke A, Espehaug B, Havelin L, Furnes O. Operating time and survival of primary total hip replacements: An analysis of 31,745 primary cemented and uncemented total hip replacements from local hospitals reported to the Norwegian Arthroplasty Register 1987–2001. Acta Orthop Scand. 2004;75:524–532. doi:10.1080/00016470410001376.

[9] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infec-tion risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:52–56. doi:10.1007/s11999–009–1013–5.

[10] Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Differences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial infections surveil-lance system (KONIS). Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1086–1093. doi:10.1086/668020.

[11] Dicks KV, Baker AW, Durkin MJ, Anderson DJ, Moehring RW, Chen LF, et al. short operative duration and surgical site infection risk in hip and knee arthroplasty procedures. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36:1431–1436. doi:10.1017/ice.2015.222.

[12] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MGE, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. HSS J. 2006;2:70–72. doi:10.1007/s11420–005–0130–2.

[13] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replace-ment: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001;392:15–23.

[14] Willis–Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5277 cases. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1128–1133. doi:10.1302/0301–620X.92B8.24333.

[15] Wang Q, Goswami K, Shohat N, Aalirezaie A, Manrique J, Parvizi J. Longer operative time results in a higher rate of periprosthetic joint infection after primary joint arthroplasty. Roth Orthop J. 2018.

[16] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic Joint Infec-tion: The Incidence, Timing, and Predisposing Factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[17] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:64– doi:10.1007/s11999–014–3628–4.

[18] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predic-tors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. J Orthop Res. 2002;20:506–515. doi:10.1016/ S0736–0266(01)00153–X.

[19] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2014;20:130–135. doi:10.1111/1469–0691.12209.
[20] Kremers HM, Kremers WK, Berry DJ, Lewallen DG. Patient–reported outcomes can be used to identify patients at risk for total knee arthroplasty revision and potentially individualize postsurgery follow–up. J Arthro-plasty. 2017;32:3304–3307. doi:10.1016/j.arth.2017.05.043.

Yazarlar: Philip C. Noble, Jason Jennings, Marc Angerame, Farhang Alaee, Adam C. Brekke, Sara Stephens, Sabir Ismaily, Ryan Blackwell
Çeviren: Hasan Hüseyin Ceylan

SORU 3: İmplantların üzerinde antibiyotik kaplama olması cerrahi alan enfeksiyonu/ periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) gelişimi riskini azaltmakta mıdır?

ÖNERİ: İmplant yüzeyine uygulanan antibakteriyel kaplamaların CAE ve/veya PEE gelişimini azaltabileceği in-vitro ve preklinik çalışmalarla gösterilmiştir. Küçük hasta serilerinde yapılan çalışmalar ümit vericidir. Bu teknolojinin değerini kanıtlamak için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 90%, Onaylamayanlar: 6%, Çekimser: 4% (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İmplante biyomateryaller ortopedik cerrahide anahtar rol oynamaya devam etmektedir. Ancak yerleştirilen bu materyallerin çevresinde gelişen enfeksiyon, özellikle kalça ve diz artroplastisi sonrası başarısızlıkların esas nedeni olmaya devam etmektedir [1–3]. Biofilm teorisi ve bunun bakterial gelişimi artırma üzerindeki rolü, günümüzde total eklem artroplastisi (TEA) sonrası PEE gelişiminde en temel faktör kabul edilmektedir [4–8]. Pürüzlü yüzey, hidrofobisite ve elektrostatik yük bakterilerin tutulumunu artırdığı bilinen implant özellikleridir [9,10]. Antiseptik materyaller ya da antibiyotik ajanlarla kaplanmış implantların geliştirilmesi bu komplikasyonun görülme oranlarını azaltmak için geliştirilen bir stratejidir. İmplante edilecek biyomateryal yüzeyinin antibakteriyel kaplama işlemine tabi tutulması son otuz yıldır üzerinde çalışılan bir teknolojidir [11]. Romano ve arkadaşları gelecekteki antibakteriyel kaplamaları idealize ederken; in-vivo çalışmalarla etkinliği gösterilmiş birçok mikroorganizmaya etkili geniş bir antibakteriyel spektruma sahip, maliyet fayda açısından avantajlı, kolay temin edilebilen, (implant üzerinde ya da içine doğru) kemik iyileşmesini yavaşlatacak sistemik ya da lokal toksisitesi olmayan malzemeler olarak tanımlamışlardır [9].

Antibakteriyel kaplamalar üç grupta ele alınabilir; (1) perioperatif lokal antibakteriyel taşıyıcı ya da kaplamalar (LTK), (2) pasif yüzey sonlanması/modifikasyonu (PYM) ve (3) aktif yüzey sonlanması/modifikasyonu (AYM) [9].

İlk grup olan LTK, cerrahi esnasında implanta uygulanan antibakteriyel taşıyıcı ve kaplamaları içermektedir. Bu kategoride en popüler olan, en sık uygulanan ve üzerinde en çok çalışılan materyal intramedüller çivi veya artoplasti komponentlerine uygulanan antibiyotikli sementlerdir [12]. Antibiyotik yüklü hidrojelin, implant yüzeyine uygulanması ile cerrahi alan enfeksiyonunu azalttığı, 380 primer ve revizyon TKA ve TDA olgusunun incelendiği çok merkezli randomize kontrollü bir çalışma ile gösterilmiştir [13]. Benzer şekildeki bir pilot çalışmada, prostetik eklem enfeksiyonu olgularında ikinci kez implant kullanılarak yapılan revizyonda, gentamisin ya da vankomisin emdirilmiş emilebilir kalsiyum bazlı kemik benzeri materyal ile kaplı implant kullanılmıştır [14]. Minimum bir yıllık takipte hastaların %95'inde enfeksiyonun klinik bulgusuna ratlanmamıştır ancak bu pilot çalışmada kontrol grubu bulunmamaktadır [14]. Üstelik bu çalışmalar diğer küçük ölçekli çalışmalarda olduğu gibi, bu materyallerin yaygın şekilde kullanımını önerebilecek düzeyde güçlü kanıtlar sunamamaktadır.

İkinci grup olan PYM, implate edilen biyomateryal yüzeyinin kimyasal ya da fiziksel şekilde modifiye edilmesiyle bakterilerin tutunma kapasitelerinin azaltılması ve biyofilm oluşumunun engellenmesi fikri etrafında şekillenmektedir. Bu yöntemde, implattan çevre dokulara yayılan bir bakteriostatik ya da bakterisidal ajan kullanılmamaktadır. Bu teknolojide implant yüzeyinin bakteriyel tutulumunu azaltabilmek amacıyla ultraviyole (UV) ışınlama ile yüzeyin hidrofobisitesini artırmak hedeflenmektedir [15]. İn vitro çalışmalarda implant yüzeyinin morfolojisinin, osseointegrasyona engel olmayacak şekilde, değiştirilerek bakteriyel tutulumun azaltılabileceği gösterilmiştir [16–19]. Bakteriyel tutulumu azaltan polimer kaplamalar (hidrofilik polimetakrilik asit ya da polietilen oksit) ya da hirojel kaplamalar titanyum implantlara uygulanabilmektedir [18,20–24]. PYM gelecek için çok ümit veren bir yöntem olsa da güçlü anti-adesiv özellikler gösterecek şekilde kaplanan ya da modifiye edilen yüzeylerin osseointegrasyon konusunda ne kadar başarılı olacağı konusunda endişeler devam etmektedir. Klinik uygulama yaygınlaşmadan önce in vitro ve in vivo çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Üçüncü grup olan AYM yöntemi ise implant yüzeyinin; antibiyotik, antiseptik, metal iyonları ve/veya organik bileşikler gibi farmakolojik olarak aktif antibakteriyel ajanlarla kaplanmasını içermektedir [9]. Antibakteriyel yüzey inovasyonu daha çok magnezyum, altın ya da gümüş gibi metal iyonları [25–31] yanısıra kloroheksidin gibi metal olmayan elementlerle [32] yüzey kaplanması şeklinde devam etmektedir. Antibiyotikler implant yüzeyine püskürtülüp ya da kovalent olarak bağlanılabildiği gibi [33], hidrojel ya da kaplama şeklinde [13,34] ya da nanotüplerden salınacak şekilde implanta uygulanabilmektedir [35,36]. Antibiyotiğin çevre dokulara salınımını temin edebilen birçok taşıyıcı olsa da bu konuda yeterli in vitro çalışma yoktur ve bu teknolojinin güvenlik ve etkinliğini ispatlayan in vivo çalışma sayısı çok kısıtlıdır. AYM uygula-

malarında kullanılan kaplamaların çeşitliliği de bir diğer kafa karıştırıcı noktadır. Bu nedenlerle mevcut literatür bilgisine dayanarak AYM konusunda bir sonuca varmak cidden zordur. Mevcut hayvan çalışmaları antibiyotik kaplamanın kemik iyileşmesi üzerinde olumsuz etkisi olmadığını bildirse de [37,38], bu konu henüz klinik olarak çalışılmamıştır.

Belki de en iyi çalışılan antibakteriyel kaplamalar implanta emdirilen metal iyonları ya da kaplama ile uygulanan antiseptiklerdir. Anlamlı antibakteriyel etkinlik hem in vitro hem de in vivo hayvan modellerinde ispatlanmıştır [23,25,26,28,31,36,39–41]. İlave olarak gümüş kaplamalı endoprotezlerle yapılan klinik çalışmalar metal iyon kaplamanın antiseptik etkinliklerini ispatlamıştır [42–44]. Ancak bu çalışmalar genelde retrospektif karakterdedir ve bu konuda ispatlanmış, kanaat oluşturacak derecede yeterli veri sağlayamamaktadır. Bunun yanında, yapılan çalışmalarda yan etki ve toksisite konusunda delil bulunamazken, metal iyon toksisitesi konusunda şüpheler halen devam etmektedir [30,40,45]. Güncel literatüre dayanarak söylenebilir ki; antibakteriyel kaplamalardan metal iyon kaplama yöntemi, etkinlik açısından yakın gelecekte en ümit verici yöntem olarak görünmektedir.

Ümit vadeden bireysel çalışmaların aksine, artroplasti temelli, yüksek kaliteli, kontrollü çalışmalar halen yoktur ve primer ya da revizyon olgularında bu yöntemin kullanılmasının

CAE/PEE oranlarını azaltacağı yönünde bir sonuca varmak için çok erkendir. Bu stratejiler yüksek riskli primer ya da revizyon olgularında belki de fayda sağlayabilir. Bu sorunun cevaplanması için yine yüksek kalitede çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Melvin JS, Karthikeyan T, Cope R, Fehring TK. Early failures in total hip arthroplasty –– a changing paradigm. J Arthroplasty. 2014;29:1285–1288. doi:10.1016/j.arth.2013.12.024.

[2] Sharkey PF, Lichstein PM, Shen C, Tokarski AT, Parvizi J. Why are total knee arthroplasties failing today––has anything changed after 10 years? J Arthro-plasty. 2014;29:1774–1778. doi:10.1016/j.arth.2013.07.024.

[3] Khan M, Osman K, Green G, Haddad FS. The epidemiology of failure in total knee arthroplasty: avoiding your next revision. Bone Joint J. 2016;98–B:105– 112. doi:10.1302/0301–620X.98B1.36293.

[4] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. N Engl J Med. 1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.

[5] Griffin JW, Guillot SJ, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic–impreg-nated cement spacers in two–stage revision joint arthroplasty do not show biofilm formation in vivo. J Arthroplasty. 2012;27:1796–1799. doi:10.1016/j. arth.2012.06.019.

[6] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. Clin Orthop Relat Res. 2002:29–37.

[7] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L–A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable staphylococcus aureus biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1751– 1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.

[8] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic– tolerant staphylococcus aureus biofilm persists on arthroplasty materials. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1649–1656. doi:10.1007/s11999–016–4720–8.

[9] Romanò CL, Scarponi S, Gallazzi E, Romanò D, Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classification proposal in an evolving panorama. J Orthop Surg. 2015;10:157. doi:10.1186/s13018–015– 0294–5.

[10] Chen Y, Busscher HJ, van der Mei HC, Norde W. Statistical analysis of long– and short–range forces involved in bacterial adhesion to substratum surfaces as measured using atomic force microscopy. Appl Environ Micro-biol. 2011;77:5065–5070. doi:10.1128/AEM.00502–11.

[11] Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. Med Prog Technol. 1988;14:205–224.

[12] Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, Südkamp N, Raschke M. Clinical experiences in the use of a gentamicin–coated titanium nail in tibia frac-tures. Injury. 2017;48:2235–2241. doi:10.1016/j.injury.2017.07.008.

[13] Romanò CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'Arienzo M, et al. Does an antibiotic–loaded hydrogel coating reduce early post–surgical infec-tion after joint arthroplasty? J Bone Joint Infect. 2016;1:34–41. doi:10.7150/ jbji.15986.

[14] Logoluso N, Drago L, Gallazzi E, George DA, Morelli I, Romanò CL. Calcium– based, antibiotic–loaded bone substitute as an implant coating: a pilot clinical study. J Bone Jt Infect. 2016;1:59–64. doi:10.7150/jbji.17586.

[15] Gallardo–Moreno AM, Pacha–Olivenza MA, Saldaña L, Pérez–Giraldo C, Bruque JM, Vilaboa N, et al. In vitro biocompatibility and bacterial adhe-sion of physico–chemically modified Ti6Al4V surface by means of UV irra-diation. Acta Biomater. 2009;5:181–192. doi:10.1016/j.actbio.2008.07.028.

[16] Della Valle C, Visai L, Santin M, Cigada A, Candiani G, Pezzoli D, et al. A novel antibacterial modification treatment of titanium capable to improve osse-ointegration. Int J Artif Organs. 2012;35:864–875. doi:10.5301/ijao.5000161.

[17] Liu L, Bhatia R, Webster TJ. Atomic layer deposition of nano–TiO2 thin films with enhanced biocompatibility and antimicrobial activity for orthopedic implants. Int J Nanomedicine. 2017;12:8711–8723. doi:10.2147/IJN.S148065.

[18] Ma Y, Chen M, Jones JE, Ritts AC, Yu Q, Sun H. Inhibition of Staphylococcus epidermidis biofilm by trimethylsilane plasma coating. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:5923–5937. doi:10.1128/AAC.01739–12.

[19] Diefenbeck M, Mückley T, Schrader C, Schmidt J, Zankovych S, Bossert J, et al. The effect of plasma chemical oxidation of titanium alloy on bone– implant contact in rats. Biomaterials. 2011;32:8041–8047. doi:10.1016/j.bioma-terials.2011.07.046.

[20] Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, et al. Does implant coating with antibacterial–loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3311–3323. doi:10.1007/s11999–014–3558–1.

[21] Pfeufer NY, Hofmann–Peiker K, Mühle M, Warnke PH, Weigel MC, Kleine M. Bioactive coating of titanium surfaces with recombinant human β– defensin–2 (rHuβD2) may prevent bacterial colonization in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:840–846. doi:10.2106/JBJS.I.01738.

[22] Chen R, Willcox MD, Ho KK, Smyth D, Kumar N. Antimicrobial peptide melimine coating for titanium and its in vivo antibacterial activity in rodent subcutaneous infection models. Biomaterials. 2016;85:142–151. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.01.063.

[23] Harris LG, Tosatti S, Wieland M, Textor M, Richards RG. Staphylococcus aureus adhesion to titanium oxide surfaces coated with non–functional-ized and peptide–functionalized poly(L–lysine)–grafted–poly(ethyleneglycol) copolymers. Biomaterials. 2004;25:4135–4148. doi:10.1016/j.biomate-rials.2003.11.033.

[24] Kazemzadeh–Narbat M, Noordin S, Masri BA, Garbuz DS, Duncan CP, et al. Drug release and bone growth studies of antimicrobial peptide–loaded calcium phosphate coating on titanium. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2012;100:1344–1352. doi:10.1002/jbm.b.32701.

[25] Kose N, Otuzbir A, Pekşen C, Kiremitçi A, Doğan A. A silver ion–doped calcium phosphate–based ceramic nanopowder–coated prosthesis increased infection resistance. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2532–2539. doi:10.1007/s11999–013–2894–x.

[26] Kuehl R, Brunetto PS, Woischnig A–K, Varisco M, Rajacic Z, Vosbeck J, et al. Preventing implant–associated infections by silver coating. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60:2467–2475. doi:10.1128/AAC.02934–15.

[27] Mauerer A, Lange B, Welsch GH, Heidenau F, Adler W, Forst R, et al. Release of Cu2+ from a copper–filled TiO2 coating in a rabbit model for total knee arthroplasty. J Mater Sci Mater Med. 2014;25:813–821. doi:10.1007/s10856–013– 5116–x.

[28] Norambuena GA, Patel R, Karau M, Wyles CC, Jannetto PJ, Bennet KE, et al. Antibacterial and biocompatible titanium–copper oxide coating may be a potential strategy to reduce periprosthetic infection: an in vitro study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:722–732. doi:10.1007/s11999–016–4713–7.

[29] Shimazaki T, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Yonekura Y, Kawano S, et al. In vivo antibacterial and silver–releasing properties of novel thermal sprayed silver–containing hydroxyapatite coating. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2010;92:386–389. doi:10.1002/jbm.b.31526.

[30] Tsukamoto M, Miyamoto H, Ando Y, Noda I, Eto S, Akiyama T, et al. Acute and subacute toxicity in vivo of thermal–sprayed silver containing hydroxyapatite coating in rat tibia. BioMed Res Int. 2014;2014:902343. doi:10.1155/2014/902343.
[31] Tran N, Kelley MN, Tran PA, Garcia DR, Jarrell JD, Hayda RA, et al. Silver doped titanium oxide–PDMS hybrid coating inhibits Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis growth on PEEK. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2015;49:201–209. doi:10.1016/j.msec.2014.12.072.
[32] Riool M, Dirks AJ, Jaspers V, de Boer L, Loontjens TJ, van der Loos CM, et al. A chlorhexidine–releasing epoxy–based coating on titanium implants prevents Staphylococcus aureus experimental biomaterial–associated infection. Eur Cell Mater. 2017;33:143–157. doi:10.22203/eCM.v033a11.
[33] Gerits E, Kucharíková S, Van Dijck P, Erdtmann M, Krona A, Lövenklev M, et al. Antibacterial activity of a new broad–spectrum antibiotic covalently bound to titanium surfaces. J Orthop Res. 2016;34:2191–2198. doi:10.1002/ jor.23238.
[34] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast–resorbable antibiotic–loaded hydrogel coating to reduce post– surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2017;18:159–169. doi:10.1007/s10195–017– 0442–2.
[35] Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic–impregnated microspheres for the preven-tion of implant–associated orthopaedic infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.
[36] Esfandiari N, Simchi A, Bagheri R. Size tuning of Ag–decorated TiO_2 nano-tube arrays for improved bactericidal capacity of orthopedic implants. J Biomed Mater Res A. 2014;102:2625–2635. doi:10.1002/jbm.a.34934.
[37] Moojen DJF, Vogely HC, Fleer A, Nikkels PGJ, Higham PA, Verbout AJ, et al. Prophylaxis of infection and effects on osseointegration using a tobramycin–periapatite coating on titanium implants––an experimental study in the rabbit. J Orthop Res. 2009;27:710–716. doi:10.1002/jor.20808.
[38] Fassbender M, Minkwitz S, Kronbach Z, Strobel C, Kadow–Romacker A, Schmidmaier G, et al. Local gentamicin application does not interfere with bone healing in a rat model. Bone. 2013;55:298–304. doi:10.1016/j. bone.2013.04.018.
[39] Cheng H, Li Y, Huo K, Gao B, Xiong W. Long–lasting in vivo and in vitro antibacterial ability of nanostructured titania coating incorporated with silver nanoparticles. J Biomed Mater Res A. 2014;102:3488–3499. doi:10.1002/ jbm.a.35019.
[40] Gosheger G, Hardes J, Ahrens H, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver–coated megaendoprostheses in a rabbit model––an analysis of the infection rate and toxicological side effects. Biomaterials. 2004;25:5547–5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.
[41] Kose N, Çaylak R, Pekşen C, Kiremitçi A, Burukoglu D, Koparal S, et al. Silver ion doped ceramic nano–powder coated nails prevent infection in open fractures: In vivo study. Injury. 2016;47:320–324. doi:10.1016/j. injury.2015.10.006.
[42] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver– coated hip megaprosthesis in oncological limb savage surgery. BioMed Res Int. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.
[43] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver–coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.
[44] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver– treated endoprostheses in high–risk patients: case–control study. Bone Joint J. 2015;97–B:252–257. doi:10.1302/0301–620X.97B2.34554.
[45] Scoccianti G, Frenos F, Beltrami G, Campanacci DA, Capanna R. Levels of silver ions in body fluids and clinical results in silver–coated megapros-theses after tumour, trauma or failed arthroplasty. Injury. 2016;47 Suppl 4:S11–S16. doi:10.1016/j.injury.2016.07.042

Yazarlar: Paul M. Courtney, Thomas Bradbury
Çeviren: Hasan Hüseyin Ceylan

SORU 4: Ortopedik prosedürlerde kullanılan implantın ölçüsü (hacim) sonrasında gelişebilen cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) insidansını etkilemekte midir?

ÖNERİ: Teorik olarak küçük implantlar bakteri kolonizasyonu için daha az bir yüzey oluşturmakta iken, implant ölçüsü ile takip eden PEE insidansı konusunu açıklığa kavuşturacak kesin çalışmalar bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 85%, Onaylamayanlar: 10%, Çekimser: 5% (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yapılan bir OVID-Medline araştırması ile komponent ölçüsü ve PEE insidansı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir literatür bulunamamıştır. Unikompartmental diz artroplastisi (UDA) yapılan hastalarda total diz artroplastisi (TDA) uygulananlara göre PEE insidansının daha düşük olduğunu bildiren birçok çalışma vardır [1–3]. Furnes ve arkadaşları Norveç artroplasti kayıt sistemini incelemiş ve UDA yapılan hastaların PEE insidansının TDA yapılanlara göre ciddi şekilde düşük olduğunu bildirmiştir (%0,2 vs. %1,2, relatif risk: 2.8, p = 0.01) [3]. Bu bulgu ilk bakışta UDA'nın küçük bir implant oluşu ve bakteri kolonizasyonu için daha az bir yüzey oluşturması ile açıklanabilse de farklı birçok potansiyel açıklama da sözkonusu olabilir. Artroplasti sonrası PEE insidansını izah eden, cerrahi nedenlerin yanında konakçı ile ilişkili faktörler (yaş ve obezite gibi) de mevcuttur [4–9]. Sershon ve arkadaşları TDA uygulamasında komponent ölçüsünü etkileyen demografik nedenleri tanımlamışlardır [10]. Kilolu ve erkek hastalarda geniş implantlar kullanılırken, implant ölçüsünün ötesinde farklı nedenlerin de PEE insidansını belirlediği bir gerçektir.

İmplant ölçüsü ile PEE arasından nedensellik ilişkisi bulunmuş olsa da büyük implantların genelde revizyon ya da onkolojik rekonstrüksiyon gibi daha kompleks olgularda kullanıldığı akılda tutulmalıdır. Uzun ameliyat süresi, fazla kanama ve hastanın genel durumunun kötü oluşu gibi nedenlerle, bu prosedürler doğası gereği implant ölçüsünden bağımsız şekilde PEE gelişimi açısından daha risklidir. İlaveten; büyük implantlar yumuşak doku kemik iyileşmesi kötü olan, seröz sıvı ve hematom ile dolu geniş ölü boşlukları olan, yara iyileşmesi sorunlu, kemik defektli olgularda kullanılmaktadır.

Halen ortopedik cerrahide büyük implant kullanımı ve sonrasında CAE/PEE gelişim riskini ilişkilendirebilecek veri yoktur. Bu ilişkiyi netleştirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. İmplant boyutunu bağımsız bir değişken olarak ele almanın güçlüğü bu çalışmaların yapılmasını zorlaştırmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Society of Unicondylar Research and Continuing Education. Diagnosis of periprosthetic joint infection after unicompartmental knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:46–50. doi:10.1016/j.arth.2012.03.033.

[2] Epinette J–A, Brunschweiler B, Mertl P, Mole D, Cazenave A, French Society for Hip and Knee. Unicompartmental knee arthroplasty modes of failure: wear is not the main reason for failure: a multicentre study of 418 failed knees. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:S124–S130. doi:10.1016/j.otsr.2012.07.002.

[3] Furnes O, Espehaug B, Lie SA, Vollset SE, Engesaeter LB, Havelin LI. Failure mechanisms after unicompartmental and tricompartmental primary knee replacement with cement. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:519–525. doi:10.2106/ JBJS.F.00210.

[4] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[5] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984– doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[6] Mahomed NN, Barrett J, Katz JN, Baron JA, Wright J, Losina E. Epidemiology of total knee replacement in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1222–1228. doi:10.2106/JBJS.D.02546.

[7] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2005;20:46–50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.

[8] Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. J Arthro-plasty. 2009;24:84–88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.

[9] Winiarsky R, Barth P, Lotke P. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients. J Bone Joint Surg Am. 1998;80:1770–1774.

[10] Sershon RA, Courtney PM, Rosenthal BD, Sporer SM, Levine BR. Can demographic variables accurately predict component sizing in primary total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2017;32:3004–3008. doi:10.1016/j. arth.2017.05.007.

Yazarlar: Hamish Simpson, Arjun Saxena
Çeviren: Hasan Hüseyin Ceylan

SORU 5: Ortopedik prosedür uygulanırken C kollu skopi kullanımı hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) görülme sıklığını artırmakta mıdır?

ÖNERİ: İntraoperatif C kollu skopi kullanımı ile artmış CAE ya da PEE gelişimi sıklığı ilişkisini gösteren çalışma yoktur. Ulaşılabilen çalışmalarda steril olark örtülse de C kolunun ameliyat süresince kontamine olduğu bildirilmektedir. Bizim önerimiz steril örtülse de C kollu skopinin ameliyat alansından mümkün olduğunca uzak tutulması yönündedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %2 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PubMed ve Google Akademik üzerinden 'C-arm, fluoroscopy, image intensifier with contamination, SSI, PJI ve infection' terimleri ile kapsamlı bir arama yapıldı. Konu ile potansiyel olarak alakalı toplam 96 makaleye ulaşıldı. Makaleler gözden geçirildi, medikal olmayan ve teknik tanımlayan makaleler elendi. Kalan makalelerden hiçbiri CAE/PEE sonuçlarından bahsetmiyordu.

Bir çalışma ameliyat sırasında floroskopi çekilen 75 total kalça artroplasti (TKA) olgusu ile çekilmeyen 72 prosedürü retrospektif olarak karşılaştırmıştı. İki grup arasında enfeksiyon insidansı açısından fark bulunamamıştı [1]. Yayında da belirtildiği üzere çalışmaya konu olgu sayısı ciddi anlamda azdı (tabiî ki perioperatif c-kollu skopi kullanımı sonrasında CAE/PEE gelişim potansiyelini belirlemek için de çok az bir sayı). Bildiğimiz kadarıyla c kollu skopi kullanımı ile takip eden CAE/PEE gelişimi potansiyelini inceleyen başka çalışma yoktur. Kanaatimizce böyle bir çalışmanın yapılması zordur, çünkü c kollu skopi çoğu ortopedik prosedürün vazgeçilemez parçasıdır ve onu kullanmadan yapılacak olgu serisinin oluşturulması zordur.

Ameliyat sırasında c kollu skopinin kontaminasyonunu inceleyen çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmada ardıardına ameliyat edilen 30 kırık olgusu ele alınmıştır. İlk drapelemenin hemen ardından ve takip eden her 20 dakikada bir kültür örnekleri alınmıştır. Enteresan şekilde ilk örtüm kültürlerinin %17'sinde kontaminasyon sözkonusuydu. Örtümlerin %80i 80.dakikada kontamine hale gelmişti. Tüm ameliyat boyunca kontamine olmayan olgu sayısı sadece beşti [2]. Çalışmanın sonucunda c kollu skopinin cerrahi alan kontaminasyonunda ciddi bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Cerrahlar steril şekilde örtülen skopinin vaka boyunca steril kalacağı yanılgısına düşmemelidir.

İntraoperatif c kollu skopi kullanımı ile ilişkili CAE/PEE gelişini destekleyen elle tutulur sağlam deliller yoktur. Fakat c kollu skopinin ameliyat alansı için potansiyel bir kontaminasyon nedeni olduğu aşikardır. C kollu skopi kullanımı gerçekten gerekli olduğu endikasyonlarla sınırlı tutulmalıdır. Bu olgularda da skopi ile cerrahi alannın kontağından azami derecede kaçınılmalıdır. Steril örtülen c kollu skopinin prosedürün ilk başından itibaren kontamine olarak kabul edilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Chen Q, Zhou Z, Shao Y. [Intraoperative imaging to monitor prosthetic fixa-tion for total hip arthroplasty]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2006;20:1172–1175.

[2] Peters PG, Laughlin RT, Markert RJ, Nelles DB, Randall KL, Prayson MJ. Timing of C–arm drape contamination. Surg Infect (Larchmt). 2012;13:110– 113. doi:10.1089/sur.2011.054.

Yazarlar: Seng Jin Yeo, Robert Hube, Edward Vasarhelyi, Merrill Lee, Brian M. Smith
Çeviren: Hasan Hüseyin Ceylan

SORU 6: Son zamanlarda ortopedik prosedürlerde kullanılmaya başlanan teknolojiler (navigasyon, robotik cerrahi vs) cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) görülme sıklığını etkilemekte midir?

ÖNERİ: Total eklem replasmanında bilgisayarlı-navigasyonlu, hastaya spesifik enstrumantasyonla ve robotik destekli cerrahi yöntemlerin kullanılmasının CAE/PEE riskini artırdığı gösterilmemiştir. Ancak bu teknolojilerin kullanımı nedenli artmış cerrahi süre, takip eden CAE/PEE riskini artırabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 84%, Onaylamayanlar: 9%, Çekimser: 7% (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyat sonuçlarını iyileştirebilme amacıyla son yirmi yıldır total eklem artroplastisi (TEA) alanına ciddi bir teknolojik yönelim vardır. Bu yeni teknolojiler bilgisayar destekli artroplasti, robotik destekli artroplasti ve hastaya spesifik enstrumantasyonu (HSE) içermektedir. Bu teknolojilerden bazıları kalça ve diz artroplastisi alanında kabul görmektedir. Bu teknolojilerin diğer ortopedik prosedürlerde kullanımı konusunda literatür halen çok zayıftır ve bunların kullanımının takip eden dönemde CAE/PEE insidansını etkileme konusu halen net değildir.

Bilgisayar destekli cerrahi (BDS) navigasyon 1990'larda tanımlanmıştır ve günümüzde de popülaritesi artmaktadır. Temelde üç farklı BDS yöntemi vardır; görüntüsüz, preoperatif görüntülü ve intraoperatif görüntülü. Görüntüsüz BDS sistemi sensör bazlı ya da optik navigasyon özelliği ile çalışmakta iken, görüntü bazlı sistem hastanın anatomisine göre önceden oluşturulmuş 3 boyutlu model üzerinden çalışır [1,2]. Artroplasti operasyonlarında BDS'nin asıl amacı komponent pozisyonlarının doğru ayarlanıp mekanik aksı restore etmektir [3,4].

BDS sitemlerinin radyolojik ve fonksiyonel sonuçlarını inceleyen birçok çalışma varken, prosedür sonrası CAE/PEE insidansını inceleyen çalışma sayısı çok kısıtlıdır. Her şeye rağmen hem retrospektif hem prospektif çalışmalarda BDS ve konvansiyonel artroplasti uygulamaları sonrasında 12 hafta ila 10 yıl arası takiplerde enfeksiyon oranları benzerdir. [5–17]. Bauwens ve arkadaşları ve Moskal ve arkadaşları tarafından yapılan metaanalizlerde, navigasyonlu ve konvansiyonel artroplasti prosedürleri sonuçları kıyaslanmış ve her iki hasta grubunda postoperatif enfeksiyon sıklığı benzer bulunmuştur [18–19]. Uzun ameliyat süresi gerektirebilen tam bilgisayar navigasyonlu cerrahi potansiyel olarak PEE riskini artırsa da güncel literatüre göre PEE oranlarını etkilemiş görünmemektedir [7–21].

Navigasyon destekli cerrahilerin çoğunda gerek ameliyat alansı gerekse yakın çevre dokulara birçok geçici pin perkütan olarak uygulanmaktadır (elle tutulan küçük navigasyon sistemleri hariç) ve bu uygulama cerrahi alannın kontaminasyonuna ya da pindibi enfeksiyonuna yol açabilmektedir. Ancak, Kamara ve Owens tarafından yapılan farklı çalışmalarda pindibi kaynaklı enfeksiyon oranları çok düşük bulunmuştur (sırasıyla %0,36 ve 1,2) ve geçici pin uygulaması nedenli komplikasyon nadir olarak bildirilmiştir [22,23].

Robotik sistemler temelde artroplasti için en doğru implant seçimi, yerleşim, dizilim ve kemik rezeksiyonu için tasarlanmıştır [1,24,25]. Robotik destekli artroplasti sonrası enfeksiyon oranlarında artış bildiren bir çalışma yoktur. Song ve arkadaşları prospektif randomize çalışmalarında 30 bayan hastaya simultane bilateral TDA uygulaması yapmış (bir tarafa konvansiyonel diğerine robotik destekli) ve bu sistemlerin kullanılması ile ilişkili major bir yan etki (derin enfeksiyon ya da revizyon gerektirebilen gevşeme) olmadığını bildirmişlerdir [26]. Bu çalışma sınırlı hasta sayısı nedeniyle enfeksiyon konusunda net bilgi vermekten uzak görülmektedir. Hill ve arkadaşları otonom sistemlerin kullanılmasının yüksek enfeksiyon beklentisi nedeniyle sınırlı kaldığını düşünmektedir, fakat bu önermeyi destekleyen yeterli data halen yoktur [27].

HSE komponent dizilimini iyileştirmek ve olası revizyonu engellemek için yeni tanımlanmış bir metoddur. Bunun için cerrahi öncesi dönemde üretici firma yardımıyla MR, BT ve direk grafiler kullanılarak hasta anatomisinin 3 boyutlu modelleri yapılır. Bu modelleri esas alarak hastaya özel tek kullanımlık kesi blokları üretilir. Teoriye göre HSE yöntemi ile TDA ameliyat süresi kısalmakta ve ameliyat için kullanılan enstruman setlerinin sayısı azaltılmakta, bu sayede de PEE riskinin azalacağı öngörülmektedir [28–30]. HSE ile yapılan TDA olgularının postoperatif enfeksiyon oranları konusunda literatür halen çok kısıtlıdır. Schoenmakers ve arkadaşları 5 yıl boyunca aynı cerrah tarafından yapılan birbirini takip eden 200 hastanın sonuçlarını incelemiş ve PEE sıklığının konvansiyonel artroplasti ile benzer olduğunu raporlamıştır [31]. Alvand ve arkadaşları HSE ve konvansiyonel metodla yapılan unikondiler diz artroplasti serilerini kıyaslamış ve yüzeyel enfeksiyon sıklığını benzer bulmuşlardır [32].

TEA prosedürlerinin robotik, navigasyon ya da HSE metotları kullanılarak yapılmasının CAE/PEE sıklığı üzerine artırıcı ya da azaltıcı etkisini gösterebilen tatmin edici literatür halen yoktur. Yeni teknolojileri inceleyen çoğu çalışma bu konuda hüküm verme gücünde değildir. Bu konuyu netleştirmek adına geniş kalibreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Waddell BS, Carroll K, Jerabek S. Technology in arthroplasty: are we improving value? Curr Rev Musculoskelet Med. 2017;10(3):378–387.

[2] Picard F, Deep K, Jenny JY. Current state of the art in total knee arthroplasty computer navigation. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3565– 3574.

[3] Zamora LA, Humphreys KJ, Watt AM, Forel D, Cameron AL. Systematic review of computer–navigated total knee arthroplasty. ANZ J Surg. 2013;83:22–30.
[4] Todesca A, Garro L, Penna M, Bejui–Hugues J. Conventional versus computer–navigated TKA: a prospective randomized study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:1778–1783.
[5] Kim YH, Park JW, Kim JS. Computer–navigated versus conventional total knee arthroplasty a prospective randomized trial. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2017–2024.
[6] Kamat YD, Aurakzai KM, Adhikari AR, Matthews D, Kalairajah Y, Field RE. Does computer navigation in total knee arthroplasty improve patient outcome at midterm follow–up? Int Orthop. 2009;33:1567–1570.
[7] Alcelik IA, Blomfield MI, Diana G, Gibbon AJ, Carrington N, Burr S. A comparison of short–term outcomes of minimally invasive computer–assisted vs minimally invasive conventional instrumentation for primary total knee arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Arthro-plasty. 2016;31:410–418.
[8] Bonutti PM, Dethmers D, Ulrich SD, Seyler TM, Mont MA. Computer naviga-tion–assisted versus minimally invasive TKA: benefits and drawbacks. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2756–2762.
[9] Cip J, Widemschek M, Luegmair M, Sheinkop MB, Benesch T, Martin A. Conventional versus computer–assisted technique for total knee arthro-plasty: a minimum of 5–year follow–up of 200 patients in a prospective randomized comparative trial. J Arthroplasty. 2014;29:1795–1802.
[10] Roberts TD, Clatworthy MG, Frampton CM, Young SW. Does computer assisted navigation improve functional outcomes and implant surviv-ability after total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30(9 Suppl):59–63.
[11] Luring C, Beckmann J, Haibock P, Perlick L, Grifka J, Tingart M. Minimal invasive and computer assisted total knee replacement compared with the conventional technique: a prospective, randomised trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008;16(10):928–934.
[12] Luring C, Kauper M, Bathis H, Perlick L, Beckmann J, Grifka J, et al. A five to seven year follow–up comparing computer–assisted vs freehand TKR with regard to clinical parameters. Int Orthop. 2012;36(3):553–558.
[13] Keshmiri A, Schroter C, Weber M, Craiovan B, Grifka J, Renkawitz T. No difference in clinical outcome, bone density and polyethylene wear 5–7 years after standard navigated vs. conventional cementfree total hip arthro-plasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:723–730.
[14] Pang HN, Yeo SJ, Chong HC, Chin PL, Ong J, Lo NN. Computer–assisted gap balancing technique improves outcome in total knee arthroplasty, compared with conventional measured resection technique. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:1496–1503.
[15] Seon JK, Song EK, Park SJ, Yoon TR, Lee KB, Jung ST. Comparison of mini-mally invasive unicompartmental knee arthroplasty with or without a navi-gation system. J Arthroplasty. 2009;24:351–357.
[16] Song EK, N M, Lee SH, Na BR, Seon JK. Comparison of outcome and survival after unicompartmental knee arthroplasty between navigation and conventional techniques with an average 9–year follow–up. J Arthroplasty. 2016;31:395–400.
[17] Cheng T, Pan XY, Mao X, Zhang GY, Zhang XL. Little clinical advantage of computer–assisted navigation over conventional instrumentation in primary total knee arthroplasty at early follow–up. Knee. 2012;19:237–245.
[18] Bauwens K, Matthes G, Wich M, Gebhard F, Hanson B, Ekkernkamp A, et al. Navigated total knee replacement. A meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:261–269.
[19] Moskal JT, Capps SG, Mann JW, Scanelli JA. Navigated versus conventional total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2014;27:235–248.
[20] Gothesen O, Espehaug B, Havelin L, Petursson G, Furnes O. Short–term outcome of 1,465 computer–navigated primary total knee replacements 2005–2008. Acta Orthop. 2011;82:293–300.
[21] Jacofsky DJ, Allen M. Robotics in arthroplasty: a comprehensive review. J Arthroplasty. 2016;31:2353–2363.
[22] Owens RF, Jr., Swank ML. Low incidence of postoperative complications due to pin placement in computer–navigated total knee arthroplasty. J Arthro-plasty. 2010;25:1096–1098.
[23] Kamara E, Berliner ZP, Hepinstall MS, Cooper HJ. pin site complications associated with computer–assisted navigation in hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2842–2846.
[24] Schulz AP, Seide K, Queitsch C, von Haugwitz A, Meiners J, Kienast B, et al. Results of total hip replacement using the Robodoc surgical assistant system: clinical outcome and evaluation of complications for 97 proce-dures. Int J Med Robot. 2007;3:301–306.
[25] Siebert W, Mai S, Kober R, Heeckt PF. Technique and first clinical results of robot–assisted total knee replacement. Knee. 2002;9:173–180.
[26] Song EK, Seon JK, Park SJ, Jung WB, Park HW, Lee GW. Simultaneous bilat-eral total knee arthroplasty with robotic and conventional techniques: a prospective, randomized study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:1069–1076.
[27] Hill C, El–Bash R, Johnson L, Coustasse A. Robotic joint replacement surgery: does technology improve outcomes? Health Care Manag. 2015;34:128–36.
[28] Mont MA, Johnson AJ, Issa K, Pivec R, Blasser KE, McQueen D, et al. Single– use instrumentation, cutting blocks, and trials decrease contamination during total knee arthroplasty: a prospective comparison of navigated and nonnavigated cases. J Knee Surg. 2013;26:285–290.
[29] Mattei L, Pellegrino P, Calo M, Bistolfi A, Castoldi F. Patient specific instru-mentation in total knee arthroplasty: a state of the art. Ann Transl Med. 2016;4:126.
[30] Noble JW, Jr., Moore CA, Liu N. The value of patient–matched instrumenta-tion in total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:153–155.
[31] Schoenmakers DAL, Schotanus MGM, Boonen B, Kort NP. Consistency in patient–reported outcome measures after total knee arthroplasty using patient–specific instrumentation: a 5–year follow–up of 200 consecutive cases. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:1800–1804.
[32] Alvand A, Khan T, Jenkins C, Rees JL, Jackson WF, Dodd CAF, et al. The impact of patient–specific instrumentation on unicompartmental knee arthro-plasty: a prospective randomised controlled study. Knee Surg Sports Trau-matol Arthrosc. 2018;26:1662–1670.

1.17. ÖNLEME: KANAMA KORUMA

Yazarlar: Trisha N. Peel, Kalin Mihov, Luis Pulido
Çeviren: İbrahim Azboy

SORU 1: Allojenik kan transfüzyonu cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyon (CAE/PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Evet. Allojenik kan transfüzyonu CAE ve PEE enfeksiyonu riski ile ilişkilidir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Allojenik kan transfüzyonu perioperatif dönemde oluşan kan kaybını düzeltmek için uygulanan standart bir tedavi yöntemidir [1,2]. Çoğunlukla retrospektif çalışmalardan elde bilgiler allojenik kan transfüzyonunun artroplasti ve diğer cerrahi işlemlerden sonra cerrahi saha enfeksiyonu riskini artırabileceği göstermektedir [1]. Bu duruma neden olan mekanizma olarak tarif edilen transfüzyonla ilişkili immünmodülasyonun tranfüzyonda verilen kanda bulunan antijenlerin alıcının immün yanıtında azalmaya neden olmasıdır [3]. Alternatif olarak uzun ve karmaşık cerrahiler ve eşlik eden hastalıkların ve hematom oluşumu gibi faktörlerin de eşlik eden faktör olabileceği öne sürülmektedir [4,5].

Allojenik kan transfüzyonu ile PEE ve CAE arasındaki ilişki iki meta-analizde araştırılmıştır. Berríos-Torres ve ark. [4] tarafından cerrahi saha enfeksiyonlarını önlemek için Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kılavuzu için gerçekleştirdikleri meta-analizde kan transfüzyonu ile enfeksiyon arasındaki ilişkiyi ve hem allojenik hem de otojenik transfüzyonlar bakımından incelemişlerdir. Allojenik transfüzyonlarla tranfüzyon yapılmayanlar arasında Onaylamayanlarlaştırma yapan 4 gözlemsel çalışmada (n=5,737) allojenik kan transfüzyonunun enfeksiyon riskini transfüzyon yapılmayanlara göre arttırdığı gösterilmiştir. (odds ratio (OR): 1.96, 95% Güven aralığı (GA) 1.46 to 2.63, $p < 0.01$, $I2 = 0$) [2,4,6–8]. İkinci analizde allojenik ve otojenik transfüzyonları Onaylamayanlarlaştırmıştır. Bu analizde allojenik kan transfüzyonu sonrası enfeksiyon riskinin otolog kan transfüzyonuna göre daha yüksek olduğunu bildrilmiştir. OR: 4.53, 95% GA 2.37 to 8.65, $p > 0.01$, $I2 = 0$) [6,8,9]. Yazarlar kan transfüzyonunun faydası ve zararı konusunda net bir kanaate varamadıklarını bildirmişlerdir. Bununla birlikte kan transfüzyonu kriterlerini Onaylamayanlarlayan anemik hastalarda enfeksiyon riskini azaltmak için kan transfüzyonunu kesmenin bir strateji olduğuna dair kanıt olmadığını bildirmişlerdir.

İkinci meta-analiz Kim ve ark. tarafından yayımlanmıştır [10]. Bu meta-analize altı çalışma alınmıştır (n = 21, 770) [5,6,8,11–13]. Allojenik kan transfüzyonu uygulanan hastalar otolog transfüzyon yapılan ve transfüzyon yapılmayan hastalar Onaylamayanlarlaştırılmıştır. Allojenik transfüzyon yapılan hastalarda CAE riski artmıştır. (OR: 1.71, 95% CI 1.23 to 2.40; $p = 0.002$, $I2 = 0.506$). Bu meta-analizin ikinci kısmında allojenik transfüzyon uygulanan hastalarla transfüzyon uygulanmayan hastalar Onaylamayanlarlaştırılmıştır. Allojenik transfüzyon uygulanan hastlarda enfeksiyon riski transfüzyon uygulanmayan hastalara höre daha yüksek bulunmuştur. (OR: 1.55, 1.11 to 2.17, $p = 0.01$, $I2 = 0.110$).Bu nedenle PEE ve CAE riskini azaltmak amacıyla kan transfüzyonu ihtiyacını azaltan strtejilein geliştirilmesi gerektiği sonucun avarılmıştır. [10].

Elektronki veri tabanınd ayapılan literarür derlemlesi tablo 1'de verilmiştir. Bu iki meta-analiz eek olarak dahil edilme kriterlerine uyan 20 çalışma bulunmuştur. Son 20 yıl içinde (1997-2017 arası) yapılan çalışmalar değerlendirmeye alınmıştır. Küçük bir şalışma (n=100) randomize kontrollü çalışm aiken diğer çalışmalar gözlemsel çalışmalarsır. Çalışmaları çoğıu alt etktermite artroplasi6tis iken sadec 2 çalışma omuz artroplasitisi ile ilgilidir.Cerrahisaha enfeksiyonalri ile ilgili geniş tanımlalar kullnılmıştır. Vriler çalışmalar arasındaki heterojenşteyi hesaplamak için raetgele etki modeli ile analiz edimiştir.

Allojenik Transfüzyon veya Transfüzyon yapılmaması

Meta-analize allojenik transfüzyon ve transfüzyon yapılmayan hastalar Onaylamayanlarlaştıran 15 gözlemsel çalışma dahil edilmiştir. [2,5–8,11–21]. Llewelyn ve ark.. [7] yaptıkları çalışmada allojenik transüzyon uygulanan hastalarda cerrahi saha enfeksiyon riskinin transfüzyon uygulanmayanlara göre daha ayüksek olduğunu belirtmişleridir (pooled OR: 2.06, 95% CI 1.56 to 2.72, $p < 0.001$, $I2 = 0.669$, Fig. 1).

Allojenik Transfüzyon veya Otolog Transfüzyon

Allojenik transfüzyon ve otolog transfüzyonu Onaylamayanlarlaştıran metaanalize beş gölmesel çalışm adahil edimiştir [6,12,13,17,22]. Allajenik trfansfüzyon uygulanan hastalarde cerraha saha enfeksiyon riski otolog transfüzyon yapılanlara göre daha yüskek bulunmuştur. (pooled OR: 2.46, 95% CI 1.57 to 3.84, $p < 0.001$, $I2 = 0.431$, Fig. 2).

Sonuç

Allojenik kan transfüzyonu, transfüzyon yapılmamasına göre veya otolog transfüzyonu ile Onaylamayanlarlaştırıldığında CAE açısından artmış riskle ilişkilidir. Bu metaanalize dahil edilen gözlemsel çalışmaların verilerimde anlamlı derecede heterojenite mevcuttur. Bu ilkişkinini altında yatan patofiyolojik mekanizma tam olarak tanımlanamamıştır. Berrios-Torres ve ark.'nın CDC kılavuzundaki çıkarımları da dikkate alındığında semptomatik anemis olanlara CAE riskini önlemek için kan trafüzyonundan kaçınmayı deseklyene veri bulunmammaktır. [4]. Bununa birlikte allojenk kan transfüzyonunin CAE/PEE riskini arttırtığını destekleyen veriler mevcuttur.

KAYNAKLAR

[1] Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. Anesthesiology. 2011;114:283–292. doi:10.1097/ALN.0b013e3182054d06.

[2] Weber EWG, SlaPEEndel R, Prins MH, van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümper D. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. Anesth Analg. 2005;100:1416–1421, table of contents. doi:10.1213/01. ANE.0000150610.44631.9D.

[3] Vamvakas EC, Blajchman MA. Deleterious clinical effects of transfusion– associated immunomodulation: fact or fiction? Blood. 2001;97:1180–1195.

[4] Berríos–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

[5] Basora M, Pereira A, Soriano A, Martínez–Pastor JC, Sánchez–Etayo G, Tió M, et al. allojenik kan transfüzyonu does not increase the risk of wound infection in total knee arthroplasty. Vox Sang. 2010;98:124–129. doi:10.1111/ j.1423–0410.2009.01242.x.

[6] Rosencher N, Kerkkamp HEM, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic surgery transfusion hemoglobin european overview (OSTHEO) study: Blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. Transfusion. 2003;43:459–469. doi:10.1046/j.1537– 2995.2003.00348.x.

[7] Llewelyn CA, Taylor RS, Todd AAM, Stevens W, Murphy MF, Williamson LM, et al. The effect of universal leukoreduction on postoperative infections and length of hospital stay in elective orthopedic and cardiac surgery. Transfusion. 2004;44:489–500. doi:10.1111/j.1537–2995.2004.03325.x.

[8] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell–fi ltered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. Transfusion. 2005;45:103–110. doi:10.1111/j.1537– 2995.2005.04149.x.

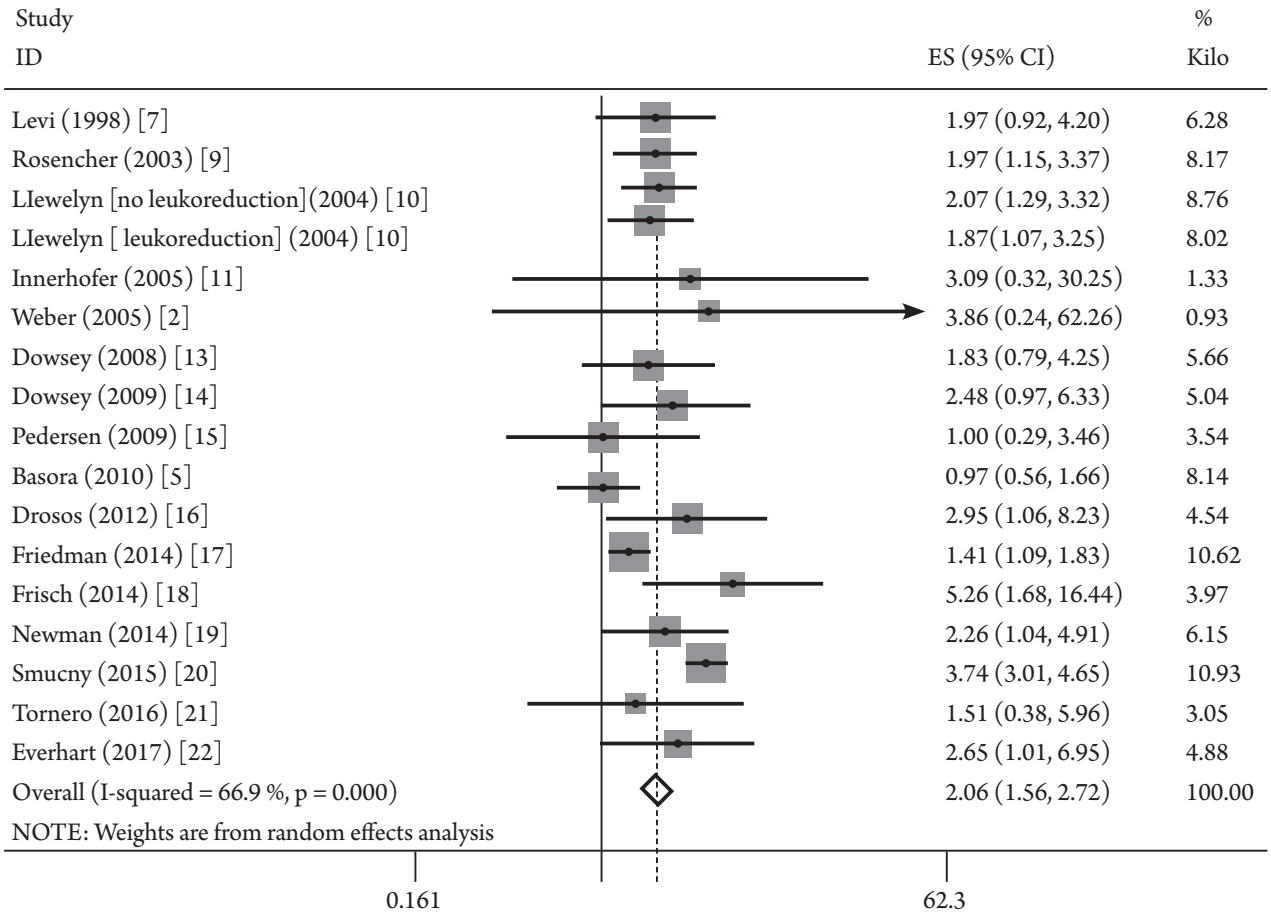
[9] del Trujillo MM, Carrero A, Muñoz M. The utility of the perioperative autologous transfusion system OrthoPAT in total hip replacement surgery: a prospective study. Arch Orthop Trauma Surg. 2008;128:1031–1038. doi:10.1007/ s00402–007–0440–6.
[10] Kim JL, Park JH, Han SB, Cho IY, Jang KM. allojenik kan transfüzyonu is a signifi cant risk factor for surgical–site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta–analysis. J Arthroplasty. 2017;32:320–325. doi:10.1016/j.arth.2016.08.026.
[11] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty Section 1 Prevention 157 FIGURE 1. Forest plot comparing allogeneic transfusion to no transfusion. (CI, confi dence interval; ES, eff ect size). FIGURE 2. Forest plot comparing allogeneic transfusion to autologous transfusion. (CI, confi dence interval; ES, eff ect size). 158 Part I General Assembly
[12] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. allojenik kan transfüzyonus and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:272–278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.
[13] Newman ET, Watt ers TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Att arian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
[14] Levi N, Sandberg T. Blood transfusion and postoperative wound infection in intracapsular femoral neck fractures. Bull Hosp Joint Dis. 1998;57:69–73.
[15] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1577– 1581. doi:10.1007/s11999–008–0551–6.
[16] Pedersen AB, Mehnert F, Overgaard S, Johnsen SP. allojenik kan transfüzyonu and prognosis following total hip replacement: a population–based follow up study. BMC Musculoskelet Disord. 2009;10:167. doi:10.1186/1471– 2474–10–167.
[17] Drosos GI, Blatsoukas KS, Ververidis A, Tripsianis G, Chloropoulou P, Iatrou C, et al. Blood transfusion and cytokines' changes in total knee replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:1505–1513. doi:10.1007/s00402–012–1567–7.
[18] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeff ries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:189–192. doi:10.1016/j.arth.2014.03.048.
[19] Smucny M, Menendez ME, Ring D, Feeley BT, Zhang AL. Inpatient surgical site infection after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:747–753. doi:10.1016/j.jse.2014.12.024.
[20] Tornero E, Garcí–Ramiro S, Martínez–Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:831–837. doi:10.1128/AAC.03949–14.
[21] Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD. Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infection after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1922–1930. doi:10.1016/j.jse.2017.04.006.
[22] Borghi B, Casati A. Incidence and risk factors for allogenic blood transfusion during major joint replacement using an integrated autotransfusion regimen. The Rizzoli Study Group on orthopaedic anaesthesia. Eur J Anaesthesiol. 2000;17:411–417.

Tablo 1. Bistüri bıçağı kontaminasyon ve derin enfeksiyon ile ilgili literatürün özeti

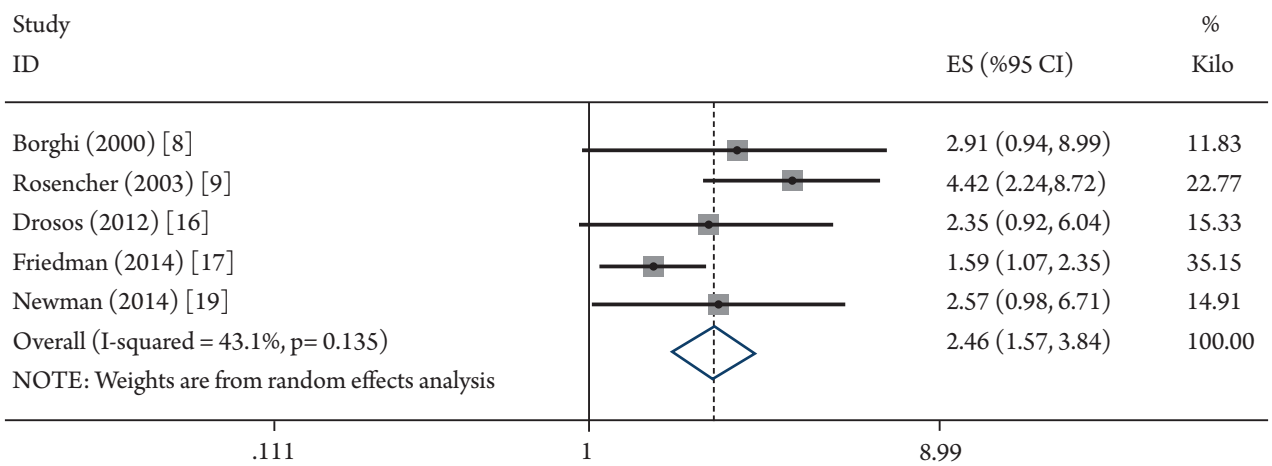
Yazar	Yıl	REFERANS	Tür	Popülasyon	Karşılaştırma	Allogenik		Transfüzyon yok		Otolog	
						SSI	No SSI	SSI	No SSI	SSI	No SSI
Shenolikar	1997	14	RCT	TKA	AL/AU	1	39	.	.	0	42
Levi	1998	15	OB	THA	AL/NIL	11	145	20	519	.	.
Borghi	2000	16	OB	THA + TKA	AL/AU	4	274	.	.	13	2,593
Rosencher	2003	6	OB	THA + TKA	AL/AU/NIL	36	963	22	1,158	11	1,300
Llewelyn	2004	7	OB	THA + TKA	NoLR AL/NIL	43	563	31	840	.	.
Llewelyn	2004	7	OB	THA + TKA	LR AL/NIL	32	605	22	777	.	.
Innerhofer	2005	8	OB	THA + TKA	AL/AU/NIL	3	97	1	100	0	85
Weber	2005	2	OB	THA	AL/NIL	1	91	1	351	.	.
del Trujillo	2008	9	OB	THA	AL/AU/NIL	2	30	0	25	0	51
Dowsey	2008	11	OB	THA	AL/NIL	11	418	11	764	.	.
Dowsey	2009	17	OB	TKA	AL/NIL	8	292	10	904	.	.
Pedersen	2009	18	OB	THA	AL/NIL	5	2,249	5	2,249	.	.
Basora	2010	5	OB	TKA	AL/NIL	22	313	39	536	.	.
Drosos	2012	19	OB	TKA	AL/AU/NIL	13	58	6	79	8	84
Friedman	2014	12	OB	THA + TKA	AL/AU/NIL	108	3,584	123	6,190	33	1,869
Frisch	2014	20	OB	THA + TKA	AL/NIL	6	248	6	1,304	.	.
Newman	2014	13	OB	THA + TKA	AL/AU/NIL	14	822	12	1,594	6	904
Smucny	2015	21	OB	TSA	AL/NIL	110	31,577	310	332,607	.	.
Tornero	2016	22	OB	THA	AL/NIL	7	1006	3	106	.	.
Everhart	2017	23	OB	TSA	AL/NIL	9	600	16	600	.	.

RCT, randomize kontrollü çalışma; OB, gözlemsel çalışma; THA, kalça artroplastisi; TKA, diz artroplastisi; TSA, omuz artroplastisi; AL, allojenik transfüzyon; AU, otolog transfüzyon; NIL, transfüzyon yok; LR AL, lökorik allojenik transfüzyon; NoLR AL, azaltılmamış allojenik transfüzyon; SSI, cerrahi alan enfeksiyonu.

ŞEKİL 1. Allojenik transfüzyonu transfüzyonsuz ile karşılaştıran grafiği. (CI, güven aralığı; ES, etki boyutu).



ŞEKİL 2. Allojenik transfüzyon ile otolog transfüzyonu karşılaştıran grafiği. (CI, güven aralığı; ES, etki boyut).



Yazarlar: Rafael Tibau Olivan, William Jiranek, Jorge Manrique, Maria Tibau Alberdi
Çeviren: İbrahim Azboy

SORU 2: Periprostetik enfeksiyon tedavisi için reimplantasyon uygulanan hastalarda intraoperatif veya postoperatif kanama kontrolü (salvage) yapılabilir mi?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Periptostetik enfeksiyon tedavisi için reminplantayon uygulanan hastalarda intraoperatif veya postoperatif kanama kontrolü (salvage) kullanılmasını yararlıolabilceği ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır, fakat bu yöntemin bakterilerin yayılması riskini de barındırır. Bu yöntemin risk ve fayfalarını değerlendirmek için daha çok çalışmaya gerek vardır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş.

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisinde allojenik kırmızı kan hücrelerinin transfüzyonundan olumsuz etkilerinden örneğin transfüzyonla ilişkili akciğer hasarı, dolaşım yükünün artması, ve en önemlisi PEE'den kaçınmak için farklı stratejiler kullanılmaktadır [1,2]. Cell salvage kaynağı koruyan, nisbeten güvenli ve transfüzyonla ilişkili akciğer hasarın önleyen bir yöntemdir [1]. Bununla birlikte reimplantasyon sırasında persistan tespit edilemeyen enfeksiyona neden olma ana endişesi olmaya devam etmektedir.

PEE için remiplantasyon uygulanan hastalarda intraoperatif ve postoperatif kan koruyucu yöntemin kullanılabiliceği ile ilgili literatürde sınırla sayıda veri vardır. Reinfüzyon ürünlerinin kullanımının güvenilirliğini özel olarak değerlendiren bir sistematik review yapılmıştır. Ortopedik olmayan elektif çalışmalarda kan koruyucu ekipmanların bakteriyel kontaminasyon insidansını araştıran bir kaç level 3 ve 4 çalışmada kan koruyucu cihazların az miktarda bakteriyel disseminasyona neden olduklarına gösterilmiştir [3–6]. Ameliyat sırasında hücre korumanın aseptik revizyon primer kalça ve diz artroplastisinde kullanımının etkili olduğunu ekonomik olduğunu ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltan bir yöntem olduğu destekleyen çalışmalar mevcuttur. [7]. Carless ve ark. 75 çalışmayı inceledikleri bir sistematik derlemede ortopedik branşlar dahil farklı cerrahi branşlarda hücre korumanın etkinliğini değerlendirmişlerdir. [8]. Yazarlar hücre korumayı destekleyen yeterli kanıt olduğu sonucuna varmışlardır. Dahası yıkama ve filtrasyon teknolojisindeki gelişmeler yeni hücre koruma cihazları devamlı olarak gelişmektedir ve reinfüzyon için yüksek kalite kan ürünleri sağlamaktadırlar [9].

Kan koruma için birkaç kesin kontrendikasyon belirlenmiştir. [10]. Kırmızı kanda yıkıma yol açan herhangi bir neden kesin kontrendikasyon olarak belirlenmiştir. Kana karışan steril su gibi sıvılar hidrojen peroksit, alkol ve hipotonik solüsyon kırmızı kan hücrelerinin yıkıma neden olmaktadır Bu kontrendikasyonun nedeni yıkılmış kırmızı kan hücrelerinin uygulanmasının son organ hasarına yol açmasıdır. [11,12]. Bu kontamine kanın uygulanması, bakteriyemiye veya sepsise neden olacağından, göreceli bir kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir. Çalışmalar intraoperatif olarak elde edilen, işlenen ve yeniden verilen kanın %9 ila %30 civarında kontamine olduğu ancak klinik etkisi olmadığını göstermiştir [3,13].

Reimplantasyon sırasında kan koruma ve uygulamanın allojenik kan transfüzyonu azaltmanın ötesinde aleyhinde veya lehinde kanıt bulunmamaktadır. Diğer branşlar bu yöntemin kontamine senaryolarda da güvenli bir işlem olduğunu bildirmişlerdir. Allojenik kan transfüzyonu PEE riskini arttırmaktadır. Bu hastalarda intraoperatif veya postoperatif kan koruma yöntemlere karar verirken dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Cone J, Day LJ, Johnson GK, Murray DG, Nelson CL. Blood products: optimal use, conservation, and safety. Instr Course Lect. 1990;39:431–434.

[2] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[3] Bland LA, Villarino ME, Arduino MJ, McAllister SK, Gordon SM, Uyeda CT, et al. Bacteriologic and endotoxin analysis of salvaged blood used in autologous transfusions during cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992;103:582–588.

[4] Verwaal VJ, Wobbes T, Koopman–van Gemert AW, Buskens FG, Theeuwes AG. Eff ect of perioperative blood transfusion and cell saver on the incidence of postoperative infective complications in patients with an aneurysm of the abdominal aorta. Eur J Surg. 1992;158:477–480.

[5] Nessly ML. Infection and Cell–Saver use. Ann Thorac Surg. 1990;50:509–10.

[6] Schwieger IM, Gallagher CJ, Finlayson DC, Daly WL, Maher KL. The incidence of Cell–Saver contamination during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1989;48:51–53.

[7] Dusik CJ, Hutchison C, Langelier D. The merits of cell salvage in arthroplasty surgery: an overview. Can J Surg. 2014;57:61–66. Section 1 Prevention 159

[8] Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimizing perioperative allojenik kan transfüzyonu. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD001888. doi:10.1002/14651858.CD001888. pub4.

[9] Xie H, Pan JK, Hong KH, Guo D, Fang J, Yang WY, et al. Postoperative autotransfusion drain after total hip arthroplasty: a meta–analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2016;6:27461. doi:10.1038/srep27461.

[10] Esper SA, Waters JH. Intra–operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. Blood Transfus. 2011;9:139–147. doi:10.2450/2011.0081–10.

[11] From the Centers for Disease Control and Prevention. Hemolysis associated with 25% human albumin diluted with sterile water––United States, 1994– 1998. JAMA. 1999;281:1076–1077.

[12] Pierce LR, Gaines A, Varricchio F, Epstein J. Hemolysis and renal failure associated with use of sterile water for injection to dilute 25% human albumin solution. Am J Health Syst Pharm. 1998;55:1057, 1062, 1070.

[13] Kang Y, Aggarwal S, Pasculle AW, Freeman JA, Martin LK. Bacteriologic study of autotransfusion during liver transplantation. Transplant Proc. 1989;21:3538.

Yazarlar: David Beverland, Sumon Nandi, Andrew Batt enberg, Nicola Gallagher
Çeviren: İbrahim Azboy

SORU 3: PEE ve CAE riskini azaltmak için antiplatelet ilaçlar ameliyat öncesi kesilmeli midir?

ÖNERİ: Aspirin ameliyat öncesi kesilmemelidir. Aspirinin kesilmesinin PEE/CAE oranlarını arttırdığını dair kanıt yoktur. Aspirini kesmenin teorik olarak PEE ve CAE riskini azaltma olasılığına Onaylamayanların kardiyak ve inme ile ilişkili riskin artışını Onaylamayanlarlayabileceği gösterilememiştir. PEE ve CAE riskini azaltmak için Clopidogrel ameliyattan en az beş gün önce kesilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar % 6, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Antiplatelet ilaçlar majoj damarsal komplikasyonları önlemek için yaygın olarak reçete edilen ilaçlardır [1]. Bu ilaçlar trombositlerin salınması ve agregasyonunun bir veya daha fazla basamağını bloke ederek ölçülebilir düzeyde tromboz riskini azaltırken kanama riskinde arttırırlar [3]. Bu ilaçların potansiyel olarak kanama riskini arttırmaları ve PEE /CAE riskini muhtemelen arttırdıkları dair endişeler nedeniyle bu ilaçları ameliyat öncesi kesilip kesilmemesi önemli bir konudur.

Geri dönüşümsüz siklooksijenaz inhibitörleri (örneğin, aspirin)

Aspirin kardiyoprotektif özellikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir antiplatelet ajandır. Total ve kalça artroplastisi uygulanan hastaların çoğu tarafından ameliyat öncesi kullanılmaktadır. Aspirin geri dönüşümsüz olarak siklooksijenaz inhibitörüdür böylece platelet agregasyonunda rol alan tromboksan A2 (TxA2) oluşumunu önler [4]. Hızla absorbe edilir ortalam 2 saatte peak level seviyesine ulaşır ve doza bağlı yarılanma ömrü 2 ve 15 saattir. Aspirin kardiyak ve vasküler cerrahi uygulanan hastalarda mortaliteyi azaltır [4–7] ve birkaç çalışma koroner ve serebrovasküler olaylara aspirinin kesilmemesi gerektiğini göstermişlerdir. [4,8–11]. Aspirin kesilmesi miyokard infarktüsü insidansı mortalite ve ilaç salınımı yapan stent trombozunu insidansını artırır ve major iskemik olaylar ve ölüm için bağımsız prediktördür. [4,12–15].

Deveraux ve ark. ortopedik cerrahi dahil kardiyak olmayan işlem uygulanan hastalarda aspirin ve plasebonun etkisini Onaylamayanlarlaştırmıştır. Bu randomize çalışmada 10,010 hasta aspirin kullanımına göre gruplandırılmıştır. [16]. Aspirin kullanımı major kanama riskini plaseboya göre anlamlı olarak arttırmıştır. buna Onaylamayanların plasebo ve aspirin grupları arasında enfeksiyon oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Cossett ve ark. artroplasti uygulanan ve ileriye dönük olarak takip edilen 139 hasta ameliyat öncesi aspirin kullanmaya devam eden ve aspirini kesilen hastalar arasında yüzeyel yara enfeksiyonu bakımından fark saptamamışlardır [17]. Meier ve ark. artroplasti uygulanan ve retrospektif olarak takip edilen 175 hastadan 10 gün önce aspirini kesilen ve aspirine devam hastalar arasında PEE bakımından fark bulamamışlardır. [18]. Ek olarak bu iki çalışmada diz ve kalça cerrahisi uygulanan hastalarda cerrahi öncesi aspirin kullanan ve kullanmayanlarda kanama riski bakımından fark saptanmmaıştır. [17,18].

Aspirinin kesilmesinin PEE / CAE riskini etkilediğini gösteren kanıt bulunmamaktadır. Aspirinin kesilmesi kardiyak ve felç riski ile olan ilişkisi ve teorik olarak PEE/CAE için risk oluşturulması Onaylamayanlarlaştırıldığında aspirini kesilmemesi gerektiği söylenebilir.

Adeosin Difosfat (ADP) reseptör inhibitörü (örneğin, Clopidogrel, Prasugrel).

Clopidogrel akut koroner sendromda, inmede ve periferik arter hastalıkların olan hastalarda kullanılan platelet inhibitörüdür. Bir thienopiridin antitrombotik olan bu ilaç adenozin difosfat (ADP) ile regüle edilen platelet agregasyonunu ve fibrinojenin platelet yüzeyindeki glikoprotein GPIIb ve GPIIIa'ya bağlanmasını inhibe eder. [4]. Clopidogrelin yarılanma ömrü 8 saattir [19], fakat clopidogrelin etkisi kesildikten sonra 7 güne kadar devam edebilir. Çünkü platelet fonksiyonlarının düzelmesi ilacın kullanılma süresi ve kesildiği gün sayısından ziyade kişiler arasında değişkenliğe bağlı olarak farklılık gösterir [4,12,20–23].

Bir kaç geriye dönük çalışma TEA ve kalça kırığı cerrahisi sonrası clopidogrel kullanan hastalarda daha fazla kanama ve/veya kanama riskinde artış olduğunu bildirmişlerdir. [24–26]. Ameliyat öncesi dönemde clopidogrel kullanan hastalarda hastanede yatış sırasında 24 saat içinde anlamlı düzeyde daha fazla kan transfüzyonu gerekli olduğu gösterilmiştir. [27]. Nandi ve ark. TEA uygulana 116 hastayı geri dönük olarak inceledikleri çalışmada colpidogrelin 5 gün ve daha fazla süre önce kesildiği hastalarda kanama olaylarının en düşük oranda görüldüğünü, ayrıca clopidogreli ameliyattan 0 gün önce veya 1-4 gün önce kesilenlere göre yeniden ameliyat gereksinimin daha düşük olduğunu cerrahi yaralar için daha az antibiyotik yazıldığını bulmuşlardır [25]. Ameliyat sonrasında clopidogrel yeniden başlaması ameliyat sonrası olaylar arasında değişiklik görülmemiştir. Shubert ve ark. perioperatif dönemde clopidogre kesmeden TEA uyguladıkları 7 hastada hastaların %12.5'unda PEE geliştiğini ve %25'inde cerrahi yaralar için antibiyotik kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir. [26]. Jocob ve ark. primer veya revizyon uyguladıkları 142 hastayı geriye dönük olarak değerlendirdikleri çalışmada clopidogrelin ameliyattan önce 7 günden az veya 7 günden fazla kesildiğinde PEE riski bakımından fark bulamamışlardır. [27]. Bu bulgular, önceki çalışmaların sonuçlarını çürütmez, çünkü yedi günlük zaman noktasının seçimi, bu çalışmanın gruplar arasındaki farklılığı tespit etme yeteneğini sınırlayabilir.

Clopidogrelin kullanılmaya devam edilmesi CAE/PEE riskini arttırdığığından, CAE/PEE riskini azaltmak için clopidogrel ameliyattan en az beş gün önce kesilmelidir. Her ne kadar clopidogrelin ameliyattan sonra ne zaman başlanacağına dair kanıtlar sınırlı olsa da, clopidogrelin ameliyattan sonraki ilk günde başlayabileceği anlaşılmaktadır. [25].

KAYNAKLAR

[1] Harty JA, McKenna P, Moloney D, D'Souza L, Masterson E. Anti–platelet agents and surgical delay in elderly patients with hip fractures. J Orthop Surg (Hong Kong). 2007;15:270–272. doi:10.1177/230949900701500304.

[2] Kroll MH, Reséndiz JC. Mechanisms of platelet activation. Thrombosis and Hemorrhage. 3rd ed., Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 2002.

[3] Patrono C, Coller B, FitzGerald GA, Hirsh J, Roth G. Platelet–active drugs: the relationships among dose, eff ectiveness, and side eff ects: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest. 2004;126:234S–264S. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.234S.

[4] Dundon JM, Trimba R, Bree KJ, Woods CJ, Laughlin RT. Recommendations for perioperative management of patients on existing anticoagulation therapy. JBJS Rev. 2015;3. doi:10.2106/JBJS.RVW.N.00105.

[5] Mangano DT, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. N Engl J Med. 2002;347:1309–1317. doi:10.1056/NEJMoa020798.

[6] Dacey LJ, Munoz JJ, Johnson ER, Leavitt BJ, Maloney CT, Morton JR, et al. Eff ect of preoperative aspirin use on mortality in coronary artery bypass grafting patients. Ann Thorac Surg. 2000;70:1986–1990.

[7] Neilipovitz DT, Bryson GL, Nichol G. The eff ect of perioperative aspirin therapy in peripheral vascular surgery: a decision analysis. Anesth Analg. 2001;93:573–580.

[8] Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, et al. ACC/ AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention–summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/ SCAI Writing Committ ee to update the 2001 guidelines for percutaneous coronary intervention). J Am Coll Cardiol. 2006;47:216–235. doi:10.1016/j. jacc.2005.11.025.

[9] Smith SC, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation. 2006;113:2363–2372. doi:10.1161/ CIRCULATIONAHA.106.174516.

[10] Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. J Am Coll Cardiol. 2007;49:734–739. doi:10.1016/j. jacc.2007.01.003.

[11] Popma JJ, Berger P, Ohman EM, Harrington RA, Grines C, Weitz JI. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest. 2004;126:576S–599S. doi:10.1378/chest.126.3_suppl.576S.

[12] Vicenzi MN, Meislitzer T, Heitzinger B, Halaj M, Fleisher LA, Metzler H. Coronary artery stenting and non–cardiac surgery––a prospective outcome study. Br J Anaesth. 2006;96:686–693. doi:10.1093/bja/ael083.

[13] Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug–eluting stents. JAMA. 2005;293:2126–2130. doi:10.1001/ jama.293.17.2126.

[14] Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. Circulation. 2004;110:2361–2367. doi:10.1161/01. CIR.0000145171.89690.B4.

[15] Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. J Am Coll Cardiol. 2005;45:456–459. doi:10.1016/j.jacc.2004.11.041.

[16] Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso–Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. N Engl J Med. 2014;370:1494–1503. doi:10.1056/NEJMoa1401105.

[17] Cossett o DJ, Goudar A, Parkinson K. Safety of peri–operative low–dose aspirin as a part of multimodal venous thromboembolic prophylaxis for total knee and hip arthroplasty. J Orthop Surg (Hong Kong). 2012;20:341–343. doi:10.1177/230949901202000315.

[18] Meier R, Marthy R, Saely CH, Kuster MS, Giesinger K, Rickli H. Comparison of preoperative continuation and discontinuation of aspirin in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:921–928. doi:10.1007/s00590–016–1830–7.

[19] Owens CD, Belkin M. Thrombosis and coagulation: operative management of the anticoagulated patient. Surg Clin North Am. 2005;85:1179–1189, x. doi:10.1016/j.suc.2005.09.008.

[20] Savcic M, Hauert J, Bachmann F, Wyld PJ, Geudelin B, Cariou R. Clopidogrel loading dose regimens: kinetic profi le of pharmacodynamic response in healthy subjects. Semin Thromb Hemost. 1999;25 Suppl 2:15–19.

[21] Kam PCA, Nethery CM. The thienopyridine derivatives (platelet adenosine diphosphate receptor antagonists), pharmacology and clinical developments. Anaesthesia. 2003;58:28–35.

[22] Weber AA, Braun M, Hohlfeld T, SchwiPEErt B, Tschöpe D, Schrör K. Recovery of platelet function after discontinuation of clopidogrel treatment in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol. 2001;52:333–336.

[23] Price MJ, Teirstein PS. Dynamics of platelet functional recovery following a clopidogrel loading dose in healthy volunteers. Am J Cardiol. 2008;102:790– 795. doi:10.1016/j.amjcard.2008.02.109.

[24] Chechik O, Thein R, Fichman G, Haim A, Tov TB, Steinberg EL. The eff ect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. Injury. 2011;42:1277–1282. doi:10.1016/j.injury.2011.01.011.

[25] Nandi S, Aghazadeh M, Talmo C, Robbins C, Bono J. Perioperative clopidogrel and postoperative events after hip and knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1436–1441. doi:10.1007/s11999–012–2306–7.

[26] Shubert D, Bono J, Nandi S. Uninterrupted perioperative clopidogrel and bleeding–related events after total joint arthroplasty: a case series. J Surg Orthop Adv. 2015;24:115–119.

[27] Jacob AK, Hurley SP, Loughran SM, Wetsch TM, Trousdale RT. Continuing clopidogrel during elective total hip and knee arthroplasty: assessment of bleeding risk and adverse outcomes. J Arthroplasty. 2014;29:325–328. doi:10.1016/j.arth.2013.06.008.

Yazarlar: Seung Beom Han, Martin Sarungi, David Wallace, Woo Young Jang, Jae-Hyuck Choi, Xisheng Weng
Çeviren: İbrahim Azboy

SORU 4: Ortopedik enfeksiyonu olan hastalar için eritropoietin, hemotinikler veya diğer ajanların uygulanmasında rol var mıdır?

ÖNERİ: Evet. Enfekte revizyon artroplastisinde ameliyat öncesi kullanılan eritropoietin, preoperatif hemoglobin düzeylerinin yükselmesine ve enfeksiyonun ortadan kaldırılmasından ödün vermeden allojenik transfüzyon oranlarının düşmesine neden olur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %82, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak görüş)

GEREKÇE

Primer artroplastide transfüzyon gereksinimlerini azaltmak için eritropoietinin kullanımı yaygın olarak bilinmektedir, ancak transfüzyon oranları azaldığı için bu tedavinin maliyet etkinliği etkinliği sorgulanmaktadır [1]. Benzer şekilde, traneksamik asidin, transfüzyonunun azaltılmasındaki etkisi, primer artroplastide [2] güçlü bir şekilde belirlenmiştir, ancak ortopedik enfeksiyonda, bu ajanların etkileri hakkında çok daha az şey bilinmektedir. Her ne kadar yeni bir makale tek başına transfüzyonun enfeksiyon için bir risk faktörü olmadığını öne sürse de, enfeksiyon insidansı carrahinin zorluk derecesi veya preoperatif anemi gibi transfüzyonu öngören diğer faktörlerle ilişkili gözükse de, tüm nedenler göz önüne alındığında revizyonda primer artroplastiden çok daha yüksek transfüzyon oranları görülmektedir [3]. Eşzamanlı enfeksiyon, otojenik transfüzyonu engellediğinden, allojenik transfüzyon, her ne kadar riskleri olsa da, ameliyat sonrası anemiyi tedavi etmenin en yaygın yöntemi haline getirir.

Biri revizyon kalçalarda, diğeri revizyon dizlerde olmak üzere enfekte artroplastide, eritropoietinin etkisini inceleyen sadece iki vaka kontrol çalışması bulunmuştur [4,5]. Her iki çalışmada da, ilk ve ikinci aşama revizyonu arasında uygulanan farklı uygulama rejimleriyle Epoetin alfa 40.000 birim kullanılmıştır. Her iki durumda da, transfüzyon oranı ve reimplantasyon öncesi hemoglobin primer son nokta olarak kullanılmış ve her iki çalışmada da her iki ölçümde komplikasyonlarda belirgin bir artış olmadan önemli gelişmeler olduğu görüldü. Bununla birlikte, her iki çalışmanın da en azından 15 yıllık olması ve açık bir takip çalışması yapılmaması dikkat çekicidir.

2000'li yılların başlarında yapılan birçok çalışma, anitfibrinolitik Aprotinin'in ortopedik enfeksiyonlar için cerrahi uygulamaları da içeren çalışmalarda kanamanın azaltılmasındaki etkileri incelemiştir [6-8]. Bununla birlikte, Aprotinin kardiyotorasik cerrahide etkin olmasına ve yaygın kullanımına rağmen artan mortalite ve böbrek yetmezliği endişeleri nedeniyle 2008 yılında piyasadan çekilmiştir. Bunun ışığında, Aprotinin'in etkileri araştırılmamıştır.

Traneksamik (TXA) asidin yararlı etkisi artroplastide yoğun bir şekilde gözden araştırılmıştır, ancak ortopedik enfeksiyonu olan hastalar için az sayıda araştırma mevcuttur [9]. Sadece bir küçük retrospektif derlemede, topikal TXA'nın iki aşamalı revizyona giden enfekte artroplasti hastaları üzerindeki etkileri incelenmiştir. TXA ile tedavi edilenlerde, hemoglobin seviyesinde düşme daha az ve transfüzyon hızı daha düşük iken TXA verilemeyen göre komplikasyonlarda artış görülmedi. Ancak, sadece küçük bir retrospektif çalışmadan kesin sonuçlar çıkarmak mümkün değildir.

Ortopedik enfeksiyonlarda eritropoietinin etkilerini inceleyen sadece iki çalışma bulundu. Her iki vaka kontrol serisi de, transfüzyon oranlarının azaldığını ve enfeksiyon için iki aşamalı revizyonda yeniden implantasyon öncesinde hemoglobin düzeyinde düzelme görülmüştür [4,5] Her iki çalışmanın da tarihsel olduğunu, 1990'ların başındaki tedavilerin (kontrol gruplarının zamanı) çağdaş tedavi ile onaylamayanlarlaştırılmasının tartışmaya açık olduğunu belirtmek gerekir. Ancak, bu çalışmaların başarısı, bu konuda daha fazla araştırmanın gerekli olduğu konusunda ilgi uyandırmış olmasıdır.

2013 Uluslararası Konsensus Toplantısı'ndan (ICM) transfüzyon riskini azaltmak için anemi tedavisinin eritropoietin içeren veya içermeyen demir yapılması konusunda güçlü bir fikir birliği oluşmasına neden olduğunu belirtmek gerekir. Bununla birlikte, bu soru için kanıtlar 2013 ICM sorusundan farklıdır. Mevcut literatür, aynı sonucu güçlü bir şekilde desteklemiyor görünmektedir, çünkü daha önce referans alınan çalışmalar, enfekte vakalara odaklanmamıştır [10,11].

KAYNAKLAR

[1] Voorn VM, van der Hout A, So–Osman C, Vliet Vlieland TP, et al. Erythropoietin to reduce allogeneic red blood cell transfusion in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. Vox Sang. 2016;111:219–225. doi:10.1111/vox.12412.

[2] Wei Z, Liu M. The eff ectiveness and safety of tranexamic acid in total hip or knee arthroplasty: a meta–analysis of 2720 cases. Transfus Med. 2015;25:151– 162. doi:10.1111/tme.12212.

[3] George J, Sikora M, Masch J, Farias–Kovac M, Klika AK, Higuera CA. Infection Is not a risk factor for perioperative and postoperative blood loss and transfusion in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:214–219.e1. doi:10.1016/J.ARTH.2016.06.046.

[4] Lee G–C, Pagnano MW, Jacofsky DJ, Hanssen AD. Use of erythropoietin in two–stage reimplantation total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2003;414:49–54. doi:10.1097/01.blo.0000084405.53464.5e.

[5] Cushner FD, Locker JR, Hanssen AD, Jacofsky DJ, Scott WN, Scuderi GR, et al. Use of recombinant human erythropoietin in two–stage total knee arthroplasty for infection. Clin Orthop Relat Res. 2001;392:116–123.

[6] Capdevila X, Calvet Y, Biboulet P, Biron C, Rubenovitch J, d'Athis F. Aprotinin decreases blood loss and homologous transfusions in patients undergoing major orthopedic surgery. Anesthesiology. 1998;88:50–57.

[7] Jeserschek R, Clar H, Aigner C, Rehak P, Primus B, Windhager R. Reduction of blood loss using high–dose aprotinin in major orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:174–177. doi:10.1302/0301–620X.85B2.13303.

[8] Samama CM, Langeron O, Rosencher N, Capdevila X, Rouche P, Pegoix M, et al. Aprotinin versus placebo in major orthopedic surgery: a randomized, double–blinded, dose–ranging study. Anesth Analg. 2002;95:287–293, table of contents.

[9] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta– analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2011;93–B:39–46. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24984.

[10] Delasott a LA, Rangavajjula A, Frank ML, Blair J, Orozco F, Ong A. The use of preoperative epoetin–α in revision hip arthroplasty. Open Orthop J. 2012;6:179–183. doi:10.2174/1874325001206010179.

[11] Delasott a LA, Rangavajjula A V, Frank ML, Blair JL, Orozco FR, Ong AC. The use of epoetin–alpha in revision knee arthroplasty. Adv Orthop. 2012;2012:595027. doi:10.1155/2012/595027.

Yazarlar: Yale Fillingham, Javad Parvizi, Seng Jin Yeo, Henry Wynn-Jones
Çeviren: İbrahim Azboy

SORU 5: Traneksamik asit (TXA) kullanımı, primer total eklem artroplastisi (TEA) sırasında kan kaybını ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır mı?

ÖNERİ: Evet. İntravenöz (IV), topikal ve / veya oral TXA'nın verilmesi, kan kaybını ve birincil TEA sırasında allojenik transfüzyon ihtiyacını azaltmak için etkili bir stratejidir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 98%, Onaylamayanlar: 1%, Çekimser: 1% (Oy birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Primer TEA'daki kan kaybı, özellikle total kalça artroplastisi (TKA), belirgin olabilir ve genellikle gizli kan kaybı nedeniyle düşük tahmin edilir [1-3]. Kan kaybı nedeniyle postoperatif kan transfüzyon oranlarının total diz artroplastisi (TDA) için yaklaşık %11, TKA için %18 olduğu tahmin edilmektedir [1]. Bu nedenle, kan kaybı riskini azaltmaya ve allojeneik transfüzyona ihtiyaç duyulmasına yardımcı olmak için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. 1960'lı yılların başında Shosuke ve Utako Okamoto tarafından TXA'nın antifibrinolitik özelliklerinin keşfedilmesinden sonra, TXA birçok tıp uzmanlığında yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır [4,5]. İlk olarak Benoni ve ark. ortopedik cerrahide TXA'nın kan koruyucu özelliklerini yayınlamışlardır [6] Onların bu orijinal yayınlarından bu yana, primer kalça ve diz artroplastisinde intravenöz, topikal ve oral TXA'nın kullanımı hakkında literatür hızla artmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçların büyük çoğunluğu ve sonraki meta-analizler, TXA'nın kan kaybını ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmada güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir.

IV TXA, total eklem artroplastisinde en popüler ve en çok çalışılan formülasyon olmuştur. Son yapılan literatür taramasında primer TEA'sinde intravenöz TXA ve plaseboyu Onaylamayanlarlaştıran 40'tan fazla randomize klinik çalışma bulunmuştur. Sukeik ve ark. ve Yang ve ark. yaptıkşarı metanalizlerde primer kalça ve diz artroplastisinin plaseboya kıyasla intravenöz TXA'nın etkinliğini kanıtlamıştır [7,8].

Topikal TXA, intravenöz ve oral uygulama yollarına bir alternatif olarak görülmektedir. İki paralel randomize kontrol denemesinde, Alshryda ve ark. iki paralel randomize kontrollü çalışmada primer kalça ve diz artroplastisinde eklem içine 1 gr TXA veya eşdeğer miktarda serum fizyolojiği plasebo olarak uygulayarak topikal TXA'nın etkinliğini araştırmıştır [9,10]. Her iki çalışma da topikal TXA'nın kan transfüzyonu için mutlak riski azalttığına ve primer kalça ve diz artroplastilerinde kan kaybını azalttığına dair kanıt sağlamıştır [9,10]. Benzer şekilde 14 çalışmanın sistematik derlemesi ve meta-analizi, topikal TXA'nın plaseboya ile karşılaştırıldığında, komplikasyon riski olmadan, kan kaybında ve transfüzyon ihtiyacında belirgin bir düşüş sağladığı gösterilmiştir [11] Gomez-Barrena ve ark. primer TKA'da topikal ve intravenöz TXA'yı randomize olarak Onaylamayanlarlaştıkları bir klinik çalışmada topikal TXA'yı ve intravenöz TXA'dan aşağıda olmadığını göstermişlerdir. [12].

Primer TEA sırasında oral TXA'nın kullanımı son zamanlarda incelenmiştir. Irwin ve ark. IV TXA'nın temininde sıkıntı yaşanan bir dönemde oral TXA kullanımını bildirmiştir. Yazarlar verilerin, retrospektif kohortları ile Onaylamayanlarlaştırdıklarında oral TXA kullanıldığında transfüzyon oranının düşük olduğunu bulmuşlardır [13]. Fillingham ve ark. ve Kayupov ve ark. primer kalça ve diz artroplastilerinde 1 gm IV TXA ile 2 gm oral TXA dozunu Onaylamayanlarlaştırdıkları randomize klinik çalışmalarında, kan kaybında azalma ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı bakımından istatistiksel olarak anlamı fark bulunmadığını göstermişleridir [14,15].

Zhang ve ark. tarafından bir sistematik derleme ve meta-analizde altı çalışmada, oral TXA alan hastalarda, komplikasyon riskini arttırmadan plasebo grubuna kıyasla daha düşük hemoglobin düşüşü, kan kaybı ve transfüzyon hızı olduğu gösterilmiştir [16]. Aynı yazar tarafından yapılan başka bir meta-analizde Zhang ve ark. ola TXA ve IV uygulamalarının Onaylamayanlarlaştırıldığında oral TXA'nın maliyetinin daha düşük olduğu, kullanımının kolay olduğu, kan kaybını ve transfüzyon hızını azaltmada IV TXA ile benzer etkileri olduğu sonucuna varılmıştır [17].

Yakın zamanda, Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Derneği, Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi, Kalça Topluluğu, Diz Topluluğu ve Amerikan Bölgesel Anestezi ve Ağrı Tıbbı Derneği, TEA'da TXA kullanımı konusunda bir klinik uygulama rehberi oluşturmak için birlikte çalışmıştır [18] Klinik uygulama kılavuzu, TXA>nın tüm formülasyonların (IV, topikal ve oral), kan koruyucu özellikleri bakımından plaseboya göre üstün ve birbirlerinin eşdeğerleri olduğu konusunda güçlü bir öneride bulundu [18]. Ek olarak, klinik uygulama kılavuzları, TXA'nın herhangi bir formülasyonunun daha yüksek dozlarının ve / veya çoklu dozlarının kan kaybında azalma ve / veya transfüzyon riskinde azalma sağlamadığına dair güçlü bir öneri belirtilmiştir [18]. Pimer TEA'de TXA'nın etkinliği ile ilgili tek orta derecede öneri, IV TXA'nın insizyon öncesi dozunun lehine yapılan öneriydi [18].

TXA'nın kan koruma özelliklerini destekleyen çok sayıda çalışma dikkate alındığında, primer kalça ve diz artroplastilerinde TXA'nın tüm formülasyonların ve doz rejimlerinin, kan kaybını en aza indirmede ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmada etkili olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

[1] Carling MS, Jeppsson A, Eriksson BI, Brisby H. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study. J Orthop Surg Res. 2015;10:48. doi:10.1186/s13018–015–0188–6.

[2] Liu X, Zhang X, Chen Y, Wang Q, Jiang Y, Zeng B. Hidden blood loss after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2011;26:1100–1105.e1. doi:10.1016/j. arth.2010.11.013.

[3] Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty?. Correct blood loss management should take hidden loss into account. Knee. 2000;7:151–155.

[4] Okamoto S, Okamoto U. Amino–methyl–cyclohexane–carboxylic acid: AMCHA. Keio J Med. 1962;11:105–115. doi:10.2302/kjm.11.105.

[5] Okamoto S, Sato S, Takada Y, Okamoto U. An active stereo–isomer (trans– form) of AMCHA and its antifi brinolytic (antiplasminic) action in vitro and in vivo. Keio J Med. 1964;13:177–185.

[6] Benoni G, Carlsson A, Petersson C, Fredin H. Does tranexamic acid reduce blood loss in knee arthroplasty? Am J Knee Surg. 1995;8:88–92.

[7] Sukeik M, Alshryda S, Haddad FS, Mason JM. Systematic review and meta– analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:39–46. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24984.

[8] Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Eff ectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1153–1159. doi:10.2106/JBJS.K.00873.

[9] Alshryda S, Mason J, Vaghela M, Sarda P, Nargol A, Maheswaran S, et al. Topical (intra–articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total knee replacement: a randomized controlled trial (TRANX–K). J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1961–1968. doi:10.2106/JBJS.L.00907.
[10] Alshryda S, Mason J, Sarda P, Nargol A, Cooke N, Ahmad H, et al. Topical (intra–articular) tranexamic acid reduces blood loss and transfusion rates following total hip replacement: a randomized controlled trial (TRANX–H). J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1969–1974. doi:10.2106/JBJS.L.00908.
[11] Alshryda S, Sukeik M, Sarda P, Blenkinsopp J, Haddad FS, Mason JM. A systematic review and meta–analysis of the topical administration of tranexamic acid in total hip and knee replacement. Bone Joint J. 2014;96–B:1005–1015. doi:10.1302/0301–620X.96B8.33745.
[12] Gomez–Barrena E, Ortega–Andreu M, Padilla–Eguiluz NG, Pérez–Chrzanowska H, Figueredo–Zalve R. Topical intra–articular compared with intravenous tranexamic acid to reduce blood loss in primary total knee replacement: a double–blind, randomized, controlled, noninferiority clinical trial. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1937–1944. doi:10.2106/JBJS.N.00060.
[13] Irwin A, Khan SK, Jameson SS, Tate RC, Copeland C, Reed MR. Oral versus intravenous tranexamic acid in enhanced–recovery primary total hip and knee replacement: results of 3000 procedures. Bone Joint J. 2013;95–B:1556– 1561. doi:10.1302/0301–620X.95B11.31055.
[14] Fillingham YA, Kayupov E, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, Della Valle CJ. The James A. rand young investigator's Award: a randomized controlled trial of oral and intravenous tranexamic acid in total knee arthroplasty: the same effi cacy at lower cost? J Arthroplasty. 2016;31:26–30. doi:10.1016/j. arth.2016.02.081.
[15] Kayupov E, Fillingham YA, Okroj K, Plummer DR, Moric M, Gerlinger TL, et al. Oral and intravenous tranexamic acid are equivalent at reducing blood loss following total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:373–378. doi:10.2106/JBJS.16.00188.
[16] Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J, Lu B, Wang Y, et al. The effi cacy of tranexamic acid using oral administration in total knee arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Orthop Surg Res. 2017;12:159. doi:10.1186/s13018–017–0660–6.
[17] Zhang LK, Ma JX, Kuang MJ, Zhao J, Wang Y, Lu B, et al. Comparison of oral versus intravenous application of tranexamic acid in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. Int J Surg. 2017;45:77– 84. doi:10.1016/j.ijsu.2017.07.097.
[18] Fillingham YA, Jevsevar DS, Yates AJ, Sayeed SA, Sah AP, Bini SA, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: the clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, Knee Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2017.

Yazarlar: Yale Fillingham, Javad Parvizi
Çeviren: İbrahim Azboy

SORU 6: Traneksamik asit (TXA) kullanımı, total eklem artroplastisi (TEA) revizyonu sırasında kan kaybını ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır mı?

ÖNERİ: Evet. Revizyon sırasında TXA'nın uygulanması, kan kaybını ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %3 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Revizyon TEA vakalarının daha karmaşık olduğu ve daha fazla miktarda kan kaybı ile ilişkili olduğu ve primer TEA'ya kıyasla allojenik kan transfüzyonu ihtiyanın daha fazla olduğu bilinmektedir. Primer TEA sonrası TXA kullanımı geniş bir şekilde araştırılmış olmasına rağmen, revizyon TEA sonra TXA kullanımı konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yayınlanmış dokuz çalışmadan, yedi tanesi retrospektif randomize olmayan çalışma, bir tanesi randomize olmayan prospektif çalışma iken sadece bir tane randomize klinik çalışma bulunmaktadır [1-9]. Yedi retrospektif Onaylamayanlarlaştırma çalışmasının tümü ve prospektif randomize olmayan çalışma, intravenöz (IV) TXA'in, kontrollere kıyasla hem kan transfüzyon oranını hem de transfüzyon yapılan kan miktarını azalttığını göstermiştir [1-8].

Wu ve ark. revizyon total kalça artroplastisinde (THA) IV TXA ile kombine IV ve topikal TXA Onaylamayanlarlaştıran randomize bir klinik çalışmada kombine TXA kullanımının kan koruma üzerinde daha etkili olduğunu göstermişlerdir [9]. Çoklu randomize klinik çalışmaların olmamasına rağmen, birkaç retrospektif çalışma revizyon TEA sırasında kan kaybını ve transfüzyonunu azaltmak için TXA kullanımını desteklemiştir. Primer TEA'inde TXA'in etkinliği bilinmesine rağmen, literatürde TEA revizyonunda TXA kullanımı ile ilgili sağlam kanıtlar bulunmamaktadır.. Sonuç olarak revizyon TEA'sinde TXA kullanımını destekleyen orta kuvvette kanıtlar bulunmaktadır

KAYNAKLAR

[1] Aguilera X, Videla S, Almenara M, Fernandez JA, Gich I, Celaya F. Eff ectiveness of tranexamic acid in revision total knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2012;78:68–74.
[2] Kazi HA, Fountain JR, Thomas TG, Carroll FA. The eff ect of bolus administration of tranexamic acid in revision hip arthroplasty. Hip Int. 2012;22:615–620. doi:10.5301/HIP.2012.10143.
[3] Noordin S, Waters TS, Garbuz DS, Duncan CP, Masri BA. Tranexamic acid reduces allogenic transfusion in revision hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:541–546. doi:10.1007/s11999–010–1441–2.
[4] Ortega–Andreu M, Talavera G, Padilla–Eguiluz NG, Perez–Chrzanowska H, Figueredo–Galve R, Rodriguez–Merchán CE, et al. Tranexamic acid in a multimodal blood loss prevention protocol to decrease blood loss in revision total knee arthroplasty: a cohort study. Open Orthop J. 2016;10:439–447. doi:10.2174/1874325001610010439.
[5] Park KJ, Couch CG, Edwards PK, Siegel ER, Mears SC, Barnes CL. tranexamic acid reduces blood transfusions in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2850–2855.e1. doi:10.1016/j. arth.2016.05.058.
[6] Phillips SJ, Chavan R, Porter ML, Kay PR, Hodgkinson JP, Purbach B, et al. Does salvage and tranexamic acid reduce the need for blood transfusion in revision hip surgery? J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1141–1142. doi:10.1302/0301– 620X.88B9.17605.
[7] Samujh C, Falls TD, Wessel R, Smith L, Malkani AL. Decreased blood transfusion following revision total knee arthroplasty using tranexamic acid. J Arthroplasty. 2014;29:182–185. doi:10.1016/j. arth.2014.03.047.
[8] Smit KM, Naudie DDR, Ralley FE, Berta DM, Howard JL. One dose of tranexamic acid is safe and eff ective in revision knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:112–115. doi:10.1016/j.arth.2013.05.036.
[9] Wu YG, Zeng Y, Yang TM, Si HB, Cao F, Shen B. The effi cacy and safety of combination of intravenous and topical tranexamic acid in revision hip arthroplasty: a randomized, controlled trial. J Arthroplasty. 2016;31:2548– 2553. doi:10.1016/j.arth.2016.03.059.

Yazarlar: Yale Fillingham, Mandus Akonjom, Javad Parvizi, Robert Molloy, Michael A. Mont, Nipun Sodhi
Çeviren: İbrahim Azboy

SORU 7: Traneksamik asit (TXA) kullanımı, ortopedik prosedürlerin ardından cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) oranını azaltır mı?

ÖNERİ: Total eklem artroplastisini (TEA) takiben TXA'nın uygulanması, postoperatif anemi ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını sınırlandırarak CAE ve / veya PEE insidansını potansiyel olarak azaltır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Allojenik kan transfüzyonu alıcının immün sistemi üzerinde değişiklik yapıcı etkiye sahiptir. Allojenik kanın immünomodülasyon özellikleri, 1970'lerde, böbrek nakli yapılan hastaların, transplantasyondan önce bir allojenik kan transfüzyonu almaları durumunda daha iyi hayatta kaldıklarının gözlenmesi ile öğrenildi [1]. Allojenik kan transfüzyonu alan hastalarda yüksek oranda enfeksiyon gelişebileceği çıkarımında bulunulabilir. Allojenik transfüzyonlar ve primer TEA sonrası enfeksiyon arasındaki açık bir bağlantı gösterilmemiştir. Çeşitli çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. [2-5]. Bununla birlikte yayınlanmış çalışmalarda, preoperatif anemi ile TEA sonrası CAE ve PEE riskinde artış arasında bir bağlantı olduğunu desteklemektedir. [6-8].

Literatür preoperatif anemiyi allojenik kan transfüzyonu için bir risk faktörü olarak göstermesine rağmen, anemi ve enfeksiyon arasındaki ilişkinin kök nedeni konusunda belirsizdir [9]. Preoperatif anemili hastalarda enfeksiyon riskindeki artış, bu kohortta daha yüksek allojenik transfüzyon hızı ile ilişkili olabileceği gibi birçok başka faktör de olabilir. Preoperatif aneminin konakçı genel sağlık durumunun kötü olmasının bir belirteci olması da mümkündür. Bununla birlikte, postoperatif anemi ile artmış CAE veya PEE riski arasındaki ilişkiyi destekleyen literatür mevcut değildir. Preoperatif hemoglobin konsantrasyonu normal olan ancak postoperatif anemi yaşayan ve transfüzyon uygulanmayan hastaların CAE veya PEE riskinde artış olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır. Her ne kadar TXA kullanımının, TEA sonrası CAE veya PEE riskinde azalma olduğunu gösteren çalışmalar olmasa da TXA kullanımı, kan kaybı riskini ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır. Allojenik transfüzyonlar ile anemi arasında yine benzer şekilde allojenik transfüzyonla enfeksiyon arasındaki potansiyel bağlantılara dayanarak, herhangi bir kan koruma yönteminin CAE ve PEE insidansını azaltmada yardımcı olabileceğini tahmin ediyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Opelz G, Sengar DP, Mickey MR, Terasaki PI. Eff ect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. Transplant Proc. 1973;5:253–259.
[2] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. allojenik kan transfüzyonus and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:272–278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.
[3] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeff ries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:189–192. doi:10.1016/j.arth.2014.03.048.
[4] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty– day complication rates. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1945–1951. doi:10.2106/ JBJS.N.00077.
[5] Newman ET, Watt ers TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Att arian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
[6] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient–related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
[7] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999–012–2435–z.
[8] Viola J, Gomez MM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:846–848. doi:10.1016/j. arth.2014.12.026.
[9] Maempel JF, Wickramasinghe NR, Clement ND, Brenkel IJ, Walmsley PJ. The pre–operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98–B:490–497. doi:10.1302/0301–620X.98B4.36245.

1.18. ÖNLEME: YARA BAKIMI

Yazarlar: Arash Aalirezaie, Ran Schwarzkopf, Viktor Krebs, Yale Fillingham, Anton Khlopas, Afshin Anoushiravani, Michael A. Mont, Nipun Sodhi
Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 1: Yara kapatma tipi (teknik ve malzeme) bir sonraki cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) insidansını etkiler mi?

ÖNERİ: Total eklem artroplastisini (TEA) takiben herhangi bir yara kapatma yönteminin üstünlüğünü gösteren güçlü kanıt yoktur. Yüksek kaliteli çalışmaların çoğu, çeşitli yara kapatma tipleri arasında bir fark olmadığını göstermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %2 (Yüksek katılım, Güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Zımba, dikiş, yapıştırıcı ve transdermal sistemler de dahil olmak üzere, TEA'yı takiben yaranın kapanması için halen çeşitli teknikler vardır [1]. Randomize klinik çalışmalar (RCT) mevcut olmasına rağmen, cerrahlar öncelikle kişisel tercihlere göre yara kapatma yöntemlerini seçerler. Hedef kozmetik görünümü, klinik sonuçları ve maliyet etkinliğini dengeleyen bir yara kapatma yöntemi kullanmaktır. Mevcut literatürde, CAE/PEE riskini azaltan kapatma sistemi gösterilmemiştir. Yara kapatma yöntemlerinin komplikasyonlarını araştıran Seviye I kanıt çalışmaları olmasına rağmen, güçsüzdürler. Aşağıda her bir yara kapatma yöntemi hakkındaki mevcut literatürün bir özeti bulunmaktadır.

Geleneksel Dikiş ve Zımba

Tarihsel olarak, TEA yara insizyonları naylon dikişler veya metal zımbalar kullanılarak kapatılmıştır. Her iki seçenek de düşük yara komplikasyon oranları, kolayca tekrarlanabilir uygulama ve maliyet etkinliği göstermiştir, ancak ameliyat sonrası iki hafta içinde klinik kontrol gerektirmektedir [2]. Birçok çalışma, konvansiyonel dikişlerle ve zımbayla kapatılma arasında karşılaştırmalı olarak tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. Bazı randomize klinik çalışmalar(RKÇ) ve retrospektif çalışma, dikiş ve zımba arasında yara komplikasyon oranlarında anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir [2-7]. Diğer çalışmalar, zımba kapanması için üstün sonuçlar bildirirken, diğerleri ise zımba kapanması ile enfeksiyon insidansının arttığını bildirmiştir [8-13].

Dikenli Dikişler

Düğümlere olan ihtiyacı ortadan kaldırma ile popülerleşen dikenli dikişle, kadavra modellerinde de su geçirmez kapatmalar göstermiştir [14]. Geleneksel kapanma tekniklerine benzer şekilde, dikenli dikiş, birçok retrospektif çalışmada ve RKÇ'da konvansiyonel kapatma ile karşılaştırıldığında tutarsız sonuçlar vermiştir [15-26]. Aynı şekilde, dikenli dikiş hakkında yayınlanan meta-analizler de tutarsız sonuçlar vermiştir. Zhang ve ark. yaptığı meta-analizde artrotomi, subkutanöz ve subkutikuler dokular, dikenli dikişlerle kapatıldığında belirgin derecede daha az komplikasyon ve yüzeysel enfeksiyon gösterilmiştir [27]. Meena ve ark. istatistiksel olarak anlamlı olmasa da dikenli dikişler için daha yüksek bir enfeksiyon oranı olduğunu belirtmiştir [28]. Bununla birlikte, Borzio ve ark. yaptığı bir başka meta-analizde dikenli dikişlerle ilişkili maliyet tasarrufu onaylanmış, ancak konvansiyonel ve dikenli dikişler arasındaki komplikasyon oranlarında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir [29].

Non-Invaziv Cilt Kapatma (Yapıştırıcılar, Transdermal Sistemler)

Mevcut iki non-invaziv cilt kapatma kategorisi vardır: yapıştırıcılar ve transdermal sistemler. RKÇ'ların çoğunluğu dikiş, zımba ve yapışkan ile kapatma yöntemleri arasında kozmetik ve klinik sonuçlar açısından farklılık göstermemiştir [4,6,30]. Dumville ve arkadaşlarının Cochrane derlemesinde, çeşitli doku yapıştırıcılarının etkileri, iki ölçüt olarak yara enfeksiyonu ve yara açılması kullanılarak; dikiş, zımbalar ve diğer cilt kapatma teknikleriyle karşılaştırılmıştır [31]. Sonuçlar, kapatma yöntemleri arasında yara enfeksiyonu riskinde bir fark olmadığını göstermiştir, ancak çalışmalar arasında yara enfeksiyonu tanımında geniş bir değişkenlik mevcuttur. Yara açılması ile ilgili olarak, konvansiyonel dikişler, doku yapıştırıcılarından çok daha iyidir ancak analizler büyük ölçüde, düşük kanıtlı çalışmalara dayanmaktadır.

Transdermal kapatma sistemlerinin performansı hakkında sınırlı kanıt vardır. Ko ve ark. total diz artroplastisi (TDA) hastalarının zımba ve transdermal kapatmayı karşılaştırdıklarında, komplikasyon rapor etmemişlerdir, ayrıca kozmetik sonuçları iyi olduğu ve bacak kaldırma sırasındaki ağrı skorlarının azaldığını belirtmişlerdir [32]. Benzer şekilde Carli ve ark. transdermal kapatmanın; evde bakımı önlediğini ve zımbaya göre daha az komplikasyon oluşturduğunu, prospektif bir TDA hasta serisinde değerlendirmiştir [33].

KAYNAKLAR

[1] Krebs VE, Elmallah RK, Khlopas A, Chughtai M, Bonutt i PM, Rochе M, et al. Wound closure techniques for total knee arthroplasty: an evidence– based review of the literature. J Arthroplasty. 2018;33:633–638. doi:10.1016/j. arth.2017.09.032.

[2] Butt aro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanott i G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C–reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3876– 3881. doi:10.1007/s11999–015–4340–8.

[3] Shantz JA, Vernon J, Leiter J, Morshed S, Stranges G. Sutures versus staples for wound closure in orthopaedic surgery: a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:89. doi:10.1186/1471–2474–13–89.

[4] Khan RJK, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, et al. A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:238–242. doi:10.1302/0301–620X.88B2.16923.

[5] Yuenyongviwat V, Iamthanaporn K, Hongnaparak T, Tangtrakulwanich B. A randomised controlled trial comparing skin closure in total knee arthroplasty in the same knee: nylon sutures versus skin staples. Bone Joint Res. 2016;5:185–190. doi:10.1302/2046–3758.55.2000629.

[6] Livesey C, Wylde V, Descamps S, Estela CM, Bannister GC, Learmonth ID, et al. Skin closure after total hip replacement: a randomised controlled trial of skin adhesive versus surgical staples. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:725–729. doi:10.1302/0301–620X.91B6.21831.

[7] Eggers MD, Fang L, Lionberger DR. A comparison of wound closure techniques for total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2011;26:1251–1258.e1–4. doi:10.1016/j.arth.2011.02.029.

[8] Kim KY, Anoushiravani AA, Long WJ, Vigdorchik JM, Fernandez–Madrid I, Schwarzkopf R. A meta–analysis and systematic review evaluating skin closure after total knee arthroplasty–what is the best method? J Arthroplasty. 2017;32:2920–2927. doi:10.1016/j.arth.2017.04.004.

[9] Patel RM, Cayo M, Patel A, Albarillo M, Puri L. Wound complications in joint arthroplasty: comparing traditional and modern methods of skin closure. Orthopedics. 2012;35:e641–e646. doi:10.3928/01477447–20120426–16.

[10] Newman JT, Morgan SJ, Resende GV, Williams AE, Hammerberg EM, Dayton MR. Modality of wound closure after total knee replacement: are staples as safe as sutures? A retrospective study of 181 patients. Patient Saf Surg. 2011;5:26. doi:10.1186/1754–9493–5–26.

[11] Shett y AA, Kumar VS, Morgan–Hough C, Georgeu GA, James KD, Nicholl JE. Comparing wound complication rates following closure of hip wounds with metallic skin staples or subcuticular vicryl suture: a prospective randomised trial. J Orthop Surg (Hong Kong). 2004;12:191–193. doi:10.1177/230949900401200210.

[12] Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta–analysis. BMJ. 2010;340:c1199.

[13] Rui M, Zheng X, Sun SS, Li CY, Zhang XC, Guo KJ, et al. A prospective randomised comparison of 2 skin closure techniques in primary total hip arthroplasty surgery. Hip Int. 2018;28:101–105. doi:10.5301/hipint.5000534.

[14] Nett M, Avelar R, Sheehan M, Cushner F. Water–tight knee arthrotomy closure: comparison of a novel single bidirectional barbed self–retaining running suture versus conventional interrupted sutures. J Knee Surg. 2011;24:55–59.

[15] Chan VW, Chan PK, Chiu KY, Yan CH, Ng FY. Does barbed suture lower cost and improve outcome in total knee arthroplasty? a randomized controlled trial. J Arthroplasty. 2017;32:1474–1477. doi:10.1016/j.arth.2016.12.015.
[16] Gililland JM, Anderson LA, Sun G, Erickson JA, Peters CL. Perioperative closure–related complication rates and cost analysis of barbed suture for closure in TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:125–129. doi:10.1007/s11999– 011–2104–7.
[17] Gililland JM, Anderson LA, Barney JK, Ross HL, Pelt CE, Peters CL. Barbed versus standard sutures for closure in total knee arthroplasty: a multicenter prospective randomized trial. J Arthroplasty. 2014;29:135–138. doi:10.1016/j. arth.2014.01.041.
[18] Eickmann T, Quane E. Total knee arthroplasty closure with barbed sutures. J Knee Surg. 2010;23:163–167.
[19] Austin DC, Keeney BJ, Dempsey BE, Koenig KM. Are barbed sutures associated with 90–day reoperation rates after primary TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2655–2665. doi:10.1007/s11999–017–5474–7.
[20] Chawla H, van der List JP, Fein NB, Henry MW, Pearle AD. Barbed suture is associated with increased risk of wound infection after unicompartmental knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:1561–1567. doi:10.1016/j. arth.2016.01.007.
[21] Campbell AL, Patrick DA, Liabaud B, Geller JA. Superfi cial wound closure complications with barbed sutures following knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:966–969. doi:10.1016/j.arth.2013.09.045.
[22] Smith EL, DiSegna ST, Shukla PY, Matzkin EG. Barbed versus traditional sutures: closure time, cost, and wound related outcomes in total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:283–237. doi:10.1016/j. arth.2013.05.031.
[23] Elmallah RK, Khlopas A, Faour M, Chughtai M, Malkani AL, Bonutt i PM, et al. Economic evaluation of diff erent suture closure methods: barbed versus traditional interrupted sutures. Ann Transl Med. 2017;5:S26. doi:10.21037/ atm.2017.08.21.
[24] Sah AP. Is there an advantage to knotless barbed suture in TKA wound closure? a randomized trial in simultaneous bilateral TKAs. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2019–2027. doi:10.1007/s11999–015–4157–5.
[25] Ting NT, Moric MM, Della Valle CJ, Levine BR. Use of knotless suture for closure of total hip and knee arthroplasties: a prospective, randomized clinical trial. J Arthroplasty. 2012;27:1783–1788. doi:10.1016/j. arth.2012.05.022.
[26] Maheshwari AV, Naziri Q, Wong A, Burko I, Mont MA, Rasquinha VJ. Barbed sutures in total knee arthroplasty: are these safe, effi cacious, and cost–eff ec- tive? J Knee Surg. 2015;28:151–156. doi:10.1055/s–0034–1373741.
[27] Zhang W, Xue D, Yin H, Xie H, Ma H, Chen E, et al. Barbed versus traditional sutures for wound closure in knee arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. Sci Rep. 2016;6:19764. doi:10.1038/srep19764.
[28] Meena S, Gangary S, Sharma P, Chowdhury B. Barbed versus standard sutures in total knee arthroplasty: a meta–analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25:1105–1110. doi:10.1007/s00590–015–1644–z.
[29] Borzio RW, Pivec R, Kapadia BH, Jauregui JJ, Maheshwari AV. Barbed sutures in total hip and knee arthroplasty: what is the evidence? A meta–analysis. Int Orthop. 2016;40:225–231. doi:10.1007/s00264–015–3049–3.
[30] Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL. MONOCRYL and DERMABOND vs staples in total hip arthroplasty performed through a lateral skin incision: a randomized controlled trial using a patient– centered assessment tool. J Arthroplasty. 2017;32:2431–2435. doi:10.1016/j. arth.2017.02.042.
[31] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub4.
[32] Ko JH, Yang IH, Ko MS, Kamolhuja E, Park KK. Do zip–type skin–closing devices show bett er wound status compared to conventional staple devices in total knee arthroplasty? Int Wound J. 2017;14:250–254. doi:10.1111/iwj.12596.
[33] Carli AV, Spiro S, Barlow BT, Haas SB. Using a non–invasive secure skin closure following total knee arthroplasty leads to fewer wound complications and no patient home care visits compared to surgical staples. Knee. 2017;24:1221–1226. doi:10.1016/j.knee.2017.07.007.

Yazarlar: Mitch Harris, Ruwais Binlaksar, Gregory K. Deirmengian, Abhiram Bhashyam, Andre Shaffer, Reema K. Al-Horaibi
Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 2: Ortopedik hastalarda vakum destekli insizyon pansumanının (İVAC) rolü nedir?

ÖNERİ: Profilaktik iVAC'ler, daha iyi yara iyileşmesi ve enfeksiyon oranını azaltmak için bu tür komplikasyon riski taşıyan ortopedik hastalarda makul bir seçenek olarak görünmektedir. Komplike olmayan vakalarda rutin olarak kullanılan profilaktik iVAC'lerin fayda sağlamadığı ve artan maliyetlere yol açtığı görülmektedir. Son olarak, kanıtlar iVAC'lerin bazı erken, iyi huylu postoperatif drenaj vakalarının çözümünde de rol oynayabileceğini öne sürmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %11, Çekimser: %4 (Yüksek katılım, Güçlü Ortak görüş)

GEREKÇE

Negatif basınç uygulamasıyla yara tedavisi, plastik cerrahi, genel cerrahi, travma cerrahisi, kardiyotorasik cerrahi ve ortopedik cerrahi dahil olmak üzere birçok cerrahi disiplinde on yıllardır kullanılmaktadır. Yara daralması, epitel büyümesinin uyarılması, sıvı toplanması ve yara drenajının önlenmesi ile sonuçlanan çeşitli mekanizmalarla etki ettiği düşünülmektedir [1].

Ortopedik cerrahi kapsamında, iVAC'lerin kullanımı, iVAC'lerin risk altındaki hastalarda yaralara fayda sağlayabileceğini düşündüren orta dereceli bir kanıtla, çoklu alt disiplin alanlarını kapsayan çalışmalarda araştırılmıştır. Retrospektif çalışmalarda, periprostetik kalça ve diz kırıklarının tedavisini takiben vakum yardımlı insizyon pansuman, daha az yara komplikasyonları, derin enfeksiyonlar ve reoperasyon ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, insizyonel negatif basınçlı yara tedavisi (iNPWT), revizyon total kalça veya diz artroplastisi (RTKA/TDA) sonrasında daha iyi yara iyileşmesi ve daha az cerrahi bölge enfeksiyonları ile ilişkilendirilmiş olup, yara ayrışması, derin enfeksiyon veya tekrar operasyon açısından farklılık saptanmamıştır. [3,4]. Total ayak bileği artroplastisi [5], uzun segment torakolomber füzyonlar [6] ve yüksek riskli kas-iskelet sistemi onkolojik yaraları [7] sonrasında iNPWT kullanıldığında da benzer sonuçlar gözlenmiştir. İki prospektif randomize kontrollü çalışma da yüksek riskli ortopedik travma yaralarında iNPWT kullanımını araştırmıştır. Endüstri kaynaklı araştırmalarda Stannard ve ark. ağır açık tibia kırıkları [8] ve yüksek riskli alt ekstremite kırıkları (kalkaneus, pilon ve tibial plato kırıkları) [9] sonrasında iNPWT kullanıldığında total enfeksiyonlarda anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir.

Ek olarak, kanıtlar, iNPWT'nin postoperatif hematom ve seroma boyutunu ve yaranın kuruma süresini azalttığını göstermektedir. Çok sayıda prospektif randomize kontrollü çalışma, iNPWT'nin yüksek enerjili travma [10], hemiartroplasti [11], TKA [12] ve omurga kırığı takibi [13] sonrasında hematom/

seroma boyutunu ve yaranın kuruma süresini azalttığını göstermiştir. İNPWT'nin enfeksiyon için bilinen risk faktörleri üzerinde nedensel bir etkiye sahip olduğuna dair güçlü kanıtlar olmasına rağmen (ör. persistan hematom veya seroma, devamlı yara drenajı) bu çalışmaların hiçbiri, iNPWT ile tedavi edilen yaralarda, standart cerrahi pansumanlara göre farklı enfeksiyon oranını değerlendirmek için yeterince kanıt sağlanamamıştır.

Bununla birlikte, IVAC'lerin rutin vakalarda klinik fayda sağladığı görülmemektedir. Redfern ve ark. primer TDA ve TKA'da iVAC kullanımı ile yüzeysel veya derin enfeksiyon oranlarında farklılığı olmadığını göstermiştir [14]. Üç prospektif randomize kontrollü çalışma, travma veya artroplastide standart kapamayı takiben enfeksiyonu önlemek için iNPWT kullanımını araştırmıştır. Crist ve ark. komplike olmayan asetabüler kırıkların açık redüksiyon iç fiksasyonundan (ORIF) sonra, iNPWT kullanıldığında derin enfeksiyon oranında farklılık bulmamıştır [15]. Benzer şekilde, rutin TKA veya TDA'dan sonra standart cerrahi pansumanlarla iNPWT arasında yara iyileşmesi veya yara komplikasyonları açısından farklılık saptanmamıştır [16,17]. Ek olarak, rutin vakalarda, iVAC'ler gereksiz ek maliyete neden olmakta ve ciltte bül gibi iyatrojenik sorunlara neden olabilmektedir [18,19].

Son olarak, kanıtlar iVAC'lerin bazı erken, iyi huylu postoperatif drenaj vakalarının çözümünde de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Kalça artroplastisinden sonra iyi huylu erken postoperatif drenajı olan 109 hastada iVAC kullanımının retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, Hansen ve ark. müdahalenin çoğu vakada daha ileri ameliyat olmadan yara drenajını durdurduğunu ve cihaza özgü komplikasyonların artmadığını tespit etmiştir [20].

Sonuç olarak, iVAC pansumanlarının kullanılması, ortopedik hastalarda, yara iyileşmesi riski taşıyan hastalar için makul bir seçenektir ve bu gibi komplikasyonları azaltabilir. Tüm durumlarda iVAC kullanımı muhtemelen gerekli değildir. Ek olarak, iVACS bazı erken, iyi huylu postoperatif drenaj vakalarının çözümünde de rol oynayabilir [11].

KAYNAKLAR

[1] Siqueira MB, Ramanathan D, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Role of negative pressure wound therapy in total hip and knee arthroplasty. World J Orthop 2016;7:30–37. doi:10.5312/wjo.v7.i1.30.

[2] Cooper HJ, Roc GC, Bas MA, Berliner ZP, Hepinstall MS, Rodriguez JA, et al. Closed incision negative pressure therapy decreases complications after periprosthetic fracture surgery around the hip and knee. Injury. 2018;49:386–391. doi:10.1016/j.injury.2017.11.010.

[3] Cooper HJ, Bas MA. Closed–incision negative–pressure therapy versus antimicrobial dressings after revision hip and knee surgery: a comparative study. J Arthroplasty. 2016;31:1047–1052. doi:10.1016/j.arth.2015.11.010.

[4] Helito CP, Bueno DK, Giglio PN, Bonadio MB, Pécora JR, Demange MK. Negative–pressure wound therapy in the treatment of complex injuries after total knee arthroplasty. Acta Ortop Bras. 2017;25:85–88. doi:10.1590/1413– 785220172502169053.

[5] Matsumoto T, Parekh SG. Use of negative pressure wound therapy on closed surgical incision after total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2015;36:787– 794. doi:10.1177/1071100715574934.

[6] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long–segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. Spine J. 2014;14:2911–2917. doi:10.1016/j. spinee.2014.04.011.

[7] Kong R, Shields D, Bailey O, Gupta S, Mahendra A. Negative pressure wound therapy for closed surgical wounds in musculoskeletal oncology patients – a case–control trial. Open Orthop J. 2017;11:502–507. doi:10.2174/1874325001711 010502.

[8] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. J Orthop Trauma. 2009;23:552–557. doi:10.1097/BOT.0b013e3181a2e2b6.

[9] Stannard JP, Volgas DA, McGwin G, Stewart RL, Obremskey W, Moore T, et al. Incisional negative pressure wound therapy after high–risk lower extremity fractures. J Orthop Trauma. 2012;26:37–42. doi:10.1097/BOT.0b013e318216b1e5.

[10] Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, McGwin G, Volgas DA, Alonso JE. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high–energy trauma. J Trauma. 2006;60:1301–1306. doi:10.1097/01.ta.0000195996.73186.2e. Section 1 Prevention 167

[11] Pauser J, Nordmeyer M, Biber R, Jantsch J, Kopschina C, Bail HJ, et al. Incisional negative pressure wound therapy after hemiarthroplasty for femoral neck fractures – reduction of wound complications. Int Wound J. 2016;13:663–667. doi:10.1111/iwj.12344.

[12] Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehrl S, Schulz–Drost S, Schlechtweg P, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:719–722. doi:10.1007/ s00264–011–1321–8.

[13] Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehrl S, Kopschina C, et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. Int Wound J. 2016;13:1176–1179. doi:10.1111/ iwj.12436.

[14] Redfern RE, Cameron–Ruetz C, O'Drobinak SK, Chen JT, Beer KJ. Closed incision negative pressure therapy eff ects on postoperative infection and surgical site complication after total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3333–3339. doi:10.1016/j.arth.2017.06.019.

[15] Crist BD, Oladeji LO, Khazzam M, Della Rocca GJ, Murtha YM, Stannard JP. Role of acute negative pressure wound therapy over primarily closed surgical incisions in acetabular fracture ORIF: A prospective randomized trial. Injury. 2017;48:1518–1521. doi:10.1016/j.injury.2017.04.055.

[16] Karlakki SL, Hamad AK, Whitt all C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. Bone Joint Res. 2016;5:328–337. doi:10.1302/2046–3758.58.BJR–2016–0022.R1.

[17] Manoharan V, Grant AL, Harris AC, Hazratwala K, Wilkinson MPR, McEwen PJC. Closed incision negative pressure wound therapy vs conventional dry dressings after primary knee arthroplasty: a randomized controlled study. J Arthroplasty. 2016;31:2487–2494. doi:10.1016/j.arth.2016.04.016.

[18] Gillespie BM, Rickard CM, Thalib L, Kang E, Finigan T, Homer A, et al. Use of negative–pressure wound dressings to prevent surgical site complications after primary hip arthroplasty: a pilot RCT. Surg Innov. 2015;22:488–495. doi:10.1177/1553350615573583. [19] Howell RD, Hadley S, Strauss E, Pelham FR. Blister formation with negative pressure dressings after total knee arthroplasty. Curr Orthop Prac. 2011;22:176. doi:10.1097/BCO.0b013e31820b3e21.

[20] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3230–3236. doi:10.1007/s11999–013–2937–3.

Yazarlar: Feng Chih-Kuo
Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 3: Antibakteriyel kaplı dikişler sonraki cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riskini azaltır mı?

ÖNERİ: Antibakteriyel kaplı dikişlerin kullanımı, kolorektal cerrahi sonrası CAE riskini azaltır, ancak ortopedik hasta popülasyonlarında, CAE / PEE riskini azalttığına dair kesin bir kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %,3 Çekimser: %5 (Yüksek katılım, Güçlü Konsensüs)

GEREKÇE

CAE için risk faktörleri multifaktöriyaldir [1]. Protez implant olarak kabul edilen dikiş materyalinin varlığı logaritmik olarak CAE için ihtiyaç duyulan organizma sayısını 10^5'den 10^2 koloni oluşturan üniteye düşürür ve bu nedenle CAE oranını arttırır [2]. Gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı geniş spektrumlu bir antibakteriyel ajan olan Triclosan, CAE'yi azaltmak için dikiş materyali olarak 2003'ten beri etkili bir şekilde kullanılmaktadır [3,4]. Triklosan kaplı dikişler (TCS), dikiş etrafında Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, metisiline dirençli Staphylococci suşları (MRSA ve MRSE), Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae kolonizasyonunu in vitro çalışmalarda minimum 48 saat önler [5,6].

TCS'nin birçok cerrahide CAE'yi düşürdüğü bildirilmiştir. Randomize kontrollü bir kolorektal cerrahi çalışmasında, TCS kullanımı, antimikrobiyal olmayan dikişlerin kullanımına kıyasla anlamlı derecede düşük bir yara enfeksiyonu insidansına sahip olarak saptanmıştır (%4,3-%9,9) [7]. Seviye I kanıt olan, yanlılığı olmayan ve sağlam bir duyarlılık analizine sahip bir meta-analizde, TCS kullanımı, 5.000 hastadan oluşan bir popülasyonunda temiz, temiz-kontamine ve kontamine gibi çeşitli ameliyatların ardından yaklaşık %30'luk bir azalma sağlamıştır [8]. Yakın zamanda yapılan çeşitli cerrahi tiplerine (kolorektal, baş ve boyun, karın, kalp ve damar ve genel cerrahi) sahip 21 RCT'yi (6,462 hasta) içeren bir sistematik derleme ve meta-analiz, CAE'nin TCS kaplı olanlarda; kaplanmamış olanlara göre anlamlı ölçüde azaldığını göstermiştir. (Göreceli risk (RR): 0,72, %95 güven aralığı (CI) 0,60-0,86, p <0,001) [9].

Mevcut klinik rehberlerin TCS için çelişkili önerileri vardır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) [10] ve Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmeliyet Enstitüsü (NICE) [11], CAE riskinin azalması için TCS kullanımını desteklemektedir. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) [12] ve Amerika Sağlık Epidemiyolojisi Derneği (13) rutin kullanımına karşı çıkmaktadır. Son Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) kılavuzu, CAE'nın önlenmesi, klinik fayda ve zararın dengelenmesi için TCS kullanımının dikkate alınmasını desteklemektedir [14].

Total eklem artroplastisini (TEA) takiben TCS'nin CAE üzerindeki etkisini değerlendiren çok az kanıt vardır. Bildiğimiz kadarıyla, 3 hastanede elektif TEA olan 2.546 hastayı kapsayan 1 prospektif çalışma yapılmıştır [15]. Toplam 1,323 hasta standart dikiş grubuna, 1,223'ü TCS grubuna randomize edilmiş ve primer son nokta olarak postoperatif 30 gün CAE kabul edilmiştir. Sprowson ve ark superfisial CAE oranlarının kontrol grubunda %0,8 ve TCS grubunda %0,7 olduğunu bildirmiştir (p=0.651). Derin CAE oranları kontrol grubunda%1,6, TCS grubunda %1,1olarak saptanmıştır (p=0.300). Derin ve yüzeysel CAE'lerin oranları kontrol grubunda %2,5, TCS grubunda %1,8 olarak saptanmıştır (p=0.266).

Yukarıdaki seviye I göre çeşitli ameliyat ve cerrahi yaralar üzerine yapılan çalışmalara dayanarak, TCS kullanımı CAE oranını azalttığı görülmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Charnley J, Eftekhar N. Postoperative infection in total prosthetic replacement arthroplasty of the hip–joint. With special reference to the bacterial content of the air of the operating room. Br J Surg. 1969;56:641–649.

[3] Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. Triclosan: a review of eff ectiveness and safety in health care sett ings. Am J Infect Control. 2000;28:184–196.

[4] Hranjec T, Swenson BR, Sawyer RG. Surgical site infection prevention: how we do it. Surg Infect (Larchmt). 2010;11:289–294. doi:10.1089/sur.2010.021.

[5] Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In vitro antimicrobial evaluation of Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. Surg Infect (Larchmt). 2002;3 Suppl 1:S79–S87. doi:10.1089/sur.2002.3.s1–79.

[6] Storch ML, Rothenburger SJ, Jacinto G. Experimental effi cacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with staphylococcus aureus. Surg Infect (Larchmt). 2004;5:281–288. doi:10.1089/ sur.2004.5.281. 168 Part I General Assembly

[7] Nakamura T, Kashimura N, Noji T, Suzuki O, Ambo Y, Nakamura F, et al. Triclosan–coated sutures reduce the incidence of wound infections and the costs after colorectal surgery: a randomized controlled trial. Surgery. 2013;153:576–583. doi:10.1016/j.surg.2012.11.018.

[8] Daoud FC, Edmiston CE, Leaper D. Meta–analysis of prevention of surgical site infections following incision closure with triclosan–coated sutures: robustness to new evidence. Surg Infect (Larchmt). 2014;15:165–181. doi:10.1089/sur.2013.177.

[9] de Jonge SW, Atema JJ, Solomkin JS, Boermeester MA. Meta–analysis and trial sequential analysis of triclosan–coated sutures for the prevention of surgical–site infection. Br J Surg. 2017;104:e118–e133. doi:10.1002/bjs.10445.

[10] World Health Organization. Global Guidelines on the Prevention of Surgical Site Infection. htt p://apps.who.int/iris/bitstream/ hand le/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=1. Accessed February 13, 2018.

[11] National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment. Guidance and guidelines. htt ps://www.nice.org. uk/guidance/CG74 Accessed March 16, 2018.

[12] Anderson DJ, Podgorny K, Berríos–Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:605–627. doi:10.1086/676022.

[13] SHEA, IDSA, ASHP, SIS. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. SHEA. 2013. htt ps://www.shea-online.org/index.php/practice-resources/41-current-guidelines/414-clinical-practice-guidelinesfor-antimicrobial-prophylaxis-in-surgery (accessed March 16, 2018).

[14] Berríos–Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

[15] Sprowson† AP, Jensen C, Parsons N, Partington P, Emmerson K, Carluke I, et al. The eff ect of triclosan–coated sutures on the rate of surgical site infection after hip and knee arthroplasty: a double–blind randomized controlled trial of 2546 patients. Bone Joint J. 2018;100–B:296–302. doi:10.1302/0301– 620X.100B3.BJJ–2017–0247.R1.

Yazarlar: Andy O. Miller, Farshad Adib, Brian M. Smith
Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 4: Topikal insizyonel yapıştırıcı maddelerinin (yani integuseal, dermabond, vb.) kullanılması, ortopedik prosedürler uygulanan hastalarda bir sonraki cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) oranını azaltır mı?

ÖNERİ: Topikal insizyonel yapıştırıcı maddelerinin kullanımının, yara drenajını azaltma potansiyeline sahip olduğunun farkında olunsa da, bu tür ürünlerin kullanımının CAE/PEE insidansı üzerinde herhangi bir etkisi olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %5 (Yüksek katılım, Güçlü Ortak görüş)

GEREKÇE

Ticari olarak temin edilebilen topikal insizyonel yapıştırıcı maddeler (Integuseal, Dermabond, Liquiband ve diğerleri) yaranın kapanmasına kuvvet ve bütünlük kazandırmayı amaçlar ve yarayı kapatarak, yara drenajı insidansını azaltabilir. Insizyonda geçirmez bir mekanik bariyer oluşturan bu ürünlerin, enfekte organizmaların daha derin dokulara girişini ve CAE/PEE potansiyelini azalttığına inanılmaktadır. Dikiş ve zımbaların yerleştirilmesi ve çıkarılması ihtiyacını azaltabileceğinden, bu ürünlerin kullanımı uygun olabilir. Bu ürünler çeşitli cerrahilerde popüler olmaya devam etmektedir.

Bu ürünlerden bazıları ayrıca in vitro gram pozitif bakterilere karşı bakterisidal faaliyet göstermiştir [1]. Fakat, cerrahi alan enfeksiyonunun önlenmesinde etkinlikleri halen bir sorudur. Bugüne kadar, çeşitli cerrahi alt-uzmanlıklardaki randomize çalışmalar, bu ürünlerin kullanımı ile enfeksiyon oranında önemli bir azalma göstermemiştir. Yapıştırıcı maddelerinin, özellikle ortopedi dışındaki birçok cerrahi uzmanlık alanındaki etkinliğini değerlendiren iki yeni sistematik derleme yapılmıştır.

2010 yılında, çeşitli doku yapıştırıcılarının ve konvansiyonel cilt kapatma tekniklerinin cerrahi yaraların iyileşmesi üzerindeki göreceli etkilerini belirlemek için 14 randomize klinik çalışma (1.152 hasta) yayınlanmıştır. Bu çalışmalardan sadece biri ortopedi alanındadır. Bu çalışma dikişlerin ayrılmayı en aza indirgemek için doku yapıştırıcılarından önemli ölçüde daha iyi olduğunu göstermiştir (10 çalışma). Düşük ve yüksek viskoziteli yapıştırıcılar arasında yara ayrışması açısından bir fark saptanmamıştır. Çalışmalarla tarif edilen cerrahi prosedürler el ameliyatları, blefaroplasti, sünnet ve benign cilt lezyonlarının eksizyonu gibi çeşitli ameliyaları içermektedir. Bu çalışmaların hiçbiri diz gibi yüksek gerilimli alanlar etrafındaki insizyonları değerlendirmemiştir. Dikişler ve doku yapıştırıcıları karşılaştırıldığında enfeksiyon oranında anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla birlikte, hiçbir çalışmada, örneklem büyüklüğü için önceden yapılan hesaplama bildirilmemiştir [2].

2014 yılında, önceki çalışmanın bir başka güncellemesi, toplamda 33 çalışma (2.793 hasta) olacak şekilde ek olarak uygun olan 19 randomize klinik çalışmayı tanımlamıştır. Dikişlerin, yara ayrılma riskini azaltmak için doku yapıştırıcılarından belirgin daha iyi olduğuna dair düşük kalitede kanıtlar mevcuttur (ayrılma, göreceli risk (RR): 3.35, %95 güven aralığı (CI) 1.53-7.33, 10 çalışma, meta-analize veri sağlayan 736 katılımcı). Enfeksiyon oranı, hasta ve hekim memnuniyeti ve maliyeti gibi diğer sonuçlar için, dikişler veya doku yapıştırıcılar arasında önemli bir fark olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır. Doku yapıştırıcılarının dikişlerle kullanımını karşılaştıran 18 çalışmada, yara enfeksiyonu verilerini bildirilmiştir, ancak bunlardan sekizinde enfeksiyon vakası olmadığından, sadece on çalışmadan elde edilen veriler meta-analize katkıda bulunmuştur. Bu derleme için dahil edilen çalışmalarda, diğer konvansiyonel tekniklerle karşılaştırıldığında, doku yapıştırıcılarıyla kapatılan insizyonlardaki enfeksiyonların oranında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Hiçbir çalışmada, örneklem büyüklüğü için önceden yapılan hesaplama bildirilmemiştir. Çalışmaların en büyüğünün bile, birçok ameliyat türünü takiben nispeten düşük yara enfeksiyonu insidansı göz önüne alındığında, herhangi bir anlamlı farklılık göstermesi için yeterince güçlü kanıt bulunmamaktadır [3].

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) son CAE önleme kılavuzları, "antimikrobiyal yapıştırıcı maddelerinin, cerrahi saha cilt hazırlığından sonra CAE'yi azaltmak amacıyla kullanılmaması gerektiğini" bildirmiştir [4]. Bir Cochrane incelemesinde ayrıca "dikişlerin yara ayrılmasını en aza indirgemek için doku yapıştırıcılarından önemli ölçüde daha iyi olduğu" ve cilt yapıştırıcıları kullanıldığında CAE'de farklılık olmadığı bulunmuştur [2,3].

Sternotomi [5,6], kolorektal [7] ve travma ameliyatı yaralarında [8] 2-oktil siyanoakrilatın (Integuseal) CAE üzerindeki etkisi randomize çalışmalarda değerlendirilmiştir. Prospektif bir çalışmada, 2-okil siyanoakrilatın, spinal cerrahide cilt kapatma için zımba kullanımına kıyasla CAE oranını düşürdüğünü bulunmuştur [9]. İnteguseal kullanımının, başka bir prospektif çalışmada kalp cerrahisinde CAE insidansını azalttığı gösterilmiştir [10]. Ortopedideki randomize olmayan veriler, artroplasti [11] ve skolyoz [12] cerrahisinde kullanımını değerlendirmiştir. Artroplasti çalışmasında, tek kollu, tek cerrahlı 360 hasta serisinde, %0,8 oranında superfisial CAE, bir kontakt dermatit vakası saptanmıştır, PEE saptanmamıştır.

Dermabond kullanımıyla ilgili ortopedik prosedür uygulanmış hastalar hakkındaki veriler CAE/PEE oranlarında farklılıklar olmadığı görülmüştür. Bir randomize çalışmada skar kozmesis veya enfeksiyon oranında bir fark bulunamamıştır [13] ve diğer iki çalışmada Dermabond kullanımıyla azalmış drenaj saptanmış, ancak CAE/PEE oranında fark bulunmamıştır [14,15]. Hiçbir çalışma, bir farklılığı yeterince destekleyememiştir. Kalça ve diz artroplastisi hastalarının geniş kapsamlı bir tarihsel kontrol çalışmasında, altı haftalık izlemde enfeksiyon oranında farklılık saptanmamıştır [16]. Planlı sezaryen doğumundan sonra cilt kapatılması için yapılan randomize kontrollü bir çalışma, Dermabond veya monofilament sentetik dikiş ile benzer sonuçlar göstermiştir [17].

Bu organik yapıştırıcı maddelerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları nadirdir, ancak ciddi olabilir [18-22]. Son dönemde büllöz periinsizyonel kontakt dermatitli üç hasta bildirilmiştir [21,22].

Topikal yapıştırıcıların cerrahi enfeksiyon oranlarını düşürmediğini öne süren diğer cerrahi alt uzmanlıklarda kapsamlı veriler bulunması, ortopedik cerrahilerde etkin olduğunu düşündüren verilerin olmaması ve bu ajanların nadiren ancak ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olması nedeniyle, insizyonel yapıştırıcı maddelerinin ortopedik prosedür uygulanan hastalarda CAE/PEE'nin önlenmesi amacıyla rutin olarak kullanılmasını önermemekteyiz.

KAYNAKLAR

[1] Rushbrook JL, White G, Kidger L, Marsh P, Taggart TF. The antibacterial eff ect of 2–octyl cyanoacrylate (Dermabond®) skin adhesive. J Infect Prev. 2014;15:236–239. doi:10.1177/1757177414551562.

[2] Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, van der Elst M, van Waes OJF, Darcey J. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub3.

[3] Dumville JC, Coulthard P, Worthington HV, Riley P, Patel N, Darcey J, et al. Tissue adhesives for closure of surgical incisions. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD004287. doi:10.1002/14651858.CD004287.pub4.

[4] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. htt p://apps.who.int/iris/bitstream/ ha ndle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf ?sequence=1.

[5] Schimmer C, Gross J, Ramm E, Morfeld B–C, Hoff mann G, Panholzer B, et al. Prevention of surgical site sternal infections in cardiac surgery: a two– centre prospective randomized controlled study. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;51:67–72. doi:10.1093/ejcts/ezw225.

[6] Hanedan MO, Ünal EU, Aksöyek A, Başar V, Tak S, Tütün U, et al. Comparison of two diff erent skin preparation strategies for open cardiac surgery. J Infect Dev Ctries. 2014;8:885–890.

[7] Doorly M, Choi J, Floyd A, Senagore A. Microbial sealants do not decrease surgical site infection for clean–contaminated colorectal procedures. Tech Coloproctol. 2015;19:281–285. doi:10.1007/s10151–015–1286–1285.

[8] Daeschlein G, Napp M, Assadian O, Bluhm J, Krueger C, von Podewils S, et al. Infl uence of preoperative skin sealing with cyanoacrylate on microbial contamination of surgical wounds following trauma surgery: a prospective, blinded, controlled observational study. Int J Infect Dis. 2014;29:274– 278. doi:10.1016/j.ijid.2014.08.008.

[9] Ando M, Tamaki T, Yoshida M, Sasaki S, Toge Y, Matsumoto T, et al. Surgical site infection in spinal surgery: a comparative study between 2–octyl– cyanoacrylate and staples for wound closure. Eur Spine J. 2014;23:854–862.

[10] Dohmen PM, Weymann A, Holinski S, Linneweber J, Geyer T, Konertz W. Use of an antimicrobial skin sealant reduces surgical site infection in patients undergoing routine cardiac surgery. Surg Infect. 2011;12:475–481.

[11] Holte AJ, Tofte JN, Dahlberg GJ, Noiseux N. Use of 2–octyl cyanoacrylate adhesive and polyester mesh for wound closure in primary knee arthroplasty. Orthopedics. 2017;40:e784–e787. doi:10.3928/01477447–20170531–03.

[12] Dromzee E, Tribot–Laspière Q , Bachy M, Zakine S, Mary P, Vialle R. Effi cacy of integuseal for surgical skin preparation in children and adolescents undergoing scoliosis correction. Spine. 2012;37:E1331–E1335. doi:10.1097/ BRS.0b013e3182687d6c.

[13] Glennie RA, Korczak A, Naudie DD, Bryant DM, Howard JL. MONOCRYL and DERMABOND vs staples in total hip arthroplasty performed through a lateral skin incision: a randomized controlled trial using a patient– centered assessment tool. J Arthroplasty. 2017;32:2431–2435. doi:10.1016/j. arth.2017.02.042.

[14] Siddiqui M, Bidaye A, Baird E, Abu–Rajab R, Stark A, Jones B, et al. Wound dressing following primary total hip arthroplasty: a prospective randomised controlled trial. J Wound Care. 2016;25:40, 42–45. doi:10.12968/ jowc.2016.25.1.40.

[15] Khan RJK, Fick D, Yao F, Tang K, Hurworth M, Nivbrant B, et al. A comparison of three methods of wound closure following arthroplasty: a prospective, randomised, controlled trial. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:238–242. doi:10.1302/0301–620X.88B2.16923.

[16] Miller AG, Swank ML. Dermabond effi cacy in total joint arthroplasty wounds. Am J Orthop. 2010;39:476–478.

[17] Daykan Y, Sharon–Weiner M, Pasternak Y, Tzadikevitch–Geff en K, Markovitch O, Sukenik–Halevy R, et al. Skin closure at cesarean delivery, glue vs subcuticular sutures: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2017;216:406.e1–406.e5. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.009.

[18] Yagnatovsky M, Pham H, Rokito A, Jazrawi L, Strauss E. Type IV hypersensitivity reactions following Dermabond adhesive utilization in knee surgery: a report of three cases. Phys Sportsmed. 2017;45:195–198. doi:10.1080/0091384 7.2017.1283208.

[19] Lefèvre S, Valois A, Truchetet F. Allergic contact dermatitis caused by Dermabond(®). Contact Derm. 2016;75:240–241. doi:10.1111/cod.12597.

[20] Davis MDP, Stuart MJ. Severe allergic contact dermatitis to dermabond prineo, a topical skin adhesive of 2–octyl cyanoacrylate increasingly used in surgeries to close wounds. Dermatitis. 2016;27:75–76. doi:10.1097/ DER.0000000000000163.

[21] Durando D, Porubsky C, Winter S, Kalymon J, O'Keefe T, LaFond AA. Allergic contact dermatitis to dermabond (2–octyl cyanoacrylate) after total knee arthroplasty. Dermatitis. 2014;25:99–100. doi:10.1097/DER.0000000000000018.

[22] Lake NH, Barlow BT, Toledano JE, Valentine J, McDonald LS. Contact dermatitis reaction to 2–octyl cyanoacrylate following 3 orthopedic procedures. Orthopedics. 2018;41:e289–e291. doi:10.3928/01477447–20170918–08.

Yazarlar: Gregory K. Deirmengian, Snir Heller, Kier Blevins, Tal Frenkel
Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 5: Cerrahi drenaj kullanılması, cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Cerrahi dren kullanımının (<48 saat boyunca) sonraki CAE/PEE oranında bir artışa yol açtığını gösteren doğrudan bir kanıt yoktur. Cerrahi drenlerin kullanılması daha yüksek bir kan kaybına ve dolaylı olarak CAE/PEE oranını artırabilen allojenik kan transfüzyonuna olan ihtiyacı arttırır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %7Çekimser: %3 (Yüksek katılım, Güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Ortopedik cerrahide, cerrahi drenlerin kullanımı en sık kalça ve diz artroplastisi sonrası görülmektedir. Kalça ve diz artroplastisinde cerrahi drenlerin kullanımı ile ilgili çalışmaların çoğu, kan kaybı, transfüzyon ihtiyacı ve PEE ve CAE gibi sonraki yara iyileşmesi komplikasyonlarının önlenmesindeki etkinliği üzerine odaklanmıştır. Cerrahi drenajların amacı, cerrahi alanda sıvı (kan) birikimini azaltarak yara iyileşmesini optimize etmektir. Hematomun vücudun savunma mekanizmalarına müdahale ettiği düşünüldüğünden, cilt perfüzyonunu artıran ve yara komplikasyonlarını [1-5] azaltan doku şişmesi ve cilt gerginliğini, postoperatif ağrıyı azaltma ve iyileşmeyi [2,5-7] kolaylaştırma ve potansiyel olarak enfeksiyon riskini azaltma gibi çeşitli avantajlarla ilgili olduğu düşünülmektedir [7,8].

Cochrane veritabanının sistematik bir incelemesinde, Parker ve ark. ortopedik cerrahi sonrası kapalı drenajının kullanımını araştırmıştır [9]. Araştırma, 5.697 cerrahi yara içeren 36 çalışmayı içermekte olup, dren kullanımının fayda sağlamadığı saptanmıştır. Özellikle incelenen sonuçların bazıları enfeksiyon, yara komplikasyonları, hematom oluşumu ve yeniden ameliyat idi. Yazarlar cerrahi drenaj yapılan ve cerrahi drenaj yapılmayan vakalar arasındaki sonuçların çoğunda hiçbir fark bulamamıştır. Tek fark olarak, kan transfüzyon gereksiniminde drenajların daha yüksek transfüzyon hızına yol açtığı saptanmıştır. Drenaj kullanımı, tek cerrahi yarar olarak insizyon çevresindeki ekimoz oranını düşürmüştür.

Ek çalışmalar yüzeysel yara enfeksiyonu insidansını aydınlatmıştır (Tablo 1). Zeng ve ark. [7], primer total kalça artroplastisi (TKA) yapılan hastalarda, cerrahi drenaj uygulanmayanlara kıyasla cerrahi drenaj kullanılan hastalarda anlamlı derecede düşük bir yara enfeksiyonu oranı bulmuşlardır. Bununla birlikte, yapılan bir analizde drenaj dışı grupta yüksek bir yüzeyel enfeksiyon oranı buldu (göreceli risk (RR): 0.76, %95 güven aralığı (CI) 0.574-0.017, p=0.045). TKA'lar ve total diz artroplastileri (TDA) için yapılan çalışmalar ayrı ayrı incelendiğinde, yüzeyel yara enfeksiyonlarının prevalansında anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 2 ve 3). Drenaj süresinin, tüm kohort ve her iki artroplasti tipi için%3,3 olan süperfisiyal yara enfeksiyonu oranı ile ilişkili olmadığı bulundu (RR: 1, %95 CI 0.823-1.220, p = 1). Yine de TKA'larda drenaj süresinin etkilerini değerlendirildiğinde, daha yüksek drenaj süresinin artan yüzeysel yara enfeksiyonu oranlarıyla ilişkili bulunmuştur (%2,1'e karşılık %0). Toplam kalça protezi için benzer bir etki bulunmadı (Tablo 4).

Derin yara enfeksiyonları ile ilgili olarak, literatür genel olarak cerrahi drenaj kullanımının artan derin enfeksiyon oranlarıyla ilişkili olmadığını göstermektedir. Dahil edilen 13 çalışmadan hiçbiri, derin yara enfeksiyonu insidansında anlamlı bir fark bildirmemiştir (Tablo 5). Aynı şekilde, sonuçlar gruplar arasında ve TKA'lar ve TDA'lar için ayrı ayrı anlamlı bir fark gösteremedi. Derin enfeksiyon oranı toplamda %1,5, dren ile tedavi edilen yaralarda %0,8 ve dren bırakılmayanlarda %1,6 idi (RR: 0.7, %95 CI 0.405-1.210, p = 0.185) (Tablo 1). Derin enfeksiyon oranları, TKA ve TDA'ları takiben sırasıyla %1 (drenaj ve drenaj olmayan gruplar için %0,9 ve %1,1) ve %1,4 (drenaj ve drenaj olmayan gruplar için %0,7 ve %2,4) idi (Tablo 2 ve 3).

Daha uzun bir drenaj süresinin, artan derin enfeksiyon oranlarıyla önemli derecede ilişkili olduğunu tespit eden, enfeksiyon oranlarına drenaj süresinin etkisi üzerine bir alt analiz yapılmıştır. Bu durum, uzun süre boyunca yaranın içinde kalan drenajlardan pozitif kültür artışı gösteren diğerlerinin sonuçları ile koreledir [4,10]. Drenajın yarada kaldığı süre 10 çalışmada [3,5,7,11–17] belirtilmiş ve 24 ya da 48 saat olarak bildirilmiştir (1 çalışmada [11], ortalama süre 20 saat ve 15-26 saat aralığındaydı ve analiz için 24 saatlik gruba eklendi). Derin yara enfeksiyonunun prevalansı 48 saatlik grupta%2,7 ve 24 saatlik drenaj grubunda %0,3 olduğundan, dren süresinin uzamasının derin yara enfeksiyonu ile belirgin ilişkili olduğu bulundu. (RR: 0.363, %95 CI 0.1123-1.1702, p = 0.006). Bu durum, total diz artroplastisi grubu için yapılan havuzlanmış bir analiz için de geçerlidir (altı çalışma, p = 0.016), ancak total kalça artroplastisi grubu için geçerli değildir (dört çalışma, p = 0.162) (Tablo 4). Drenaj süresinin kısalmış sürelerle sınırlı kaldığı ve derhal giderildiği zaman hem derin hem de yüzeysel enfeksiyon oranlarının önemsiz olduğu özetlenebilir.

Genel olarak, cerrahi drenlerin kan transfüzyonu için artan bir gereksinime yol açtığı bulundu. Bu, CAE / PEE için önemlidir, çünkü kan transfüzyonlarının immünosüpresyon ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ve postoperatif enfeksiyon oranlarının kan transfüzyonundan sonra daha yüksek olduğu bildirilmiştir [18,19]. Yedi çalışma, cerrahi sonrası kan nakli ile tedavi edilen hasta sayısını sağlamıştır [7,12,15–17,20,21]. Üç çalışmada, drenaj grubunun önemli derecede daha yüksek transfüzyon oranları gerektirdiği bulunmuştur [12,16,21]. Aynı şekilde, havuzlanmış analiz de bu grubun daha fazla kan ünitesine gereksinim duyduğunu tespit etti, drenaj grubundaki hastaların %28'ine kan verilirken, drenaj yapılmayan grupta bu oran %21,7 idi (RR: 1.16, %95 CI 1.001- 1.238, p=0.013) (Tablo 1). 4 çalışmayı içeren TKA'lar için ayrı analizler, drenaj grubunda kan transfüzyonu gerektiren hastaların sayısını daha fazla olarak bulmuşlardır (diğer grup için %26,3'e karşılık %20, RR: 1.19, %95 CI 1.032-1.367, p = 0.026). TKA'lar için benzer bir etki bulunmadı (Tablo 2 ve 3).

Yukarıda bahsedilen randomize kontrollü çalışmaların çoğu, kalça ve diz artroplastisinin yerleşiminde cerrahi drenlerin kullanımını araştırmıştır. Çoğu önlem için, drenaj kullanımı ile kullanılmamasının kıyaslamasında artan kan kaybı ve transfüzyon gereklilikleri dışında hiçbir fark olmadığı tespit etmiştir. Bu çalışmaların birçoğu, drenajların yara komplikasyonlarını ve CAE/PEE'yi azaltıp azaltmadığını araştırmış ve bir fark gösterememişlerdir, ayrıca cerrahi drenaj, kısa bir süre kullanıldığında sonraki CAE/PEE riskini arttırmıyor gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Hatziioannou T, Evans DT. Animal models for HIV/AIDS research. Nat Rev Microbiol. 2012;10:852–867. doi:10.1038/nrmicro2911.

[2] Olson H, Bett on G, Robinson D, Thomas K, Monro A, Kolaja G, et al. Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. Regul Toxicol Pharmacol. 2000;32:56–67. doi:10.1006/rtph.2000.1399.

[3] Li QX, Feuer G, Ouyang X, An X. Experimental animal modeling for immuno–oncology. Pharmacol Ther. 2017;173:34–46. doi:10.1016/j.pharmthera.2017.02.002.

[4] Hak DJ, Makino T, Niikura T, Hazelwood SJ, Curtiss S, Reddi AH. Recombinant human BMP–7 eff ectively prevents non–union in both young and old rats. J Orthop Res. 2006;24:11–20. doi:10.1002/jor.20022.

[5] Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:907–914.
[6] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordonez AA, Ortines RV, et al. Oral–only linezolid–rifampin is highly eff ective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.
[7] Harris MA, Beenken KE, Smeltzer MS, Haggard WO, Jennings JA. Phosphatidylcholine coatings deliver local antimicrobials and reduce infection in a murine model: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1847– 1853. doi:10.1007/s11999–016–5211–7.
[8] Stavrakis AI, Zhu S, Hegde V, Loftin AH, Ashbaugh AG, Niska JA, et al. In vivo effi cacy of a "smart" antimicrobial implant coating. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1183–1189. doi:10.2106/JBJS.15.01273.
[9] Niska JA, Meganck JA, Pribaz JR, Shahbazian JH, Lim E, Zhang N, et al. monitoring bacterial burden, infl ammation and bone damage longitudinally using optical and μct imaging in an orthopaedic implant infection in mice. PLoS One. 2012;7. doi:10.1371/journal.pone.0047397.
[10] Lankinen P, Lehtimäki K, Hakanen AJ, Roivainen A, Aro HT. A comparative 18F–FDG PET/CT imaging of experimental Staphylococcus aureus osteomyelitis and Staphylococcus epidermidis foreign–body–associated infection in the rabbit tibia. EJNMMI Res. 2012;2:41. doi:10.1186/2191–219X–2–41.
[11] Hegde V, Dworsky EM, Stavrakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single–dose, preoperative vitamin–d supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1737–1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.

TABLO 1. Total Diz Ve Kalça Artroplasti Sonuçları

	Dikkat Edilen Çalışmalar		Kohort	N(%)	pvalue
Kan transfüzyonu (hastalar)	7	Drenaj	679	190 (28.0)	0.013
		Drenaj Yok	585	127 (21.7)	
Yüzeyel yara enfeksiyonu	13	Drenaj	987	28 (2.8)	0.045
		Drenaj Yok	883	39 (4.7)	
Derin yara enfeksiyonu	13	Drenaj	987	8 (0.8)	0.185
		Drenaj Yok	883	13 (1.6)	
Yatış süresi	6	Drenaj	613	6.9±3.3	0.871
		Drenaj Yok	575	6.6±3.3	

TABLO 2 . Total diz artroplasti sonuçları

	Dikkat Edilen Çalışmalar		KOHORT	N(%)	pvalue
Kan Transfüzyonu(Hastalar)	3	Drenaj	211	67 (31.8)	0.794
		Drenaj Yok	100	30 (30)	
Yüzeyel Yara Enfeksiyonu	13	Drenaj	410	4 (1.0)	0.727
		Drenaj Yok	296	4 (1.4)	
Derin Yara Enfeksiyonu	13	Drenaj	410	3 (0.7)	0.104
		Drenaj Yok	296	7 (2.4)	

TABLO 3. Total kalça artroplastisi için sonuçlar

	Dikkat Edilen Çalışmalar		Kohort	N(%)	pvalue
Kan Transfüzyonu (Hastalar)	4	Drenaj	468	123 (26.3)	0.026
		Drenaj Yok	485	97 (20)	
Yüzeyel Yara Enfeksiyonu	13	Drenaj	577	24 (4.2)	0.110
		Drenaj Yok	537	35 (6.5)	
Derin Yara Enfeksiyonu	13	Drenaj	577	5 (0.9)	0.767
		Drenaj Yok	537	6 (1.1)	

TABLO4. Drenaj süresi, toplam kalça ve toplam diz artroplastilerinin sonuçları

		Dikkat Edilen Çalışmalar		Kohort	N(%)	pvalue
Kan Transfüzyonu (Hastalar)		5	24 saat	476	104 (21.8)	< 0.001
			48 saat	98	53 (54.1)	
Yüzeyel Yara Enfeksiyonu	Tümü	10	24 saat	679	22 (3.3)	1
			48 saat	187	6 (3.3)	
	Diz	6	24 saat	268	0 (0)	0.004
			48 saat	92	4 (2.1)	
	Kalça	4	24 saat	411	22 (5.4)	0.282
			48 saat	95	2 (2.1)	
Derin Yara Enfeksiyonu	Tümü	10	24 saat	679	2 (0.3)	0.006
			48 saat	187	5 (2.7)	
	Diz	6	24 saat	268	0 (0)	0.016
			48 saat	92	3 (3.3)	
	Kalça	4	24 saat	411	2 (0.5)	0.162
			48 saat	95	2 (2.1)	

TABLE5. Characteristics of the studies

Yazar	Yıl	Çalışmaların sonuçları	Drenajli Yara Sayisi	Drenajsiz Yara Sayisi	Yaş	Erkek Hasta %	Takip Uzunluğu
Abolghasemian [3]	2016	Revizyon TDA	42	41	NA	38 (47)	3
Fichman [16]	2016	Revizyon TDA	44	44	68	40 (45)	1.5
Suarez [18]	2016	Revizyon TDA	59	61	63	60 (52)	1.5
Koyano [2]	2015	Revizyon TDA	51	51	NA	NA	1*
Zhang [14]	2015	Primer UDA	48	48	67	28 (30)	18.3
Zeng [7]	2014	Revizyon TDA	83	85	60	81 (48)	3
Li [19]	2011	Revizyon TDA	50	50	63	26 (34)	12
Omonbude [11]	2010	Revizyon TDA	40	38	NA	NA	1.5
Seo [15]	2010	Revizyon TDA	111	0	73	6 (5)	12
Strahovnik [5]	2010	Revizyon TDA	97	42	66	46 (33)	3
Walmsley [12]	2005	Revizyon TDA	282	295	68	213 (39)	36
Esler [17]	2003	Revizyon TDA	50	50	73	45 (45)	NA
Kim [13]	1998	Bilateral TDA	69	69	64	10	12

THA, total kalça artroplastisi; TKA, total diz artroplastisi; UKA, unikompartmantal diz artroplastisi

* Belirli bir takip süresinden bahsedilmedi ancak bir aydan sonra bir komplikasyon kaydedildi.

** Yalnızca proteinaz inhibitörü olmayan gruplardaki hastalar dahil edildi.

[12] Mandell JB, Deslouches B, Montelaro RC, Shanks RMQ , Doi Y, Urish KL. Elimination of antibiotic resistant surgical implant biofi lms using an engineered cationic amphipathic peptide WLBU2. Sci Rep. 2017;7:18098. doi:10.1038/s41598–017–17780–6.
[13] Wang Y, Cheng LI, Helfer DR, Ashbaugh AG, Miller RJ, Tzomides AJ, et al. Mouse model of hematogenous implant–related staphylococcus aureus biofi lm infection reveals therapeutic targets. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017;114:E5094–E5102. doi:10.1073/pnas.1703427114.
[14] Farnsworth CW, Schott EM, Benvie AM, Zukoski J, Kates SL, Schwarz EM, et al. Obesity/type 2 diabetes increases infl ammation, periosteal reactive bone formation, and osteolysis during Staphylococcus aureus implant–associated bone infection. J Orthop Res. 2018;36:1614–1623. doi:10.1002/jor.23831.
[15] Jørgensen NP, Hansen K, Andreasen CM, Pedersen M, Fuursted K, Meyer RL, et al. Hyperbaric oxygen therapy is ineff ective as an adjuvant to daptomycin with rifampicin treatment in a murine model of staphylococcus aureus in implant–associated osteomyelitis. Microorganisms. 2017;5. doi:10.3390/ microorganisms5020021.
[16] Kaur S, Harjai K, Chhibber S. In Vivo Assessment of phage and linezolid based implant coatings for treatment of methicillin resistant s. aureus (MRSA) mediated orthopaedic device related infections. PLoS One. 2016;11:e0157626. doi:10.1371/journal.pone.0157626.
[17] Vidlak D, Kielian T. Infectious Dose dictates the host response during staphylococcus aureus orthopedic–implant biofi lm infection. Infect Immun. 2016;84:1957–1965. doi:10.1128/IAI.00117–16.
[18] Funao H, Nagai S, Sasaki A, Hoshikawa T, Tsuji T, Okada Y, et al. A novel hydroxyapatite fi lm coated with ionic silver via inositol hexaphosphate chelation prevents implant–associated infection. Sci Rep. 2016;6:23238. doi:10.1038/srep23238.
[19] Carli AV, Bhimani S, Yang X, Shirley MB, de Mesy Bentley KL, Ross FP, et al. Quantifi cation of peri–implant bacterial load and in vivo biofi lm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:e25. doi:10.2106/ JBJS.16.00815.
[20] Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic–impregnated microspheres for the prevention of implant–associated orthopaedic infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.
[21] Sarda–Mantel L, Saleh–Mghir A, Welling MM, Meulemans A, Vrigneaud JM, Raguin O, et al. Evaluation of 99mTc–UBI 29–41 scintigraphy for specifi c detection of experimental staphylococcus aureus prosthetic joint infections. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007;34:1302–1309. doi:10.1007/s00259– 007–0368–7.
[22] Belmatoug N, Crémieux AC, Bleton R, Volk A, Saleh–Mghir A, Grossin M, et al. A new model of experimental prosthetic joint infection due to methicillin– resistant staphylococcus aureus: a microbiologic, histopathologic, and magnetic resonance imaging characterization. J Infect Dis. 1996;174:414–417.
[23] Wang J, Li J, Qian S, Guo G, Wang Q, Tang J, et al. Antibacterial surface design of titanium–based biomaterials for enhanced bacteria–killing and cell– assisting functions against periprosthetic joint infection. ACS Appl Mater Interfaces. 2016;8:11162–11178. doi:10.1021/ acsami.6b02803.
[24] Darouiche RO, Landon GC, Patt i JM, Nguyen LL, Fernau RC, McDevitt D, et al. Role of Staphylococcus aureus surface adhesins in orthopaedic device infections: are results model–dependent? J Med Microbiol. 1997;46:75–79. doi:10.1099/00222615–46–1–75.
[25] Peng KT, Hsieh CC, Huang TY, Chen PC, Shih HN, Lee MS, et al. Staphylococcus aureus biofi lm elicits the expansion, activation and polarization of myeloid–derived suppressor cells in vivo and in vitro. PLoS One. 2017;12:e0183271. doi:10.1371/journal.pone.0183271.
[26] Edelstein AI, Weiner JA, Cook RW, Chun DS, Monroe E, Mitchell SM, et al. Intra–articular vancomycin powder eliminates methicillin–resistant s. aureus in a rat model of a contaminated intra–articular implant. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:232–238. doi:10.2106/JBJS.16.00127.
[27] Jeyapalina S, Beck JP, Bachus KN, Williams DL, Bloebaum RD. Effi cacy of a porous–structured titanium subdermal barrier for preventing infection in percutaneous osseointegrated prostheses. J Orthop Res. 2012;30:1304–1311. doi:10.1002/jor.22081.
[28] Gimeno M, Pinczowski P, Mendoza G, Asín J, Vázquez FJ, Vispe E, et al. Antibiotic–eluting orthopedic device to prevent early implant associated infections: effi cacy, biocompatibility and biodistribution studies in an ovine model. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2017. doi:10.1002/jbm.b.34009.
[29] Zhang HW, Peng L, Li WB, Song KG. The role of RANKL/RANK/OPG system in the canine model of hip periprosthetic infection osteolysis. Int J Artif Organs. 2017;39:619–624. doi:10.5301/ijao.5000546.
[30] Egermann M, Goldhahn J, Schneider E. Animal models for fracture treatment in osteoporosis. Osteoporos Int. 2005;16 Suppl 2:S129–138. doi:10.1007/ s00198–005–1859–7.
[31] Kimmel DB, Jee WS. A quantitative histologic study of bone turnover in young adult beagles. Anat Rec. 1982;203:31–45. doi:10.1002/ar.1092030104.
[32] Ke HZ, Brown TA, Qi H, Crawford DT, Simmons HA, Petersen DN, et al. The role of estrogen receptor–beta, in the early age–related bone gain and later age–related bone loss in female mice. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2002;2:479–488.
[33] Seidlova–Wutt ke D, Nguyen BT, Wutt ke W. Long–term eff ects of ovariectomy on osteoporosis and obesity in estrogen–receptor–β–deleted mice. Comp Med. 2012;62:8–13
[34] Doeing DC, Borowicz JL, Crockett ET. Gender dimorphism in diff er- ential peripheral blood leukocyte counts in mice using cardiac, tail, foot, and saphenous vein puncture methods. BMC Clin Pathol. 2003;3:3. doi:10.1186/1472–6890–3–3.
[35] Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post–arthroplasty Staphylococcus aureus joint infection to evaluate in vivo the effi cacy of antimicrobial implant coatings. PLoS One. 2010;5:1–11. doi:10.1371/journal.pone.0012580.
[36] Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, Varrone JJ, Bello– Irizarry SN, Ito H, et al. Quantifying the natural history of biofi lm formation in vivo during the establishment of chronic implant–associated Staphylococcus aureus osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. J Orthop Res. 2015;33:1311–1319. doi:10.1002/jor.22907
[37] Craig MR, Poelstra KA, Sherrell JC, Kwon MS, Belzile EL, Brown TE. A novel total knee arthroplasty infection model in rabbits. J Orthop Res. 2005;23:1100–1104. doi:10.1016/j.orthres.2005.03.007.
[38] Moriarty TF, Schmid T, Post V, Samara E, Kates S, Schwarz EM, et al. A large animal model for a failed two–stage revision of intramedullary nail–related infection by methicillin–resistant Staphylococcus aureus. Eur Cell Mater. 2017;34:83–98. doi:10.22203/eCM.v034a06.
[39] Ma R, Ju X, Deng X–H, Rodeo SA. A Novel Small Animal Model of Diff eren- tial Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Graft Strain. J Knee Surg 2015;28:489–495. doi:10.1055/s–0034–1390331.
[40] Carli AV, Ross FP, Bhimani SJ, Nodzo SR, Bostrom MPG. Developing a clinically representative model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1666–1676. doi:10.2106/JBJS.15.01432.

Yazarlar: José Gomez, Joseph Karam, Peter F. Sharkey, Mitchell R. Klement
Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 6: Hangi cerrahi pansuman (örn. Tıkayıcı, gümüş içeren, kuru gazlı bez), ortopedik prosedürler uygulanan hastalarda daha düşük cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu riski (CAE / PEE) ile ilişkilidir?

ÖNERİ: Tıkayıcı ve/veya gümüş içeren sargılar, standart gazlı sargılarla karşılaştırıldığında yara komplikasyonları, CAE ve PEE oranını düşürdüğü kanıtlanmıştır ve rutin kullanım için göz önünde bulundurulmalıdır. Şu anda literatürün çoğunluğu toplam eklem artroplastisine (TEA) odaklanmaktadır. Bununla birlikte, ilave antimikrobiyallerin (gümüş gibi), tıkayıcının, pansumanın aktif yapısının ya da bunların kombinasyonunun CAE/PEE'de gösterilen azalmadan sorumlu olup olmadığını görmek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ilımlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %81, Onaylamayanlar: %12, Çekimser: %7 (Yüksek katılım, Güçlü Ortak görüş)

GEREKÇE

CAE ve PEE'yi bir şekilde önlemek için, hasta ortopedik cerrahi öncesi, sırası ve sonrasında optimize edilmelidir. En son dikkat çeken enfeksiyon önleme yöntemi cerrahi sonrası pansuman tipidir. Ortopedik işlemlerden sonra yara komplikasyonları sık görülmektedir. Hastalar erken ve sıklıkla harekete geçmeye teşvik edildiğinden ve yaralar diz eklemi gibi hareketli alanlardan geçtiğinden, özellikle TEA'da önemlidir. Uygun önleme ve yönetim çok önemlidir, çünkü yara problemleri tedavi edilmeden bırakılırsa PEE'ye neden olabilir [1]. Geleneksel gazlı bez ve bantlı sargılar, on yıllardır cerrahi işlemlerden sonra kullanılmasına rağmen, yeni ticari sargılar bu uygulamayı sorgulatmıştır [2-4].

Pansumanlar pasif (gazlı bez, absorban pedler, yapışkan bantlar, ada pansumanları), aktif (lifler, hidrokolloid, hidrofiber, aljinat, köpük) ve interaktif (antimikrobiyal, biyomateryal, larva tedavisi, vakumlu pansumanlar) olarak sınıflandırılmıştır [5]. Pasif pansumanlar sadece koruyucu işlev görürken, aktif pansumanlar nemli bir ortamın oluşmasını sağlayarak iyileşmeyi destekler. Interaktif pansumanlar, iyileşmeyi daha da arttırmak için yara ile etkileşime girer ve antimikrobiyal ajanları (gümüş gibi) içerir. Artan sayıda literatür, patojenleri gerçimeyen bir bariyer sağlayan ve nemli bir ortamı koruyan bir pansuman kullanımını desteklemektedir. İyi sıvı yönetimi, maserasyona neden olan aşırı sızıntıyı önlemek ve pansuman değişikliklerinin sıklığını azaltmak ve böylece dış patojenlere maruz kalma riskini azaltmak için önemlidir [5]. Pek çok çalışma, çeşitli pansumanları ve yara komplikasyonlarını (bül, eritem, maserasyon, sızıntı) ve sıvı taşıma kapasitesini (aşınma süresi, ortalama pansuman değişiklikleri) [5] karşılaştırırken, birkaçı CAE ve PEE oranları için yeterince güçlü kanıt sağlanmıştır [6-12]. Sharma ve ark. [5], TEA sonrası yaraların postoperatif yönetimi için alternatif pansuman malzemelerini karşılaştıran 12 randomize kontrollü çalışmayı içeren [6–17] sistematik bir inceleme ve meta-analiz gerçekleştirmiştir. Bu çalışmaların sekizi CAE verilerini bildirmiştir, ancak CAE azaltımında hiçbir pansuman tipi diğerlerinden üstün saptanmamıştır. Bununla birlikte, tıkayıcı film pansumanlar (olasılıklar oranı (OR): 0,35,% 95'lik güven aralığı (CI) 0,21 ila 0,57) ya da tıkayıcı hidrofiber pansumanlarının (OR: 0,28,% 95 CI 0,20-0,40) belirgin şekilde pasif (standart) sargılara göre daha az yara komplikasyonuna neden olduğu görülmüştür [5]. Yazarlar, bu ileri sargıların kullanımının PEE'yi azaltıp azaltmadığını belirlemek için yeterli kanıt bulunmadığı sonucuna varmıştır.

Son zamanlarda, interaktif pansumanlardan ikisi popülerlik kazanmaktadır. Bunlardan biri, cildi konturlayan dokuma bir selülozun (hidrofiber) kullanılmasıyla nemli bir ortam sağlayan ve sıvı ile temas halindeyken antimikrobiyal iyonik gümüş bırakarak mikroorganizmaların büyümesini önleyen Aquacel ® Ag cerrahi pansumandır (ConvaTec). Bir diğeri ise gümüş kaplı ve su geçirmez bir köpük yapıştırıcıya gömülü bir dokuma naylon giysiye sahip Silverlon® Cerrahi Pansumandır (Argentum Medical) [20]. Üç büyük kohort, vaka kontrollü çalışma, bu sargıların, TEA'dan sonra PEE'nin azaltılması için kullanımını retrospektif olarak araştırmıştır. Her üç çalışmada da PEE için Kas İskelet Enfeksiyonları Derneği (MSIS) kriterleri kullanılmıştır [18-20]. Cai ve ark. Aquacel Ag yara pansumanıkullanılan 903 hasta (5 günde çıkarılmış) ile TEA'dan 2 gün sonra çıkarılan standart xeroform ve gazlı pansuman 875 hastayı karşılaştırmıştır [19]. Akut PEE oranını (ameliyatın 3 ayı içinde) Aquacel Ag pansuman grubunda %0,44 ve standart gazlı bez pansuman grubunda %1,7 olarak bildirmişlerdir (p = 0,005).

Çok değişkenli analizde Aquacel sargısının kullanımının PEE'nin azaltılması için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya konulmuştur (OR: 0.165,% 95 CI 0.051-0.533, p=0.003) [19]. Bu sonuçlar, TEA'dan sonra 605 Aquacel Ag uygulanan hastayı (7 günde çıkarılmış), 568 xeroform ve gazlı bez sargısı (2 günde çıkarılmış ve her gün değişti) kullanılan hasta ile karşılaştıran Grosso ve ark tarafından yapılan çalışma lie onaylanmıştır [18]. Steril bir xeroform yara pansumanı ile tedavi edilen hastalarda akut PEE insidansı % 1.58 (9/568) saptanmıştır. Aquacel pansuman kullanımı ile tedavi edilen hastalarda PEE insidansı % 0.33 saptanmıştır (2/605, p = 0.03). Cai ve arkadaşlarına benzer şekilde, çoklu lojistik regresyon analizi , PEE için koruyucu bir faktör olarak bir Aquacel sargısının kullanımını göstermiştir (OR: 0.092,% 95 CI 0.017 ila 0.490, p = .005) [18]. Tisosky ve ark. TJA'dan sonra, xeroform ve gazlı bez kullanılan (2 günde çıkarılmış) 525 hastayla, Silverlon yara örtüsü olan 309 hastayı (7 günde çıkarılmış) karşılaştırmıştır [20]. Kontrol grubunda %8.4 toplam enfeksiyon oranı, Silverlon grubunda %3.90 enfeksiyon oranı buluşlardır(OR: 0.38% 95 CI 0.25-0.58, p = 0.012). Silverlon grubunda PEE saptanmamışken, kontrol grubunda 12 (% 2.3) PEE saptanmıştır (p = 0.007). Ek olarak, yüzeysel enfeksiyon oranı kontrolde% 6.1 idi ve Silverlon'da% 3.9'du (OR: 0.54,% 95 CI 0.34-0.87, p = 0.011). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde Silverlon sargısı, enfeksiyonun azalması ile bağımsız ilişkili saptanmıştır (OR: 0.39,% 95 CI 0.27-0.57, p <0.0001) [20]. Son olarak, Kuo ark. 240 TDA hastasında Aquacel Ag ile standart bir sargıyı prospektif bir RCT ile karşılaştırmıştır [21]. Aquacel Ag sargısının, karıştırıcı faktörler ile değerlendirildiğinde CAE'de (Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) [22] tarafından tanımlandığı gibi) azalma ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu saptamışlardır (OR: 0,07,% 95 CI 0,01 ila 0,58). , p = 0.01) [21].

Sonuç olarak, aktif ve interaktif pansumanların, pasif pansumanlarla karşılaştırıldığında eklem artroplastisi sonrası CAE ve PEE oranlarını düşürdüğü gösterilmiştir. Ameliyat sonrası pansumanlarda gümüş veya %0,2 poliheksametilen biguaid [23] gibi antimikrobiyal/antiseptik ajanların eklenmesinin faydası, aktif pansumanları interaktif pansumanlarla karşılaştırdığı az sayıda çalışma olması nedeniyle tartışmalıdır [24]. Ek olarak, ayak veya ayak bileği cerrahisinde [25], kalça kırığı cerrahisinde [26] ve spinal füzyonda [27] aktif veya interaktif sargıların kullanımını araştıran çalışmalar sınırlıdır ve CAE'de bir azalma göstermemiştir. Son olarak, tıkayıcı, gümüş içeren pansumanların yüksek fiyatının (30 - 40 USD) [19,20] stan-

dart pansumanlarla karşılaştırıldığında (2 USD - 5 USD) azaltılmış CAE / PEE ile maliyetin düşürülmesiyle rutin veya seçilmiş kullanımının gerekli olup olmadığını ispatlamak için resmi maliyet-etkinliği çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2012;83:449–458. doi:10.3109/17453674.2012.733918.

[2] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. Acta Orthop. 2009;80:639–645. doi:10.3109/17453670903506658.

[3] Springer BD, Cahue S, Etkin CD, Lewallen DG, McGrory BJ. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry–based perspective. Arthroplast Today. 2017;3:137–140. doi:10.1016/j.artd.2017.05.003.

[4] Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin L, Hallan G, Overgaard S, et al. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. Acta Orthop. 2015;86:469–476. doi:10.3109/17453 674.2015.1017793.

[5] Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, Engesaeter LB, Furnes O, Havelin LI, et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population–based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62:473–479. doi:10.1002/acr.20036.

[6] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population– based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547. doi:10.3109/17453674.2010.519908.

[7] Lindberg–Larsen M, Jørgensen CC, Bagger J, Schrøder HM, Kehlet H. Revision of infected knee arthroplasties in Denmark. Acta Orthop. 2016;87:333– 338. doi:10.3109/17453674.2016.1148453.

[8] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Jones SA, Porter ML, Blom AW. Revision for prosthetic joint infection following hip arthroplasty: Evidence from the National Joint Registry. Bone Joint Res. 2017;6:391–398. doi:10.1302/2046–3758.66.BJR–2017–0003.R1.

[9] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Toms AD, Porter ML, Blom AW, et al. Description of the rates, trends and surgical burden associated with revision for prosthetic joint infection following primary and revision knee replacements in England and Wales: an analysis of the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. BMJ Open. 2017;7:e014056. doi:10.1136/bmjopen–2016–014056.

[10] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar fl ow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.

[11] Houdek MT, Wagner ER, Wyles CC, Watt s CD, Cass JR, Trousdale RT. All–polyethylene tibial components: an analysis of long–term outcomes and infection. J Arthroplasty. 2016;31:1476–1482. doi:10.1016/j.arth.2015.12.048.

[12] Pitt o RP, Sedel L. Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2213–2218. doi:10.1007/s11999–016–4916–y.

[13] Badawy M, Espehaug B, Fenstad AM, Indrekvam K, Dale H, Havelin LI, et al. Patient and surgical factors aff ecting procedure duration and revision risk due to deep infection in primary total knee arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:544. doi:10.1186/s12891–017–1915–4.

[14] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0–16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2006;77:351–358. doi:10.1080/17453670610046253.

[15] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98–B:334–340. doi:10.1302/0301–620X.98B3.36775.

[16] Vertullo CJ, Lewis PL, Peng Y, Graves SE, de Steiger RN. The eff ect of alternative bearing surfaces on the risk of revision due to infection in minimally stabilized total knee replacement: an analysis of 326,603 prostheses from the australian orthopaedic association national joint replacement registry. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:115–123. doi:10.2106/JBJS.17.00269.

[17] Engesæter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2011;82:530–537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.

[18] Troelsen A, Malchau E, Sillesen N, Malchau H. A review of current fi xa- tion use and registry outcomes in total hip arthroplasty: the uncemented paradox. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2052–2059. doi:10.1007/s11999–013– 2941–7.

[19] Kärrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish hip arthroplasty register annual report 2016. 2018. doi:10.18158/ SJy6jKyrM.

[20] Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W–Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2017. 2017.

[21] Danish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2016. htt p:// danskhoftealloplastikregister.dk/wp-content/uploads/2015/11/DHR-%C3%A5rsrapport-2016.pdf. Accessed May 22, 2018.

[22] Danish Knee Arthroplasty Registry. htt p://www.kea.au.dk/en/ClinicalQuality/KneeArthroplastyRegistry.html. Accessed May 22, 2018.

[23] Rothwell A. The New Zealand joint registry, eighteen year report n.d.:186.

[24] Norwegian Arthroplasty Register, Annual Report 2017 n.d. htt p:// nrlweb. ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017_english.pdf (accessed May 22, 2018).

[25] Finnish Arthroplasty Register, 2016 Update n.d. htt ps://thl.fi / far/#index (accessed May 22, 2018).

[26] Australian National Joint Replacement Registry, Annual Report 2017 n.d. htt ps://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%2C%20Knee%20 %26%20Shoulder%20Arthroplasty (accessed May 22, 2018).

[27] The National Joint Registry, Annual Report 2017. n.d. htt p://www.njrreports. org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR%2014th%20Annual%20Report%202017. pdf (accessed May 22, 2018).

[28] Canadian Joint Replacement Registry, Annual Report 2014–2015. n.d.:33.

[29] Gundtoft PH, Overgaard S, Schønheyder HC, Møller JK, Kjærsgaard–Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. Acta Orthop. 2015;86:326–334. doi:10.3109/1745367 4.2015.1011983.

[30] Gundtoft PH, Pedersen AB, Schønheyder HC, Møller JK, Overgaard S. One–year incidence of prosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a cohort study with linkage of the Danish Hip Arthroplasty Register and Danish Microbiology Databases. Osteoarthr Cartil. 2017;25:685–693. doi:10.1016/j.joca.2016.12.010.

[31] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2623–2631. doi:10.1007/s11999–017–5289–6.

[32] Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, et al. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999–2004: capture–recapture estimation. J Hosp Infect. 2010;75:205–208. doi:10.1016/j.jhin.2009.10.029.

[33] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, Kärrholm J, Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1491–1496. doi:10.1086/678600.

[34] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080–3087. doi:10.1007/s00167–015– 3539–2.

[35] Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Analysis of causative microorganism in 248 primary hip arthroplasties revised for infection: a study using the NJR dataset. Hip Int. 2016;26:82–89. doi:10.5301/ hipint.5000313.

[36] Holmberg A, Thórhallsdótt ir VG, Robertsson O, W–Dahl A, Stefánsdótt ir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457–462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.

[37] Jämsen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Kontt inen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series––is it an underestimate? Acta Orthop. 2009;80:205–212. doi:10.3109/17453670902947432.

[38] Young S, Zhu M, Ravi S, Luey C. National joint registry data underestimates the burden of prosthetic joint infection. Orthop J Sports Med. 2016;4. doi:10.1177/2325967116S00088.
[39] Zhu M, Ravi S, Frampton C, Luey C, Young S. New Zealand Joint Registry data underestimates the rate of prosthetic joint infection. Acta Orthop. 2016;87:346–350. doi:10.3109/17453674.2016.1171639.
[40] Gundtoft PH. Prosthetic joint infection following total hip arthroplasty – incidence, mortality and validation of the diagnosis in the danish hip arthroplasty register. Dan Med J. 2017;64.
[41] Lindgren JV, Gordon M, Wretenberg P, Kärrholm J, Garellick G. Validation of reoperations due to infection in the Swedish Hip Arthroplasty Register. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:384. doi:10.1186/1471–2474–15–384.

Yazarlar: Per Gundtoft, Andres Orlando Villanueva, Tommaso Bonanzinga, Hamidreza Yazdi, Carlos Arturo Romero, Mauricio Cordova
Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 7: Steril cerrahi pansumanlar ne zaman çıkarılmalı ve sonraki pansumanlar ortopedik prosedürler sonrasında ne sıklıkta değiştirilmelidir?

ÖNERİ: Ameliyathanede steril koşullar altında cerrahi yara üzerine yerleştirilen sargı, sargının doygunluğuna bağlı olarak değiştirilmelidir. Orijinal sargıda belirgin bir kanama ya da drenaj yoksa erken çıkarılması ve cerrahi sargıda sık değişiklik yapılması gerekmez. Pansuman kuru kalırsa, en az 48 saat yara örtülmesi önerilmiştir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %0 (Yüksek katılım, Güçlü Ortak görüş)

GEREKÇE

Derinin primer kapanmasının ardından tekrar steril pansumanlar cilde uygulanır [1]. Çoğu ortopedik ameliyatta yara iyileşme döngüsünün ilk aşaması. Pansuman fiziksel bir bariyer görevi görür, hemostaz evresidir; bu süre zarfında cildin devamlılığı sağlanana kadar kontaminasyondan korur. Temiz yarada, insizyonları takiben düzenli kenarları olan yara genellikle 48 saat içinde kapanır [2]. Genel uygulama, ameliyat sonrası kanamayı kontrol altına almak, eksüdayları emmek ve koruma sağlamak için prosedür sonrası cerrahi insizyonları kapsamaktadır [3]. İdeal pansumanlar yara iyileşmesini destekleyen nemli, sıcak ve temiz bir ortam oluşturur [4,5]. Bununla birlikte, yaranın üzerine uzun süre bırakılan bir yara örtüsü tarafından oluşturulan nemli ortam, maserasyon riskini artırabilir, dokunun ve yaraların zayıflamasına neden olabilir [6].

Cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE'ler) önlenmesiyle ilgili olarak, pansumanın kaldırılmasının en uygun zamanı çözümlenmemiş bir konudur. Bazı hekimler, kapanma anından itibaren yaraları açık bırakmayı tercih ederken, diğerleri belli bir süre sonra onları açar, bazıları ise dikiş çıkarılıncaya kadar kapalı tutarlar [3]. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) ve İngiliz Ulusal Kadın ve Çocuk İşbirliği Merkezi (2008'de Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmeliyet Enstitüsü tarafından görevlendirilen) klinik kılavuzları esas olarak, postoperatif en az 48 saat cerrahi insizyonların pansumanla kapatılmasını önermektedir. Kapatılmayan veya erken açılan yaralar, kontaminasyon ve CAE riskinde artışla ilişkilendirilmiştir, ancak bazı çalışmalar daha uzun pansuman sürelerinin faydası olmadığını göstermektedir [3]. Farklı pansumanları karşılaştıran çok sayıda çalışma mevcut olsa da, ortopedik cerrahide steril pansumanların erken ve geç çıkarılmasının randomize kontrol çalışmasının (RCT) sistematik incelemesi veya meta-analizi mevcut değildir. Karpal tünel dekompresyonunu takip eden 48-72 saat sonra çıkarılması ile, 2 hafta sonra hacimli sargının çıkarılmasını karşılaştıran ramdomize kontrollü çalışmada, yara komplikasyonunda anlamlı bir farklılık göstermemiştir, ancak çalışma, hiçbiri CAE geliştirmeyen 94 hastadan oluşan oldukça küçük bir kohorttan oluşmaktadır. [7].

Tüm cerrahi spesiyaliteleri içeren erken ve geç pansuman alınmasına ilişkin sistematik bir derlemede, 3 RCT, toplam 280 hasta dahil edilmiştir [8]. 3 çalışmadaki katılımcılar, erken pansuman alınması (ameliyattan <48 saat sonra) ve geç pansuman alınması (ameliyattan sonra> 48 saat boyunca pansumanın devam etmesi) olarak randomize edildi. Birinci sonalnım noktası Horan'ın tanımladığı cerrahi alan enfeksiyonu olarak belirlenmiştir [9]. Erken ve gecikmiş pansuman alınması grupları arasında yüzeysel CAE gelişen kişilerin oranında anlamlı bir fark saptanmadı. Erken veya gecikmiş pansuman alınması gruplarında derin CAE veya derin ayrışma bildirilmemiştir [8].

Sistematik derlemeye ek olarak, yara pansumanın erken çıkarılmasının enfeksiyon riski üzerindeki etkisini araştıran randomize kontrollü iki çalışma yapılmıştır. Her iki çalışmada da birincil sonlanım noktası CAE idi. Heal ve ark ilk 12 saat içinde pansumanın çıkarılmasıyla ilk 48 saat boyunca pansumanın kalmasını karşılaştırıldığında, cerrahi alan enfeksiyonu insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır [10]. Benzer bir çalışmada Chrintz ve ark., 24 saat sonra pansumanın çıkarılmasını, yaranın dikişlerin alınmasına kadar pansumanın kalmasını karşılaştırmış ve cerrahi alan enfeksiyonu insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamıştır [11].

Pansumanın daha az değiştirlmesi, enfeksiyon riskini azaltır ve bu durum iyileşme sürecine yardımcı olur [12]. Bir pansuman her değiştiğinde, yaraya patojenleri sokma potansiyeli vardır, bu da daha sonra CAE veya PEE'ye yol açabilir. Yara pansumanları yarayı vücut sıcaklığına yakın tutar, bu da mitotik hücre bölünmesi ve yara iyileşmesi için gerekli olan lökosit aktivitesini arttırır. Bir pansuman değiştiğinde, yaranın hücresel aktivitesinin devam etmesi üç ile dört saat sürer. Bu nedenle, pansuman değişiklikleriyle ilişkili epizodik soğutma mümkün olduğu kadar önlenmelidir. Ayrıca, daha az pansuman değişikliği, yarayı, çevresindeki havadaki patojenlere tekrar tekrar maruz kalmaktan korur [13].

Pansuman ile ilgili maliyetler iki faktöre bağlıdır: pansumanın birim maliyeti ve pansumanın değişme sayısı [14]. Daha az pansuman değişikliği maliyetleri azaltabilir.

Pansuman değişiklikleri aynı zamanda pansuman tipinden de etkilenebilir. Modern pansumanlar daha az sıklıkta değişikliklere ihtiyaç duyar ve akut CAE ve periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) oranını azaltabilir [15]. Abuzakuk ve ark ameliyat sonrası ilk günlerde hidrofiber pansuman ile değişiminin, santral ped grubunun kullanımına göre daha az olduğunu göstermiştir. Hidrofiber pansumanın daha uzun süre bozulmadan bırakılmasının, yara enfeksiyonlarının önlenmesine yardımcı olabileceği öne sürülmüştür [16]. Hopper ve ark. geleneksel pansumanın (iki gün) devam süresinin, modern pansumandan (yedi gün, p <0.001) çok daha kısa olduğunu ve daha fazla değişiklik gerektirdiğini gösterdi. Modern pansumanın, pansuman değişikliklerine daha az ihtiyaç duyduğunu, böylece sağlık personeli üzerindeki yükü azalttığını, yüzeysel yara problemlerini azalttığını ve yara iyileşme sorunları nedeniyle hastanede taburcu olma gecikmelerini önlediğini saptamışlardır [17].

KAYNAKLAR

[1] Cosker T, Elsayed S, Gupta S, Mendonca AD, Tayton KJJ. Choice of dressing has a major impact on blistering and healing outcomes in orthopaedic patients. J Wound Care. 2005;14:27–29. doi:10.12968/jowc.2005.14.1.26722.

[2] Lawrence WT. Physiology of the acute wound. Clin Plast Surg. 1998;25:321–40.

[3] Berg A, Fleischer S, Kuss O, Unverzagt S, Langer G. Timing of dressing removal in the healing of surgical wounds by primary intention: quantitative systematic review protocol. J Adv Nurs. 2012;68:264–270. doi:10.1111/ j.1365–2648.2011.05803.x.

[4] Svensjö T, Pomahac B, Yao F, Slama J, Eriksson E. Accelerated healing of full–thickness skin wounds in a wet environment. Plast Reconstr Surg. 2000;106:602–612; discussion 613–614.

[5] Dyson M, Young S, Pendle CL, Webster DF, Lang SM. Comparison of the eff ects of moist and dry conditions on dermal repair. J Invest Dermatol. 1988;91:434–439.

[6] Cutt ing KF, White RJ. Maceration of the skin and wound bed. 1: its nature and causes. J Wound Care. 2002;11:275–278. doi:10.12968/jowc.2002.11.7.26414.

[7] Ritt ing AW, Leger R, O'Malley MP, Mogielnicki H, Tucker R, Rodner CM. Duration of postoperative dressing after mini–open carpal tunnel release: a prospective, randomized trial. J Hand Surg Am. 2012;37:3–8. doi:10.1016/j. jhsa.2011.10.011.

[8] Toon CD, Lusuku C, Ramamoorthy R, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed dressing removal after primary closure of clean and clean– contaminated surgical wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD010259. doi:10.1002/14651858.CD010259.pub3.

[9] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC defi nitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modifi cation of CDC defi nitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992;13:606– 608.

[10] Heal C, Buett ner P, Raasch B, Browning S, Graham D, Bidgood R, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. BMJ. 2006;332:1053–1056. doi:10.1136/ bmj.38800.628704.AE.

[11] Chrintz H, Vibits H, Cordtz TO, Harreby JS, Waaddegaard P, Larsen SO. Need for surgical wound dressing. Br J Surg. 1989;76:204–205.

[12] Lawrence JC, Lilly HA, Kidson A. Wound dressings and airborne dispersal of bacteria. Lancet. 1992;339:807.

[13] Chowdhry M, Chen AF. Wound dressings for primary and revision total joint arthroplasty. Ann Transl Med. 2015;3:268. doi:10.3978/j.issn.2305– 5839.2015.09.25.

[14] Tustanowski J. Eff ect of dressing choice on outcomes after hip and knee arthroplasty: a literature review. J Wound Care. 2009;18:449–450, 452, 454. doi:10.12968/jowc.2009.18.11.44985.

[15] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case– control study. J Arthroplasty. 2014;29:1098–1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.

[16] Abuzakuk TM, Coward P, Shenava Y, Kumar VS, Skinner JA. The management of wounds following primary lower limb arthroplasty: a prospective, randomised study comparing hydrofi bre and central pad dressings. Int Wound J. 2006;3:133–137.

[17] Hopper GP, Deakin AH, Crane EO, Clarke JV. Enhancing patient recovery following lower limb arthroplasty with a modern wound dressing: a prospective, comparative audit. J Wound Care. 2012;21:200–3. doi:10.12968/ jowc.2012.21.4.200.

Yazarlar: Emmanuel Thienpont, Georgios Komnos, Jessica Amber Jennings, Elvira Montañez, Carlos Jiménez-Garrido, Michael A. Harris

Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 8: Cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) 'yi önlemek için hastaların cerrahi bir insizyonu ıslatmaktan veya suya batırmaktan kaçınmak gerekir mi? Eğer öyleyse, ameliyat sonrası ne kadar süre?

ÖNERİ: Hastaların ameliyattan sonraki ilk 48 saat boyunca cerrahi kesiği ıslatmaktan kaçınmaları gerekir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %11, Çekimser: %3 (Yüksek katılım, Güçlü Ortak görüş)

GEREKÇE

CAE'nin önlenmesinde postoperatif yara hijyeni çok önemlidir. Bununla birlikte, postoperatif yıkanma hakkında sınırlı literatür mevcuttur. Insizyon sonrası yaranın yeniden epitelizasyonu 48 saat içinde gerçekleşse de, bu süreç hastalar arasında değişebilir [1]. Ameliyat sonrası dönemde cerrahi yaraların en iyi şekilde yönetildiğine dair kanıt bulunmadığından, cerrahların cerrahi yaraları tedavi etmek için hastalara verdiği talimatlar değişiklik gösterir. Dikişlerin kendilerinin kirlenmesini önlemek için iki haftalık bir zaman aralığı önerilmektedir [2], bu da zımba ya da dikişin çıkarılması için gereken zaman çerçevesidir [3].

2008 Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (NICE) kılavuz ilkeleri [4] cerrahi yaraların ameliyattan sonra en az 48 saat boyunca kapalı ve kuru kalmasını önermektedir. Bu süre zarfında, yaralar steril bir salin çözeltisi ile yıkanabilir. Göreceli olarak düşük sayıda 32 hastadan oluşan randomize kontrollü bir çalışma, primer total diz artroplastisinden (TDA) sonra duşun bakteriyel yükü etkileyip etkilemediğini değerlendirmiştir [5]. Yu ve ark. her biri 16 hastadan oluşan 2 grupta 2 haftaya kadar çeşitli noktalarda bakteri ile yara kolonizasyonunu değerlendirmiştir. Bir grubun ameliyat sonrası iki günde duş almasına izin verilirken, diğer gruba iki hafta kadar beklemesi talimatı verilmiştir. Mikroorganizma prevalansı açısından

istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, çalışma sırasında herhangi bir enfeksiyon belirtilmediğini bildirilmiştir. Erken duş grubunda daha fazla hasta memnuniyeti kaydedilmiştir. Bununla birlikte, çalışmanın önemli bir kısıtlılığı küçük örneklem büyüklüğüdür [5]. Hsieh ve ark. başka bir klinik çalışmada, 222 hastadan oluşan 2 eşit grupta genel cerrahi prosedürleri takiben yara ile ilgili sonuçları karşılaştırmıştır [6]. Bir grubun cerrahi yarayı ameliyattan 48 saat sonra ıslatmasına, diğerinin dikişler alınana kadar yıkanmaması belirtildi. Temiz ve temiz kontamine olmuş yaralı ameliyattan 48 saat sonra güvenle yıkanılabileceğini göstermişlerdir. Ameliyat sonrası duş, cerrahi alan komplikasyonları riskini artırmamıştır. Artan hasta memnuniyeti ve düşük yara bakım maliyeti erken yara yıkamada bildirilen iki faydadır. Heal ve ark. genel uygulamada küçük cilt eksizyonları için geniş bir prospektif randomize kontrollü çalışma yürütmüştür [7]. Enfeksiyon sıklığını artırmadan küçük cilt eksizyonundan sonraki ilk 48 saat içinde yaraların ıslanmasına izin verilebileceği sonucuna varmışlardır.

Dayton ve ark. yapılan bir sistematik derlemede iyileşme döneminde rutin hijyenin bir parçası olarak cerrahi yarayı yıkamaktan veya banyo yapmaktan kaçınmak için hiçbir neden olmadığını gösteren dokuz randomize klinik çalışma saptamışlardır [8]. Ek olarak, ameliyattan 12 saat sonra yara yıkama cerrahi yara enfeksiyonu riski artmamıştır. İki Cochrane veritabanı derlemesinde Toon ve ark. [9] ve Chang [10], yara komplikasyonlarının önlenmesi için, erken ve gecikmiş postoperatif duş ya da banyoların yararları ya da zararları hakkında şu anda kesin bir kanıt bulunmadığını bildirmiştir. Erken ve gecikmiş postoperatif duş veya banyoları karşılaştırmak için randomize kontrollü çalışmalar önermişlerdir.

Direkt artroplasti ile ilgili olmayan, genel cerrahi insizyonları [11], dikişli yaralar [12], spinal cerrahi alanları [13], ve ayak ve ayak bileği cerrahileri gibi bazı diğer çalışmalar, erken duş almaya izin verildiğinde enfeksiyon oranlarının azaldığı gösterememişlerdir. Yine de yayınlaşmış veriler operasyon sonrası ilk 48 saat içinde kapalı veya açık, musluk suyu veya steril salin ile yıkanan cerrahi yaralar arasında benzer CAE oranları göstermiştir [15,16]. Ek olarak musluk suyu veya steril salin ile yıkamanın enfeksiyon insidansında ek etkisi bulunmamıştır [17].

Yaranın suya batırılmasının CAE açısından rolü, oklusiv pansumanların kullanılmasıyla karmaşıklaşmıştır. Su geçirmeyen pansumanların eklem artroplastisi sonrası enfeksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir [19–21].

Ortopedik ameliyatlarda, ameliyat sonrası duş almak, tartışmalı bir konudur. Potansiyel bir zararı yara ilişkili komplikasyonlardır. Diğer taraftan, erken duş almanın yaşam kalitesinde artış ve daha iyi rehabilitasyon gibi yararları olabilir. [22].

KAYNAKLAR

[1] Hunt T, Hopf H, Hussain Z. Physiology of wound healing. Adv Skin Wound Care. 2000;13:6–11.

[2] Ott en JE, Wiedmann–Al–Ahmad M, Jahnke H, Pelz K. Bacterial colonization on diff erent suture materials – a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2005;74:627–635. doi:10.1002/ jbm.b.30250.

[3] Smith TO, Sexton D, Mann C, Donell S. Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: Meta–analysis. BMJ (Online). 2010;340:747. doi:10.1136/bmj.c1199.

[4] NICE. Surgical site infections: prevention and treatment. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008:1–29.

[5] Yu AL, Alfi eri DC, Bartucci KN, Holzmeister AM, Rees HW. Wound hygiene practices after total knee arthroplasty: does it matt er? J Arthroplasty. 2016;31:2256–2259. doi:10.1016/j.arth.2016.03.040.

[6] Hsieh PY, Chen KY, Chen HY, Sheng WH, Chang CH, Wang CL, et al. Postoperative showering for clean and clean–contaminated wounds. A prospective, randomized controlled trial. Ann Surg. 2016;263:931–936. doi:10.1097/ SLA.0000000000001359.

[7] Heal C, Buett ner P, Raasch B, Browning S, Graham D, Bidgood R, et al. Can sutures get wet? Prospective randomised controlled trial of wound management in general practice. BMJ. 2006;332:1053–1056. doi:10.1136/ bmj.38800.628704.AE.

[8] Dayton P, Feilmeier M, Sedberry S. Does postoperative showering or bathing of a surgical site increase the incidence of infection? A systematic review of the literature. J Foot Ankle Surg. 2013;52:612–614. doi:10.1053/j.jfas.2013.02.016.

[9] Toon CD, Sinha S, Davidson BR, Gurusamy KS. Early versus delayed post– operative bathing or showering to prevent wound complications. Cochrane Database Syst Rev. 2013;CD010075. doi:10.1002/14651858.CD010075.pub2.

[10] Chang IW. Early versus delayed post–operative bathing or showering to prevent wound complications: a Cochrane review summary. Int J Nurs Stud. 2016;61:258–259. doi:10.1016/j.ijnurstu.2016.04.008.

[11] Carlson G. Early versus delayed postoperative bathing or showering to prevent wound complications. Clin Nurse Spec. 2015;29:76–77.

[12] Noe J, Keller M. Can stitches get wet? Plast Reconstr Surg. 1988;81:82–84.

[13] Carragee EJ, Vitt um DW. Wound care after posterior spinal surgery. Does early bathing aff ect the rate of wound complications? Spine. 996;21:2160– 2162.

[14] Feilmeier M, Dayton P, Sedberry S, Reimer RA. Incidence of surgical site infection in the foot and ankle with early exposure and showering of surgical sites: a prospective observation. J Foot Ankle Surg. 2014;53:173–175. doi:10.1053/j.jfas.2013.12.021.

[15] Harrison C, Wade C, Gore S. Postoperative washing of sutured wounds. Ann Med Surg. 2016;11:36–38. doi:10.1016/j.amsu.2016.08.015.

[16] Ploegmakers IBM, Olde Damink SWM, Breukink SO. Alternatives to antibiotics for prevention of surgical infection. Br J Surg. 2017;104:e24–33. doi:10.1002/bjs.10426.

[17] Fernandez R, Griffi ths R. Water for wound cleansing. Cochrane Database Syst Rev. 2008. doi:10.1002/14651858.CD003861.pub2.

[18] Boateng JS, Matt hews KH, Stevens HNE, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. J Pharm Sci. 2008;97:2892– 2923. doi:10.1002/jps.21210.

[19] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. BioMed Res Int. 2017;2017:1–8. doi:10.1155/2017/1262108.

[20] Cai J, Karam JA, Parvizi J, Smith EB, Sharkey PF. Aquacel surgical dressing reduces the rate of acute PJI following total joint arthroplasty: a case– control study. J Arthroplasty. 2014;29:1098–1100. doi:10.1016/j.arth.2013.11.012.

[21] Dobbelaere A, Schuermans N, Smet S, Van Der Straeten C, Victor J. Comparative study of innovative postoperative wound dressings after total knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2015;81:454–461.

[22] Liebs TR, Herzberg W, Rther W, Haasters J, Russlies M, Hassenpfl ug J. Multicenter randomized controlled trial comparing early versus late aquatic therapy after total hip or knee arthroplasty. Arch Phys Med Rehabil. 2012;93:192–199. doi:10.1016/j.apmr.2011.09.011.

Yazar: Paul Lachiewicz
Çeviren: İbrahim Tuncay

SORU 9: Persistan yara akıntısının tanımı nedir?

ÖNERİ: "Persistan yara akıntısı"nın onaylanmış bir tanımı yoktur. Böyle bir verinin yokluğunda, persistan yara akıntısını; ilk ameliyattan sonra, 72 saatten uzun süre devam eden sıvı gelmesi olarak tanımlıyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Fikir birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %78, Onaylamayanlar: %,17 Çekimser: %5 (Yüksek katılım, Güçlü Konsensüs)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisi (TEA) yapılan hastalarda erken yara drenajı nadir değildir ve hastaların%10'una kadar görülebilir [1-3]. İşlemden kısa bir süre sonra seröz veya serohemorajik drenaj, yüzeysel kılcal damarların cerrahi olarak bozulması ile açıklanabilir. Aksine, birçok yayında persistan drenajın şiddetine dikkat çekmiş ve potansiyel olarak gelişen bulaşıcı bir sürecin işareti olabileceği belirtilmiştir [2,4–8]. Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Konusunda Uluslararası Konsensüs Toplantısı (ICM), ameliyat sonrası 72 saat devam eden drenaj yakından takip edilmeli ve 5 ya da 7 günden daha uzun bir süre devam eden drenajın, gecikmeden tekrar ameliyat edilmesi gerektiği konusunda güçlü bir fikir birliğine varmıştır [5]. Ayrıca drenajın kültür örneklerinin erken alınmasında kaçınılması tavsiye edilmektedir, çünkü bunlarda genellikle normal cilt florası saptanmaktadır [4].

Patel ve arkadaşları tarafından 2.437 total kalça ve diz artroplastisi (TKA ve TDA) hastasında yapılan bir çalışmada, drenajın devam ettiği her ek günün TKA ve TDA'dan sonra yara komplikasyon gelişme olasılığını sırasıyla %42 ve%29 artırdığı sonucuna varmışlardır [9]. Ek olarak, Galat ve ark. primer TDA uygulanan 17,784 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, yara iyileşmesi komplikasyonları için daha erken cerrahi müdahale gerektiren hastaların derin enfeksiyon cerrahisi, rezeksiyon artroplasti, kas tutulumu veya ampütasyon gibi ek müdahaleler için belirgin bir şekilde riskin artmış olduğunu keşfetmişlerdir. [3].

Zorluk, müdahaleye izin vermek için "persistan drenaj" için bir tanım kabul etmektir, çünkü literatür tutarlı değildir. Örneğin, yara drenaj anketlerine cevap veren 127 ortopedi cerrahını kapsayan yakın tarihli bir çalışmada, yanıt verenlerin en büyük kısmı (%36.7) kalıcı yara drenajını postoperatif 5 günden daha fazla olarak tanımlarken, diğerleri ise süreyi postoperatif 1 ile 14 gün arasında değişen sürelerde demişlerdir [10]. Weiss ve Krackow, persistan drenajı ilk tanımlayanlardandır [1]. Daha sonra başka yazarlar persistan drenajı yara drenajı, eksüda tipi (seröz, hemorajik, pürülan, vb.), yer (yara veya diren bölgesinden) ve kültürden gelen mikroorganizmaların varlığına göre tanımlamışlardır. Gelişen tanımların listesi Tablo 1'de gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:285–289.
[2] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition aff ect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/s11999–008–0214–7.
[3] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:48–54. doi:10.2106/ JBJS.G.01371.
[4] Lonner JH, Lotke PA. Aseptic complications after total knee arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg 1999;7:311–324.
[5] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.
[6] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. J Orthop Res. 2002;20:506–515. doi:10.1016/ S0736–0266(01)00153–X.
[7] Eka A, Chen AF. Patient–related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. Ann Transl Med. 2015;3. doi:10.3978/j.issn.2305– 5839.2015.09.26.
[8] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486–1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.
[9] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:33–38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
[10] Wagenaar F–C, Löwik CAM, Stevens M, Bulstra SK, Pronk Y, van den Akker– Scheek I, et al. Managing persistent wound leakage after total knee and hip arthroplasty. Results of a nationwide survey among Dutch orthopaedic surgeons. J Bone Jt Infect. 2017;2:202–207. doi:10.7150/jbji.22327.
[11] Butt U, Ahmad R, Aspros D, Bannister GC. Factors aff ecting wound ooze in total knee replacement. Ann R Coll Surg Engl. 2011;93:54–56. doi:10.1308/0035 88410X12771863937124.
[12] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3230–3236. doi:10.1007/s11999–013–2937–3.

TABLO 1. Devam eden yara akıntısını tanımlayan literatürler

Yazar	Yıl	Prosedür Numarası	Tanım	Ek Notlar / Sonuçlar
Weiss [1]	1993	597	1. POD 5'ten sonra arka arkaya 4 gün boyunca drenaj 2. 2 "x 2" gazlı bezi önemli ölçüde emen drenaj pansuman 3. Aynı özellikten kaynaklanan drenaj yara boyunca yer (ler)	Birincil ve revizyon TDA,% 1.3 gelişmiş kalıcı drenaj
Saleh [6]	2002	2,305	Enfekte olmayan vakalar için 2 günlük PO, enfekte vakalar 5,5 günlük PO.	12,7 kat daha fazla SSSI riski 5 günden fazla akan yaralar
Jaberi [2]	2008	11,785	Ameliyattan 48 saat sonra ıslanan drenaj ameliyat sonrası pansumanlarla	Birincil ve revizyon TJA,% 2.9 gelişmiş kalıcı drenaj
Butt [11]	2011	77	POD 4'ün ötesinde devam eden drenaj	Birincil TKA, periartiküler lokal anestezi, subvastus yaklaşımı ve turnike süresi drenajdan daha az araya yol açtı
Hansen [12]	2013	109	POD 3 VE 4'ün ötesinde devam eden drenaj	primer ve revşzyon tka
Parvizi [5] (2013 ICM on PJI)	2013	n/a	Continued drainage from operative site greater than 72 hours post-op	Delegeler arasında güçlü fikir birliği. Kalıcı drenaj 5'ten fazla veya tanıdan 7 gün sonra tekrar ameliyat edilmelidir

POD, postoperatif gün; TKA, total diz artroplastisi; TJA, total eklem artroplastisi; SSSI, yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu; ICM, uluslararası uzlaşma toplantısı; PJI, periprostetik eklem enfeksiyonu

1.19 ÖNLEME: AMELİYAT SONRASI ETKENLER

Yazarlar: Giles Scuderi, Julio César García Ricaurte
Çeviren: İrfan Öztürk, Emre Özmen

SORU 1: Ortopedik girişimler sonrası erken mobilizasyon artmış yara drenajı veya cerrahi alan enfeksiyonu (CAE)/periprostetik enfeksiyon (PEE) ile ilişkili midir?

ÖNERİ: Mevcut literatür ortopedik girişimler sonrası erken mobilizasyon ile yara drenajında veya CAE/PEE oranında artma olmadığı bildirilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisi (TEA) sonrası persistan yara drenajı yara yerinden 72 saatten fazla süren drenaj olarak tanımlanmaktadır ki, bu tanım daha erken müdaleye izin verip kötü sonuçları azaltabilir (1). Persistan drenaj yara yerinin komplike olabileceğini gösteren önemli bir bulgudur (2,3). Primer TEA yapılan hastaların %1 ila %10'unda post-operatif insizyonel drenaj görülür (4-6). Bu drenaj yakın izlem gerektirse de vakaların çoğunda cerrahi debridman gerekmeksizin sorun çözülür (7). Postoperatif 2 ve 3. günlerde yara yerinden drenajı olan hastalar yakın izlem için hastanede tutulmalıdır. Bu hastalar öncelikle kompresif kuru pansuman ile takip edilebilir çünkü drenaj genellikle yüzeyel katmanları içerir (2). Ne var ki, 72 saati geçen persistan drenaj yağ iskemisi veya kapsüler defekt gibi daha ciddi bir durumu işaret edebilir, bu durumda enfeksiyöz komplikasyonlardan kaçınmak için cerrahi girişim gerekli olabilir (2). Fizyoterapi, özellikle de diz hareketi, 24-48 saat için geçici olarak sınırlanmalıdır. 40 dereceden fazla fleksiyonun total diz artroplastisi (TDA) sonrası insizyon etrafında transkütanöz oksijen satürasyonunu azalttığı bilindiği için sürekli pasif hareketten kaçınılmalı veya en azından sınırlandırılmalıdır (8). Antikoagülan kullanımı da gözden geçirilmelidir ve antikoagülanın kısa dönemli kesilmesinin değerlendirilmesi önemlidir. Ortopedik girişimlerde hemostaz hematom formasyonunu ve persistan drenajı engeller (2). Derin ven trombozuna karşı düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) ile profilaksi yapılan hastalarda kuru yara yerinin, aspirin ve mekanik kompresyon veya kumadin verilen hastalara göre daha geç sağlandığı gösterilmiştir (7). Bunun ışığında geçici olarak DMAH veya başka bir kimsayal ajan ile yapılan antikoagülasyonun kesilmesi ancak mekanik venöz tromboemboli profilaksisine devam edilmesi sağduyulu olur. Yara drenajı üzerine olan literatürü gözden geçirdiğimizde, erken mobilizasyonun artmış yara yeri drenajı ve/veya enfeksiyona sebep olduğunu gösteren bir kanıta rastlamadık. Erken ambulasyonun hastalarda venöz tromboemboli gibi komplikasyonları engellemek ve hasta sonuçlarını iyileştirmek için aşırı derecede faydalı olduğunu göz önünde bulundurursak, hala erken ambulasyonun sıfır veya minimal yan etki ile hastanın faydasına olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[2] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:48–54. doi:10.2106/ JBJS.G.01371.

[3] Simons MJ, Amin NH, Scuderi GR. Acute wound complications after total knee arthroplasty: prevention and management. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:547–555. doi:10.5435/JAAOS–D–15–00402.

[4] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition aff ect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/s11999–008–0214–7.

[5] Webb LX. New techniques in wound management: vacuum–assisted wound closure. J Am Acad Orthop Surg 2002;10:303–311. doi:10.5435/00124635– 200209000–00002.

[6] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:285–289. doi:10.1016/S0883– 5403(06)80091–4.

[7] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007:89:33–38.

[8] Johnson DP. The eff ect of continuous passive motion on wound–healing and joint mobility after knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:421– 426.

Yazarlar: William V. Arnold, Martin Buttaro

Çeviren: İrfan Öztürk, Emre Özmen

SORU 2: Hastaların total eklem artroplastisi (TEA) sonrası invazif dental girişimleri ertelemesi gerekir mi?

ÖNERİ: Kanıt yokluğunda, sementsiz komponentlerin osseointegrasyonu tamamlanana kadar mümkünse acil olmayan invazif dental girişimlerin ertelenmesini tavsiye ediyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar %82, Onaylamayanlar %10, Çekimser %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Hematojen periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) bakterilerin protezin üzerine uzak bir anatomik lokasyondan kan akımı ile ekilmesiyle olur. Hematojen ekilim yoluyla olan enfeksiyonların tüm PEE'lerin neredeyse üçte birine denk geldiği varsayılmaktadır (1). Protezli hastalarda, geleneksel olarak dental işlemler hematojen ekilimle PEE'ye sebep olabilecek bir geçici bakteremi sebebi olarak endişe kaynağı olmuştur (2,3). Bu endişeyi literatürde PEE'yi zamansal olarak dental girişimler ile ilişkilendirmeye çalışan olgu sunumları da arttırmıştır (4-12). Bu infeksiyonlar genelde normal dental florada da bulunabilen anaerop organizmaları içerir.

Oral kaynaklı hematojen PEE endişesi sebebiyle, eklem artroplastisi hastalarında dental girişimlerden önce antibiyotik profilaksisi açısından birtakım sorular ortaya çıkmıştır (13). Hem American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) and the American Dental Association (ADA) bu amaçla profilaksi için rehber yayımlamıştır. Bunların en yenisi AAOS ve ADA tarafından beraber geliştirilmiş olup 2012'de yayımlanmıştır (14,15). Ne var ki bu son rehber artroplasti hastalarında dental girişimlerden önce antibiyotik profilaksisi hakkında destekleyen veya karşıt herhangi kesin bir yargı içermemektedir. Genel tavsiye dental girişim yapılacak protez hastalarında rutin antibiyotik profilaksisi için sınırlı kanıt oluduğu ve oral topikal antimikrobiyal kullanımına karşıt veya destekleyen yetersiz kanıt olduğu şeklindedir. Total eklem artroplastisi hastalarının devamlı ve yeterli oral hijyene dikkat etmesi gerektiği yönünde güçlü öneri (oybirliği) mevcuttur. Daha yeni olarak 2016'da AAOS ve ADA bu konu hakkında Uygun Kullanım Kriterleri'ni ortak olarak yayımlamışlardır (16). Tavsiye edilen önlemler dental girişime, hastanın immun statüsüne ve eğer diyabetik ise glisemik kontrolüne göre kişilleştirilmiş bir yaklaşımı işaret etmektedir. Bir başka deyişle bu son rehberdeki çıkarımların çoğu uzman Görüşü/Ortak Görüşten öteye gidememektedir.

Bu konudaki literatür sistematik özet için gözden geçirildiğinde 90 çalışma bulunmuştur ki, bunların 9'u (10,11,17-23) dahil edilmek için yeterli bulunmuştur. Altı çalışma 4. seviye, 2'si 3. seviye, 1 tanesi ise 1. seviye kanıt düzeyindedir. Metodolojik kalite ölçümleri dahil edilen vaka serilerinde genel olarak median 6 puan ile (aralık 4-7) düşük kaliteyi göstermektedir (10,11,17-20). Berbari ve ark (21), Skaar ve ark (22) ve Kao ve ark (23) çalışmalarının metodolojik kalitesi hem çalışma dizaynı hem de sonuç değerlendirmesi açısından fazla heterojenite göstermektedir ve çoğunlukla düşük metodolojik kaliteye sahiptir. Bu çalışmalardan 3'ü prospektif olup geri kalanı retrospektiftir. Altısı vaka serisi, 2'si vaka-kontrol ve sadece 1'i retrospektif kohorttur. Bunların tamamı 1980 ile 2016 yılları arasından yapılmış olup, 7 tanesi tek bir klinikteki, kalan ikisi ise araştırma veri tabanlarındaki (Tayvan Ulusal Kayıtları (23) ve Medicare Kayıtları (22)) hastalar kullanılarak yapılmıştır (22). Bu çalışmaların hiçbirinde TEA sonrası invasif dental girişimin ertelendiği belirtilmemiş veya ertelenmesi önerilmemiştir.

Bütün bunlar ışığında eklem artroplastisi hastaları için dental girişimlerden önce antibiyotik profilaksisi kullanımı için kanıtlar hala sınırlıdır. Her ne kadar bazı retrospektif makaleler büyük dental girişimleri PEE ile ilişkilendirmiş olsa da (10,11), prospektif bir vaka-kontrol çalışması ne düşük ne de yüksek riskli dental girişimlerin PEE ile ilişkili olduğunu bulmuştur (21). Bahsedilen çalışmada Berbari ve ark, dental profilaksiyi 339 PEE ve 339 kontrol hastasında prospektif olarak incelemiştir. Cerrahi işlemden önceki antibiyotik profilaksisinin PEE insidansını azaltmada hiçbir fayda sağlamadığını bulmuşlardır. Ne var ki yazarlar hasta sayısının dental girişim sonrası PEE insidansındaki minör bir artışı göstermekte yetersiz kalmış olabileceğini belirtmişlerdir.

TEA'sinden yakın zaman sonra dental girişim yapılmasının implant ekilimi ve buna bağlı PEE riskini arttırıp arttırmadığı çalışılmamıştır. Bu sorunu inceleyecek bir çalışma dizayn etmek zorlayıcı olacaktır. Bizim Görüşümüze göre implant eki-

liminin oluşma ihtimali osseointegrasyon tamamlanmamışsa daha yüksektir. Bu nedenle sementsiz TEA yapılan hastalarda acil olmayan invasif dental girişimlerinin ertelenmesin hastayı herhangi bir tehlikeye sokmadan ekilim riskini azaltacabilir.

KAYNAKLAR

[1] Hamilton H, Jamieson J. Deep infection in total hip arthroplasty. Can J Surg. 2008;51:111–117.

[2] Tomás I, Alvarez M, Limeres J, Potel C, Medina J, Diz P. Prevalence, duration and aetiology of bacteraemia following dental extractions. Oral Dis. 2007;13:56–62. doi:10.1111/j.1601–0825.2006.01247.x.

[3] González Navarro B, Jané Salas E, Estrugo Devesa A, López López J, Viñas M. Bacteremia associated with oral surgery: a review. J Evid Based Dent Pract. 2017;17:190–204. doi:10.1016/j.jebdp.2016.12.001.

[4] Bartz H, Nonnenmacher C b, Bollmann C, Kuhl M, Zimmermann S, Heeg K, et al. Micromonas (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. Int J Med Microbiol. 2005;294:465–470.

[5] Steingruber I, Bach CM, Czermak B, Nogler M, Wimmer C. Infection of a total hip arthroplasty with Prevotella loeschii. Clin Orthop Relat Res. 2004:222–224.

[6] Jellicoe PA, Cohen A, Campbell P. Haemophilus parainfl uenzae complicating total hip arthroplasty: a rapid failure. J Arthroplasty. 2002;17:114–116.

[7] Pravda J, Habermann E. Hemophilus parainfl uenzae complicating total knee arthroplasty. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1989:169–171.

[8] Strazzeri JC, Anzel S. Infected total hip arthroplasty due to Actinomyces israelii after dental extraction. A case report. Clin Orthop Relat Res. 1986:128–131.

[9] Kaar TK, Bogoch ER, Devlin HR. Acute metastatic infection of a revision total hip arthroplasty with oral bacteria after noninvasive dental treatment. J Arthroplasty. 2000;15:675–678. doi:10.1054/arth.2000.4331.

[10] LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:56–59.

[11] Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop Relat Res. 1997:164–172.

[12] Lindqvist C, Slätis P. Dental bacteremia––a neglected cause of arthroplasty infections? Three hip cases. Acta Orthop Scand. 1985;56:506–508.

[13] Olsen I, Snorrason F, Lingaas E. Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment? J Oral Microbiol. 2010;2. doi:10.3402/jom.v2i0.5265.

[14] Rethman MP, Watt ers W, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, Evans RP, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures executive summary on the AAOS/ADA Clinical Practice Guideline. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:180–189.

[15] Fillingham YA, Jevsevar DS, Yates AJ, Sayeed SA, Sah AP, Bini SA, et al. Tranexamic acid in total joint arthroplasty: The clinical practice guides of the American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Hip Society, Knee Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2017.

[16] Rees HW. AAOS Appropriate use criteria: management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:e142–e143 htt p://www.orthoguidelines.org/go/auc/default. cfm?auc_id=224995&actionxm=Terms (accessed July 17, 2018).

[17] Jacobsen PL, Murray W. Prophylactic coverage of dental patients with artifi cial joints: a retrospective analysis of thirty–three infections in hip prostheses. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1980;50:130–133.

[18] Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:580–582.

[19] Cook JL, Scott RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 3013 consecutive total knees. J Knee Surg. 2007;20:27–33.

[20] Uçkay I, Lübbeke A, Emonet S, Tovmirzaeva L, Stern R, Ferry T, et al. Low incidence of haematogenous seeding to total hip and knee prostheses in patients with remote infections. J Infect. 2009;59:337–345. doi:10.1016/j. jinf.2009.08.015.

[21] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[22] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: fi ndings from the Medicare Current Benefi ciary Survey. J Am Dent Assoc. 2011;142:1343–1351.

[23] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:154– 161. doi:10.1017/ice.2016.248.

Yazarlar: Inma Neira, Aruna Poojary, María S. Quevedo, Anurag Kumar Bari, Harshad Thakur, Jenrry Pastor Mirez
Çeviren: İrfan Öztürk, Emre Özmen

SORU 3: Artroplasti hastalarında periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) önlemede invasiv girişimlerden önce (dental, gastrointestinal (GI), ürolojik vb.) antibiyotik profilaksisinin rolü nedir?

ÖNERİ: Dental veya genitouriner (GU) işlemlerden önce rutin antibiyotik profilaksisinin yeri yoktur. Bazı GI işlemlerin PEE riskini arttırabileceğine dair sınırlı kanıt mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %64, Onaylamayanlar: %28, Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Dental Girişimler:

Dental girişimlerden sonra geçici bakteremin olabileceği literatürde gösterilmiştir (1,2). Teorik olarak geçici bakteremi sonrası protezli ekleme hematojen yolla ekilim riski olmakla beraber bu riskin literatürdeki kaynağı net değildir (3,4). Dahası antibiyotik profilaksisi alan ve almayan hastalar PEE oranında fark olmadığını gösteren iki çalışma mevcuttur. 339 hasta üzerinde yapılan prospektif bir vaka-kontrol çalışmasında, Berbari ve ark. antibiyotik profilaksisi alan hastalarda PEE oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olmadığını göstermiştir (5). Daha büyük bir retrospektif kohort çalışmasında, Kao ve ark. total eklem artroplastisi (TEA) sonrası dental girişim yapılan 57,066 hastayı incelemiş ve kohort TEA yapılıp dental girişim yapılmayan hastalar ile eşleştirmiştir. Yazarlar bu iki grup arasında PEE oranı arasında anlamlı bir fark bulamadıkları gibi, antibiyotik profilaksisi alanlar ve alamayanlar arasında da PEE oranı açısından anlamlı bir fark yoktu (6). Bu kanıtlar göz önünde bulundurularak, şu an için dental girişim yapılacak hastalar PEE'den korunma amaçlı rutin antibiyotik profilaksisi için kanıt bulunmamaktadır.

Genitoüriner Girişimler:

GU girişimlerin (transüretral prostat rezeksiyonu (TURP), sistoskopi, üretral dilatasyon, ureteral stentleme ve transrectal prostat biyopsisi dahil fakat bunlarla sınırlı olmamakla beraber), geçici bakteremi ile ilişkili olduğu literatürde gösterilmiştir (7-13) ve teorik alarak protezli eklemin hematojen yolla ekilimi riski söz konusudur. GU girişimler sonrası PEE gelişimi açısından literatür sınırlıdır. Bazı vaka raporları, TURP sonrası PEE eklem geliştiğini ortaya koymuşlardır (14,15). Gupta ve ark. tarafından yapılan prospektif, vaka-kontrollü çalışmada GU girişim yapılan hastalarda artmış PEE riski olmadığı gösterilmiştir. Yazarlar, her ne kadar hem vaka hem kontrol grubundaki hastaların çok düşük bir yüzdesi profilaksi almış olsa da (sırasıyla %1 ve %2), antibiyotik profilaksisinin PEE oranını düşürmediğine dikkat çekmiştir. (16).

Gastrointestinal Girişimler:

Gastrointestinal endoskopi, kolonoskopi ve sigmoidoskopi gibi GI girişimlerin en sık olarak immünsüprese hastalarda (20,21) geçici bakteremiye sebep olduğu literatürde gösterilmiştir(17-19). Bazı küçük ölçekli çalışmalar ve vaka raporlarında gastrointestinal girişimler sonrası artmış PEE riski ortaya konulmuştur (22-25). Şu an için sadece 1 adet tek merkezli vaka kontrol çalışması biyopsi yapılan özefago-gastro-duodenoskopide artmış PEE riskini olduğunu göstermiştir (odds ratio (OR): 4, güvenilirlik aralığı %45). (26). Bu grupta ve yüksek riskli hastalarda antibiyotik profilaksisi belki gerekliyse de invasif gastrointestinal girişim yapılan hastaların tamamında antibiyotik profilaksisinin gerekip gerekmediğini ve profilaksinin PEE riskini başarılı olarak düşürüp düşüremeyeceğini belirlemek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Watt ers W, Rethman MP, Hanson NB, Abt E, Anderson PA, Carroll KC, et al. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:180–189. doi:10.5435/JAAOS–21– 03–180.

[2] Mougeot FK, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant–site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;119:430–435. doi:10.1016/j. oooo.2015.01.009.

[3] Rademacher WM, Walenkamp GH, Moojen DJ, Hendriks JG, Goedendorp TA, Rozema FR. Antibiotic prophylaxis is not indicated prior to dental procedures for prevention of periprosthetic joint infections. Acta Orthop. 2017;88:568–574. doi:10.1080/17453674.2017.1340041.

[4] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: fi ndings from the Medicare current benefi ciary survey. J Am Dent Assoc. 2011;142:1343–1351.

[5] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[6] Kao FC, Hsu YC, Chen WH, Lin JN, Lo YY, Tu YK. Prosthetic joint infection following invasive dental procedures and antibiotic prophylaxis in patients with hip or knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:154– 161. doi:10.1017/ice.2016.248.

[7] Sullivan NM, Sutt er VL, Carter WT, Att ebery HR, Finegold SM. Bacteremia after genitourinary tract manipulation: bacteriological aspects and evaluation of various blood culture systems. Appl Microbiol. 1972;23:1101–1106.

[8] Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. J Urol. 1978;120:502–503.

[9] Edson RS, Van Scoy RE, Leary FJ. Gram–negative bacteremia after transrectal needle biopsy of the prostate. Mayo Clin Proc 1980;55:489–491. [10] Gross M, Winkler H, Pitlik S, Weinberger M. Unexpected candidemia complicating ureteroscopy and urinary stenting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:583–586.

[11] Hedelin H, Claesson BE, Wilpart A. Febrile reactions after transrectal ultrasound– guided prostatic biopsy: a retrospective study. Scand J Urol Nephrol. 2011;45:393–396. doi:10.3109/00365599.2011.590996.

[12] Thompson PM, Pryor JP, Williams JP, Eyers DE, Dulake C, Scully MF, et al. The problem of infection after prostatic biopsy: the case for the transperineal approach. Br J Urol. 1982;54:736–740.

[13] Thompson PM, Talbot RW, Packham DA, Dulake C. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. Br J Surg. 1980;67:127–128.

[14] Pepke W, Lehner B, Bekeredjian–Ding I, Egermann M. Haematogenous infection of a total knee arthroplasty with Klebsiella pneumoniae. BMJ Case Rep. 2013;2013. doi:10.1136/bcr–2013–008588.

[15] Dabasia H, Kokkinakis M, El–Guindi M. Haematogenous infection of a resurfacing hip replacement after transurethral resection of the prostate. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:820–821. doi:10.1302/0301–620X.91B6.22459.

[16] Gupta A, Osmon DR, Hanssen AD, Lightner DJ, Wilson WR, Steckelberg JM, et al. Genitourinary procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Open Forum Infect Dis. 2015;2:ofv097. doi:10.1093/ofi d/ofv097.

[17] LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L. Transient bacteremia associated with sigmoidoscopy. N Engl J Med. 1973;289:467–469. doi:10.1056/ NEJM197308302890908.

[18] Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. Gastrointest Endosc. 1986;32:342–346.

[19] Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: part I, endogenous infections. Gastrointest Endosc. 2003;57:546–556. doi:10.1067/ mge.2003.139.

[20] Norfl eet RG, Mulholland DD, Mitchell PD, Philo J, Walters EW. Does bacteremia follow colonoscopy? Gastroenterology. 1976;70:20–21.

[21] Coughlin GP, Butler RN, Alp MH, Grant AK. Colonoscopy and bacteraemia. Gut. 1977;18:678–679.

[22] Cornelius LK, Reddix RN, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2003;85–A:2434– 2436.

[23] Schlaeff er F, Riesenberg K, Mikolich D, Sikuler E, Niv Y. Serious bacterial infections after endoscopic procedures. Arch Intern Med. 1996;156:572–574.

[24] Weiler PJ. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1129–1130.

[25] Vanderhooft JE, Robinson RP. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:744–746.

[26] Coelho–Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago–gastro–duodenoscopy with biopsy. Acta Orthop. 2013;84:82–86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.

Yazarlar: Ronald Huang, James J. Purtill, I. Remzi Tozun
Çeviren: İrfan Öztürk, Emre Özmen

SORU 4: Venöz tromboemboli (VTE) profilaksisi tipi ortopedik girişim yapılan hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik enfeksiyon (CAE/PEE) riskine etki eder mi?

ÖNERİ: Evet. Total eklem artroplastisi (TEA) yapılan hastalarda VTE profilaksisini inceleyen çalışmaların çoğunluğunda, aspirin kullanıldığında antikoagülanlara göre (K vitamini antagonistleri, heparin-temelli ajanlar, faktör 10a inhibitörleri ve direkt trombin inhibitörleri) CAE/PEE riskininin daha düşük olduğu görülmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %80, Onaylamayanlar %10, Çekimser %10 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ortopedik girişim- özellikle TEA – planlanan hastalarda VTE profilaksisinin fayda-zarar durumu hala tartışmalıdır. Güncel Academy College of Chest Physicians (ACCP) rehberleri American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) rehberleri ile VTE profilaksisi hususunda uyumlu olup, spesifik bir farmakolojik tedaviye destekleyici veya karşıt bir öneri bulunmamaktadır (1). En güncel olan 2012 ACCP rehberlerinde yüksek kanama riski olmayan bütün hastalarda farmakolojik profilaksi önerilmektedir fakat spesifik bir ajan belirtilmemektedir (2,3). TEA sonrası profilakside güncel olarak sıkça kullanılan farmakolojik ajanlar aspirin, K vitamini antagonistleri (warfarin), heparin-temelli antikoagülanlar (düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) dahil- enoksaparin ve dalteparin gibi), direkt oral antikoagülanlar (DOAKlar – rivaroksaban veya apiksaban) ve direkt trombin inhibitörleridir (DTI – dabigatran) (4).

Yara drenajı, kanama ve hematom formasyonu PEE ile ilişkilidir (5,6). Bu nedenle uygun postoperatif VTE profilaksisi seçimi için tromboz ve kanama riskini dengelemek önemlidir.

PubMed ve Cochrane Sistemik Tarama Veri tabanları kullanılarak literatür taraması gerçekleştirildi. 'Venöz tromboemboli', 'profilaksi', 'artroplasti' ve 'enfeksiyon' şeklinde Tıbbi Konu Başlıkları (MeSH) arandı. Çalışmaların VTE ve artroplastiyle ilgili olup olmadıkları başlıkları ve özetlerine bakılarak değerlendirildi. Daha sonra bunlar gözden geçirilerek eğer sonuç ölçütlerinde PEE veya CAE mevcut ise çalışmaya dahil edildiler.

Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin:

2012 ACCP rehberi postoperatif VTE profilaksisinde literatürdeki çok sayıda etkinliğini ve güvenliğini destekleyen çalışmanın ışığında DMAH kullanılmasını önermektedir (7). Ne var ki, ortopedik literatürde TEA sonrası DMAH kullanımında komplikasyon sıklığı hakkında çelişkili bilgiler vardır. Güncel ortopedik literatürde çok sayıda çalışma da TEA sonrası DMAH kullanımının artmış CAE/PEE ve yara yeri komplikasyonları ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Kulshrestha ve ark. (8) primer total diz artroplastisi (TEP) yapılan hastaları rutin DMAH kullanılacak veya Amerikan Anesteziyoloji Topluluğu (ASA) fiziksel durum skoru ile sınıflandırılarak yüksek riskli hastalara DMAH verilecek şekilde randomize etmişlerdir. Bu çalışmada DMAH kullanılan hastalardaki yara komplikasyonu oranının asetil salisilik asit (ASA) kullananlara göre 8 kat fazla olduğunu bulmuşlardır. Patel ve ark. (6) primer TEA sonrası ASA ve warfarin ile DMAH kıyaslandığında DMAH'ın uzamış yara drenajı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Global Ortopedik Kayıt Sistemi (GLORY) kullanılarak yapılan bir prospektif kohortta profilaktik DMAH alan 1561 hastadaki CAE oranının (%1.6 CAE) köprü tedavi olup olmaksızın tedavi dozunda warfarin kullanan 2,194 hastaya göre (%0.6 CAE) anlamlı olarak fazla olduğunu göstermişlerdir (9). Burnett ve ark. postoperatif 10 gün boyunca DMAH olan 290 TEA artroplastisini incelemişlerdir (%3.4 hastanın tekrar ameliyathaneye yara yeri problemleri nedeniyle dönmesi gerekmiştir) (10). Ne var ki RECORD 1-4 randomize kontrollü çalışmaları (RKT) da dahil olmak üzere çok sayıda başka çalışmada rivaroxaban veya enoksaparin alan TEA hastaları arasında CAE/PEE açısından fark bulunmamıştır (11-14).

Faktör Xa İnhibitörleri

Mevcut literatürde, diğer farmakolojik profilaksilere kıyasla faktör Xa inhibitörleri alan TEA hastalarında CAE ve PEE oranları ile ilgili çelişkili kanıtlar vardır. Yakın zamanda yapılan iki RKT meta-analizi, rivaroksaban ve enoksaparin alan TEA hastalarında CAE / PEE oranlarında farklılık göstermedi [11,15]. Diğer birçok retrospektif çalışmada, rivaroksaban ve enoksaparin alan hastalarda benzer PEE ve yüzeyel yara enfeksiyonu oranları bulunmuştur [7,16,17]. Agaba ve diğ. [18], 2007 ve 2016 yılları arasında Humana Ulusal Sağlık Veritabanından VTE profilaksisi için tek bir ilaç alan total kalça artroplastisi (THA) uygulanan 25.966 hastanın retrospektif bir incelemesini gerçekleştirdi. Hastaların% 2.12'sine ASA,% 26.15'sine enoksaparin,% 46.25'sine warfarin,% 1.3'üne apixaban, 3.37'sine fondaparinux ve% 20.81'ine rivaroksaban verildi. Rivaroksabanın en düşük PEE riskine sahip olduğunu bulundu [18]. Bununla birlikte, birçok çalışma, enoksaparine kıyasla, rivaroksaban kullanımıyla TEA'dan sonra tekrar ameliyat gerektiren, erken CAE riskinin arttığını da bulmuştur [19,20].

Direkt Trombin İnhibitörleri

Direkt trombin inhibitörleri ile ilgili kanıtlar da net değildir. Pek çok çalışmada TEA sonrası dabigatran kullanımının uzamış yara drenajına sebep olduğu ve CAE/PEE riskini arttırdığı bulunmuştur. Gill ve ark (21), TEA hastalarında yara infeksiyonuna bağlı olarak reoperasyon oranının yatış sırasında dalteparin ve taburculukta ASA kullanımındaki %1'e karşılık profilaktik dabigatran kullanımında %7 olduğunu bulmuşlardır. Aquilina ve ark (22) TEA yapılan 110 hastalık bir kohortu prospektif olarak incelediklerinde yara drenajının dabigatran ile ortalama 6.6 gün, ASA ile ise ortalama 3.4 gün olduğunu belirtmişlerdir. Diğer çalışmalarda da dabigatran profilaksisi alan hastalarda apiksaban, enoksaparin ve aspirin alan hastalara göre daha uzun süren yara drenajları bildirilmiştir(23,24). Bloch ve ark (24) TEA hastalarında dabigatran profilaksisi kullanan hastalarda yara drenajının yatışta DMAH ve taburculukta ASA verilen hastalara göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır (%20'e %5). Ne var ki total kalça protezi sonrası enoksaparin ile dabigatran profilaksisini karşılaştıran RE-NOVATE (Total kalça protezi sonrası VTE'yi önlemede dabigatran eteksilatı enoksaparin ile karşılaştıran klinik çalışma) ve RE-NOVATE 2 RKÇ'ları yara enfeksiyonu oranlarında fark bulmamışlardır (25).

Warfarin

Pek çok yakın zamanlı çalışmada ASA profilaksisi alan hastalara göre warfarin prolaksisi alan TEA hastalarında CAE/PEE oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Sachs ve ark (26) hiçbir farmakolojik profilaksi almayan 785 hasta ve postoperatif warfarin alan 957 hastayı karşılaştırdıklarında benzer VTE oranları bulmuş olup warfarin grubundaki enfeksiyon oranı iki kat fazla olmuştur (%0.6'ya %0.3).

Huang ve ark (27) tek bir merkezde yaptıkları retrospektif kohort çalışmasında INR 1.8 ile 2.0 arasında olacak şekilde warfarın alan 25372 TEA hastasıyla ASA alan 4898 TEA hastasını karşılaştırmış ve postoperatif 90. günlük dönemde warfarın grubunda PEE oranını %1.28, ASA grubunda ise %0.22 bulmuşlardır. Diğer çalışmalar da primer TEA sonrası warfarin kullanımında ASA kullanımına göre anlamlı derecede uzamış yara drenajı ve artmış PEE oranları bildirmişlerdir (28-30). Ne var ki Deirmengian ve ark (31) 90 günlük CAE oranları açısından ASA ve warfarin alan revizyon TEA hastaları arasında fark bulmamış olup ASA'nın VTE'yi önleme açısından daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Warfarin diğer farmakolojik antikoagülanlarla kıyaslandığında kanıtlar daha belirsizdir. Yukarıda belirtildiği gibi Wang ve ark (9) Global Ortopedi Kayıt Sisteminde primer TEA yapılan hastaları incelediklerinde enoksaparin alan hastalara kıyasla warfarin profilaksisi yapılan hastalarda yüzeyel ve derin enfeksiyon oranının anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir. Cafri ve ark (32), Kaiser Permanente Total Eklem Replasmanı Kayıt Sistemindeki 30499 hasta ile yaptıkları bir kohortta günde bir kere 325 mg ASA, günde 2.5 mg fondaparinux, günde iki kere (BID) 30 mg veya bir kere 40 mg DMAH ve INR 1.5 ila 3.0 olacak şekilde warfarin alan hasta grupları arasında postoperatif 90 günlük CAE oranları arasında fark bulmamışlardır.

Aspirin

Yukarıda belirtildiği gibi, pek çok çalışmada ASA profilaksisi kullanıldığında warfarin profilaksisine göre daha az CAE/PEE oranları olduğu bildirilmiştir. Başka çalışmalarda da diğer antikoagülanlarla kıyaslandığında ASA kullanıldığında daha düşük oranda enfeksiyon ve yara problemi yaşandığı gösterilmiştir. Kulshrestha ve ark (8) rutin günlük 40 mg enoksaparin veya risk durumuna göre aspirin (düşük risk) veya enoksaparin (artmış risk) alacak şekilde randomize ettikleri 450 total diz artroplastisi hastasında enoksaparin kullanan hastalarda yara yeri komplikasyonlarının neredeyse 8 kat fazla olduğunu bulmuşlardır. Garfinkel ve ark (33) rivaroksaban kullanan hastalarda ASA kullanan hastalara göre anlamlı olarak daha fazla kanama ve yara yeri komplikasyonu olduğunu bildirmişlerdir.

Sonuç

Postoperatif CAE ve PEE üzerinde spesifik antikoagülanların etkisi hala netleşmemiştir. Aspirin profilaksisi altında CAE/PEE oranlı daha az gibi gözükmektedir. Ne var ki, farklı farmakolojik VTE profilaksisi seçenekleri arasındaki CAE/PEE risklerini karşılaştıran 1. düzey kanıt azdır. Her ne kadar değişik farmakolojik ajanların VTE'yi engelleme üzerindeki ve kanama ve ölüm gibi majör komplikasyonların üzerindeki etkisi ölçmek için pek çok RKT yapılmış olsa da, pek azından tedavi gruplarındaki CAE ve PEE oranlarından bahsedilmektedir. Ek olarak CAE ve PEE farklı çalışmalarda farklı tanımlanmış olup bu neden enfeksiyon oranlarını karşılaştırmak zordur. Son olarak, farklı farmakolojik ajanların CAE/PEE oranlarına etkisini belirlemek için farklı dozlarının da çalışılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Mont M, Jacobs J, Boggio LN, Bozic KJ, Della Valle CJ, Goodman SB, Lewis CG, Yates AJ Jr, Watt ers WC 3rd, Turkelson CM, Wies JL, Donnelly P, Patel N, Sluka P; AAOS.Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. J Am Acad Ortho Surg. 2011;19:768–776.

[2] Lieberman JR. American college of chest physicians evidence–based guidelines for venous thromboembolic prophylaxis: the guideline wars are over. J Am Acad Orthop Surg. 2012;20:333–335. doi:10.5435/JAAOS–20–06–333.

[3] Falck–Ytt er Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence–based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141. doi:10.1378/chest.11–2404.

[4] Lieberman JR, Heckmann N. Venous thromboembolism prophylaxis in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty patients. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:789–798. doi:10.5435/JAAOS–D–15–00760.

[5] Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? J Arthroplasty. 2007;22:24–28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.

[6] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:33–38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.

[7] Sindali K, Rose B, Soueid H, Jeer P, Saran D, Shrivastava R. Elective hip and knee arthroplasty and the eff ect of rivaroxaban and enoxaparin thromboprophylaxis on wound healing. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23:481– 486. doi:10.1007/s00590–012–0987–y.

[8] Kulshrestha V, Kumar S. DVT prophylaxis after TKA: Routine anticoagulation vs risk screening approach – a randomized study. J Arthroplasty. 2013;28:1868–1873. doi:10.1016/j.arth.2013.05.025.

[9] Wang Z, Anderson FA, Ward M, Bhatt acharyya T. Surgical site infections and other postoperative complications following prophylactic anticoagulation in total joint arthroplasty. PLoS One. 2014;9:1–7. doi:10.1371/journal. pone.0091755. [10] Burnett RS, Clohisy JC, Wright RW, McDonald DJ, Shively RA, Givens SA, et al. Failure of the american college of chest physicians–1A protocol for Lovenox in clinical outcomes for thromboembolic prophylaxis. J Arthroplasty. 2007;22:317–324. doi:10.1016/j.arth.2007.01.007.

[11] Lassen MR, Gent M, Kakkar AK, Eriksson BI, Homering M, Berkowitz SD, et al. The eff ects of rivaroxaban on the complications of surgery after total hip or knee replacement: results from the RECORD programme. Bone Joint J. 2012;94–B:1573–1578. doi:10.1302/0301–620X.94B11.28955.

[12] Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman M V., Kakkar AK, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. N Engl J Med. 2008;358:2765–2775. doi:10.1056/NEJMoa0800374.

[13] Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, Eriksson BI, Mouret P, Muntz J, et al. Extended duration rivaroxaban versus short–term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double–blind, randomised controlled trial. Lancet. 2008;372:31–39. doi:10.1016/S0140– 6736(08)60880–6.

[14] Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. Lancet. 2009;373:1673–1680. doi:10.1016/S0140–6736(09)60734–0.

[15] Ning GZ, Kan SL, Chen LX, Shangguan L, Feng SQ, Zhou Y. Rivaroxaban for thromboprophylaxis after total hip or knee arthroplasty: a meta–analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2016;6:23726. doi:10.1038/srep23726.

[16] Wang JW, Yen SH, Kuo FC, Lin PC. Thromboprophylaxis after minimally invasive total knee arthroplasty: a comparison of rivaroxaban and enoxaparin. Biomed J. 2014;37:199. doi:10.4103/2319–4170.125627.

[17] Charters MA, Frisch NB, Wessell NM, Dobson C, Les CM, Silverton CD. Rivaroxaban versus enoxaparin for venous thromboembolism prophylaxis after hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1277–1280. doi:10.1016/j. arth.2015.02.009.

[18] Agaba P, Kildow BJ, Dhotar H, Seyler TM, Bolognesi M. Comparison of postoperative complications after total hip arthroplasty among patients receiving aspirin, enoxaparin, warfarin, and factor Xa inhibitors. J Orthop. 2017;14:537–543. doi:10.1016/j.jor.2017.08.002.

[19] Brimmo O, Glenn M, Klika AK, Murray TG, Molloy RM, Higuera CA. Rivaroxaban use for thrombosis prophylaxis is associated with early periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2016;31:1295–1298. doi:10.1016/j. arth.2015.12.027.

[20] Chahal G, Saithna A, Brewster M, Gilbody J, Lever S, Khan W, et al. A comparison of complications requiring return to theatre in hip and knee arthroplasty patients taking enoxaparin versus rivaroxaban for thromboprophylaxis. Ortop Traumatol Rehabil. 2013;15:1–10. doi:10.5604/15093492.1045953.

[21] Gill SK, Theodorides A, Smith N, Maguire E, Whitehouse SL, Rigby MC, et al. Wound problems following hip arthroplasty before and after the introduction of a direct thrombin inhibitor for thromboprophylaxis. HIP Int. 2011;21:678–683. doi:10.5301/HIP.2011.8842.
[22] Aquilina AL, Brunton LR, Whitehouse MR, Sullivan N, Blom AW. Direct thrombin inhibitor (DTI) vs. aspirin in primary total hip and knee replacement using wound ooze as the primary outcome measure. A prospective cohort study. HIP Int. 2012;22:22–27. doi:10.5301/HIP.2012.9058.
[23] Mayer A, Schuster P, Fink B. A comparison of apixaban and dabigatran etexilate for thromboprophylaxis following hip and knee replacement surgery. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:797–803. doi:10.1007/s00402–017–2697–8.
[24] Bloch B V., Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. Bone Joint J. 2014;96 B:122–126. doi:10.1302/0301– 620X.96B1.31569.
[25] Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Clemens A, Hantel S, Feuring M, et al. Oral dabigatran etexilate versus enoxaparin for venous thromboembolism prevention after total hip arthroplasty: pooled analysis of two phase 3 randomized trials. Thromb J. 2015;13:36. doi:10.1186/s12959–015–0067–8.
[26] Sachs RA, Smith JH, Kuney M, Paxton L. Does anticoagulation do more harm than good? A comparison of patients treated without prophylaxis and patients treated with low–dose warfarin after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:389–395. doi:10.1016/S0883–5403(03)00071–8.
[27] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as eff ective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:83–86. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
[28] McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:187–192. doi:10.1016/j.arth.2012.06.001
[29] Simpson PM, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complications of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:320–324. doi:10.1016/j.arth.2012.11.003.
[30] Huang R, Buckley PS, Scott B, Parvizi J, Purtill JJ. Administration of aspirin as a prophylaxis agent against venous thromboembolism results in lower incidence of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:39–41. doi:10.1016/j.arth.2015.07.001.
[31] Deirmengian GK, Heller S, Smith EB, Maltenfort M, Chen AF, Parvizi J. Aspirin can be used as prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after revision hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2237– 2240. doi:10.1016/j.arth.2016.03.031.
[32] Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Sluggett J, et al. Comparative eff ectiveness and safety of drug prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3524–3528.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.05.042.
[33] Garfi nkel JH, Gladnick BP, Roland N, Romness DW. Increased incidence of bleeding and wound complications with factor–xa inhibitors after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;33:533–536. doi:10.1016/j. arth.2017.08.039.

1.20. ÖNLEME: HASTANE ORTAMI

Yazarlar: Jose Luque, Wadih Y. Matar, Alexus M. Cooper, C. Lowry Barnes
Çeviren: Onur Mazmanoğlu, Çağatay Uluçay

SORU 1: Elektif total eklem artroplastisi (TEA) öncesi uzamış hospitalizasyon(hastanede yatış) devamında cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Evet. Uzamış preoperatif hospitalizasyon, CAE/PEE riskinde artış ile ilişkilidir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %1 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Çeşitli cerrahi disiplinlerce yapılmış çalışmalar, uzamış preoperatif hospitalizasyona sekonder CAE riskinde artışa işaret etmektedir. [1-7] Bu bulgular, cerrahi müdahale öncesi hasta yatış düzeninde optimizasyon gerektiren CAE riskini arttırdığı bilinen tıbbi komorbiditeler ile daha da karmaşık hale gelebilmektedir. Bunu göz önünde bulundurarak, sağlık kuruluşlarında patojenik mikroorganizmalara maruziyet ve bu organizmaların kolonizasyonu riskinin varlığını da kabul etmek gerekir.

Kantitatif (nicel) olarak, elektif TEA öncesi uzamış hospitalizasyonun tanımı üzerinde bir fikir birliği yoktur. Çalışmalar bu durumu "aynı günde", cerrahi öncesi gün sayısı belirterek (iki günden fazla, üç gün, üç günden fazla veya dört günden fazla), "medyan preoperatif bekleme süresi" veya "belirsiz bir süre" ifadeleriyle belirtmektedirler. Buna rağmen bütün bu çalışmalar preoperatif hastanede kalış süresinin uzunluğu ile artmış CAE veya PEE riski arasında pozitif korelasyon olduğu konusunda hemfikirdir.

Lee ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada yaşlı ortopedik hastalardaki CAE risk faktörleri incelenmiş, yapılan iki-değişkenli analizde hastaların ameliyat gününde yatırılmalarının azalmış CAE riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (OR: 0.42, %95 güven aralığı 0.24 - 0.74, p = 0.002). Aynı çalışma grubunda yürütülen bir çok-değişkenli analizde ise tek bağımsız CAE prediktörünün (öngörücü) başka bir sağlık kuruluşundan gelerek yatırılma olduğu bulunmuştur (bakım evi, rehabilitasyon kurumu veya başka bir hastane) (OR: 4.35, %95 güven aralığı 1.64 - 11.11, p = 0.003) [9]. Ayrıca 3672 primer kalça artroplastisi içeren bir vaka serisi çalışmasında Maoz ve arkadaşları çok-değişkenli analize dayanarak yatışla aynı gün yapılmayan cerrahinin PEE için önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. (OR: 4.16, %95 güven aralığı: 1.44 - 12.02, p = 0.008) [10]. Omurga cerrahisinde enfeksiyonu inceleyen çalışmalar karşılaştırma amacıyla kullanıldığında, enfekte vakaların diğerlerine oranla daha uzun preoperatif yatış süresine sahip olduğu görülmektedir (ortalama 2.4 güne karşılık 0.9 gün, p = 0.002) [12]. Üç günden fazla preoperatif hastanede yatış süresi olan total kalça ve diz artroplastisi hastalarında CAE/PEE riski artmaktadır (OR: 1.81, %95 güven aralığı: 1.15 - 2.84, p = 0.03) [4,13,15].

CAE/PEE riskini azaltmak amacıyla preoperatif hospitalizasyonun mümkün olduğu kadar kısa tutulması önerilmektedir. [7,18,19]. Ameliyat öncesi daha uzun gecikmenin bağımsız olarak önemli bir CAE risk faktörü olduğu düşünül-

düğünde [20], hastaların total kalça artroplastisi gibi elektif bir işlem için ameliyat günü öncesinde yatırılmalarından kaçınılması tavsiye edilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Westberg M, Snorrason F, Frihagen F. Preoperative waiting time increased the risk of periprosthetic infection in patients with femoral neck fracture. Acta Orthop. 2013;84:124–129. doi:10.3109/17453674.2013.775044.

[2] Tariq A, Ali H, Zafar F, Sial AA, Hameed K, Rizvi M, et al. Assesment of predictor variables and clinical consequences associated with surgical site infection in tertiary care sett ing, Karachi, Pakistan. Pak J Pharm Sci. 2018;31:269–275.

[3] Stanic S, Bojanic J, Grubor P, Mijovic B, Maric V. Examination of risk factors for the development of surgical site infections. Mater Sociomed. 2017;29:134– 137. doi:10.5455/msm.2017.29.134–137.

[4] Pereira HO, Rezende EM, Couto BR. Length of preoperative hospital stay: a risk factor for reducing surgical infection in femoral fracture cases. Rev Bras Ortop. 2015;50:638–646. doi:10.1016/j.rboe.2015.09.006.

[5] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committ ee. Am J Infect Control. 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96.

[6] Isik O, Kaya E, Dundar HZ, Sarkut P. Surgical site infection: re–assessment of the risk factors. Chirurgia (Bucur). 2015;110:457–461.

[7] deFreitas DJ, Kasirajan K, Ricott a JJ, Veeraswamy RK, Corriere MA. Preoperative inpatient hospitalization and risk of perioperative infection following elective vascular procedures. Ann Vasc Surg. 2012;26:46–54. doi:10.1016/j. avsg.2011.08.008.

[8] Ercole FF, Franco LM, Macieira TG, Wenceslau LC, de Resende HI, Chianca TC. Risk of surgical site infection in patients undergoing orthopedic surgery. Rev Lat Am Enfermagem. 2011;19:1362–1368.

[9] Lee J, Singletary R, Schmader K, Anderson DJ, Bolognesi M, Kaye KS. Surgical site infection in the elderly following orthopaedic surgery. Risk factors and outcomes. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:1705–1712. doi:10.2106/JBJS.E.01156.

[10] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Ott o Aufranc Award: modifi able versus nonmodifi able risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:453–459. doi:10.1007/ s11999–014–3780–x.

[11] Triantafyllopoulos G, Stundner O, Memtsoudis S, Poultsides LA. Patient, surgery, and hospital related risk factors for surgical site infections following total hip arthroplasty. Scientifi cWorldJournal. 2015;2015:979560. doi:10.1155/2015/979560.

[12] Olsen MA, Mayfi eld J, Lauryssen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. J Neurosurg. 2003;98:149–155.

[13] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301–620X.87B6.15121.

[14] de Boer AS, Mintjes–de Groot AJ, Severijnen AJ, van den Berg JM, van Pelt W. Risk assessment for surgical–site infections in orthopedic patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:402–407. doi:10.1086/501640.

[15] de Boer AS, Geubbels EL, Wille J, Mintjes–de Groot AJ. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. J Chemother. 2001;13 Spec No 1:42–47. doi:10.1179/joc.2001.13.Supplement–2.42.

[16] González–Vélez AE, Díaz–Agero Pérez C, Robustillo–Rodela A, Monge– Jodrá V. Incidence and associated factors of surgical site infections after hip arthroplasty. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition). 2011;55:270–276. doi:10.1016/S1988–8856(11)70318–2.

[17] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Med Mal Infect. 2010;40:185–211. doi:10.1016/j. medmal.2009.12.009.

[18] Garner BH, Anderson DJ. Surgical site infections: an update. Infect Dis Clin North Am. 2016;30:909–929. doi:10.1016/j.idc.2016.07.010.

[19] Chuluyán JC, Vila A, Chatt ás AL, Montero M, Pensott i C, Tosello C, et al. [Recommendations for prevention of surgical site infection in adult elective arthroplasty]. Medicina (B Aires). 2017;77:143–157.

[20] Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, et al. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. Spine. 2003;28:1475–1480. doi:10.1097/01.BRS.0000067109.23914.0A.

Yazarlar: Ashok Rajgopal, Shrinand Vaidya, Om Wakde, Inayat Panda, Jitesh Manghwani
Çeviren: Onur Mazmanoğlu, Çağatay Uluçay

SORU 2: Enfeksiyonu olan hastaların özel hastane odalarına yerleştirilmesi, ortopedik işlemler uygulanan hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) görülme riskini azaltır mı?

ÖNERİ: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ile enfekte veya MRSA taşıyıcısı olan hastaların özel odalarda izole edilmelerinin ve izolasyon protokollerine uyulmasının, hastane kaynaklı enfeksiyonların oranını düşürdüğü konusunda bazı kanıtlar bulunmaktadır. Hasta izolasyon ve temas engelleme önlemleri vankomisine dirençli enterokok (VRE), E. coli, Klebsiella, Acinetobacter, Pseudomonas vs gibi diğer çoklu ilaç dirençli (multi-drug resistant) organizmalara bağlı salgınları kontrol etmede de önemli bir rol oynamaktadır. Aktif enfeksiyonu olan ortopedik hastaların özel odalara yerleştirilmelerinin diğer hastalarda PEE görülme oranı üzerinde bir etkisi olup olmadığı konusu ise incelenmemiştir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %7 (Yüksek katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ortopedik cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) hastaların morbidite, mortalite ve tedavi maliyetlerini arttırarak sağlık sistemlerine büyük yükler getiren yıkıcı komplikasyonlardır. CAE'larının yaklaşık %50'si, önlenmeleri için tavsiye edilen kanıta dayalı stratejilerin takibiyle önlenebilmektedir [1]. *Staphylococcus aureus* ortopedik CAE'larında en sık izole edilen organizmadır ve çeşitli serilerdeki vakaların yaklaşık %30 ila 40'ını oluşturmaktadır [2-4]. Daha da önemlisi, bazı serilerdeki ortopedik CAE'larının %10 ila 35'inde mevcut olan MRSA'nın artan insidansı bir endişe kaynağıdır [2,5,6]. CAE'larının engellenmesi için cerrahi el hazırlığı, cerrahi alan hazırlığı, perioperatif antibiyotik profilaksisi ve başta MRSA olmak üzere belirli yüksek dirençli organizmalar için multi-modal müdaha-

leler de dahil olmak üzere birden fazla strateji tavsiye edilmiştir [7,8]. "Demetler" de denen bu multi-modal müdahaleler hastaların preoperatif taranması, taşıyıcıların izole edilmesi, temas önlemleri, dekolonizasyon ve antibiyotiklerin yerinde kullanımını kapsamaktadır. Demetlerin; taşıyıcılardan geçişin ve MRSA başta olmak üzere dirençli organizmalarla oluşan CAE'larının [9] görülme sıklığını azaltmada, VRE ve uzatılmış spektrumlu beta laktamaz üreten *E.coli, Klebsiella, Acinetobacter* vb diğer çoklu ilaç dirençli organizmaların (ÇİDO) salgınlarını önlemede [10] çok etkin oldukları kanıtlanmıştır. Bir İsviçre eğitim hastanesinin çoklu uzmanlıklı cerrahi birimlerini kapsayan 18 aylık bir çalışmada, MRSA için buna benzer enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması %0.77 gibi aşırı derecede düşük nozokomial MRSA enfeksiyon oranları görülmesiyle sonuçlanmıştır (21.754'te 169) [11].

Hastanede bir enfeksiyonun bulaşması; hastadan hastaya geçiş yoluyla, geçici olarak kolonize olmuş sağlık çalışanları yoluyla, kontamine yüzeylere temas yoluyla ve havadan yayılımla gerçekleşir. İzolasyon tedbirleri bu bulaşmayı kesintiye uğratmada birinci derecede önemlidir. Aktif enfeksiyonu olan ve yüksek derecede dirençli organizmaların taşıyıcısı durumundaki hastaların özel odalarda izolasyonlarının oynadığı rol ve bağlantılı CAE/PEE riski üzerindeki etkileri bu incelemede ele alınmıştır.

Konuya başlarken bu yüksek riskli organizmalarla kolonize olmanın CAE/PEE riskini arttırıp arttırmadığını anlamak önem taşımaktadır. Birkaç çalışmada [12-14] ortopedik cerrahi sonrası CAE'larında *S. aureus* ve MRSA ile kolonizasyonun önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Ortopedik cerrahi müdahale geçirmiş 4148 hastayı kapsayan yakın tarihli bir çalışmada, Nakamura ve arkadaşları [2] nazal *S. aureus* taşıyıcısı hastaların olmayanlara oranla önemli ölçüde daha yüksek CAE insidansına sahip olduklarını bulmuştur (%0,39'a %1,16). Beş çalışmayı kapsayan, Levy ve arkadaşları tarafından yapılmış sistematik bir incelemede [14] (MRSA da dahil olmak üzere) nazal *S. aureus* taşıyıcılığının ortopedik CAE'ları için majör bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Her ne kadar *S. aureus* ve MRSA enfeksiyonları için bu doğru olsa da başka ÇİDO'larla enfeksiyon için neden-sonuç ilişkisi gösterilmemiştir. Bu durum adı geçen organizmaların kolonize olan suşları ile salgına yol açan suşların CAE ve diğer hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açmalarındaki patojenite farklılıklarıyla açıklanabilir [15].

Önem taşıyan ikinci nokta, hastaların tekli odalarda izolasyonunun CAE/PEE riskini azaltmadaki etkinliğini belirlemektir. İzolasyon stratejileri aynı anda, hem (tercihe bağlı olarak dekolonizasyon eşliğinde) arama/sürveyans tekniklerinin uygulanmasını hem de el hijyeni ve temas önlemlerini (ayrı önlük, eldiven kullanımı vb) kapsadığından izolasyonun tek başına rolünü belirlemek zordur.

Enfekte veya kolonize hastalarda izolasyonun rolünü ve ortopedik cerrahi geçiren hastalarda CAE görülme sıklığını değerlendiren çalışmalar için kapsamlı bir literatür taraması gerçekleştirdik. Bu çalışmaların çoğu MRSA ile ilgiliydi ve (sürveyans, temas izolasyonu, dekolonizasyon ve antibiyotik profilaksisi de dahil olmak üzere) MRSA kontrolü için çoklu müdahaleleri kapsıyordu. İncelenen 24 çalışmadan, *S. aureus*/MRSA taraması ve dekolonizasyonunu değerlendiren 15 tanesi dışarıda bırakıldı çünkü "hasta izolasyonu" spesifik olarak uygulanmamıştı veya bundan bahsedilmemişti. Seçilen makaleler okunduktan sonra dokuz çalışma [9,16-23] bu inceleme için seçildi. Bu çalışmaların tümü multi-modal müdahalelerin MRSA nedenli CAE'larını azaltmada etkin olduğuna ilişkin somut kanıt sağlamaktaydı. Bu çalışmalardan elde edilen verilerin ortak analizi MRSA kontrol önlemlerinin (izolasyon dahil) CAE görülme sıklığını %1.14'ten (17457'de 199) %0.38'e (33328'de 128) düşürdüğünü gösterdi. Sankar ve arkadaşlarına ait bir diğer prospektif girişimsel çalışmada [24], kalça veya diz artroplastisi geçiren hastalar yatış öncesi MRSA taramasına tabi tutuldular. Pozitif hastalar topikal dekolonizasyon tedavisi aldılar ve yatışları ardışık üç swab numunesi negatif gelinceye kadar ertelendi. Bu protokolün uygulanmasından sonra hastane kaynaklı enfeksiyonların toplam insidansında ve ortalama hastanede kalış süresinde önemli derecede düşüş saptadılar (insidans %8.5'ten %3.5'e, hastanede kalış süresi 10.43 günden 9.47 güne).

CAE'larının önlenmesini amaçlayan son Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kılavuzlarında (guideline) nazal *S. aureus* taşıyıcısı olan ortopedik cerrahi adayı hastaların intranazal %2'lik mupirosin merhemiyle ve tercihen ilave klorheksidin glukonatlı duş jeliyle dekolonize edilmeleri şiddetle tavsiye edilmektedir [7]. Benzer biçimde, MRSA'nın yol açtığı hastane kaynaklı enfeksiyonların önüne geçilmesini amaçlayan tedbirleri konu alan sistematik bir incelemede, Kock ve arkadaşları [25] mupirosine dayalı dekolonizasyon tedavisinin *S. aureus* taşıyıcısı ortopedik cerrahi adayı hastalarda düşünülmesi gerektiği sonucuna ulaşmıştır.

En uygun etkiyi elde etmek için bu izolasyon önlemleri el hijyeni, sağlık çalışanlarının eğitimi ve antibiyotiklerin mantıklı kullanımı gibi ek tedbirlerle birlikte uygulanmalıdır. Nitekim Spence ve arkadaşları tarafından yürütülen, tüm hastaların tekli odalarda ve iyi el hijyeni kuralları takip edilerek barındırıldığı bir prospektif çalışmada [26] asemptomatik MRSA taşıyıcıları için ilave "temas tedbirleri" uygulamanın görece pahalı olduğu gibi hastane kaynaklı MRSA enfeksiyonlarının görülme sıklığı üzerinde de bir etkisi olmadığı bulunmuştur.

Birçok ülkede ulusal politikaların parçası olarak hastane kaynaklı enfeksiyonların, özellikle de MRSA gibi dirençli organizmalardan kaynaklananların görülme sıklığının azaltılması amacıyla katı kurallar içeren kılavuzlar (guideline) oluşturulmuştur. Hollanda, Belçika, Almanya ve İsveç gibi ülkelerde düşük endemik MRSA düzeylerini kontrol ve sürdürme amacıyla uygulanan "bul ve yok et" politikası; hastaların yatış sırasında MRSA için taranması, MRSA pozitif hastaların temas izolasyonu için tekli odalara alınması, yüksek risk taşıyan hastaların önleyici (pre-emptive) izolasyonu ve taranması, dekolonizasyon ve takip taramaları, sağlık çalışanlarının taranması ve gerektiğinde dekontaminasyon başarılana kadar çalıştırılmamaları gibi tedbirleri içermektedir [27]. Benzer biçimde MRSA için hiper-endemik bir bölgede "bul ve izole et" stratejisinin uygulanması sonucu MRSA bakteriyemisinde önemli ölçüde düşüş bildirilmiştir (1000 yatış başına 0.64'ten 0.30'a) [28].

Enfekte ve kolonize hastaları saptamak amacıyla, belirti göstersin veya göstermesin tüm hastaların evrensel taramasını içeren aktif sürveyans kültürleri (ASK) uygulamasının MRSA ve VRE yayılmasını kontrol etmede etkin olduğu kanıtlanmış-

tır [29]. Ancak, Enfeksiyon Kontrol ve Epidemiyoloji Profesyonelleri Birliği (APIC) ve Amerikan Sağlık Epidemiyoloji Topluluğu (SHEA) ASK uygulaması için yasama talimatlarını desteklememiştir [30]. Hastaların risk faktörlerine dayalı "hedeflenmiş sürveyans" (targeted surveillance) evrensel taramaya kıyasla neredeyse eşit etkinlikte ve daha uygun maliyetlidir [31]. MRSA kolonizasyonu için çeşitli risk faktörleri arasında geçirilmiş hospitalizasyon veya cerrahi müdahale öyküsü, kinolon veya sefalosporinlerle tedavi öyküsü, ileri yaş, diyaliz, altta yatan kronik hastalıklar, bakımevinde ikamet, egzema veya psöriazis, çok eşli cinsel yaşam veya hapishane öyküsü, bası yaraları ve intravenöz ilaç kötüye kullanımı bulunmaktadır [32].

MRSA ile ilgili yeterli literatür yayınlanmışsa da VRE, uzatılmış spektrumlu beta laktamaz üreten bakteriler (*E.coli* ve *Klebsiella*), çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* vs gibi diğer ÇİDO'larla enfekte hastaların izole edilmesinin CAE'larını önlemedeki rolünü değerlendiren çok az sayıda çalışma vardır. Bu organizmalar yoğun bakım üniteleri için servislere kıyasla giderek artan oranda daha önemli hale gelmektedirler. Temas önlemleri ve hasta izolasyonunun bir salgın sırasında temel kontrol tedbirleri olduğu kanıtlanmıştır [33], ancak bu sayılan ÇİDO'ların taşıyıcısı olan hastaların rutin izolasyonunun CAE ve diğer hastane kaynaklı enfeksiyonların önlenmesindeki rolü bilinmemektedir. Bu ÇİDO'ların salgın yapan suşlarının kolonize olan suşlardan bulaşıcılık ve epitalyal yüzeylerde hayatta kalabilme bakımından farklı olabileceği öne sürülmüştür [15]. *Acinetobacter* türleri yakın zamanda önemi giderek artan bir nozokomiyal enfeksiyon kaynağı haline gelmiştir. Ortopedik cerrahi girişimleri takip eden CAE'larından %20'ye varan oranda sorumlu olan bu bakteri [3] pnömoni, menenjit ve bakteriyemi gibi başka hastane kaynaklı enfeksiyonlara da yol açabilmektedir [34]. Gogou ve arkadaşları [35] ortopedi servisinde alınan tüm sıkı kontrol önlemlerine rağmen 2 yıl içinde 29 vakadan oluşan bir MDR (karbapeneme dirençli) *Acinetobacter baumanii* salgını bildirmişlerdir ve bu salgın sonuçta servisin başka bir yere taşınmasını gerektirmiştir. Organizmanın traksiyon masası, yıkama küvetleri, aspirasyon drenleri, kateterler vs gibi yerlerde çevresel kontaminasyon ve sağkalım yeteneği sergilemesi, eradikasyon güçlüğü yaratan bir unsur olarak çalışmada vurgulanmıştır. Bu gibi çalışmalar benzeri ÇİDO'ların tanımlanmasıyla ilgili acil kontrol tedbirleri uygulanması gerekliliğine ilişkin birer hatırlatıcı görevi görmektedir. Amerikan Sağlık Enfeksiyon Kontrol Uygulamaları Danışma Komitesi kılavuzları (guideline) gereğince, salgınlar sırasında bu ÇİDO'ların bulaşmasının önüne geçilmesi için tam temas tedbirlerinin takip edilmesi gerekmektedir. Bu tedbirler arasında hastanın tekli odaya yatırılması, hastayla temas gerektiren bütün durumlar sırasında önlük ve eldiven giyilmesi ve odadan çıkmadan önce bunların çıkartılması bulunmaktadır [10]. Aşırı kalabalıktan ve sağlık çalışanı yetersizliğinden kaçınılmasına ek olarak rutin çevresel temizliğin ÇİDO'ların bulaşmasını azalttığı gösterilmiştir [36-38]. İzolasyon stratejilerinin bu organizmaların yol açtığı salgınların önüne geçilmesinde belirli bir role sahip olduğu gözükmekle birlikte, bu stratejilerin rutin uygulanmalarının ortopedik CAE/PEE görülme sıklığının azaltılmasındaki etkisi net olarak tanımlanmamıştır.

2255 artroplasti hastasını kapsayan yakın zamanlı bir çalışmada Navalkele ve arkadaşları [39] cerrahi öncesi geçirilmiş yakın zamanlı (son 30 gün içindeki) solunum yolu enfeksiyonunun CAE riskini arttırdığı sonucuna varmışlardır. Başka bir PEE risk faktörleri sistematik inceleme ve meta analizinde Zhu ve arkadaşları [40] idrar yolu enfeksiyonları ve PEE riski arasında önemli bir ilişki bulamamışlardır. Her ne kadar idrar yolu enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, cilt enfeksiyonları vs gibi ÇİDO dışı organizmalardan kaynaklanan enfeksiyon vakalarında temas izolasyonunun rolü çalışılmadıysa da; birçok merkezde bu gibi hastaların elektif ortopedik işlemler geçirmesi planlanan hastalardan ayrılarak izole edilmesi genel bir protokol durumundadır.

Hastaların izole edilmelerini savunarak yararlı sonuçlar vermiş bir diğer strateji de "halka çitli" (ring-fenced) ortopedi merkezi konseptidir. Bu konsept Birleşik Krallık'ta uygulanmakta ve hastaların yalnızca temiz, elektif ortopedik cerrahi girişimler geçirdikleri ayrı yataklı servislerin oluşturulmasını içermektedir. Yatış sırasında; enfeksiyonu olduğu bilinen veya enfeksiyon şüphesi taşıyan, ÇİDO'larla kolonize, kronik yara veya absesi olan, aktif göğüs enfeksiyonu olan, bağırsak cerrahisi geçiren ve antibiyoterapi gerektiren uzun vadeli kalıcı cihazlar taşıyan hastaları ise dışlamaktadır. Seçilmiş yataklı ortopedi servislerinin halka çit konseptli düzenlenmesini içeren (iki prospektif ve bir kombine prospektif-retrospektif olmak üzere) üç çalışma bulduk [21-23]. Bu 3 çalışmadan gelen verilerin ortak analizi, halka çit uygulamasının CAE görülme sıklığını %1.31'den (4347'de 57) %0.35'e (9230'da 32) düşürmekte etkili olduğunu göstermiştir. Birleşik Krallık'ta yürütülen bir çalışmada Barlow ve arkadaşları [21] özel olarak ayrılmış bir artroplasti yataklı servisi oluşturulmasının CAE insidansında düşüş ve primer alt ekstemite artroplastisi geçiren hastaların ortalama yatış süresinde azalmayla sonuçlandığını bulmuşlardır.

Hastaların tekli odalara yerleştirilmesi enfeksiyon kontrolünde yarar sağlasa da, yoğun bakım ünitesinde veya salgın durumunda yürütülmüş çalışmalar ile kanıtlanmış değildir. [41-45]. Van de Glind ve arkadaşlarına ait bir inceleme makalesinde [46] yazarlar tekli hasta odaları ile düşük enfeksiyon görülme sıklığı arasında bir ilişki bulamamışlardır. Çeşitli çalışmalar hastaların izole edilmesinin doğurduğu anksiyete ve depresyonun yanı sıra hasta bakım, güvenlik ve tatmininde olumsuz etkileri de kapsayan sıkıntılara atıfta bulunmuşlardır [47-49]. Öte yandan Chittick ve arkadaşlarına ait yakın zamanlı prospektif bir araştırmada [50] temas izolasyonu içindeki hastaların çoğunun mahremiyetlerinden mutlu oldukları, güvende hissettikleri ve bakım kalitesinden hoşnut oldukları ifade edilmiştir. Hastanın ve bakım sağlayıcının uygun eğitimi, sayılan olumsuz etkileri en aza indirmede önemli bir rol oynamaktadır.

MRSA'yı hedefleyen enfeksiyon kontrol müdahalelerinin maliyet-fayda analizini yapan sistematik bir incelemede, Farbman ve arkadaşları [51] 7.16 gibi bir medyan tasarruf/maliyet oranı bulmuşlardır. İncelenen 18 çalışmanın 15'i avantajlı bir maliyet/fayda oranı sergilemiştir. Orta ve yüksek derecede endemik ortamlarda daha yüksek faydalar gözlenmiştir.

Enfekte hastaların izole edilmesinin cerrahi alan enfeksiyonunu önlemede oynadığı özel rolü tam olarak tanımlayan iyi tasarlanmış çalışmaların eksikliğine ve halihazırdaki verilerin heterojenliğine bağlı olarak bu soru üzerine sistematik bir meta-analiz yapmak mümkün olmamıştır. Bununla birlikte,

MRSA kaynaklı cerrahi alan enfeksiyonunu (CAE) önlemede izolasyonun (diğer müdahalelerle birlikte) oynadığı yararlı role ilişkin kesin kanıtlar mevcuttur.

KAYNAKLAR

[1] Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare–associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:101–114. doi:10.1086/657912.

[2] Nakamura M, Shimakawa T, Nakano S, Chikawa T, Yoshioka S, Kashima M, et al. Screening for nasal carriage of staphylococcus aureus among patients scheduled to undergo orthopedic surgery: incidence of surgical site infection by nasal carriage. J Orthop Sci. 2017;22:778–782. doi:10.1016/j. jos.2017.03.005.

[3] Al–Mulhim FA, Baragbah MA, Sadat–Ali M, Alomran AS, Azam MQ. Prevalence of surgical site infection in orthopedic surgery: a 5–year analysis. Int Surg. 2014;99:264–268. doi:10.9738/INTSURG–D–13–00251.1.

[4] Maksimović J, Marković–Denić L, Bumbasirević M, Marinković J, Vlajinac H. Surgical site infections in orthopedic patients: prospective cohort study. Croat Med J. 2008;49:58–65.

[5] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. Orthopedics. 2014;37:257–265. doi:10.3928/01477447– 20140401–08.

[6] Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1627–1633. doi:10.2106/JBJS.J.00039.

[7] Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence–based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e276–e287. doi:10.1016/S1473–3099(16)30398–X.

[8] Uçkay I, Hoff meyer P, Lew D, Pitt et D. Prevention of surgical site infections in orthopaedic surgery and bone trauma: state–of–the–art update. J Hosp Infect. 2013;84:5–12. doi:10.1016/j.jhin.2012.12.014.

[9] Kawamura H, Matsumoto K, Shigemi A, Orita M, Nakagawa A, Nozima S, et al. A bundle that includes active surveillance, contact precaution for carriers, and cefazolin–based antimicrobial prophylaxis prevents methicillin– resistant staphylococcus aureus infections in clean orthopedic surgery. Am J Infect Control. 2016;44:210–214. doi:10.1016/j.ajic.2015.09.014.

[10] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare infection control practices advisory committ ee. Management of multidrug–resistant organisms in health care sett ings, 2006. Am J Infect Control. 2007;35:S165–S193. doi:10.1016/j.ajic.2007.10.006.

[11] Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera– Clerc C, et al. Universal screening for methicillin–resistant staphylococcus aureus at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. JAMA. 2008;299:1149–1157. doi:10.1001/jama.299.10.1149.

[12] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite eff ective eradication in orthopaedic elective surgery. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:548–551. doi:10.1302/0301– 620X.93B4.24969.

[13] Yano K, Minoda Y, Sakawa A, Kuwano Y, Kondo K, Fukushima W, et al. Positive nasal culture of methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA) is a risk factor for surgical site infection in orthopedics. Acta Orthop 2009;80:486–490. doi:10.3109/17453670903110675.

[14] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson JN. Relation between nasal carriage of staphylococcus aureus and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic literature review and meta–analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2013;99:645–651. doi:10.1016/j.otsr.2013.03.030.

[15] Casewell MW, Desai N. Survival of multiply–resistant klebsiella aerogenes and other gram–negative bacilli on fi nger–tips. J Hosp Infect. 1983;4:350–360.

[16] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin–resistant Staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.

[17] Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G. Methicillin–resistant staphylococcus aureus on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:812–817. doi:10.1302/0301– 620X.88B6.17544.

[18] Pofahl WE, Goett ler CE, Ramsey KM, Cochran MK, Nobles DL, Rotondo MF. Active surveillance screening of MRSA and eradication of the carrier state decreases surgical–site infections caused by MRSA. J Am Coll Surg. 2009;208:981–986; discussion 986–988. doi:10.1016/j.jamcollsurg. 2008.12.025.

[19] De Lucas–Villarrubia JC, Lopez–Franco M, Granizo JJ, De Lucas–Garcia JC, Gomez–Barrena E. Strategy to control methicillin–resistant staphylococcus aureus post–operative infection in orthopaedic surgery. Int Orthop. 2004;28:16–20. doi:10.1007/s00264–003–0460–y.

[20] Sporer SM, Rogers T, Abella L. Methicillin–resistant and methicillin–sensitive staphylococcus aureus screening and decolonization to reduce surgical site infection in elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:144–147. doi:10.1016/j.arth.2016.05.019.

[21] Barlow D, Masud S, Rhee SJ, Ganapathi M, Andrews G. The eff ect of the creation of a ring–fenced orthopaedic ward on length of stay for elective arthroplasty patients. Surg J R Coll Surg Edinb Irel. 2013;11:82–86. doi:10.1016/j. surge.2012.03.001.

[22] Biant LC, Teare EL, Williams WW, Tuite JD. Eradication of methicillin resistant staphylococcus aureus by "ring fencing" of elective orthopaedic beds. BMJ. 2004;329:149–151. doi:10.1136/bmj.329.7458.149.

[23] Kelly JC, O'Briain DE, Walls R, Lee SI, O'Rourke A, Mc Cabe JP. The role of pre- operative assessment and ringfencing of services in the control of methicillin resistant staphlococcus aureus infection in orthopaedic patients. Surg J R Coll Surg Edinb Irel. 2012;10:75–79. doi:10.1016/j.surge.2011.01.008.

[24] Sankar B, Hopgood P, Bell KM. The role of MRSA screening in joint–replacement surgery. Int Orthop. 2005;29:160–163. doi:10.1007/s00264–005–0649–3.

[25] Kock R, Becker K, Cookson B, van Gemert–Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Systematic literature analysis and review of targeted preventive measures to limit healthcare–associated infections by meticillin-resistant staphylococcus aureus. Euro Surveill. 2014;19.

[26] Spence MR, Dammel T, Courser S. Contact precautions for methicillin- resistant staphylococcus aureus colonization: costly and unnecessary? Am J Infect Control. 2012;40:535–538. doi:10.1016/j.ajic.2011.07.016.

[27] Vos MC, Ott A, Verbrugh HA. Successful search–and–destroy policy for methicillin–resistant staphylococcus aureus in the Netherlands. J Clin Microbiol. 2005;43:2034; author reply 2034–2035. doi:10.1128/JCM.43.4.2034– 2035.2005.

[28] Pan A, Carnevale G, Catenazzi P, Colombini P, Crema L, Dolcett i L, et al. Trends in methicillin–resistant staphylococcus aureus (MRSA) bloodstream infections: eff ect of the MRSA "search and isolate" strategy in a hospital in Italy with hyperendemic MRSA. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26:127–133. doi:10.1086/502515.

[29] Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug– resistant strains of Staphylococcus aureus and enterococcus. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:362–386. doi:10.1086/502213.

[30] Weber SG, Huang SS, Oriola S, Huskins WC, Noskin GA, Harriman K, et al. Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin-resistant staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci: Position statement from the Joint SHEA and APIC Task Force. Am J Infect Control. 2007;35:73–85. doi:10.1016/j.ajic.2007.01.001.

[31] Leonhardt KK, Yakusheva O, Phelan D, Reeths A, Hosterman T, Bonin D, et al. Clinical eff ectiveness and cost benefi t of universal versus targeted methicillin- resistant Staphylococcus aureus screening upon admission in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:797–803. doi:10.1086/660875.

[32] Tacconelli E. Methicillin–resistant staphylococcus aureus: source control and surveillance organization. Clin Microbiol Infect. 2009;15 Suppl 7:31–38. doi:10.1111/j.1469–0691.2009.03096.x.

[33] Landelle C, Pagani L, Harbarth S. Is patient isolation the single most important measure to prevent the spread of multidrug–resistant pathogens? Virulence. 2013;4:163–171. doi:10.4161/viru.22641.

[34] Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Clin Infect Dis. 2008;46:1254–1263. doi:10.1086/529198.

[35] Gogou V, Meletis G, Tsitouras D. Control of a multi–drug–resistant acinetobacter baumannii outbreak after orthopedics department relocation. Microorganisms. 2013;1:158–161. doi:10.3390/microorganisms1010158.

[36] Harbarth S, Sudre P, Dharan S, Cadenas M, Pitt et D. Outbreak of enterobacter cloacae related to understaffi ng, overcrowding, and poor hygiene practices. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:598–603. doi:10.1086/501677.

[37] Clements A, Halton K, Graves N, Pett itt A, Morton A, Looke D, et al. Overcrowding and understaffi ng in modern health-care systems: key determinants in meticillin-resistant staphylococcus aureus transmission. Lancet Infect Dis. 2008;8:427–434. doi:10.1016/S1473–3099(08)70151-8.

[38] Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin–resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. Clin Infect Dis. 2006;42:1552–1560. doi:10.1086/503845.

[39] Navalkele B, Krishna A, McKelvey G, Perov S, Sood K, Dakallah Y, et al. Recent respiratory tract infection and additional surgeries increase risk for surgical site infection in total joint arthroplasty: a retrospective analysis of 2255 patients. Open Forum Infect Dis. 2017;4:S101–S102. doi:10.1093/ofi d/ ofx163.087.

[40] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta–analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.

[41] Bracco D, Dubois M–J, Bouali R, Eggimann P. Single rooms may help to prevent nosocomial bloodstream infection and cross–transmission of methicillin–resistant staphylococcus aureus in intensive care units. Intensive Care Med. 2007;33:836–840. doi:10.1007/s00134–007–0559–5.

[42] Cheng VC, Tai JW, Chan WM, Lau EH, Chan JF, To KK, et al. Sequential introduction of single room isolation and hand hygiene campaign in the control of methicillin–resistant Staphylococcus aureus in intensive care unit. BMC Infect Dis. 2010;10:263. doi:10.1186/1471–2334–10–263.

[43] Pennington H, Isles C. Should hospitals provide all patients with single rooms? BMJ. 2013;347:f5695.

[44] Teltsch DY, Hanley J, Loo V, Goldberg P, Gursahaney A, Buckeridge DL. Infection acquisition following intensive care unit room privatization. Arch Intern Med. 2011;171:32–38. doi:10.1001/archinternmed.2010.469.

[45] Haill CF, Newell P, Ford C, Whitley M, Cox J, Wallis M, et al. Compartmentalization of wards to cohort symptomatic patients at the beginning and end of norovirus outbreaks. J Hosp Infect. 2012;82:30–35. doi:10.1016/j. jhin.2012.05.015.

[46] van de Glind I, de Roode S, Goossensen A. Do patients in hospitals benefi t from single rooms? A literature review. Health Policy Amst Neth. 2007;84:153–161. doi:10.1016/j.healthpol.2007.06.002.

[47] Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse eff ects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. J Hosp Infect. 2010;76:97–102. doi:10.1016/j. jhin.2010.04.027.

[48] Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. JAMA. 2003;290:1899–1905. doi:10.1001/jama.290.14.1899.

[49] Evans HL, Shaff er MM, Hughes MG, Smith RL, Chong TW, Raymond DP, et al. Contact isolation in surgical patients: a barrier to care? Surgery. 2003;134:180–188. doi:10.1067/msy.2003.222.

[50] Chitt ick P, Koppisett y S, Lombardo L, Vadhavana A, Solanki A, Cumming K, et al. Assessing patient and caregiver understanding of and satisfaction with the use of contact isolation. Am J Infect Control. 2016;44:657–660. doi:10.1016/j.ajic.2015.12.033.

[51] Farbman L, Avni T, Rubinovitch B, Leibovici L, Paul M. Cost–benefi t of infection control interventions targeting methicillin–resistant Staphylococcus aureus in hospitals: systematic review. Clin Microbiol Infect. 2013;19:E582– E593. doi:10.1111/1469–0691.12280.

Tanı

2.1 TANI: TANIMLAMALAR

Yazarlar: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Alex Soriano, Jeppe Lange
Çeviren: Mehmet Emin Şimşek

SORU 1: Akut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonununun (PEE) ayırımında önerilen zaman aralığı nedir (4 hafta, 90 gün vs.)?

ÖNERİ #1: Akut ile kronik PEE'yi ayıracak kanıta dayalı bir zaman aralığı yoktur. Enfeksiyon doğası gereği başlangıçtan kronikliğe doğru giden bir süreçtir. Enfeksiyon olan hastaların cerrahi tedavisi sadece belirtilerin görülme süresine veya protez implantasyonundan itibaren geçen süreye dayalı olmamalıdır. İmplant stabilitesi, sinüs traktı varlığı, enfektif organizmanın virülansı ve hastanın genel sağlık durumu gibi diğer faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır. Protez tutulumunda, cerrahi müdahale etkililiğinin, ilk artroplastiden ve/veya enfeksiyon belirtileri başladıktan dört hafta sonra azalma olasılığının daha fazla olduğu unutulmamalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %84, Onaylamayanlar: %15, Çekimser %1 (Yüksek Çoğunluk, Güçlü Fikir Birliği)

ÖNERİ #2: Sadece ilk artroplastiden sonra geçen süreye veya belirtilerin süresinde dayalı olarak akut ve kronik enfeksiyon ayrımının yapıldığı geleneksel yaklaşımdan uzaklaşılmasını tavsiye ediyoruz. Periprostetik enfeksiyon biyofilm oluşmasına neden olan kesintisiz bir süreçtir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %60, Onaylamayanlar: %34, Çekimser: %6 (Yüksek çoğunluk, Zayıf fikir birliği)

ÖNERİ #3: Kronik ve akut enfeksiyon arasında belirli bir süre sınırlaması olmalı mı?

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %60, Onaylamayanlar: %37, Çekimser: %3 (Yüksek çoğunluk, Zayıf fikir birliği)

GEREKÇE

Oxford Advanced Learner's sözlüğüne göre, hastalık durumunda "akut" kelimesi, "hızlı şekilde en şiddetli veya kritik aşamaya ulaşan" ve "kronik" kelimesi de "uzun süre devam eden, sürekli olan" şeklinde tanımlanmıştır. Dolayısıyla, akut PEE, önceden belirti göstermeyen protez eklemde şiddetli eklem ağrısı ve/veya şişmenin aniden başlaması olarak ve kronik PEE ise tam olarak başlangıç tarihinin kestirilemediği hafif veya orta şiddette ağrı olarak ifade edilebilir. Bize göre bu, akut ile kronik PEE'leri ayırt etmek için en uygun tanımdır ve enfeksiyona yol açan mikroorganizmaların virülansını yansıtır. PEE kapsamında akut ve kronik enfeksiyonları ayırt etmek için sonradan belirli bir zaman dilimi oluşturulması esasen, debridman-antibiyotik-implant retansiyonu (DAIR) uygulandığında yüksek ve düşük başarı oranı görülen hastaları belirlemek amaçlı klinik nedenlere dayalıdır [1-15].

DAIR başarısızlığıyla ilişkili faktörlerden bir tanesi, oluşan matür biyofilmdeki bakterilerin çok sayıda fenotipik ve genotipik değişim nedeniyle antibiyotik tedavisine yanıt vermemesidir [16,17]. Böyle bir durumda PEE, implant çıkarılmadan sadece antibiyotikle tedavi edilemez. Biyofilmin ne kadar sürede olgunluğa eriştiği tam olarak bilinmemektedir. In vitro çalışmalarda biyofilmin bakteri inokülasyonundan sadece saatler sonra oluşmaya başladığı bildirilmiş olmakla beraber [18], bu çalışmalar bakteri oluşumu için optimal şartlar altında yapılmıştır ve konak ortamının kompleks doğasını ve bağışıklık sisteminin koruyucu etkisini hesaba katmaz [19]. Carli et al., proksimal tibia implant enfeksiyonu olan bir fare modelini başlangıçta yüksek miktarda bakteriyel inokulum ($3x10^5$ CFU) kullanarak incelemiş ve iki haftalık enjeksiyon sonrasında biyofilmin gözlemlendiğini fakat altı hafta sonra fibrin dokusu ve çok sayıda konak hücresiyle kaplı olduğunu bildirmişlerdir [20]. Yakın zamanda diz PEE'si olan bir fare modelinde az enfektif S. aureus inokulumu kullanılmış (10^3 CFU) (cerrahi esnasında beklenen inokuluma benzer) [21]) ve iki haftalık inkübasyon döneminin ardından ripamfin içeren antibiyotik kombinasyonlarının enfeksiyonu ortadan kaldırdığı görülmüştür [22]. Bu çalışmalar matür biyofilmin iki ila altı hafta içerisinde oluştuğunu göstermektedir. Bununla birlikte, biyofilm oluşum süreci bakteriyel tür, inokulum ve konaklar arasında büyük farklılıklar göstermektedir [23,24]. Dolayısıyla, akut enfeksiyonlarda DAIR'in etkililiği belirtiler başladıktan sonra en kısa sürede DAIR gerçekleştirildiğinde en yüksek olduğu gösterilmiştir [25-36]. Bununla birlikte, DAIR

başarısı birçok faktöre bağlı olduğundan, akut PEE'lerde DAIR prosedürü uygulama kararı sadece belirtilerin süresine ve/veya ilk cerrahi işlemden sonra geçen süreye bağlı olmamalı, konak ilişkili faktörleri, neden olan mikroorganizmayı ve implant stabilitesini de hesaba katmalıdır. Bu nedenle, enfeksiyon doğası gereği başlangıçtan kronikliğe ilerleyen bir süreç olduğundan, akut ve kronik PEE tanımında bir zaman aralığı kullanılmasını önermiyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. Orthop Clin North Am. 1975;6:991–1003.

[2] Fitzgerald Jr RH, Nolan DR, Ilstrup DM, et al., Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1977;59:847–855.

[3] Toms AD, Davidsom D, Masri BA et al. The management of periprosthetic infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:149–155.

[4] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. Infection. 2003; 31:99–108.

[5] 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;78:512–523.

[6] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. Clin Orthop Relat Res. 2002;(403):8–15.

[7] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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):1537–1541.

[8] Cierny III G, DiPasquale D. Periprosthetic total joint infections: staging, treatment, and outcomes. Clin Orthop Relat Res. 2002:23–28.

[9] Maillet M, Pavese P, Bruley D et al. Is prosthesis retention eff ective for chronic infections in hip arthroplasties? A systematic literature review. Eur J Clin Microbiol Infec Dis. 2015;34:1495–1502.

[10] Barberan J, Aguilar L, Carroquino G, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7–e10.

[11] Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA et al. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. Clin Infect Dis. 2008;46:1221–1226.

[12] Westberg M, Gr.gaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. Acta Orthop. 2012;83:227– 232.

[13] Geurts JA, Janssen DM, Kessels AG, Walenkamp GH. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. Acta Orthop. 2013;84:509–516.

[14] Odum SM, Fehring TK, Lombardi AV, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections: does the organism matt er? J Arthroplasty. 2011;26(6 Suppl):114–118.

[15] Fehring TK, Odum SM, Berend KR, et al. Failure of irrigation and debridement for early postoperative periprosthetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:250–257.

[16] Lebeaux D, Ghigo JM and Beloin C. Biofi lm–related infections: bridging the gap between clinical management and fundamentel aspects of recalcitrance toward antibiotics. Microbiol Mol Biol Rev. 2014;78:510–543.

[17] Davies D. Understanding biofi lm resistance to antibacterial agents. Nat Rev Drug Discov. 2003;2:114–122.

[18] Veerachamy S. Yarlagadda T, Manivasagam G, et al. Bacterial adherence and biofi lm formation on medical implants: a review. Proc Inst Mech Eng H. 2014;228:1083–1099.

[19] Bandyk DF, Kinney EV, Riefsnyder TI et al. Treatment of bacteria–biofi lm graft infection by in situ replacement in normal and immune–defi cient states. J Vasc Surg. 1993;18:398–405.

[20] Carli AV, Bhimani S, Yang X et al. Quantifi cation of peri–implant bacterial load and in vivo biofi lm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;15;99:e25.

[21] Menzies BE, Kourteva Y, Kaiser AB, et al. Inhibition of staphylococcal wound infection and potentiation of antibiotic prophylaxis by a recombinant fragment of the fi bronectin–binding protein of staphylococcus aureus . J Infect Dis. 2002;185:937–943

[22] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG et al. Oral–only linezolid–rifampin is highly eff ective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:656–665.

[23] Lovati AB, Bott agisio M, Vecchi de E et al. Animal models of implant–related low–grade infections. A twenty year review. Adv Exp Med Biol 2017;971:29–50.

[24] Vidlak D, Kielian T. Infectious dose dictates the host response during staphylococcus aureus orthopedic–implant biofi lm infection. 2016;23;84:1957– 1965.

[25] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL et al. Bone Joint J. 2017;99–B:614–622.

[26] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2018;33:1154–1159.

[27] Koh IJ, Han SB, In Y et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855.

[28] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203–1209.

[29] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W et al. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649–657.

[30] Kuiper JW, Vos SJ, Saouti R et al. Prosthetic joint–associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386.

[31] Marculescu CE, Berbari EF, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;142:471–478.

[32] Buller LT, Sabry FY, Easton RW et al. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857–864.

[33] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY et al. Gram–negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043.

[34] Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with debridement and retention of the components following hip arthroplasty. J Bone Jt SurgAm. 1998;80:1306–1313.

[35] Brandt CM, Sistrunk WW, Duff y MC, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin Infect Dis. 1997;24:914–919.

[36] Tatt evin P, Cremieux AC, Pott ier P, Huten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? Clin Infec Dis. 1999;29:292–295.

Yazarlar: Stephen Kates, Christof Wagner
Çeviren: Mehmet Emin Şimşek

SORU 2: İmplant "kolonizasyonu" ile implant ilişkili enfeksiyon ifadelerinin tanımı nedir?

ÖNERİ: Kolonizasyon, bir eklemde organizma büyümesi ve çoğalması ile birlikte mikrobiyota varlığı olup, organizma ile konağın immün yanıtı arasında bir etkileşim olmadığından klinik ekspresyon görülmez. Enfeksiyon ise, eklemin hastalığa neden olan organizmalar tarafından istilaya uğraması olup, konağın immün yanıtı ile bir etkileşime yol açarak klinik ekspresyon ve hastalık hali meydana getirmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %83, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %9 (Yüksek çoğunluk, Güçlü fikir birliği)

GEREKÇE

Son birkaç yıl içerisinde implant ilişkili enfeksiyon veya periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tanısı konusunda oldukça fazla çalışma yapılmış ve çeşitli tanımlar öne sürülmüştür [1-3]. Enfeksiyonlar bir immün yanıt meydana getirdiğinden, tüm tanımlar klinik bulgulara, periferik kandan ve eklem sıvısından elde edilen laboratuvar sonuçlarına, mikrobiyolojik verilere, periprostetik dokuların histolojik değerlendirmesine ve intraoperatif bulgulara dayanmaktadır. Tanı ve istatistik alanındaki gelişmeler, başka bir bölümde sunulacağı gibi, PEE için kanıta dayalı ve doğrulamış bir tanım oluşturulmasını sağlamıştır.

Diğer yandan, prostetik eklem implantlarının kolonizasyonuna dair çalışma sayısı çok az olup, şu anda implant kolonizasyonu için tüm dünyaca kabul edilen bir tanım yoktur. Kolonizasyon ve enfeksiyon iki farklı süreçtir. İnsan florasında, tüm vücutta bulunan hücrelerin yaklaşık 10 katı kadar bakteri hücresi bulunur. Bu nedenle, tüm çok hücreli organizmalar dışarıdan gelen organizmalar tarafından bir dereceye kadar kolonize edilir. İnsan mikrobiyomu, insan vücudunda yaşayan tüm mikroorganizmaların bütünüdür. Mikrobiyom ve konak karmaşık bir ilişkiye sahip olup, mikroorganizmalar bir çok önemli açıdan konağa simbiyotik fayda sağlayabilir [4]. Diğer yandan, konak-mikrobiyom etkileşimindeki düzenleyici devreler bu simbiyotik ilişkiyi bozarak hastalığa yol açabilir [5]. Enfeksiyon ile kolonizasyon arasındaki fark genellikle sadece şartlarla ilgilidir. Patojenik olmayan organizmalar belirli koşullar sağlandığında patojenik hale gelebilir ve en zararlı organizma bile sağlığı riske atan bir enfeksiyon oluşturmak için belirli şartlara ihtiyaç duyar.

Yeni nesil dizileme (YND) kullanılarak gerçekleştirilen analizler sayesinde mikrobiyom daha iyi anlaşılmıştır [6,7]. Yakın zamandaki çalışmalarda aseptik derin dokuda mikrobiyom olduğu öne sürülmüştür [7-9]. Bu keşif, daha önceden steril olduğu düşünülen organlarda, bu organların dış dünyayla bir iletişimi olmadığı göz önünde bulundurulduğunda, mikroorganizmaların bulunabileceğini göstermesi bakımından heyecan vericidir. Yakın zamanda YND kullanılarak yapılan bir çalışmada, enfeksiyona dair klinik bulgu veya laboratuvar bulgusu olmayan ve primer artroplasti yapılan 17 hastanın altısında bir organizma tespit edilmiştir [10]. Yine yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada, enfekte bir örnekte YND ile birçok organizma tespit edilmiş olup, bu enfeksiyonların tek bir baskın organizma tarafından mı yoksa çok sayıda patojenik organizma tarafından mı oluşturulduğu sorusunun cevabı hala bulunamamıştır [11]. Enfeksiyon tedavisi başarısızlıkla sonuçlanan hastaların çoğunda enfeksiyona farklı bir organizmanın neden olduğu düşünüldüğünde, bu önemli bir soru haline gelmektedir [12,13].

Prostetik eklem enfeksiyonlarını ortadan kaldırmak için yeni yollar ararken dünyadaki mikrobiyal florayla birlikte var olmanın yeni ve karşılıklı olarak yararlı yollarını da aramalıyız. Organizma tespiti için kullanılan yeni moleküler teknikler, eklemde bulunan organizmalar hakkında kapsamlı bilgiler sağlamakta olup, eklem kolonizasyonunu derinine anlamak açısından umut vadetmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the Musculoskeletal Infection society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[3] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[4] Jones S. Symbiosis: Who does what in the microbiome? Nat Rev Microbiol. 2008;6:256–257. doi:10.1038/nrmicro1880.

[5] Eloe–Fadrosh EA, Rasko DA. The human microbiome: from symbiosis to pathogenesis. Annu Rev Med. 2013;64:145–163. doi:10.1146/annurev– med–010312–133513.

[6] Aagaard K, Ma J, Antony KM, Ganu R, Petrosino J, Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. Sci Transl Med. 2014 May 21;:237ra65.

[7] Hieken TJ, Chen J, Hoskin TL, Walther–Antonio M, Johnson S, Ramaker S, et al. The microbiome of aseptically collected human breast tissue in benign and malignant disease. Sci Rep. 2016;6:30751. doi:10.1038/srep30751.

[8] Urbaniak C, Gloor GB, Brackstone M, Scott L, Tangney M, Reid G. The microbiota of breast tissue and its association with breast cancer. Appl Environ Microbiol. 2016;82:5039–5048. doi:10.1128/AEM.01235–16.

[9] Urbaniak C, Cummins J, Brackstone M, Macklaim JM, Gloor GB, Baban CK, et al. Microbiota of human breast tissue. Appl Environ Microbiol. 2014;80:3007–3014. doi:10.1128/AEM.00242–14.

[10] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/ JBJS.17.00434.

[11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fl uid? Bone Joint J. 2018;100–B:127–133. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2017–0531.R2.

[12] Mitt al Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two– stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[13] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty.2013;28:1486–1489.doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

Yazarlar: Jeffrey Lange, Jesse Otero, Paul Lichstein, Jacob M. Elkins

Çeviren: Mehmet Emin Şimşek

SORU 3: Sinüs traktının tanımı nedir?

ÖNERİ: Sinüs traktı şu özelliklere sahiptir: (1) yumuşak dokular içerisinde, eklem protezi ile dış ortam arasında etkileşime izin veren, bakteriler tarafından kolonize edildiği bilinen veya düşünülen anormal bir kanaldır ve (2) protezin doğrudan görüntülenmesiyle, etkileşim kanıtının fistülogram, ultrason, bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile görüntülenmesiyle doğrulanabilir.

KANIT DÜZEYİ: Fikir birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %1 (Oy birliği, En güçlü fikir birliği)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisinde (TEA) sinüs traktı varlığı, Kas-İskelet Sistemi Enfeksiyonları Derneği (MSIS) tarafından ve Uluslararası Konsensus Toplantısında önerildiği üzere periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tanısının en önemli iki kriterinden biridir [1]. Bu nedenle, sinüs traktının nelerden meydana geldiğinin tutarlı şekilde tanımlanması, PEE'nin doğru teşhisi ve tedavisi açısından öneme sahiptir. İlginç şekilde, periprostetik sinüs traktının özelliklerini tanımlayan bilgiler artroplasti literatüründe çok sınırlıdır. Araştırmaların çoğunda diz ve kalça artroplastisinde sinüs traktının varlığı ve cerrahi tedavisi tartışılsa da, deri patolojisi hakkında tutarlı ve ayrıntılı tanımlar verilmemektedir. Bilgi ve kanıt eksikliği göz önünde bulundurulduğunda, total eklem protezi etrafındaki yumuşak doku sinüs traktının karakterizasyonu için kapsamlı ve standardize bir yöntem geliştirilmesi önemlidir.

Sinüs traktı, granülasyon dokusuyla kaplı bir boşluk ile epitel yüzeyi birleştiren anormal bir kanaldır [2]. Fistül, yani iki epitel kaplı boşluk arasındaki anormal bir kanal, ve sinüs traktı farklı oluşumlar olsa da, [2] genellikle birlikte gruplanırlar.

Enfeksiyon ile sinüs traktının gelişimi arasındaki ilişki veya tam tersi düşünüldüğünde, tıp tarihi boyunca oldukça fazla sızıntılı yara ve sinüs traktı görülmesi şaşırtıcı değildir. Aslında, kronik omuz enfeksiyonu ve osteomiyelite sekonder sızıntılı bir sinüs traktının mantıklı bir tanımı, tarihin en eski cerrahi dokümanı olan Edwin-Smith Papirüsünde mevcuttur [3]. Yüzyıllar sonra Hipokrat [4] da sinüs traktı ve fistüller için çeşitli tanımlar ve topikal, oral ve cerrahi tedaviler dahil çeşitli tedavi seçenekleri sunacaktır.

Bununla birlikte, sinüs traktının eski tedavilerinden en önemlisi belki de Richard Wiseman tarafından 1686 yılında yayınlanan cerrahi dokümanlarda (Chirurgical Treatises) bulunmaktadır [5]. Eserin ateşli silah yaralanmaları araştırmasının ekinde bulunan "On Fistulae" (Fistüller hakkında) adlı bölümünde, Wiseman fistülü en az iki ila üç aydır aktif olarak sızıntılı olan kıvrımlı bir ülser olarak tanımlamaktadır. Sızıntılı sinüs fistülünü, vücut sıvılarının kuruyarak yok olmasıyla hızlanan "kallus" varlığıyla ve "vücuttaki uzun boru ile" ilişkilendirmektedir. Hipokrat gibi Wiseman da ilaç veya cerrahi debridman yoluyla tedaviyi önermiştir. Ek olarak Wiseman, eklemlerle ilişkili sinüs traktı tedavisinin özellikle zor olduğunu da belirtmiştir.

Wiseman sonrasında kemik ve eklemlerle ilgili sinüs yolları çok kez tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bu tanımlardan artroplasti alanını özellikle ilgilendiren bir tanesi 1700'lü yılların başında yapılmıştır [6]. Johanne Daniele Schlichting, 1730 yılında sızıntılı büyük bir sinüs traktı ile ilişkili kalça enfeksiyonu nedeniyle engelli olan 14 yaşındaki bir kızla ilgili vaka raporunu sunmuştur. Schlichting aynı zamanda femur başının çıkarılmasını barındıran tedavi yöntemini de açıklayarak tıp literatüründeki ilk proksimal femur rezeksiyonu raporunu da sunmuştur. Cerrahi tarihi boyunca sinüs traktı, derin enfeksiyon için belirleyici olmuştur. Bu TEA için de geçerlidir fakat tanımlama koşulları henüz oluşturulmamıştır.

Halihazırda sinüs traktı PEE ile eş anlamlıdır [7]. TEA'da fistüllerin protez ile vasküler kanallar [8], üreter [9], mesane [10,11], kolon [12], rektum [13] ve vajina [7] arasında bağlantı oluşturduğu görülmüş olup, bu fistüller bakteriler tarafından kolonize edilen boşluklarla ilişkili olduğunda PEE gelişimi açısından açıkça risk teşkil etmektedir. Ek olarak, eklemin içinden veya dışından başlayan bir etkileşimi ayırt etmeye yarayan bilgiler oldukça sınırlıdır.

Eklem artroplastilerinden başlayan veya orada son bulan sinüs yollarından ve fistüllerden alınan kültür örneklerinin verimliliğini belirlemek için çok çaba sarf edilmiştir [8,13-20]. Bu çabalar sorumlu patojenlerin tespitinde sinüs içerikli kültürlerin işe yararlığı konusuna ışık tutmuş olsa da, patolojiyi açıklamaya daha fazla yardımcı olamamıştır. PEE tanısı açısından, bakteri kolonizasyonu olan alanlarla bağlantılı sinüs yolları ve fistüllerin, eklemin içinden veya dışından kaynaklanmasından bağımsız olarak, PEE tanısı için en önemli kriteri sağlayabilmek amacıyla birlikte gruplanması gerektiğini düşünüyoruz.

Kas-iskelet sistemi enfeksiyonları varlığında sinüs traktının tanımına ilişkin bilgilerin çoğu osteomiyelit bağlamında ele alınmıştır. Sinüs traktı için, ilişkili yumuşak doku sorunlarına farklı derecelerde odaklanan çeşitli sınıflandırma sistemleri vardır. Cierny-Mader sınıflandırması belki de en fazla referans alınan sistem olup, anatomik sınıf (I: medüller, II: yüzeyel, III: lokalize ve IV: diffüz) ve konağın fizyolojik sınıfının (A: normal immün fonksiyon, B: lokal veya sistemik immün bozukluk, C: tedavi ile daha kötü olacak hasta) birleştirilmesiyle evrelenen kategorik bölümleri barındırmaktadır [21]. Kemiğin açıkta kalmasına neden olan sinüs traktı Evre II osteomiyelitin (yüzeyel) ayırt edici özelliğidir ve süreç içerisinde Evre III ve IV hastalık olarak devam eder. Kemik yapılarla doğrudan temas haricinde sinüs traktı özelliklerine dair ayrıntılar dahil edilmemiş olsa da, kapsamlı debridman yoluyla tedavi istikrarlı olarak savunulmaktadır [21,22]. Cierny ve Mader tarafından kullanılan anatomik sınıfa kavramsal olarak benzer şekilde, Ger 1984 yılında basit sinüs, kronik yüzeyel ülser, multipl sinüs ve multipl deriyle kaplı sinüs ayrımı yapan yara odaklı bir sınıflandırma sistemi önermiştir [16]. Benzer şekilde, bu patolojik yollar da doğrudan kemiğe gitmektedir. Günümüzde PEE ile ilişkili sinüs yollarını karakterize etmek için kullanılan benzer bir yöntem yoktur. Bununla birlikte, yumuşak doku üzerinden dış çevreyi doğrudan total eklem protezine bağlayan belirgin bir kanal sinüs traktı olarak değerlendirilmelidir.

Sızıntının ve ilişkili belirtilerin kronikliği önemli bir konudur. Operasyon sonrası beş ila yedi günden uzun süreli yara akıntısının müdahale olmaksızın gerileme ihtimalinin zayıf olduğu belirtilmiş olsa da [14], basit uzamış postoperatif sızıntı ile sinüs traktı oluşumunun başlangıcı arasında ayrım yapılması zordur. Galat ve ark. [15] 17.000'den fazla primer total diz artroplastisi kaydını taramış ve postoperatif 30 günlük süre içerisinde persistan yara sızıntısı görülen dizlerde %5.3 ila %6 derin enfeksiyon riski tespit etmiştir. Bununla birlikte çoğu vakada objektif testler yerine "cerrahın takdiri" derin enfeksiyon tanısında önemli bir rol oynamış olup, bu durum sonuçları çarpıtmış olabilir. 11.000'den fazla artroplasti prosedüründen oluşan başka bir seride, operasyonun ardından 48 saatten fazla yara sızıntısı görülen 300 hasta tespit edilmiştir [17]. Ameliyat sonrası 2 ila 4. günler arasında hastaların çoğunda persistan yara sızıntısının durduğu bildirilmiş olsa da, yaraların %28'inde sızıntı devam etmiş ve hastalar tekrar ameliyata alınmıştır. Vakaların çoğunda cerrahi debridman yara sorunlarını çözmek için yeterli olmuş, hastaların %20'sinde iki aşamalı değişim,

rezeksiyon artroplastisi veya antibiyotikle baskılama şeklinde ilave müdahale gerekmiştir. Bu seride sızıntının başlaması ile cerrahi tedavi arasındaki ortalama süre, ek müdahale gerektiren hastalarda 10 gün olmuştur.

Diğer çalışmalarda 5 günden uzun süreli sızıntıların 12.5 kat daha yüksek enfeksiyon gelişme riskine işaret ettiği [23] ve sızıntının devam ettiği her gün yara enfeksiyon riskinin kalçada %42 ve dizde %29 oranında arttığı belirtilmiştir [24]. Diğer yandan bu çalışmalar, tam olarak PEE'ye ilerleyen yüzeyel yara enfeksiyonlarını tekrar gruplara ayırmamaktadır. Ek olarak, 12 günlük sürekli sızıntının ardından sızıntı olan yarada gerçekleştirilen cerrahi işlemin vakaların sadece %25'inde pozitif kültürle sonuçlandığı bildirilmiştir [25]. Persistan yara sızıntısı ile ilerlemiş sinüs traktının ayrımı, cerrahi işlem sonrasında akut durum için tanımlanmamış olsa da, persistan sızıntının sinüs traktı olarak değerlendirilmesi gereken bir süre olması muhtemeldir. Bildiğimiz kadarıyla, şu anda bu ayrımı anlamak açısından bizi yönlendirecek bir kanıt yoktur. Tanımından bağımsız olarak, herhangi bir şekilde persistan sızıntının PEE'yi düşündürdüğü aşikardır.

Kronik olarak sızıntı olan yara sinüs yolları ile protez kalça ve diz eklemlerinin derin enfeksiyonu arasında güçlü bir ilişki vardır [26]. Bununla birlikte, PEE için bir tanı kriteri olarak sinüs traktının fiilen bulunması ile enfeksiyon tedavisini yönlendirmek açısından sinüs traktı kültürlerinin kullanımı arasındaki ayrımın açıkça yapılması önemlidir. Osteomiyelit için yara sinüs kültürleri oldukça düşük duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir [20,27-28]. Derin protez eklem enfeksiyonları için de aynı şekilde olduğu kanıtlanmıştır. Yara veya sızıntılı sinüs yollarından alınan yüzeyel kültürlerle derin bir patojen arasındaki korelasyonu prostetik eklem enfeksiyonu kapsamında belirlemek amacıyla iki çalışma yapılmıştır. Cune ve ark., akut postoperatif prostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde yara kültür sonuçlarının kullanışlılığını değerlendirmiştir. Bu durumda, Staphylococcus aureus ve gram negatif basiller için yüksek duyarlılık ve özgüllük olacak şekilde, yüzeyel ve derin cerrahi kültürler arasında %80.3 uyum bulmuşlardır [29]. Tetreault ve ark. benzer bir analiz gerçekleştirerek derin prostetik eklem enfeksiyonu olan hastalarda yüzeyel ve derin kültürleri karşılaştırmıştır. Elde ettikleri sonuçlarda yüzeyel ve derin kültürler arasında %47.3 uyum olduğunu görmüşler ve vakaların %41.8'inde yüzeyel yaralara derin kültürlerden farklı bir antibiyotikle tedavi uygulanmıştır [30]. Sinüs traktı içerisinde muhtemelen değişken sayıda organizma vardır, fakat sinüs traktı mikro ortamının biyolojisi henüz çalışılmamıştır. Bu nedenle, sinüs traktı varlığının derin prostetik eklem enfeksiyonuna eş değer olarak değerlendirilmesi gerekse de, tedaviyi yönlendirmede sıvı kültürlerine güvenilemez.

Genellikle, PEE tanısı için, sinüs traktı protezle steril olmayan bir ortam arasında net bir etkileşime işaret etmelidir. En net yöntem sinüs lümeni üzerinden alttaki protezin doğrudan görüntülenmesi veya steril bir sonda ile proteze doğrudan erişim sağlanmasıdır. Bununla birlikte, fiziksel muayene bulgularını desteklemek ya da şüpheli bir kanalı değerlendirmek için TEA ile temas halinde olan bir sinüs traktının varlığını doğrulamak amacıyla çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Sinüs traktıyla birlikte subkütan veya intraartiküler gaz görülen enfeksiyon açısından düşündürücü alanları belirlemede geleneksel radyografiden yardım alınabilir. Fakat vakaların %50'den fazlasında tek başına röntgen negatif sonuç verebilir ve akut enfeksiyonda çok düşük tanısal değere sahip olabilir [31]. Bunun yerine artrografi veya fistülografiyle birlikte geleneksel röntgen kullanımı, enfeksiyon bulunan kanalları ve akümülasyonları göstererek tanısal verimi fazlasıyla arttırabilir [32,33]. Fazla miktarda metal artefaktı ve görüntü bozulması nedeniyle total eklem protezi etrafındaki yumuşak dokuların değerlendirilmesinde BT ve MRG gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanımının kısıtlı olduğuna inanılmaktadır. Metal artefakt azaltma sekanslı (MARS) MRG ve üç boyutlu rekonstrüksiyon gibi yeni gelişmeler, eklem çevresindeki yapıların ve sinüs traktı varlığının daha detaylı şekilde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bununla birlikte, yumuşak dokuların ve alttaki enfeksiyonun dinamik yapısı göz önünde bulundurulduğunda, bu yapıların büyüklüğü ve açıklığı değişken olabileceğinden, görüntüleme çalışmaları sinüs traktının varlığını doğrulayacak düzeyde kanıt sağlamayabilir. Bu nedenle bir eklem proteziyle temas halinde olan sinüs varlığını tespit etmek için sadece görüntüleme yöntemlerine güvenilmemelidir.

Özet olarak, derin prostetik eklemle patojenik mikroorganizmalar tarafından kolonize edildiği bilinen başka bir alan arasında oluşan sinüs traktı veya fistül şeklinde bir bağlantı, derin prostetik enfeksiyonla eşdeğer tutulmalıdır. Literatürde sızıntılı bir yaranın ne zaman sinüs traktı haline geleceği konusunda net bilgiler olmasa da, bir artroplasti yarasındaki uzun süreli sızıntının derin enfeksiyon oluşma riskini arttıracağı aşikardır. Literatürde derin PEE tedavisini yönlendirmek için yüzeyel sinüs kültürlerinin kullanımı desteklenmese de, hekimler cerrahi tedavi gerekliliğini sinüs varlığına dayandırmalıdır. Bu nedenle, derin prostetik bir eklemle patojenik mikroorganizmalar tarafından kolonize edilen bir alan arasındaki şüpheli herhangi bir bağlantı ciddiye alınmalı ve ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, etal. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup ofthe Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[2] Williams NH, Bulstrode CJK, O'Connell PR. Bailey & love's short practice ofsurgery, 26th ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2013.

[3] Breasted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus, Volume 1: HieroglyphicTransliteration, Translation, and Commentary. Chicago, IL: The Universityof Chicago Press; 1980. inüs://oi.uchicago.edu/sites/oi.uchicago.edu/fi les/uploads/shared/docs/oip3.pdf. Accessed August 9, 2018.

[4] Soliman F, Sturgeon G, Hargest R. Revisiting an ancient treatment for transphincteric fi stula–in–ano 'There is nothing new under the sun' Ecclesiastes1v9. J R Soc Med. 2015;108:482–489. Doi:10.1177/0141076815588322.

[5] Russell KF. inüse wiseman and his several chirurgical treatises. AustralianNew Zealand J Surg. 1940;9:223–227. Doi:10.1111/j.1445–2197.1940.tb06713.x.

[6] Schlichting J. Observationes Variae Medico–Chirurgicae a Johanne DanieleSchlichting, Med. & Chir. Doctore, Acad. Caesareo–Leopoldin. Nat. Curios.Membro, & Commercii Literarii Norimberg. Socio. Royal Society of London;1753.

[7] Palmer SW, Luu HH, Finn HA. Hip–vagina fi stula after acetabular revision. JArthroplasty. 2003;18:533–536.

[8] Guyard M, Vaz G, Aleksic I, Guyen O, Carret J–P, B.jui–Hugues J. [Aspergillarprosthetic hip infection with false aneurysm of the common femoral arteryand cup migration into the pelvis]. Rev Chir Orthop Reparatrice ApparMot. 2006;92:606–609.

[9] Sch.fer D, Matt arelli G, Morscher E. Ureteroarticular fi stula after total hipreplacement. A case report. Arch Orthop Trauma Surg. 1994;114:35–36.
[10] Jones AL, Acher P, Cynk M. Vesico–acetabular cutaneous fi stula: a delayedcomplication of hip surgery. Urology. 2011;78:323–324. Doi:10.1016/j.Urology.2010.06.007.
[11] Russell RD, Incavo SJ, Mineo MT, Dinh T. Vesicoacetabular fi stula in a chronically infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:659. e9–e12.Doi:10.1016/j.arth.2009.04.017.
[12] Long SS, Tawa NE, Ayres DK, Abdeen A, Wu JS. Coloarticular fi stula: a rarecomplication of revision total hip arthroplasty. Radiol Case Rep. 2011;6:533.Doi:10.2484/rcr.v6i3.533.
[13] Bach CM, Nogler M, Wimmer C, Stoeckel B, Ogon M. Fistula between atotal hip arthroplasty and the rectum: a case report. Clin Orthop Relat Res.2001:143–146.
[14] Dennis DA. Wound complications in total knee arthroplasty. Instr CourseLect. 1997;46:165–169.
[15] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, ClarkeHD. Surgical treatment of early wound complications following primarytotal knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:48–54. Doi:10.2106/JBJS.G.01371.
[16] Ger R. Muscle transposition for treatment and prevention of chronic post–traumatic osteomyelitis of the tibia. J Bone Joint Surg Am. 1977;59:784–791.
[17] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination ofwound drainage and malnutrition aff ect the outcome of joint arthroplasty.Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. Doi:10.1007/s11999–008–0214–7.
[18] Lauschke FH, Frey CT. Hematogenous osteomyelitis in infants and childrenin the inüsestern region of Namibia. Management and two–year results.J Bone Joint Surg Am. 1994;76:502–510.
[19] Levine SE, Esterhai JL, Heppenstall RB, Calhoun J, Mader JT. Diagnoses andstaging. Osteomyelitis and prosthetic joint infections. Clin Orthop RelatRes. 1993:77–86.
[20] Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of inüs–tract culturesin chronic osteomyelitis. JAMA. 1978;239:2772–2775.
[21] Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. Orthopedics. 1984;7:1557–1564. doi:10.3928/0147–7447–19841001–07.
[22] Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adultosteomyelitis. Clin Orthop Relat Res. 2003:7–24. Doi:10.1097/01.Blo.0000088564.81746.62.
[23] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predictors of wound infection in hip and knee joint replacement: results froma 20 year surveillance program. J Orthop Res. 2002;20:506–515. Doi:10.1016/S0736–0266(01)00153–X.
[24] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and kneearthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:33–38. Doi:10.2106/JBJS.F.00163.
[25] Weiss AP, Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total kneearthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:285–289.
[26] Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, CoventryMB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. J Bone Joint SurgAm. 1977;59:847–855.
[27] Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, Holtom P, Greenbaum B, Ressler R. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronicosteomyelitis of long bones. A prospective study. J Bone Joint Surg Am.1994;76:664–666.
[28] Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superfi cial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:745–749.
[29] Cu.. J, Soriano A, Mart.nez JC, Garc.a S, Mensa J. A superfi cial swab cultureis useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections.Clin Orthop Relat Res. 2009;467:531–535. Doi:10.1007/s11999–008–0553–4.
[30] Tetreault MW, Wett ers NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JI,et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and kneearthroplasties be cultured? J Arthroplasty. 2013;28:133–136. Doi:10.1016/j.Arth.2013.04.057.
[31] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses onplain radiographs. AJR Am J Roentgenol. 1994;163:377–380. Doi:10.2214/ajr.163.2.8037035.
[32] Jain CU, Yang DC, Patel DM, Gudi KA, Giovanniello J. Cutaneous fi stulacommunicating with the hip in a patient with a painful total hip prosthesis.Demonstration by radionuclide arthrography. Clin Nucl Med.1988;13:820–822.
[33] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. Infection. 2003;31:99–108. Doi:10.1007/s15010–002–3079–9.

2.2. TANI: LABORATUVAR TESTLERİ

Yazarlar: Qiaojie Wang, Sreeram Penna, AliSina Shahi
Çeviren: Mehmet Erdem

SORU 1: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için en doğru tanı potansiyeline sahip serum testleri hangileridir? Bu testlerle yapılacak herhangi bir kombinasyon tanı doğruluğunu artırır mı?

ÖNERİ: Pek çok serum biyogöstergesi en yaygın kabul gören tarama testleri C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (akyuvar çökme hızı) (ESR) ile birlikte PEE tanılama aracı olarak kullanılmaktadır. CRP ve ESR derinlemesine araştırılmış tarama testleridir ve tek başına kullanıldıklarında yüksek bir duyarlılıkla iş görürler. PEE tanısı için kullanılan Serum D-dimer erkenden elde edilen umut verici sonuçlarla birlikte faal olarak değerlendirilmektedir. Serolojik testlerin birleştirilmesinin tanı doğruluğunu artırdığı ortaya konulmuştur fakat optimal bir kombinasyonun nasıl olacağını tespit etmek için daha ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca şu da belirtilmelidir ki bu zamanda yalnızca serolojik testlerden yola çıkarak PEE tanısı konulamaz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Mutabakat)

GEREKÇE

Diğer invazif prosedürlerle karşılaştıracak olursak, serolojik çalışmaların ilk etapta yalnızca hastadan kan almayı gerektirdiğini söyleyebiliriz; bu gereklilik hemen o ânda hazır ve tekrarlanabilir olduklarından ötürü serolojik çalışmaları cazip tanı araçları kılmaktadır. Fakat tek bir serum testine veya serum testlerinin kombinasyonuna dayanarak PEE tanısı koymak, tek başına hiçbir serum testi %100 tanı doğruluğu sağlamadığı için, zorlayıcıdır [1]. Ayrıca literatür taramasından çıkan pek çok çalışma geriye dönük olduğu ve ilintili komorbiditelerle antibiyotiklerin ön kullanımı temelinde uzayıp giden bir istisnalar listesine sahip epey seçici bir hasta örneklemini kapsadığından ötürü, en iyi serolojik testin ne olduğuna karar verme sürecinde anlamlı sorunlar baş göstermiştir [2]. Serolojik

testlerin tanı doğruluğunu etkileyen diğer unsurlar kullanılan eşik değerleri, ameliyat sonrası erken dönem cerrahi travmalar, PEE'ye yol açan organizma, eşzamanlı antibiyotik kullanımı ve enflamatuar bozukluklar, malignite ve eşzamanlı enfeksiyonlar gibi ilintili komorbiditelerdir [2-8].

CRP serumu ve ESR enflamasyona sistemik tepki göstergeleridir [9] ve şu ânda PEE tanısında en rutin şekilde kullanılan serolojik testlerdendir. Bunlar PEE için birinci basamak tarama testleri olarak tavsiye edilir ve 2013'te Uluslararası Mutabakat Buluşması Kas-İskelet Enfeksiyonları Derneği (MSIS) ve Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS) tarafından ortaya konulan tanı kriterlerinin parçasıdır [10-13]. CRP ve ESR için güncel olarak önerilen eşikler sırasıyla 1 mg/dl ve 30 mm/s'dir. Sırasıyla CRP ve ESR için tavsiye edilen 1 mg/dl ve 30 mm/s eşik değerlerini kullanmak çok değişken sensitivite ve spesifiteye gebedir. Sistematik bir tarama ve 12 çalışmanın meta-analizinde Huerfano ve ark. ESR'nin sırasıyla %86 ve %72.5 şeklinde duyarlılık ve özgüllük değerlerini bünyesinde toplandığını bununla beraber aynı değerlerin CRP için sırasıyla %86.9 ve %78.6 olduğunu bulgulamıştır. Onların kanaatleri şu yöndeydi: Düşük bir ön-test olasılığında, yukarıdaki testlerden herhangi biri için alınan olumsuz sonuç revizyon cerrahisinden önce enfeksiyonu ortadan kaldırmaya yeterdi [14]. Berbari ve ark. tarafından yürütülen bir diğer meta-analizde, ESR için bir araya getirilen duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %75 ve %70 iken, CRP için muadil değerler sırasıyla %88 ve %74 idi [15]. 25 adet çalışmaya ilişkin son dönemlerde yapılan bir meta-analizde, Yuan ve ark. bildirdiği sonuçlar şöyleydi: 10 mg/L eşik değer olarak kullanıldığında, duyarlılık, özgüllük ve CRP tahlili için eğrinin altında kalan alana dair toplu tahminler sırasıyla %88 (%95 güven aralığı, %86 ila %90), %73 (%95 GA, %71 ila %75) ve 0.86 şeklindeydi.

Tanı testi olarak CRP ve ESR testlerinin yeniden implanttan önce, enflamatuar hastalıklardan mustarip hastalarda ve ameliyat sonrası erken dönemde kullanılması söz konusuysa, bazı kısıtlılıklara sahip olduğunu söyleyelim [6,7,16]. Buna ek olarak, sistemik antibiyotiklerin ön kullanımı bu testlerin tanı değerini de tehlikeye atabilir [4]. Ayrıca, bilhassa Cutibacterium acnes (önceden propioni bacterium acnes olarak biliniyordu) ve koagulas-negatif Stofilokok gibi yavaş gelişen organizmalar enfeksiyona sebep olduğunda, PEE'nin normal serolojik test değerlerine sahip vakalarda da var olmaya devam edebileceğini göz önüne almak önemli ve gereklidir [2,5].

Cipriano ve ark. enflamatuar artirit ve kronik PEE hastalarında ESR için 30 mm/s, CRP içinse 17 mg/L şeklinde eşik değerler kullandı ve sonuçları da EAA'nın sırasıyla 0.850 ve 0.851 olduğunu ortaya koydu [16]. Enflamatuar artirit hastalarıyla yapılan bir başka çalışmada George ve ark. iki aşamalı revizyonda kalıcı enfeksiyonu teşhis etmek üzere ESR için 29.5 mm/s ve CRP için de 2.8 mg/dl değerler kullandı. Yukarıdaki eşik değerleri kullanarak ESR için gerekli duyarlılık ve özgüllüğün %64 ve %77 civarında, CRP için aynı değerlerin %64 ve %90 civarında olduğunu bulguladı. Kendi çalışmalarında ESR ve CRP için EAA 0.74 ve 0.81 civarında mukayese edilebilir değerlerdi [6]. Her iki çalışmada da, enflamatuar artirit hastalarında enfeksiyon teşhis etmek üzere CRP için daha yüksek eşik seviyeleri önerildi.

Ameliyat sonrası akut dönemde (cerrahi dizinine göre altı haftadan daha az) ESR ve CRP genellikle yükseltilir. ESR, ameliyattan sonra altı haftaya kadar yükseltilebilir; CRP de ameliyattan sonraki iki haftaya kadar yükseltilebilir [8]. Geriye dönük bir çalışmada, Sang-Gyun ve ark. PEE şüphesi taşıyan hastaları eklem replasmanı sonrasında üç hafta boyunca gözlemledi ve daha yüksek bir eşik değerinde tanı koyabilmek üzere CRP'den yararlanmanın uygun olduğunu bulguladı. 34.9 mg/L şeklinde bir eşik değeri kullandılar; yaptıkları CRP testine ilişkin duyarlılık ve özgüllük sonuçları sırasıyla %100 ve %90.3 şeklindeydi. Yaptıkları çalışmada CRP için EAA 0.981 oranındaydı [7]. Önceki çalışmalardan çıkan sonuçlara dayanarak, 2013 PEE Uluslararası Mutabakatı bildiri özetlerinde ameliyat sonrası akut PEE teşhisi için CRP eşik değerinin 100 mg/L olması önerildi [10,13,17].

(Serum) akyuvar sayısındaki (WBC) yükselme ve nötrofil diferansiyeli pek çok enfeksiyonun tanısında alamet-i farika işlevi görür. Fakat serum WBC sayısı PEE tanısı açısından güvenilir bir test olmayabilir. Tek bir kurumsal geriye dönük kohort çalışmasında, karakteristik eğri analizi yürüten bir alıcının belirlediği tanı eşik değeri 7800 hücre/ µL idi. Bu eşik düzeydeki serumla, WBC %55 oranında duyarlılık ve %66 oranında özgüllük değerleri verdi. %68 oranında serum nötrofili kriter olarak kullanınca da duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %52 ve %75 değerlerini verdi [18]. Berberi ve ark.nın son dönemlerde giriştiği bir meta-analizde, PEE tanısında WBC sayımı için %45 oranında duyarlılığın ve %87 oranında özgüllüğün toplandığı tespit edildi. Bu yüzden serum WBC sayısı ve nötrofil diferansiyeli PEE için bir tanı testi olarak önerilemez.

IL-6; monosit ve makrofajların sebep olduğu enfeksiyon veya enflamasyona tepki olarak üretilen enflamatuar bir sitokindir. IL-6, CRP de dahil olmak üzere majör akut proteinlerin üretimini başlatır. Aseptik gevşeme vakalarında değil de PEE hastalarda önemli oranda yükseltilir [19]. Shah ve ark. ameliyat öncesi erken dönemde sitokinleri ölçmüş ve IL-6 düzeyinin ameliyattan sonraki 6 saatte yükseldiğini ve bu düzeylerin 48 saat içinde hızlıca normale döndüğünü bulgulamıştır [20]. Bu karakteristik özellikler IL-6'yı PEE için, bilhassa ameliyat sonrası erken dönemde, potansiyel olarak yararlı bir serum biyogöstergesi kılar. IL-6 düzeyleri enfeksiyonun temizlenmesinin ardından nispeten çabuk bir şekilde normale dönüyor gibi görünmektedir; dolayısıyla bu test yeniden implantasyon yapılmadan önce enfeksiyonu izleme noktasında çok daha yararlı olabilir [21]. Serum IL-6'nın enfeksiyon göstergesi olmayan polietilen aşınma vakalarında artırılabileceğini de unutmayalım [22].

Üç çalışma temelinde yaptığı bir meta-analizde, Berbari ve ark. serum IL-6 için tanı risk oranının %97 oranında duyarlılık ve %91 oranında özgüllük değerleriyle birlikte 314.7 olduğunu ortaya koydu [15]. Son zamanlarda yapılan 17 çalışma temelli bir meta-analizde (serum IL-6 ile yapılan 11 çalışma) Xie ve ark. serum IL-6'nın toplu duyarlılık ve özgüllük değerlerinin sırasıyla %72 ve %89 civarında olduğunu bulguladı. Bu meta-analizde, toplu tanı tahmin risk oranı ve EAA sırasıyla 20 ve 0.83 civarındaydı [23]. Bu sonuçlar CRP ve ESR ile mukayese edilebilir. Bu sonuçlardan yola çıkarak kesin bir sonuca varılamaz ve serum IL-6 testini rutin PEE tetkiklerinin bileşeni haline getirmeden önce daha ileri klinik deneylerin yapılması gerekir.

Prokalsitonin (PCT); nöro-endokrin hücreleri ve tiroidin parafolliküler hücreleri tarafından üretilen 116 amino-aside sahip bir proteindir. Vücutlarında herhangi bir enfeksiyon barındırmayan sağlıklı insanlardaki serum PCT düzeyi tespit edilemeyecek kadar düşüktür. Bakteriyel bir enfeksiyon ortaya çıktığında kandaki PCT düzeyi arttığından ötürü serum PCT testi sistemik enfeksiyonların tespiti için yüksek seviyede tanı doğruluğuna sahiptir [24]. Fakat serum PCT'nin PEE tespiti açısından gerçek tanı değeri belirsizdir. 6 çalışmaya dayalı sistematik bir incelemede, Yoon ve ark. toplu duyarlılık, özgüllük ve EAA değerlerinin sırasıyla %58, %95 ve 0.83 olduğunu bulgulamışlardır [25]. Xie ve ark. tarafından yürütülen bir diğer meta-analizde, toplu duyarlılık %53, toplu özgüllük %92 ve toplu tanı riski oranı serum PCT için 13 çıkmıştır [26]. Duyarlılığın yokluğu PEE tanısı için optimal bir test olarak prokalsitoninin faydalarını sınırlar.

Fibrin yıkım ürünü olan D-dimer geleneksel olarak derin venöz trambozizi için tarama testi olarak kullanılmaktadır (DVT). Birden fazla çalışma göstermiştir ki hem sistemik hem de lokal enfeksiyonlar artan D-dimer düzeylerine sebep olan fibrinolitik faaliyetle sonuçlanabilir [27-29]. Ribera ve ark.nın yürüttüğü bir hayvan çalışmasından çıkan sonuçlar göstermiştir ki septik artirit faulleri sinoviyal sıvı D-dimer düzeylerinin yükselişinin işaretiydi [30]. Bir çalışmalarında Shah ve ark., D-dimer'in sırasıyla %89 ve %93 oranlarında duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip PEE'de tanısal serolojik gösterge olarak ümit verici bir işlevi olabileceğini ortaya koymuştur; bu çalışmalarda D-dimer PEE tanılama konusunda ESR ve CRP'yi açık ara farkla geride bırakmıştır [31]. Fakat bu tek bir çalışmadır ve D-dimer'in ESR ve CRP üzerindeki kesin üstünlüğünü tasdik etmek için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

PEE'nin diğer deneysel ve potansiyel serolojik göstergeleri arasında gelişmiş glisatiyon nihai ürünleri için plazmatik çözünür reseptör gibi gelişmiş glisatiyon nihai ürünler (sRAGE), tiyobarbitürik asit reaktif madde (TBARS), lipopolisakkarit bağlayıcı protein (LBP), Serumda eğri benzeri reseptör 2 (TLR-2), Serumda çözünür ürokinaz türünde plasminohen aktivatör reseptör (suPAR), Presepsin (ayrıca sCD14-ST olarak bilinir, CD14'ün çözünür formunun alt türüdür) ve hücreler-arası çözünür adezyon molekül-1 (ICAM-1) bulunmaktadır. Bu göstergeler şimdiye kadar vaatkâr olduklarını ortaya koymuşlarsa da PEE tanısındaki rollerini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Testleri Birleştirmek

Literatür taramasından çıkan çelişkili sonuçlardan ötürü kesin hükümlere varılamasa da serolojik test sonuçlarını birleştirmenin tanı doğruluğunu geliştirebileceği açığa çıkarıldı. Bottner ve ark. hem pozitif CRP (>3.2mg/dl) ve hem de serum IL-6'yı (>12 pg/ml) kullanmanın duyarlılığı %100'e, özgüllüğüyse %86'ya kadar arttırdığını gösterdi [22]. Farklı eşikleri işe koşan Ettinger ve ark. pozitif serum IL-6 (>5.2pg/ml) ve CRP'yi (>0.3mg/dl) birleştirmenin özgüllüğü %98.2'ye kadar artırdığını ve tanı tahmin riskini de 168'e yükselttiğini gösterdi [39]. Bunun aksine, Buttaro ve ark. eşik değer olarak 10 mg/L CRP düzeyi ve 10 pg/mL IL-6 düzeyi kullanmış ve CRP ve IL-d kombinasyonunun duyarlılık, özgüllük, pozitif tahmin değeri ve negatif tahmin değerlerini sırasıyla %57, %100, %100 ve %94 olarak tespit etmişlerdir [40]. CRP ya da ESR sonuçlarının olumlu olduğu bir diğer tanı modelinde duyarlılığın, özgüllük (%51.5'ten 58.5'e) pahasına anlamlı oranda arttığı (%96'dan 97.6'ya) ortaya konulmuştur [41,42]. Öte yandan hem CRP hem ESP'nin pozitif çıktığı bir model kullanımında özgüllüğün makul bir şekilde %78.8'den 89'a çıktığı, duyarlılığın ise %78.8'den 89'a yükseldiği görülmüştür [41-43].

Neticede, nihai kanıt niteliğindeki bir göstergenin yokluğunda, serum CRP ve ESR'nin yine de PEE tanılamada yararlı tarama testleri olduğu anlaşılmaktadır. Her test için seçilen eşik değerine bağlı olarak, PEE'ye sebep olan organizma, enfeksiyonun kronikliği ve medikal komorbiditelerin varlığı ve bu testlerin duyarlılık ve özgüllükleri değişir. PEE tanısı ve yeniden implantasyon faaliyetinin optimal zamanlamasının ne olduğunu belirlemek için daha iyi serum testlerine ciddi anlamda ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnet RSJ, Barrack RL. Diagnosis of infected total knee: findings of a multicenter database. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2628–2633. doi:10.1007/s11999–008–0471–5.

[2] Chen A, Fei J, Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. J Knee Surg. 2014;27:259–265. doi:10.1055/s–0034–1371768.

[3] Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3186–3195. doi:10.1007/s11999–013–3070–z.

[4] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2244–2249. doi:10.1007/s11999–015–4142–z.

[5] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C–reactive protein level. Bone Joint J. 2015;97–B:939–944. doi:10.1302/0301–620X.97B7.35500.

[6] George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two–stage revision arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. J Arthroplasty. 2018;33:S205–S208. doi:10.1016/j.arth.2017.12.018.

[7] Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic value of synovial white blood cell count and serum c–reactive protein for acute periprosthetic joint infection after knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3724–3728. doi:10.1016/j.arth.2017.07.013.

[8] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[9] Gabay C, Kushner I. Acute–phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med. 1999;340:448–454. doi:10.1056/NEJM199902113400607.

[10] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on periprosthetic joint infection. definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[11] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32:S98–107. doi:10.1002/jor.22553.

[12] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection–an algorithm–based approach. J Arthroplasty. 2017;32:2047–2050. doi:10.1016/j. arth.2017.02.070.

[13] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95–B:1450–1452. doi:10.1302/0301–620X.95B11.33135.

[14] Huerfano E, Bautista M, Huerfano M, Bonilla G, Llinas A. Screening for infection before revision hip arthroplasty: a meta–analysis of likelihood ratios of erythrocyte sedimentation rate and serum c–reactive protein levels. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:809–817. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00642.

[15] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102–2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.

[16] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594–600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.
[17] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:34–40. doi:10.1007/s11999– 010–1433–2.196 Part I General Assembly
[18] Toossi N, Adeli B, Rasouli MR, Huang R, Parvizi J. Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:51–54.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.03.021.
[19] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel– Wagner B, et al. Interleukin–6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. PLoS One. 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.
[20] Shah K, Mohammed A, Patil S, McFadyen A, Meek RM. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:946–951. doi:10.1007/s11999–008–0562–3.
[21] Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu C. Serum interleukin–6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1921–1927. doi:10.2106/JBJS.D.01803.
[22] Botner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin–6, procalcitonin and TNF–alpha: markers of peri–prosthetic infection following total joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:94–99. doi:10.1302/0301–620X.89B1.17485.
[23] Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and synovial fluid interleukin–6 for the diagnosis of periprosthetic joint infection. Sci Rep. 2017;7:1496. doi:10.1038/ s41598–017–01713–4.
[24] Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint–Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and c–reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta–analysis. Clin Infect Dis. 2004;39:206–217. doi:10.1086/421997.
[25] Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin–6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. Int Orthop. 2018;42:1213–1226. doi:10.1007/s00264–017–3744–3.
[26] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α–defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2017;32:1387–1394. doi:10.1016/j.arth.2016.10.001.
[27] Schwameis M, Steiner MM, Schoergenhofer C, Lagler H, Buchtele N, Jilma– Stohlawetz P, et al. D–dimer and histamine in early stage bacteremia: a prospective controlled cohort study. Eur J Intern Med. 2015;26:782–786. doi:10.1016/j.ejim.2015.10.024.
[28] Gando S. Role of fibrinolysis in sepsis. Semin Thromb Hemost. 2013;39:392–399. doi:10.1055/s–0033–1334140.
[29] Michelin E, Snijders D, Conte S, Dalla Via P, Tagliaferro T, Da Dalt L, et al. Procoagulant activity in children with community acquired pneumonia, pleural effusion and empyema. Pediatr Pulmonol. 2008;43:472–475. doi:10.1002/ppul.20795.
[30] Ribera T, Monreal L, Armengou L, Ríos J, Prades M. Synovial fluid d–dimer concentration in foals with septic joint disease. J Vet Intern Med. 2011;25:1113–1117. doi:10.1111/j.1939–1676.2011.0758.x.
[31] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum d–dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
[32] Massaccesi L, Bonomelli B, Marazzi MG, Drago L, Marco M, Romanelli C, et al. Plasmatic soluble receptor for advanced glycation end products as a new oxidative stress biomarker in patients with prosthetic–joint–associated infections? Dis Markers. 2017;2017:6140896. doi:10.1155/2017/6140896.
[33] Friedrich MJ, Randau TM, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel–Wagner B, et al. Lipopolysaccharide–binding protein: a valuable biomarker in the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening? Int Orthop. 2014;38:2201–2207. doi:10.1007/s00264–014–2351–9.
[34] Galliera E, Drago L, Vassena C, Romanò C, Gioia Marazzi M, Salcito L, et al. Toll–like receptor 2 in serum: a potential diagnostic marker of prosthetic joint infection? J Clin Microbiol. 2014;52:620–623. doi:10.1128/JCM.02727–13.
[35] Galliera E, Drago L, Marazzi MG, Romanò C, Vassena C, Corsi Romanelli MM. Soluble urokinase–type plasminogen activator receptor (suPAR) as new biomarker of the prosthetic joint infection: correlation with inflammatory cytokines. Clin Chim Acta. 2015;441:23–28. doi:10.1016/j.cca.2014.11.029.
[36] Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, et al. Presepsin: A potential biomarker of PJI? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. Int J Immunopathol Pharmacol. 2017;31:039463201774935. doi:10.1177/0394632017749356.
[37] Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliot T. Serum procalcitonin, interleukin–6, soluble intercellular adhesin molecule–1 and IgG to short–chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. Br J Biomed Sci. 2010;67:71–76.
[38] Drago L, Vassena C, Dozio E, Corsi MM, De Vecchi E, Matina R, et al. Procalcitonin, c–reactive protein, interleukin–6, and soluble intercellular adhesion molecule–1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24:433–440. doi:10.1177/039463201102400216.
[39] Etinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low–grade infection, and high–grade septic failure. Clin Infect Dis. 2015;61:332–341. doi:10.1093/cid/civ286.
[40] Butaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C–reactive protein and interleukin–6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3263–3267. doi:10.1007/s11999–010–1451–0.
[41] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C–reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444–e449. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
[42] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
[43] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. Arch Orthop Trauma Surg. 2018;138:165–171. doi:10.1007/s00402–017–2832–6.

Yazarlar: Susan Goodman, Jianhao Lin, Serene Mirza, Shawn Richardson, Cynthia Kahlenberg, Jason L. Blevins, Charles Lautenbach, Jackie Szymonifka, Peter Sculco, Mark Figgie, Michelle Demetres, Lily Martin
Çeviren: Mehmet Erdem

SORU 2: Akut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonunda (PEE) serum ve sinoviyal göstergelerin eşiklerini hastaya özgü hangi unsurlar (mesela enflamatuar artrit, bağışıklık yetmezliği durumu) etkiler?

ÖNERİ: Şu ânda serum eşiklerini ve PEE vakalarındaki sinoviyal [eklem sıvısıyla ilgili] işaretleyicileri etkilediği bilinen enflamatuar artirite özgü bir faktör yoktur. Enflamatuar artirit PEE üzerine literatür çok sınırlıdır. Alfa-defensin (α-defensin) en iyi incelenen sinoviyal biyogösterge olsa da sinoviyal akyuvar [WBC] sayısı ve C-reaktif protein (CRP) söz konusu olduğunda, enflamatuar artirit hastalarında septik efüzyonları aseptik olanlardan ayrıştırırken bu göstergelerin kullanışlılığını sınırlayan değerlerde bir örtüşme var gibi görünmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Az sayıda katılımcı olduğundan sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %84, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE:

PEE; total eklem artoplastisinde ortaya çıkan endişe verici bir komplikasyondur. Hızlı ve doğru tanı uygun tedaviyi belirleme noktasında kritik önem taşımaktadır [1]. Fakat septik ve aseptik yetmezlikleri birbirinden ayrıştırmak tanı koymanın önündeki zorluklardan biri olmayı sürdürmektedir ve PEE ortamında artan enflamatuar göstergeler için hem sistemik hem de eklem içi kaynaklara sahip hastalarda bilhassa problematiktir. WBC sayısı ve polimorfonükleer nötrofil (PMN), CRP, α-defensin, IL-6 ve lökosit esteraz gibi sitokenler gibi sinoviyal sıvı biyogöstergeler PEE tespitine yardımcı olabilir [2]. Fakat tıpkı serum sitoksinlerinde olduğu gibi sinoviyal sıvı sitoksinleri de düşük özgüllük içerir ve enflamatuar hastalıklara ve bağışıklık sistemiyle ilgili rahatsızlıklara sahip hastalarda anormal olabilir [3]. Sinoviyal WBC sayısı hem Uluslararası Mutabakat ve Kas-İskelet Enfeksiyonları Derneği'nin PEE tanı kriterlerine dahildir [4,5]. Fakat rakamlar EA hastalarındaki aktif rahatsızlık veya ateşle yükselebilir. Alfa-defensin immunoassay, sinoviyal IL-6 düzeyi ve lökosit esteraz PEE tanısı yapmak üzere kullanılmak için önerilmektedir [6], fakat EA hastalarında ne kadar fayda göstereceği belirsizdir. Sistematik taramamızın amacı serum ve sinoviyal sıvı biyo-göstergelerini ve bunların EA hastalarındaki PEE'yi tanılama noktasındaki etkililiklerini değerlendirmektir.

Kapsayıcı literatür taramamız PEE'deki biyogöstergeler üzerine çalışan 20 metinle iştigal etmiş ve EA hastalarını da işin içine dahil etmiştir. İncelenen 21 çalışmadan özel olarak 7'si EA hastalarındaki bulguları ele almış ve geri kalan 14'ü de daha geniş bir kohort içerisindeki EA hastalarını ele almıştır. Sinoviyal biyo-göstergelerin takibi duyarlılık ve özgüllük ranjları üçten fazla çalışmada araştırılmıştır. Bu değerler aseptik yetmezlik karşısında PEE tahminlerini yansıtmaktadır: CRP'nin artırılması 87.1'den %100'e kadar uzanan bir duyarlılığa ve %28.85'ten 97.7'ye uzanan bir özgüllüğe sahipti [7-12]. WBC sayısının artması 60'tan %91'e çıkan bir duyarlılık içerirken 51.4'ten 94.3'e çıkan bir özgüllük sağlamıştı [12-16]. IL-8'in artışı da %75'ten 95'a kadar çıkan duyarlılık ve 64.71'den %100'e kadar çıkan özgüllük barındırmaktaydı [8,9,11,17]. Alfa-defensin 97.3'ten %100'e çıkan bir duyarlılığa ve 95.5'ten %100'e çıkan bir özgüllüğe sahipti [10,11,18].

Bilhassa EA hastalarını ele alan altı çalışmadan [7,9,15,16,18] yalnızca Cipriano ve ark. tarafından yürütülen çalışma EA hastalarında ve EA'dan mustarip olmayan hastalardaki sonuçları doğrudan karşılaştırdı ve ESR, CRP, sinoviyal WBC sayısı ve EA hastalarındaki PMN yüzdesi değerlerinin daha düşük bir optimal tanı eşiğine ve daha düşük bir özgüllüğe (Tablo 1) sahip olduğunu bulguladı. Üç çalışmadan alınan Serum CRP'nin medyan değeri özetlenmiştir (Tablo 2) ve her ne kadar bulgular metodolojik farklılıklarından ötürü meta-analiz için bir araya getirilemese de PEE-EA hastalarındaki serum CRP oranlarının aseptik-EA hastalarındakinden daha yüksek olduğunu gösterir. Çalışmaların yazarları tarafından önümüze koyulan ek veriler [7,9] PEE geliştirmiş olan fakat EA'dan mustarip olmayan hastalardaki serum CRP medyan değerini daha ileri düzeyde hesaplamamıza imkan tanımıştır; sonuçlar EA ve PEE'den aynı anda mustarip hastalarınkinden daha düşük fakat enfeksiyon olmadan EA'dan mustarip hastalarda daha yüksek çıkmıştır.

Yedi adet çalışma alfa-defensin verisi içeriyordu [9-11,18-21] ve bu metinlerin üçü spesifik olarak EA hastalarıyla ilgili alfa-defensin veriler sundu. Bonanzinga ve ark. 9'u enflamatuar hastalıklara sahip 156 hastadan oluşan bir kohortla ilgili rapor sundular. 9 EA hastasından birinde PEE vardı ve bu da enfeksiyon geçirmemiş enflamatuar hastalıklara sahip hastalarınkine kıyasla alfa-defensin ve CRP düzeylerini artırmıştı (Tablo 3). Genelde alfa-defensin testi bir yanlış pozitif ve dört yanlış negatif gösterirdi. Erdemli ve ark. çalışmalarına dahil olan yedi enflamatuar artirit hastasıyla ilgili ek veriler sundu. İki PEE hastasında romatoid artrit (RA) bulgulandı. Enfeksiyon geçirmemiş beş hastadan birinde sistemik lupus eritematosus bulgulanırken, dördünde RA bulgulandı. Hem PEE hem RA'dan mustarip iki hastanın alfa-defensin testi negatifti (<0.00 ng/mL) [9]. Aseptik grubun ortalama ve medyan alfa-defensin değeri sırasıyla 12.4 ng/mL ve 15.0 ng/mL idi. Son olarak Patridge ve ark. yanlış pozitif bir alfa-defensin lateral deney Synovasure® testi yapan akut guttan mustarip bir hastanın vaka raporunu ele aldılar [19]. Geri kalan dört çalışmanın sonuçları özel olarak EA hastalarıyla ilgili rapor sunmadı fakat kendi kohortlarına bu popülasyonu dahil ettiler (sonuçlar Tablo 4'te özetlenmiştir).

TABLO 1. Cipriano ve ark.nın [16] elde ettiği sonuçların özeti

Test	Eşik	Duyarlılık	Özgüllük
ESR EA olmayan	32 mm/s	%87.2	%67.1
EA	30 mm/s	%94.4	%59.4
CRP	15 mg/L	%85.8	%83.4
EA	17 mg/L	%93.8	%70.3
SFWBC	3450 hücre/ µL	%91.0	%93.0
EA	3444 hücre/ µL	%88.2	%80.0
SFPMN	%78	%95.5	%87.3
EA	%75	%100	%81.8

CRP: C-reaktif protein; ESR: eritrosit sedimentasyon hızı; EA: enflamatuar artirit; SFBWC: sinoviyal sıvı akyuvar hücresi sayısı; %SFPMN: sinoviyal sıvı polimorfonükleer yüzdesi

TABLO 2. Serum CRP (mg/L) için medyan değerler

Araştırmacı	s	CRP PEE EA	s	CRP Aseptik EA	s	CRP EA'sız PEE
Tetreault[17]	5	68.3	8	19.1	27	45.15
Erdemli[9]	2	26	6	3.56	36	25
Bonanziga[18]	1	26.5	6	2.35	-	Yok

CRP: C-reaktif protein; IA: enflamatuar artirit; PEE: periprostetik eklem enfeksiyonu

IL-6 düzeyleri altı çalışmada da ele alındı fakat bu çalışmaların hiçbiri bilhassa EA hastalarıyla ilgili sonuçlara dair bildirimde bulunmadı [9,10,14,17,22]. Colvin ve ark. PEE'lerin lökosit esteraz testiyle ilgili rapor verdiler fakat EA hastaları için bu durumun neticeleriyle ilgili rapor vermediler [23]. Her iki test de PEE'yi yordama konusunda işlev gösterseler de EA hastalarında denenmediler.

Enflamatuar artrit hastalarında PEE tanısını ele alan çok az sayıda yayımlanmış çalışma vardır. Hiçbir sinoviyal biyogösterge EA hastalarında PEE için yüksek duyarlılık ve özgüllük değerleri vermez. Sinoviyal WBC sayısı, serum CRP ve alfa-defensin için yapılan tanı testlerinin sonuçları enflamatuar artirit hastalarında daha yüksek gibi görünmektedir fakat enfekte olmamış enflamatuar hastalıktan mustarip hastalarda görülen değerler arasında bir örtüşme vardır.

Serum ESR ve CRP'nin düşük özgüllüğe sahip PEE'nin duyarlı göstergeleri olduğu bilinmektedir fakat EA mevcudiyetindeki kullanımları muhtemelen yanlış pozitif bir sonuca sebebiyet verebilecek artan bazal düzeylerden ötürü ihtilaflıdır [16,24-26]. Artırılmış bir ESR ve geleneksel eşiklere sahip bir CRP kombinasyonunun PEE yordama noktasında tek başlarına artırılmış bir ESR veya CRP'den daha doğru sonuçlar verdiği ortaya konulmuştur [24,25,27]. Fakat bu göstergeler için optimal eşik düzeyleri EA açısından farklılaşabilir. Dizdaveric ve ark. ESR ve CRP düzeylerinin enflamatuar artirit hastalarında bu hastalıktan mustarip olmayanlara kıyasla anlamlı ölçüde yüksek olduğunu bulgulamışlardır [28]. Bu konuyla ilgili nadiren araştırma yapılmıştır ve EA hastalarında eşik referans değerlerin nüfusun genelinden farklı olup olmadığını anlamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu eşik değerler; istek süresi, rahatsızlığın yönünü değiştiren anti-römatik ilaçların etkisi (DMARD) veya diğer tedaviler yahut enflamatuar durumun safhası da (ateşli dönem vs. kontrollü dönem) dahil olmak üzere pek çok faktörden etkilenebilir.

Yağdokusunun IL-6 düzeylerini etkileyebileceğini [29] ve dolayısıyla bu düzeylerin obez hastalarda artabileceği de dikkate değer bir noktadır. Dahası metal korozyon da serum ESR ve CRP düzeylerini etkileyebileceği gibi sinoviyal alfa-defensin düzeylerini de etkiler [18]; bu da PEE tanısı koymayı zorlaştırır.

TABLO 3. Bonanzinga ve ark.nın [18] enflamatuar hasta verileri özeti

Enflamatuar Hastalıklar	Enfeksiyon Statüsü	CRP (mg/L)	α-defensin (S/CO)
Egzama	Aseptik	0.94	0.2
Düzensiz antikorlar	Aseptik	1.04	<0.1
Crohn rahatsızlığı	Aseptik	0.59	<0.1
RA	PEE	26.5	7.1
CLL	Aseptik	3.1	<0.1
Psoriasis	Aseptik	9.77	<0.1
Psoriasis	Aseptik	5.88	<0.1
RA	Aseptik	1.67	<0.1
SLE	Aseptik	3.03	<0.1

CLL: kronik limparil lösemi; CRP: C-reaktif protein; PEE: periprostetik eklem enfeksiyonu; RA: römatoid artirit; SLE: sistemik lupus eritematosus; S/CO, sinyal eşik oranı

TABLO 4. α-defensin Sonuçlarının Özeti

Çalışma	Popülasyon	Yanlış Pozitif	Yanlış Negatif	Duyarlılık	Özgüllük
Martin[21]	14 vaka, EA ayrımı yok	2	1	%80	%79
Franfiamore[20]	116 vaka, EA ayrımı yok	2	1	Yok	Yok
Deirmengian[10]	95 vaka, 11 EA	Yok	Yok	100	100
Deirmengian[11]	149 vaka, 35 EA	5	1	97.3	95.5

EA: enflamatuar artirit

KAYNAKLAR

[1] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654–661. doi:10.2174/1874325001610010654.

[2] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[3] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. EFORT Open Rev. 2016;1:275–278. doi:10.1302/2058– 5241.1.160019.
[4] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.
[5] Parvizi J, Gehrke T, International consensus group on periprosthetic joint infection. definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
[6] Wyat MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha–defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.
[7] Tetreault MW, Weters NG, Moric M, Gross CE, Della Valle CJ. Is synovial C–reactive protein a useful marker for periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3997–4003. doi:10.1007/s11999–014–3828–y.
[8] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2011;26:99–103. e1. doi:10.1016/j.arth.2011.03.025.
[9] Erdemli B, Özbek EA, Başarir K, Karahan ZC, Öcal D, Biriken D. Proinflammatory biomarkers' level and functional genetic polymorphisms in periprosthetic joint infection. Acta Orthop Traumatol Turc. 2018;52:143–147. doi:10.1016/j.aot.2017.11.002.
[10] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999–014–3543–8.
[11] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α–defensin and C–reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
[12] Kawamura M, Kobayashi N, Inaba Y, Tomoyama A, Choe H, Tezuka T, et al. The usefulness of synovial fluid C–reactive protein for periprosthetic hip joint infection. htp://www.ors.org/Transactions/63/2178.pdf 2017.
[13] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two–stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow–up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265–271. doi:10.1007/s00264–017–3700–2.
[14] Lenski M, Scherer MA. Synovial IL–6 as inflammatory marker in periprosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2014;29:1105–1109. doi:10.1016/j. arth.2014.01.014.
[15] Lenski M, Scherer MA. Diagnostic potential of inflammatory markers in septic arthritis and periprosthetic joint infections: a clinical study with 719 patients. Infect Dis (Lond). 2015;47:399–409. doi:10.3109/00365548.2015.1006674.
[16] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594–600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.
[17] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: Analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:186–196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.
[18] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. Howreliable is the alpha–defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:408–415. doi:10.1007/s11999–016–4906–0.
[19] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False–positive synovial fluid alpha–defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:549–551. doi:10.1007/s00590–017–1942–8.
[20] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias–Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α–Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection–best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
[21] Martin E, Qamar F, Ng A, Koch L, Shety A. Synovasure are we really sure? (Presentation). Br Hip Soc Annual Mtg. 2015. https://www.britishhipsociety. com/uploaded/Joint_Hip_2015_Final_Program_x_web.pdf (accessed July 18, 2018).
[22] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel–Wagner B, et al. Interleukin–6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loosening. PLoS One. 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal.pone.0089045.
[23] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? Skeletal Radiol. 2015;44:673–677. doi:10.1007/s00256–015–2097–5.
[24] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C–reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444–e449. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
[25] Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, Wilson SD, McAlinden MG, Xu M, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C–reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1409–1416. doi:10.2106/JBJS.D.02602.
[26] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102–2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.
[27] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869–1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
[28] Dizdaveric IA, Cashman B, Parvizi J. ESR and CRP serology in inflammatory and non–inflammatory arthritis patients undergoing joint revision surgery. (Presentation). Williamsburg, VA: EOA 42nd Annual Mtg. 2011.
[29] Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol. 2010;316:129–139. doi:10.1016/j.mce.2009.08.018.

Yazarlar: Arthur Malkani, AliSina Shahi, Samrath Bhimani
Çeviren: Mehmet Erdem

SORU 3: Antibiyotiklerin ön kullanımı periprostetik eklem enfeksiyonunu tanılamak için kullanılan testlerin doğruluğunu etkiler mi?

ÖNERİ: Evet. Vaktinden erken antibiyotik kullanımı PEE için kullanılan rutin tanı testlerinin doğruluğunu tehlikeye atabilir. Hastada sepsise ve ardından ortopedi cerrahıyla tartışmaya bağlı önemli ölçüde sistemik instabilite olmadığı sürece, tıp camiasını PEE şüphesi olan hastalarda antibiyotik kullanımından sakınması yönünde teşvik ediyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE tanılama şu ân ortopedi camiasının karşılaştığı en zorlayıcı sorunlardan biridir [1]. Mutlak sonuç veren bir test yoktur ve erişilebilir tanı araçları mükemmel olmaktan çok uzaktır. Mesela kültürler PEE hastalarının %7'si ila 12'sinde negatiftir [2-5]. Kültür-negatif PEE'ler tanı tetkikini daha da belirsizleş-

tirmek suretiyle güçleştirebilirler. 2018'de yapılan PEE tanımına göre, komünikan bir sinüs traktı veya iki pozitif kültürden oluşan asıl tanı kriterleri tanılama faaliyetinin kökenini oluşturur [6]. Pek çok çalışma göstermiştir ki antibiyotik kullanımı daha yüksek kültür-negatif PEE oranlarıyla ilişkilidir. Berbari ve ark. [3] 897 PEE vakasını inceledi; bunlardan 60'ı (%7) negatif kültürlere sahipti. Kültür negatiflerin 32'sine (%53) önden anti-mikrobik ajan verildi. Çalışmanın yazarları kültür-negatif PEE'lerin, kültürleme için örneklem almadan önce anti-mikrobik tedaviden geçen hastalar arasında daha yaygın olduğu sonucuna vardılar. Parvizi ve ark. [7] kültür negatif PEE'lere dair hacimli incelemelerinde örneklem oluşturmadan önce terapötik antibiyotik kullanmanın negatif kültürlerin asıl sebebi olduğuna işaret ettiler.

Diğer tanı testleri tedavi için kullanılan antibiyotiklerden de etkilenmektedir. Shahi ve ark. [8]182 PEE hastası üzerinde geriye dönük bir çalışma yaptı (Kas-İskelet Enfeksiyonları Derneği'nin kriterlerince teyit edildi) bu hastalardan 65'i PEE tanı tetkiklerinden önceki 2 hafta içerisinde antibiyotik aldı. Çıkan sonuçlar önceki çalışmalarla aynı doğrultudaydı ve erken antibiyotik alan PEE hastalarının anlamlı ölçüde yüksek negatif kültür oranlarına sahip olduğunu ortaya koyuyordu. Fakat çalışmanın yazarları antibiyotik uygulandığında bütün rutin tanı testlerinin (ESR, CRP, sinoviyal sıvı akyuvar sayısı, polimorfomüklear lökosit yüzdesi) medyan değerlerinin istatistiki olarak daha düşük çıktığını ortaya koymuştur. Ayrıca serum ESR, CRP ve sinoviyal PMN lökosit yüzdesi testlerinin duyarlılığının da antibiyotik kullanıldığında istatistiki anlamda daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Bu konuyla ilgili çözüm arayan yazarlar ayrı bir kohortla başka bir çalışma daha yaptılar [9]. MSIS tarafından tanımlı PEE ile 106 kalça ve diz artoplastisi hastasıyla yapılan geriye dönük bir çalışmada dört farklı merkezden vakalar kullanıldı. Bu çalışmadaki 106 hastadan 30'u (%28'i) tanı tetkiklerinden önce PEE antibiyotikleriyle tedavi edildi fakat 76'sı (%72) tanı tetkikinden önce antibiyotik tedavisinden geçmedi. Serum ESR ve CRP, sinoviyal WBC, yüzde PMN ve alfa-defensin duyarlılığı MSIS'ın önerdiği eşik değerleri kullanan iki grup arasında mukayese edildi. Sinoviyal sıvı alfa-defensin dışında kalan bütün testler, tedavi amaçlı antibiyotikler kullanıldığında anlamlı ölçüde düşük duyarlılık gösterdiler. Çalışmanın yazarları da komplikasyonlu bir hasta vakasında, yani PEE şüphesi taşıyan ve oral yahut intravenöz antibiyotik alan bir hasta vakasında, sinoviyal sıvı alfa-defensin testinin tanılamaya yardımcı olmak üzere kullanılabileceği önerisinde bulundular.

Kesin bir PEE tanısı koymadan önce antibiyotik kullanmak tanı sürecini önemli ölçüde güçleştirebilecek büyük bir klinik karardır. Tıp camiasını, hastada sepsise bağlı önemli ölçüde sistemik instabilite olmadığı sürece, kesin bir PEE tanısına ulaşmadan önce herhangi bir antibiyotik formu kullanmaktan sakınması yönünde teşvik ediyoruz. An itibariyle, revizyon artoplastisi PEE hastalarına bakım verme standardıdır ve cerrahi müdahaleden önce tedavi amaçlı antibiyotik kullanmanın hastalar için hiçbir yararı olmadığı ortaya konulmuştur. Cerrahi müdahaleden önceki iki saat içinde uygulanan profilaktik antibiyotikle PEE'yi tedavi etmek amacıyla uygulanan antibiyotikler arasında ayrım yapmak mecburidir. Profilaktik antibiyotiklerin ameliyat esnasındaki kültür verimi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı ortaya konulmuştur [10,11].

KAYNAKLAR

[1] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. EFORT Open Rev. 2016;1:275–278. doi:10.1302/2058–5241.1.160019.

[2] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture–negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113– 1119. doi:10.1086/522184.

[3] Font–Vizcarra L, García S, Martínez–Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243. doi:10.1007/s11999–010–1254–3.

[4] 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;120:570–574. [5] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[6] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence–based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[7] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture–negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[8] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2244–2249. doi:10.1007/s11999–015–4142–z.

[9] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha–defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. Clin Orthop Relat Res. 2016;47:1610–1615. doi:10.1007/s11999–016–4726–2.

[10] Burnet RSJ, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:127–134. doi:10.1007/s11999–009–1014–4.

[11] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnet S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:44–47. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.

Yazarlar: Maureen Lynch, James Huddleston

Çeviren: Mehmet Erdem

SORU 4: Organizmanın türü (örn; fungi, C.acnes, S.aureus) akut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonunda (PEE) serum ve sinoviyal gösterge eşiklerini etkiler mi?

ÖNERİ: Evet. Ortaya çıkan veriler organizma türünün akut ve kronik PEE tanısında pek çok serum ve sinoviyal biyogösterge için tanı eşiklerini etkilediğini göstermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Mevcut durumda PEE tanılamak zorlayıcı bir süreçtir. Mutlak doğrulukta bir tanı testi yoktur; dolayısıyla klinisyenler bulguların kombinasyonuna güvenmek durumundadır. Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS) [1,2] ve Uluslararası PEE Mutabakatı Buluşması (ICM) [3] şu an için ilk basamak testler olarak serum eritroksit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif proteinin (CRP) serolojik göstergelerini önermektedir; bunun sebebi de bu testlerin PEE şüphesi altındaki hastalarda yüksek duyarlılık gösterdiğinin raporlanmasıdır. Buna ek olarak, sinoviyal akyuvar sayıları, sinoviyal polimorfonükleer yüzde (%PMN) ve lökosit esteraz (LE) yüksek enfeksiyon şüphesi olması veya serolojik göstergelerde herhangi bir artış olması halinde sık sık uygulanacaktır. Serum interlökin-6, prosalsitonin, D-dimer, tümör nekroz faktör alfa, hücreler arası adezyon molekül-1 ve lipopolisakkarit bağlayıcı protein de dahil olmak üzere diğer serum ve sinoviyal biyogöstergeler PEE tanısı koymak için kullanılır. Sinoviyal göstergeler WBC sayısı, %PMN, CRP, IL-6, interlökin 8, LE ve alfa-defensini içine almaktadır [4,5]. Genel olarak da sinoviyal sıvı biyogöstergelerinin serum biyo-göstergelerine kıyasla daha doğru olduğu düşünülmektedir [6-9].

Her organizma enflamatuar tepkiye sebep olacak virulans açısından değişkenlik gösterse de yukarıda bahsedilen biyogöstergeler konağın tepki verme kabiliyetine bağlıdır [10] ve son dönemlerde yapılmış çalışmalar bu göstergelerin antibiyotik kullanımı da dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenebildiğini ortaya koymaktadır [11].

Antibiyotikler bu enflamatuar gösterge düzeylerini azaltabilirken, enfekte edici organizmanın konakta bağışıklık tepkisine yol açma kabiliyetine bağlı olarak bu göstergelerin düzeylerini etkileyebileceğinden şüphelenilmektedir. Dolayısıyla düşük virulansa sahip organizmalar, mesela C. Acnes ve koagülas-negatif Stofilokok (CNS), daha düşük enflamatuar göstergeler ortaya koyabilir. Eğer daha az virulan organizmalar ortaya daha dirençsiz enflamatuar tepkiler koyuyorsa, enflamasyon için serum ve sinoviyal göstergelerin de daha düşük olabileceğini ve PEE tanısı için geleneksel eşik değerleri kullanıldığında daha yüksek bir yanlış negatif oranı elde edileceğini ummak mantıklıdır [12]. Eğer durum buysa, tanı kriterleri için farklılaşan eşiklere ihtiyaç duyulduğunu düşünebiliriz. Son dönemlerde yayımlanmış iki araştırma bu konuya ışık tutmaktadır. Bu çalışmalardan biri sinoviyal CRP düzeylerinin enfekte edici organizmaya bağlı olduğunu, yanlış negatif sonuçların ise daha ziyade S. epidermis ve levür gibi daha az virulant organizmalardan doğabildiğini ortaya koymuştur [13]. Bir başka çalışma da Sitafilokok epidermidis, C. Acnes, aktinomices, corinibacterium, candida ve mikobakterium gibi enfekte edici olan fakat daha az virulansa sahip organizmalarda seronegatif PEE'nin daha yaygın görüldüğünü bildirmiştir [14].

Rothman Enstitüsü'nden gelen son veriler organizma türünün esasında serum ve sinoviyal gösterge düzeylerini etkilediğini göstermektedir [15]. Çalışmanın yazarları 15 yıldan daha fazla bir süre boyunca biyo-gösterge düzeylerinin organizmaya göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek ve her organizma türü için yeni eşik değerleri tespit etmek için bütün PEE vakalarını geriye dönük olarak taradı. Çalışmanın sonuçlarından çıkan bulgulara göre dirençli organizmalar veya *S. aureus* gibi geleneksel virulant organizmalar daha yüksek enflamatuar gösterge sonuçları veriyor; buna rağmen daha az virulant organizma ve kültür negatif vakalar daha düşük sonuçlar ortaya koyuyordu. Yazarlar sinoviyal göstergeler, WBC ve PMN yüzdesi için de benzer sonuçlar gözlemlediler. Böylelikle belirli bir enfekte edici organizmanın yanlış negatif oranını ve PEE tanısı için gereken rutin sinoviyal ve serum test düzeylerini etkilediğini bulguladılar. PEE'yi yordayan her bir biyo-gösterge için yeni eşik değerleri belirlendi ve bu değer organizma tipi tarafından katmanlaştırıldı. Değerler değişkendi ve organizmaya epeyce bağlıydı. Dolayısıyla, serumun ve sinoviyal enflamatuar göstergelerin doğruluğu enfekte edici organizmaya bağlı olduğundan ötürü klinik PEE tanısı koyarken klinik şüpheyi de göz önünde bulundurmak önem arz eder. Şunu da belirtelim: ESR, CRP, sinoviyal WBC ve %PMN genellikle bu vakalar için daha düşük olduğundan ve haliyle daha düşük eşik değerlerine sahip olduğundan, bu durum CNS ve kültür-negatif enfeksiyonlar açısından bilhassa doğrudur. Bazı organizmalar için duyarlılığın düşük olduğunu göz önünde bulundurduğumuzda, cerrahların belirli organizmaların daha yüksek yanlış negatif değerine sahip olabileceğinin bilincinde olması önemlidir.

Her bir organizma açısından tanı laboratuvar değerlerinin doğruluğunu sınıflandırmak için gereken örneklemin genişliği göz önüne alındığında, literatür epey sınırlı kalmaktadır fakat pek çok çalışma da tanı testlerinin duyarlılığının organizmaya bağlı olduğunu öne sürmüştür. Deirmengian ve ark. [13] medyan sinoviyal sıvı CRP düzeyinin, virulan olarak sınıflandırılan organizmalara kıyasla (15.10 mg/L'ye karşılık 32.70 mg/L $p<.0001$) daha az virulan organizmalar için anlamlı ölçüde düşük olduğunu göstermiştir. Perez-Prieto ve ark. [16] CRP ve ESR'nin PEE'ler açısından sırasıyla %32 ila 23'e varana dek yanlış negatif olabileceğini ortaya koymuştur. Bu çalışmada, hastaların kültürlerinin açık çoğunluğu düşük virulan organizmalar, CNS veya C.acnes yetiştirmiştir. Benzer şekilde, biz de kendi çalışmamızda [17] enflamatuar göstergelerin kültür negatif vakalarda olduğu gibi daha az virulan organizmalarla enfekte edilen hastalardaki serumda daha düşük olduğunu bulguladık.

Bazı organizmalar çok daha dirençli bir tepki alırken bazıları daha zayıf bir konak tepkisine yol açabilir ki bu da ameliyat esnasında bulunan kaba cerahat oranının bakteriyel organizmaya bağlı olarak niçin değişebileceğini açıklamaya yardım edebilir. Alijanipour ve ark. [18] tarafından yürütülen bir çalışma CNS (%73) ve gram-negatif bakterilere (%73 $p=0.04$) kıyasla Streptokokus spp (%88) ve S. aureus'un (%85) sebep olduğu PEE'de ameliyat esnasında daha fazla cerahate rastlandığını ortaya koydu. Her ne kadar ortopedi literatürü biyo-gösterge düzeyleri üzerinde organizma virülansının etkisiyle ilgili münferit verilere sahip olmasa da, omuz artoplastisi enfeksiyonunda C.acnes gibi düşük virülansa dair sık implikasyonlar görmüyoruz. ESR ve CRP'nin daha önce tespit edilmiş ve sırasıyla 30 mm/s ve 10 mg/L olduğu bulgulanmış eşik değerleri kullanımının prostetik omuz enfeksiyonunu tespit etmek açısından zayıf duyarlılığa sahip olduğu ortaya konulmuştur [19]. Bunun muhtemel sebebi C.acnes'in düşük virulansa sahip olması ve prostetik enfeksiyonlara dahil olan bu organizma için optimize eşik değer ihtiyacıdır. Benzer şekilde, kendi çalışmamızda biyogösterge duyarlılıklarının organizmalar arasında farklılaştığını

ve bundan ötürü optimal eşik değerlerinin organizmanın gelişimine bağlı olarak değiştiğini görüyoruz.

Fakat bütün göstergeler organizma türünden etkilenmez. Sinoviyal sıvıdaki nötrofiller enfeksiyona tepki olarak spesifik proteinler salgılar. Bu proteinler, misal alfa-defensin, PEE tanısında %96'nın üzerinde duyarlılık ve özgüllük göstermişlerdir [6,20,21]. Geniş ölçekli bir çalışmada eşzamanlı olarak yürütülen sinoviyal sıvı kültürüne sahip 1937 örneklemin sonuçları gözden geçirildi [8]. 244 alfa-defensin pozitif, kültür pozitif sıvılarından kurtarılıp iyileştirilen organizmalar kaydedildi ve Gram-boyama, tür, virulans, oral patojenizite ve kaynak eklem gibi karakteristikler temelinde gruplandı. Alfa-defensin negatif örneklemleri enfekte olmamış kontrol grubu olarak işlev gördü. PEE için alfa-defensin test tipik olarak PEE'ye sebep olan organizmaların geniş spektrum ortamında olumluydu. Gram-boyama karakteristikleri, spesifik organizma, virulans, oral veya oral olmayan patojen veya anatomik kaynak fark etmeksizin alfa-defensin büyüklüğünde herhangi bir fark yoktu. Test; organizma türü, Gram-boyama, organizmanın türü veya virulansı fark etmeksizin tutarlı sonuçlar verir ve sinoviyal sıvı PEE tetkiki için ne zaman talep edilirse edilsin, PEE değerlendirmesinde kullanılacak standart bir tanı aracı olarak düşünülebilir.

Böyle organizmaların enderliğinden ötürü fungal ve aside dayanıklı PEE'ler üzerine yazılan literatür yetersizdir. Fungal PEE'ler PEE'lerin yalnızca %1'ini temsil eder [22]. İçindeki mikroba dair erken dönemdeki bilgiler uygun anti-mikrobik tedaviyi seçmeye yardımcı olacak ve daha iyi tedavi sonuçları verecektir. Fungal PEE hastalarındaki sistemik enflamatuar göstergelerin karakteristikleri tam manasıyla değerlendirilmemiştir. Kültür-pozitif tanılı fungal PEE'den mustarip 44 hastaya dair tek merkezden yapılan bir incelemede, C-reaktif protein ve ESR için ortalama değerler koagülaz-negatif Stofilokok, S. aureus, Escherichia coli ve Streptococcus türleri dahil olmak üzere bakteriyel PEE'den mustarip 59 hastayla kıyaslanmıştır [23]. Fungal ve bakteriyel PEE'ler için ortalama ESR değerleri sırasıyla 40 mm/s (%95 güven aralığı; 30, 50 mm/s) ve 41 mm/s (%95 güven aralığı, 49 mm/s) idi (p=0.61). Fungal ve bakteriyel PEE'ler için ortalama CRP değerleri ise sırasıyla 42 mg/l (%95 güven aralığı, 22, 62 mg/L) ve 65 mg/L (güven aralığı %95 43, 88 mg/L) idi (p=0.42). Bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar arasında sistemik enflamatuar göstergeler açısından ayrım yoktur. Fungal PEE'lerin ender rastlanan doğasından ötürü, birden fazla merkezden yapılan işbirlikleri bu soruyu daha detaylı bir şekilde cevaplamak üzere muhtemel bir araştırma alanına yer açmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:760–770.202 Part I General Assembly

[2] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[4] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. Bone Joint Res. 2018;7:85–93. doi:10.1302/2046– 3758.71.BJR–2017–0323.

[5] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[6] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999–014–3543–8.

[7] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MB, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CA. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00548.

[8] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha–defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999–015–4152–x.

[9] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232–S235. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.

[10] Casadevall A, Pirofski L. The damage–response framework of microbial pathogenesis. Nat Rev Microbiol. 2003;1:17–24. doi:10.1038/nrmicro732.

[11] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2244–2249. doi:10.1007/s11999–015–4142–z.

[12] Gomez E, Patel R. Laboratory Diagnosis of prosthetic joint infection, part I. Clin Microbiol Newsl. 2011;33:55–60. doi:10.1016/j.clinmicnews.2011.03.004.

[13] Deirmengian CA, Citrano PA, Gulati S, Kazarian ER, Stave JW, Kardos KW. The c–reactive protein may not detect infections caused by less–virulent organisms. J Arthroplasty. 2016;31:152–155. doi:10.1016/j.arth.2016.01.060.

[14] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97–B:939–944. doi:10.1302/0301–620X.97B7.35500.

[15] Shahi A, Parvizi J. The role of biomarkers in the diagnosis of periprosthetic joint infection. EFORT Open Rev. 2016;1:275–278. doi:10.1302/2058– 5241.1.160019.

[16] Pérez–Prieto D, Portillo ME, Puig–Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorlí L, et al. C– reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low–grade infections. Int Orthop. 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/ s00264–017–3430–5.

[17] McNicholas S, Talento AF, O'Gorman J, Hannan MM, Lynch M, Greene CM, et al. Cytokine responses to staphylococcus aureus bloodstream infection differ between patient cohorts that have different clinical courses of infection. BMC Infect Dis. 2014;14:580. doi:10.1186/s12879–014–0580–6.

[18] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J, Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:1403–1406.

[19] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez–Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/ JCM.01686–08.

[20] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin–1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006– 4009. doi:10.1007/s11999–014–3900–7.

[21] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α–defensin and C–reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

[22] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie–Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.

[23] Bracken CD, Berbari EF, Hanssen AD, Mabry TM, Osmon DR, Sierra RJ. Systemic inflammatory markers and aspiration cell count may not differentiate bacterial from fungal prosthetic infections. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3291–3294. doi:10.1007/s11999–014–3631–9.

Yazarlar: Robert Barrack, Jess H. Lonner, Yale Fillingham
Çeviren: Mehmet Erdem

SORU 5: Cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu tanısı açısından ameliyat esnasında Gram boyamanın tanısal doğruluğu nedir?

ÖNERİ: Ameliyat esnasında Gram boyama, PEE tanısı koymak için güvenilir bir test değildir. Bu test, düşük duyarlılık ve yüksek yanlış negatif oranlardan müteşekkildir. Dolayısıyla SSI/PEE tanısında kullanılması önerilmez.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %4, Çekimser:%1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Gram boyama kültür için gönderilen numuneleri işleme noktasında rutin bir bileşen haline gelmiştir. Geçtiğimiz yirmi yılda, acılı veya başarısız bir total kalça ve diz artoplastisi ortamında PEE tespit etmek için Gram boyama kullanmanın tanı doğruluğuyla alakalı endişeler dile getirildi [TKA ve TDA] [1-5].

Genel olarak literatürden çıkan sonuçlar Gram boyamanın PEE'yi ortadan kaldırma konusunda anlamlı ölçüde zayıf kaldığı yönündedir. Tablo 1, revizyon total eklem artoplastisi (TEA) ortamında Gram boyamanın rolüne ilişki yayımlanmış tanı değerlerinin özetini sunmaktadır.

Düşük tanı doğruluğuna rağmen, rutin olarak uygulanan bir Gram boyamanın maliyetini de göz önünde bulundurmalıyız. Della Valla ve ark. tek bir Gram boyamanın fiyatının 14.30 dolar olduğuna, bunu zayıf duyarlılıkla birleştirince doğru-pozitif sonuç başına 598.85 dolarlık bir maliyet çıkacağına işaret etmişlerdir [2]. Bundan ötürü de PEE tanı ve yönetiminde Gram boyama kullanımından dünyanın her yerinde vazgeçilmesini şiddetle tavsiye ediyoruz.

TABLO 1. Revizyon TEA ortamında Gram boyamanın rolüne ilişkin yayımlanmış tanı değerlerinin özeti

Yazar	Prosedür	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif Yordayıcı Değer	Negatif Yordayıcı Değer
Kraemer [6]	Revizyon TKA	%23	%100	%100	%81
Chimento[3]	Revizyon TEA	%0	%0	%0	%0
Barrack[4]	Revizyon TDA	%10	%100	Hesaplanmadı	Hesaplanmadı
Atkins[5]	Revizyon TEA	%6	%99.7	Hesaplanmadı	Hesaplanmadı
Della Valle[2]	Revizyon TEA	%14.7	%98.8	%71.4	%85.4
Spangehl[1]	Revizyon TKA	%19	%98	%63	%89
Banit[7]	Revizyon TEA	%43	%100	Hesaplanmadı	Hesaplanmadı
Ko[8]	Revizyon TEA	%0	%0	%0	%0
Parvizi[9]	Revizyon TEA	%35	%97	%94	%54
Parvizi[9]	Revizyon TEA	%22	%100	%100	%50
Ghanem[10]	Revizyon TKA	%31	%100	%100	%79
Ghanem[10]	Revizyon TDA	%30	%100	%98	%70
Morgan[11]	Revizyon TDA	%27	%99.9	%98.5	%79
Johnson[12]	Revizyon TDA	%9.3	%100	%100	%62
Oethinger[13]	Revizyon TEA	%23	%92	Hesaplanmadı	Hesaplanmadı
Oethinger[13]	Revizyon TEA	%9	%99	Hesaplanmadı	Hesaplanmadı
Zywiel[14]	Revizyon TDA	%7	%99	%92	%57

KAYNAKLAR

[1] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:952–956.
[2] Della Valle CJ, Scher DM, Kim YH, Oxley CM, Desai P, Zuckerman JD, et al. The role of intraoperative gram stain in revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:500–504.
[3] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:838–839.
[4] Barrack RL, Jennings RW, Wolfe MW, Bertot AJ. The Coventry Award. The value of preoperative aspiration before total knee revision. Clin Orthop Relat Res. 1997:8–16.
[5] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic–joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.
[6] 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;8:611–616.
[7] Banit DM, Kaufer H, Hartford JM. Intraoperative frozen section analysis in revision total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2002:230–238.
[8] Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. J Arthroplasty. 2005;20:189–195.

[9] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
[10] Ghanem E, Ketonis C, Restrepo C, Joshi A, Barrack R, Parvizi J. Periprosthetic infection: where do we stand with regard to gram stain? Acta Orthop. 2009;80:37–40.
[11] Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, Parvizi J, Clohisy JC, Burnet RSJ, et al. The value of intraoperative gram stain in revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2124–2129. doi:10.2106/JBJS.H.00853.
[12] Johnson AJ, Zywiel MG, Stroh DA, Marker DR, Mont MA. Should gram stains have a role in diagnosing hip arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2387–2391. doi:10.1007/s11999–009–1216–9.
[13] Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TW. Diagnosing periprosthetic infection: false–positive intraoperative gram stains. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:954–960. doi:10.1007/s11999–010–1589–9.
[14] Zywiel MG, Stroh DA, Johnson AJ, Marker DR, Mont MA. Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty. Int J Infect Dis. 2011;15:e702–e705. doi:10.1016/j.ijid.2011.05.015.

Yazarlar: Muhammad Kazim Rahim Najjad, Kier Blevins
Çeviren: Mehmet Erdem

SORU 6: Ortopedi hastalarında cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu tanısında prokalsitonin kan testinin bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Hayır. Literatürdeki çalışmalar ortopedi hastalarında enfeksiyonun varlığına karar verirken serum PCT kan testine kıyasla biyo-göstergelerin üstün bir tanı değerine sahip olduğunu ortaya koymuştur.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE, total eklem artroplastisinden (TEA) kaynaklanabilecek en zorlayıcı komplikasyonlardan biri olmayı sürdürmektedir. PEE semptomları genellikle spesifik olmadığından ve günümüzde erişilebilir laboratuvar testleri için altın standartlar veya kesin kriterler olmadığından ötürü, kesin PEE tanısı koymak da zordur [1,2]. Bundan ötürü de bu hasta popülasyonu için tedavi sürecini hızlandırmak üzere PEE tanısı koyarken kullanılacak en değerli göstergelerin ne olduğuna karar vermek gerekmektedir. Mesela; ESR, CRP ve akyuvar sayımı gibi serum biyo-göstergeleri kendi başlarına PEE tanısı koymak açısından yeterli değillerdir. Yeni biyo-göstergelerin tanı doğruluğuna odaklanan sayısız çalışma PCT serum kan testinin yararlı bir biyo-gösterge olabileceğini çünkü hızlı bir değerlendirmeye imkan verdiğini ve yüksek özgüllüğe sahip olduğunu ortaya koymuştur [4-6].

2013'te Shen ve ark.nın yürüttüğü bir meta-analizde serum PCT kullanmanın bazı yararları olduğu tespit edilmiştir fakat bunlar septik artirit ve/veya osteomilit hastalarının durumuna karar vermek için tanı aracı olarak kullanılmakla sınırlıdır [7]. Buna ek olarak, Bottner ve ark.yla Worthington ve ark. da serum PCT'nin sistemik bakteriyel enfeksiyon için tek doğru gösterge olduğunu ortaya koymuşlar; ayrıca Bottner ve ark. bu göstergeyi artırılmış özgüllüğünden ötürü tanı aracı olarak da onaylamıştır. Bottner ve ark. PCT'nin PEE için değil de sistemik enfeksiyon için tek onay testi olarak sınırlı bir kullanım alanına sahip olduğunu, bunun da yüksek özgüllük (.98) ve düşük duyarlılıktan (.33) ötürü IL-6 ve CRP'nin eşzamanlı taranmasının ardından mümkün olduğunu ortaya koymuşlardır [8]. Yuan ve ark., ümit vaat eden ufak bir çalışmalarında 74 total kalça artoplastisinin (TKA) revizyon vakalarını incelemiş ve operasyon öncesi PCT değerlerini WBC sayıları ve CRP ile kıyaslamıştır; bunun nedeni de hangi testin en değerli tanı göstergesi olduğunu belirlemektir [9]. Serum PCT, CRP ve WBC sayısı için eğrinin altında kalan alanlar sırasıyla 0.851 (%95 güven aralığı 0.773'ten 0.929'a kadar) 0.830 (%95 güven aralığı 0.751'den 0.910'a kadar) ve 0.633 (%95 güven aralığı 0.518'den 0.747'ya) şeklindeydi. Bu da PCT ve CRP'nin tanı doğruluğu açısından WBC sayımından ($p<0.05$) anlamlı ölçüde büyük olduğunu göstermekteydi. Bu çalışmanın popülasyonu nispeten küçüktür ve PCT ile CRP'nin tanı değerleri arasında anlamlı bir fark ($p=0.0367$) bulgulanmamıştır.

Bunun aksine Worthington ve ark. revizyon TEA'daki enfeksiyon yordayıcılarını tahlil etti ve PCT'nin aseptik gevşemeden mustarip hastaları septik gevşemeden mustarip olanlardan ayrıştırma noktasında değerli olmadığını tespit ettiler ve CRP'nin ($p=0.0001$), ESR'nin ($p=0.0001$) ve WBC'nin ($p=0.003$) sinyallerinin septik gevşeme için revizyona girecek hastalarda anlamlı ölçüde yüksek oldukları için daha yüksek tanı kabiliyetine sahip olduğunu gösterdi [10]. Ettinger ve ark. da IL-6'yı CRP ile birleştirmenin PCT'den daha kaliteli tanılama sağladığını ortaya koydu; zira revizyon hastalarını muayene etmiş ve düşük düzey eklem enfeksiyonu veya aseptik eklem hatasına sahip olup olmadıklarını incelemişlerdi [11].

Benzer şekilde Sousa ve ark. da PCT sinoviyal sıvı testlerinin PEE'den mustarip olan ve olmayan hastalarda herhangi bir farklılık göstermediğini bulguladılar [12]. Bu çalışmalar PCT testinin serum testiyle birlikte kullanışlı hale geldiğini ve sinoviyal sıvı analizinin hastalar için bu anlamda yararlı olmadığını teyit etmiştir.

Buna ek olarak, Drago ve ark. serum PCT düzeylerinin PEE'li ve PEE'siz hastalarda çok fark etmediğini göstermiş ve yalnızca IL-6'nın PEE'ye dair doğru bir tanı göstergesi olduğunu tespit etmişlerdir [13]. Aynı şekilde, Yoon ve ark. tarafından 2018'de yürütülen bir meta-analiz çalışması da PCT ile IL-6'yı PEE tanısı koyma kabiliyeti açısından kıyaslamıştır [14]. IL-6'nın tanı kabiliyetinde serum PCT'ye kıyasla çok daha üstün olduğunu göstermişlerdir. Sonrasında da PCT'nin yüksek negatif olasılık oranından ötürü ekarte edici bir tanı aracı olarak pek kullanışlı olmadığını ve IL-6'nın PCT'ye kıyasla daha büyük tanı değerine sahip olduğunu zira 0.93 gibi daha yüksek bir eğriye (%95 güvenlik aralığı 0.91'den 0.95'e) karşılık PCT

için 0.83 değerinde bir eğriye (%95 güvenlik aralığı 0.79'dan 0.86'ya) sahip olduğunu öne sürmüşlerdir.

2017'de Xie ve ark. yürüttükleri bir meta-analizde PEE tanılamada alfa-defensinin işlevselliğiyle PCT'ninkini kıyasladı ve alfa-defensinin özgüllük (.95 vs. .92) ve pozitif olasılık oranı (19.6 vs. 6.8) ve eğri (.99 vs .76) anlamında serum PCT'ye üstün geldiğini bulguladı (.95 vs. .92) [15]. Bu da alfa-defensinin serum PCT'ye kıyasla PEE tanılamada daha üstün bir biyogösterge olduğunu ortaya koymaktadır.

Yukarıda bahsi geçen çalışmaların çoğu artoplasti hastalarındaki PEE'yi tanılama kabiliyeti bakımından serum PCT'nin yararlı olmadığına dair reddedilemez kanıtlar sunmaktadır. Fakat aynı literatür aynı ortamda PEE tanısı koyma noktasında çok daha üstün testler olduğuna dair kanıtlar da sunmaktadır. Özetle; literatürde PEE tanısı koyarken PCT kullanımına ilişkin yeterince destek olmadığı kanaatine varıldığında, PCT yerine üstün değere sahip diğer tanı testlerinin kullanılmasını tavsiye ediyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic–joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[3] Matsen Ko L, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. Orthop Clin North Am. 2016;47:1–9. doi:10.1016/j.ocl.2015.08.003.

[4] Maharajan K, Patro DK, Menon J, Hariharan AP, Parija SC, Poduval M, et al. Serum procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. J Orthop Surg Res. 2013;8:19. doi:10.1186/1749–799X–8–19.

[5] Alvand A, Rezapoor M, Parvizi J. The role of biomarkers for the diagnosis of implant–related infections in orthopaedics and trauma. Adv Exp Med Biol. 2017;971:69–79. doi:10.1007/5584_2017_11.

[6] Chen A, Fei J, Deirmegian C. Diagnosis of periprosthetic infection: novel developments. J Knee Surg. 2014;27:259–265. doi:10.1055/s–0034–1371768.

[7] Shen CJ, Wu MS, Lin KH, Lin WL, Chen HC, Wu JY, et al. The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta–analysis. Eur J Clin Microbiol. Infect Dis. 2013;32:807–814. doi:10.1007/ s10096–012–1812–6.

[8] Botner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin–6, procalcitonin and TNF–alpha: markers of peri–prosthetic infection following total joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:94–99. doi:10.1302/0301–620X.89B1.17485.

[9] Yuan K, Li WD, Qiang Y, Cui ZM. Comparison of procalcitonin and C–reactive protein for the diagnosis of periprosthetic joint infection before revision total hip arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:146–150. doi:10.1089/ sur.2014.034.

[10] Worthington T, Dunlop D, Casey A, Lambert R, Luscombe J, Elliot T. Serum procalcitonin, interleukin–6, soluble intercellular adhesin molecule–1 and IgG to short–chain exocellular lipoteichoic acid as predictors of infection in total joint prosthesis revision. Br J Biomed Sci. 2010;67:71–76.

[11] Etinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low–grade infection, and high–grade septic failure. Clin Infect Dis. 2015;61:332–341. doi:10.1093/cid/civ286.

[12] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers. Bone Joint J. 2017;99–B:351–357. doi:10.1302/0301–620X.99B3.BJJ–2016–0684.R1.

[13] Drago L, Vassena C, Dozio E, Corsi MM, De Vecchi E, Matina R, et al. Procalcitonin, C–reactive protein, interleukin–6, and soluble intercellular adhesion molecule–1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011;24:433–440. doi:10.1177/039463201102400216.

[14] Yoon JR, Yang SH, Shin YS. Diagnostic accuracy of interleukin–6 and procalcitonin in patients with periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. Int Orthop. 2018;42:1213–1226. doi:10.1007/s00264–017– 3744–3.

[15] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α–defensin for diagnosis of periprosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2017;32:1387–1394. doi:10.1016/j. arth.2016.10.001.

2.3 TANI: PATOJENİN ELDE EDİLMESİ, KÜLTÜR

Yazarlar: Ruyin Hu,Anna Lucia Munhoz Lima, Olivier Cornu
Çeviren: Murat Bülbül

SORU 1: Ameliyat sırasında kültür alımı için optimal yöntem nedir?

ÖNERİ: Her bir doku örneği ayrı steril kaplarla toplanmalı, kültür siseleri içinde direkt olarak labratuara gönderilmelidir. En az iç ve en fazla beş ameliyat içi kültür (periprostetik doku) alınmalıdır. Örnekler mümkün olduğunda implant kemik aralığından alınması önerilmektedir. Tanısal başarısı düşük olduğu için sürüntü kültürlerden kaçınılmalıdır. Sinovyal sıvı da mümkünse alınmalı ve kan kültürü şişelerinde toplanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonlardan (PEE) sorumlu mikroorganizmanın doğru saptanması, bu komplikasyonun doğru tedavisinde önemli rol oynar. Ek olarak tanının doğrulanması, spesifik antibiyotik tedavisinin uygulanmasını sağlayarak, eklemin korunmasını ve enfeksiyonun eradikasyonunu sağlar. Doğru etkenin saptanmasında hata olması, enfeksiyonun eradike edilememesiyle beraber potansiyel toksik etkilere ve pahalı tedavilere sebep olur. Optimal örnek sayısı, örneklerin laboratuvara en uygun şekilde gönderilmesi, en iyi tip örneklerin alınması ve ameliyat sırasında kültür alımı için standart bir konsensüs kurulması gerekmektedir. Ameliyat sırasında örnek alımı açısından bakıldığında doku kültürlerinin, sürüntü örneklerinden daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu ve bu sebeple sürüntülerden kaçınılması gerektiği önceki çalışmalarda gösterilmiştir (3,5) En uygun intraoperatif örnekler, doku kültürleri, sinovyal sıvı, protez komponentleri veya tüm protezdir. Gerçek bağımsız örnek alınması ve örnek çapraz kontaminasyonunu önlemek için her doku örneği alımında farklı cerrahi alet kullanılmalıdır (6). Örnekler sinovyal ve

periprostetik dokulardan, görünen infilame ve anormal doku hedeflenerek alınmalıdır (7). Kemik implant bileşkesindeki membran dokular sıklıkla pozitif sonuç vereceği için tercih edilmelidir (8-10). Eklem çevresi doku histlojisi planlandığında sonuçların histolojik ve mikrobiyolojik karşılaştırılmasını sağlamaya yardımcı olduğu için aynı bölgeden çift örnekler elde edilmelidir.

Cerrahi sırasında alınan optimal örnek sayısının mikroorganizmayı belirleme olasılığını arttırması yaygın olarak araştırılmıştır. İlk çalışmalar beş veya altı örnek alımında sensitivite ve spesifitenin maksimum olduğunu bildirilmiştir (11-15). Son zamanlardaki çalışmalar tanı için gerekli olan kültür sayısı gereksinimini ve tanısal modalitenin teknik ve finansal etkilerini azaltmak için farklı kültür ortamı kullanmışlardır. Berner ve ark. prospektif çok merkezli bir çalışmasında PEE tanısını onaylamak için gereken minimum kültür sayısının, her örneğin bir tanesi kan kültür şişesi olacak şekilde üç farklı kültür ortamı kullanarak dörde düşünülebileceğini bildirmişlerdir (10). Peel ve ark., üç örneği kan kültürüne ekerek veya dört periprostetik örneği standart boullion agara ekilmesiyle yüksek PEE tanı pozitifliği göstermiştir(16). Gandhi ve ark. ROC analizi kullanarak pozitif sonuca ulaşmak için gereken optimal örnek sayısını dört olarak bildirmiştir. Dolayısı ile biz duyarlılığa bakılmaksızın en iyi özgüllüğe ulaşmak için dört doku örneği önermekteyiz.

Eğer mümkünse hem kültür analizi hem de sık kullanılan PEE biomarkerlerine bakılması için sinovyal sıvı da gönderilmelidir (18). Enfeksiyon etkinin saptanması ile ilgili olarak kan kültürüne ekilen sünovyal sıvı örneğinin özgüllüğü geleneksel kültürlerden daha yüksektir (4,19,20).

Ortopedik örneklerin transport sırasındaki kültür ortamları ile ilgili tamamlayıcı bir çalışma yoktur, ulaştırma sisteminin performansı ortamın ısısına, bekleme süresine ve bakteri direncine bağlı olarak değişebilmektedir. Genel olarak +4 derece örneklerin iyi saklanması için ideal olduğu bildirilmiştir (5). Örnekler laboratuvara mümkün olduğunca çabuk ulaştırılmalıdır, deneysel çalışmalarda 6 saatlik bekleme sonrası bakteri miktarında anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir (21). İkinci çalışma, örneklerin laboratuvara ulaşması için optimal süreyi yaklaşık iki saat olarak önermektedir.

KAYNAKLAR

[1] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of theliterature on culture–negative periprosthetic joint infection: epidemiology,diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ksrr.16.034.

[2] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of staphylococcus spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofl oxacin in combination with rifampicin. J Antimicrob Chemother. 1997;39:235–240.

[3] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as eff ective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999–013– 2974–y.

[4] Font–Vizcarra L, García S, Martínez–Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture fl asks for culturing synovial fl uid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243. doi:10.1007/s11999–010–1254–3.

[5] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schønheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifi cations and improvements reported since 1995. J Med Microbiol. 2012;61:309–316. doi:10.1099/jmm.0.035303–0.

[6] Drago L, De Vecchi E. Microbiological diagnosis of implant related infections. In: Drago L, editor. A modern approach to biofi lm related orthopaedic implant infections. Springer. 2017:51–68.

[7] Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schäfer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:956–964. doi:10.1007/s11999–012–2474–5.

[8] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, Viset T, Løseth K, Lydersen S, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fi fty–four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. J Med Microbiol. 2012;61:572–581. doi:10.1099/jmm.0.036087–0.

[9] Bori G, Muñoz–Mahamud E, Garcia S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. Mod Pathol. 2011;24:579–584. doi:10.1038/ modpathol.2010.219.

[10] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet–Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. J Clin Microbiol. 2016;54:385–391. doi:10.1128/JCM.02497–15.

[11] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic– joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[12] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: diff erential diagnosis between infectious and non–infectious loosening. Clin Orthop Relat Res. 1981:201–207.

[13] DeHaan A, Huff T, Schabel K, Doung YC, Hayden J, Barnes P. Multiple cultures and extended incubation for hip and knee arthroplasty revision: impact on clinical care. J Arthroplasty. 2013;28:59–65. doi:10.1016/j.arth.2013.03.037.

[14] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.

[15] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. APMIS 2006;114:449–452. doi:10.1111/j.1600–0463.2006.apm_428.x.

[16] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2017;55:234–243. doi:10.1128/ JCM.01914–16.

[17] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? J Arthroplasty. 2017;32:2825–2828. doi:10.1016/j. arth.2017.04.009.

[18] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fl uid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[19] Levine BR, Evans BG. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection. Clin Orthop Relat Res. 2001:222–231.

[20] Hughes JG, Vett er EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bott le compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fl uid. J Clin Microbiol. 2001;39:4468–4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468–4471.2001.

[21] Van Cauter M, Cornu O, Yombi JC, Rodriguez–Villalobos H, Kaminski L. The eff ect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by staphylococcus epidermidis. PLoS One. 2018;13:e0192048. doi:10.1371/journal.pone.0192048.

Yazarlar: Mitchell R. Klement, Karan Goswami, Charles Nelson, Christopher Travers
Çeviren: Murat Bülbül

SORU 2: Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE)/ periprostetik enfeksiyon (PEE) unda, mikrobiyolojik kültürün tanı verimliliğini artırmak için hangi tekniklerden yaralanılabilir?

ÖNERİ: Tanı verimliliğini artırmak için en az dört intraoperatif kültür alınmalıdır. Patojeni tanımak için sinovyal sıvı, sinovyum veya protezle temastaki dokulardan birinden kültür alınması ile ilgili kanıt düzeyi sınırlıdır. Kültürler kan kültür şişesine ekilmelidir ve ek olarak zenginleştirilmiş kültür (çikolata agar veya Boullion agar da ayrıca verimliliği artırabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %5 (Büyük çoğunluk, Güçlü konsensüs)

GEREKÇE

Mikrobiyolojik kültürle etken elde edilmesi CAE ve PEE tanı ve tedavisinde önemlidir. Aynı eklemden, doku veya sıvı örneklerinden, aynı etkenin iki pozitif kültürde üretilmesi total eklem artroplastisinde PEE tanısında majör kriterdir. Bu 2013 ve 2018 PEE tanımlamasında majör kriter olarak nitelendirilmiştir (2,4). Buna karşın hastaların %7-35'inde diğer enfeksiyon kriterleri bulunmasına rağmen kültürde organizma üretilememektedir ve bunlar 'kültür negatif' PEE olarak tanımlanır. Genellikle, özellikle de bu hasta grubunda kültür verimliliğini optimalize etmek, cerrahi prosedür tipini belirlemede, antibiyotik tedavisi ve tedavinin başarısını artırmada yardımcı olabilir.

Kültürde üremeyi optimalize etme metodu, ameliyat öncesi, intraoperatif ve ameliyat sonrası önlemler olmak üzere ayrılır. Ameliyat öncesi ölçülerle ilgili olarak American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) Klinik uygulama rehberi (CPG) son antibiyotik alımından en az iki hafta sonra eklem aspirasyonunu önermektedir (Orta düzey öneri). Eğer üreme elde edilemezse, tekrar edilmelidir (diz için konsensüs, kalça için orta düzey öneri). Son olarak eğer PEE'den şüpheleniliyorsa fakat ispat edilemediyse, antibiyotik tedavisi vermek ameliyat öncesi veya ameliyat sırasında organizmanın ortaya konmasında önerilmektedir (güçlü öneri) (1). Kültürde üremeyi ameliyat sırasında optimalize eden önlemler irrigasyondan önce birden çok örnek almak ve cerrahi alandan (intramedüller, implant arayüzü) örnekler almaktır. Kültüre edilecek örnekler temiz cerrahi aletleri ile alınmalı ve hızlı bir şekilde kültür şişelerine transfer edilmelidir. Örnek toplama işi biter bitmez, kültür örnekleri laboratuvara transfer edilmelidir.

Ameliyat sonrası önlemler üreme ortamı, gönderme süresi, laboratuvarın örneği işlemesini, sonikasyon kullanımı ve kültür süresini içermektedir. Bu sorunun kapsamı şuna işaret eder. Ameliyat sırasındaki doğru örnek sayısı nedir, ne tip örnekler elde edilmelidir ve hangi alanlar örneklendirilmelidir, santrifrüj işlemi verimliliği artırır mı ve en iyi üreme ortamı nedir? Üremeyi optimalize etmek iççin alınan önlemlerin geri kalanı diğer uluslararası konsensüs toplantılarını (ICM) kapsamaktadır.

AAOS CPS ,cerrahi sırasında birden fazla örnek almayı önermektedir fakat herhangi bir rakam sağlanmamıştır (güçlü öneri).ICM 2013 'te net olmayan veya şüpheli PEE durumunda üç veya beş kültür önermektedir(güçlü Ortak Görüş)(10). Önceki çalışmalar beş kültür alınmasını önermekteydi(11-13) fakat Atkins ve ark., istatistik analiz yaparak ve prospektif olarak bu durumu ilk değerlendirendir.297 revizyon artroplastisinde üreme değerlendirilmiş ve beş, altı örneğin tanı olasılığını artırdığını bildirmiştir(14). 2016 yılında Bemer ve arkadaşlarının yayınladığı prospektif çok merkezli çalışmada PEE tanısında dört farklı örneğin üç ayrı kültür ortamına ekilmesinin yüksek güvenilirlik ve maliyet açısından en uygun olduğunu bildirmişlerdir (15). Gandhi, Muskuloskeletal İnfeksiyon Cemiyeti(MSIS) kriterlerlerini karşılayan 74 PEE hastasını değerlendirdikleri çalışmasında bu sonuçları doğrulamışlardır (16). Pozitif sonuç elde etmek için optimal kültür sayısını dört olduğunu (duyarlılık=0.61 ve özgüllük=0.63) ve örnek sayısını artırmanın özgüllüğü artırdığı fakat spesifiteyi azalttığını ortaya koymuşlardır (16). Son olarak Peel ve ark. standart ortamda üremeyi sağlamak için en az dört kültür alınmasını fakat eğer kan kültür şişesi kullanılıyorsa en az sadece üç kültür gerekliliği bildirmişlerdir (17). Bazı Yazarlar başlangıç antibiyotik tedavisi ayarlamak ve daha az virülan mikroorganizmalar için 10'a kadar kültür alımını savunmaktadır fakat bu durum daha çok yeni jenerasyon sekanslama gibi gelişmekte olan teknolojilerin kullanımı idealdir (19). Örneklerin nasıl elde edildiği ile ilgili olarak çalışmalar, sinovyal sıvı kültürünün doku kültürüne üstün olup olmadığına odaklanmıştır??(15,16,20,21). Buna karşın her iksinde de eş zamanlı klinik uygulamalarda ve kombine halde tanı özgüllüğünü artırmaktadır (20). Ameliyat sırasında alınan sürüntü örneklerinin güvenilir olmadığı pek çok çalışmada gösterilmiştir (7,22). Yüksek yanlış negatif ve pozitifliliğinden ötürü 2013 ICM'de kullanılmaları güçlü bir şekilde önerilmemiştir (10). Kültürler keskin bir bistüri ile dokudan ayrılmalı, temiz cerrahi aletlerle tutulmalı ve direkt olarak steril kaplara konulmalıdır. Buna karşın örnek ve kültür elde etme tekniği konusunda bir çalışma yoktur.

Sıklıkla intramedüller ve kemik-implant arayüzünden örnek alınması önerilmektedir (24). Buna karşın Gandhi ve ark. ''En iyi kültür'' ün rolünü araştırmışlardır. Bu infekte protezin herhangi bir yerinden alınan ve aerob,anaerob kültürler dışında ek testler (fungal, mikobakteriyel) yapılması gereken örneği belirlemek için yapılmış pratik bir uygulamadır(16). Görsel olarak güzel bir örnek olmasına rağmen, bu ''en iyi kültür'' üreme olasılığını artırmamaktadır (16). Ek olarak Bemer ve ark. çok merkezli ve prospektif çalışmalarında en yüksek kültür pozitiflik oranını %91,7 ile sinovyal sıvıdan elde ederken,bunu implant materyaline komşu doku örnekleri (%91,5) takip etmektedir. Buna karşın kemik örnekler en az kültür pozitifliği (%76,6-87.1) elde edilen örnekler olmuştur (15).

Kültür alındığında ama ekimden önce ‘’bead mill’’adıyla bilinen işlem yapılabilir. İşlem önce doku örneklerini küçük steril kaplara yerleştirme sonrasında, üzerine az miktar steril su ve metal veya cam boncuklar ekleme ve sonrasında mekanik bir çalkalama işlemini içermektedir (bead mill)(15,25). Bu teknik ile bir çalışmada PEE tanısında ilerleme rapor edilmiştir(25).Başka bir prospektif çok merkezli çalışma bu tekniği değerlendirmiş ve daha önceki literatüre göre daha yüksek oranda bakteriyel PEE bildirmişlerdir(15).

Üremeyi optimalize etmek için değişik kültür ortamlarının kullanımı tanımlanmıştır.Hughes ve ark. septik artrit şüphesi olan 805 hastanın sinovyal sıvı örneklerini değerlendirmişlerdir(26).Kan kültür şişeleri ve konvansiyonel agar ortama ekerek sonuçları karşılaştırmıştır.kan kültürü Konvansiyonel kültür ile kıyaslandığında daha fazla patojen ve daha az kontaminasyon ortaya koymuştur(26). Benzer şekilde Font-Vizcarra ve ark. 2010 yılıdna retrospektif olarak 87 PEE vakasını değerlendirmişlerdir (7). Kan kültrüne ekilen sinovyal sıvı örnekleri ile klasik kültüre edilen periprostatik doku ve süruntü örneklerindeki üremeyi karşılaştırmışlardır. Kan kültürüne ekilen sinovyal sıvı örneklerinde standart kültürlere göre sadece yüksek pozitiflik değil aynı zamanda standart kültürlerle kıyaslandığında PEE tanısı için yüksek duyarlılık, özgüllük ve yine yüksek pozitif, negatif tahmin değeri elde edilmiştir (7). Sonraki PEE çalışmalarında da yine periprostetik dokunun kan kültürünün kültürde üremeyi sürüntü (27), standart agar buillion agar(28.29) kültürlere göre artırdığı ve sensitivitesinin sonikasyon ile benzerdir(30). Son olarak kan kültür şişesi kullanımı dışında, zenginleştirilmiş, mikroorganizma spesifik kültürler bildirilmiştir. Bir mantar, zoonotik bakteri ,mikobakteri veya diğer nadir mikroorganizmalardan şüphelenildiğinde,rutin bakteriyel ve anaerob kültürler etkeni üretmekte başarısız olmaktadır(31).Bu organizmalardan şüpheleniliyor ise, labaratuar kazaya uğramamak için uyarılmalıdır ve bu sayede beyin-kan infüzyonu,Triptik soya agarve çikolata agar gibi doğru kültür ortamı seçilebilir(31).Bemer ve ark. En iyi kültür ortamı nedir sorusunu araştırdıkları çalışmasında ve PEE tanımlamaya götüren en efektif metodun, üç farklı kültür ortamının kombinasyonu ile elde edildiği bildirilmiştir; kan kültür şişesi, çikolata agar ve Schaedler agar(15).Yazarlar aynı zamanda çikolata ağarın anaerob agarlara göre özellikle de anaerob C.agnes gibi etkenlei saptamada daha özgül olduğunu bildirmişlerdir(15).

Sonuç olarak kan kültür şişesi kullanımı, en az dört peropeatif kültür alınması (sinovyal sıvı ve periprostetik dokuyu içeren) bead mill işlemi ve zenginleştirilmiş kültürler PEE/CAE tanı verimliliğini artırmak için kullanılmasını destekleyen veriler vardır. Bunların içinde en çok araştırılanları ideal örnek sayısı ve kan kültür şişesi kullanımıdır (Kanıt düzeyi orta). Listedeki geri kalan durumlar sınırlı kanıt düzeyine sahiptir.

KAYNAKLAR

[1] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, et al. AAOS clinical practice guideline on : the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am, 2011;93:1355–1357.

[2] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98–107. doi:10.1002/jor.22553.

[3] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture–negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 defi nition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence–based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[5] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture–negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113– 1119. doi:10.1086/522184.

[6] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138–147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[7] Font–Vizcarra L, García S, Martínez–Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture fl asks for culturing synovial fl uid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243. doi:10.1007/s11999–010–1254–3.

[8] Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1996:132–139.

[9] Pandey V, Chawla K, Acharya K, Rao S, Rao S. The role of polymerase chain reaction in the management of osteoarticular tuberculosis. Int Orthop. 2009;33:801–805. doi:10.1007/s00264–007–0485–8.

[10] Proceedings of the international consensus meeting on periprosthetic joint infection. foreword. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S2–S3. doi:10.1002/ jor.22543.

[11] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. APMIS. 2006;114:449–452. doi:10.1111/j.1600–0463.2006.apm_428.x.

[12] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.

[13] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: diff erential diagnosis between infectious and non–infectious loosening. Clin Orthop Relat Res. 1981:201–207.

[14] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic– joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[15] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet–Gougeon A, et al. How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. J Clin Microbiol. 2016;54:385–391. doi:10.1128/JCM.02497–15.

[16] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. how many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? J Arthroplasty. 2017;32:2825–2828. doi:10.1016/j.arth.2017.04.009.

[17] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2017;55:234–243. doi:10.1128/ JCM.01914–16.

[18] Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. Propionibacterium spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. Arch Orthop Trauma Surg. 2008;128:1039–1046. doi:10.1007/s00402–007–0454–0.

[19] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/ JBJS.17.00434.

[20] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:1410–1417. doi:10.1007/s11999–010–1245–4.

[21] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schäfer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C–reactive protein in the diagnosis of late peri–prosthetic infection of total knee replacements. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:874–878. doi:10.1302/0301–620X.90B7.20417.

[22] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as eff ective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999–013– 2974–y.

[24] McPherson EJ, Patzakis MJ, Gross JE, Holtom PD, Song M, Dorr LD. Infected total knee arthroplasty. Two–stage reimplantation with a gastrocnemius rotational fl ap. Clin Orthop Relat Res. 1997:73–81.
[25] Roux AL, Sivadon–Tardy V, Bauer T, Lortat–Jacob A, Herrmann JL, Gaillard JL, et al. Diagnosis of prosthetic joint infection by beadmill processing of a periprosthetic specimen. Clin Microbiol Infect. 2011;17:447–450. doi:10.1111/ j.1469–0691.2010.03359.x.
[26] Hughes JG, Vett er EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bott le compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fl uid. J Clin Microbiol. 2001;39:4468–4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468–4471.2001.
[27] Geller JA, MacCallum KP, Murtaugh TS, Patrick DA, Liabaud B, Jonna VK. Prospective comparison of blood culture bott les and conventional swabs for microbial identifi cation of suspected periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2016;31:1779–1783. doi:10.1016/j.arth.2016.02.014.
[28] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bott les. MBio. 2016;7:e01776– e01715. doi:10.1128/mBio.01776–15.
[29] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler ICJW. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. BMC Infect Dis. 2014;14:233. doi:10.1186/1471–2334–14–233.
[30] Yan Q, Karau MJ, Greenwood–Quaintance KE, Mandrekar JN, Osmon DR, Abdel MP, et al. Comparison of diagnostic accuracy of periprosthetic tissue culture in blood culture bott les to that of prosthesis sonication fl uid culture for diagnosis of prosthetic joint infection (PEE) by use of bayesian latent class modeling and IDSA PEE criteria for classifi cation. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/JCM.00319–18.
[31] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:64–72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.

Yazarlar: Kier Blevins, Georgios Komnos
Çeviren: Murat Bülbül

SORU 3: Doku ve sinovyal aspirat örneklerinin Kültür süresi için optimal süre nedir? Rutin kültürler negatif olarak sonuçlanmadan önce ne kadar saklanmalıdır?

ÖNERİ: Kültürler 5 veya 7 gün süre ile saklanmalıdır. Düşük virülanslı etkenli süpheli periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE)ndan şüphelenildiği durumlarda veya eğer ameliyat öncesi kültürler negatif olarak gelir ve ciddi bir PEE şüphesi varsa kültürler 14 ila 21 gün arası devam etmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %12, Çekimser: %1 (Yüksek katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfeksiyon etkinlerinin büyük çoğunluğunun standart kültürlerle birkaç günde izole edilebilmektedir. Ek olarak ameliyat öncesi kültürlerde etken izole edilen hastalarda, kültür süresini uzatmak için bir sebep yoktur. Araştırmalar kültür negatif veya C.agnes ve anaeroblar gibi düşük virulans etkenle enfekte şüpheli PEE olan hastaların örneklerinde, inkübasyon perioduna odaklanmıştır. Maalesef PEE den sorumlu ajanın tanımlanması kritik olmasına rağmen, uygun kültür zamanı ile ilgili bir Ortak Görüş yoktur (1).

Uzun enkübasyon sürelerinin kontaminasyon ortaya çıkarma ve yalancı pozitiflik oluşturma görüşü vardır (2). Buna karşın pek çok çalışma kültür süresini iki haftaya kadar uzatma kontaminasyon üremeyi artırmadan kültür özgüllüğünü belirgin artırdığı gösterilmiştir (1-5). Şu anda bir hafta veya iki hafta kültür süresi arasındaki fiyat farkının belirleyen bir çalışma yoktur. Fiyat konusu dışında kültürlerin yeterli süre boyunca çalışılması aseptik olarak kabul edilen olgularda bile kritiktir (6,7).

Çoğu doku ve sinovyal kültür beş gün veya daha az enkübe edilmelidir. Buna karşın bu süreyi uzatmanın önemini vurgulayan çalışmalar mevcuttur.

Sinovyal kültür ve dokuların çoğu beş gün veya daha az süre enkübe edilmektedir (8) fakat süreyi uzatmanın önemini vurgulayan çalışmalar vardır (1,5,9).Butler-Wu ve ark. PEE örneklerinde C.Acnes çoğaltımında optimum koşulları belirlemeye çalışmıştır(5). 198 revizyon artroplasti örneklerine 28 gün kültür enkübasyonu uygulamışlardır ve C.Acnes tanısı için en az 13 gün hem aerob hem de anaerob kültür gereksinimi olduğunu bulmuşlardır. Bu sürenin altında enkübasyon C.Acnes tanısı için tanısal değildir. Schaffer ve ark. 284 hastanın örneklerinin kültüre edildiği geniş prospektif çalışmalarında enfeksiyon tanısı için mikrobiyolojik kültürleri 14 gün tutulması gerektiği önermişlerdir (1). Şüpheli organizmanın tanısı ortalama dört gün olmasına rağmen PEE'ye sebep olan ek mikroorganizmalar PEE'nun polimikrobiyal doğasını aydınlatmak için 13 gün sonrasına kadar üreyebilir. Erken veya geç ortaya çıkan mikroorganizmaları kıyaslandığında,stafilokok,enterokok,streptokok ve enterobakter erken ortaya çıkan grubu oluşturur. Bu organizmalar kültürde yedi gün içinde ürerler. Geç grup ağırlıklı olarak 7 ila 14 gün arası ürer bunlar proprionoacterium türleri,aerob gram pozitif basiller ve peptostreptokok türleridir.

Neut ve ark. septik gevşemeden şüphelenilen 22 hastalık grubu değerlendirmişlerdir. Kültür süresinin 7 gün uzatılmasının, enfektif bakteriyi saptama oranını %41'den %64'e çıkardığını ortaya koymuşlardır (4). Bossard ve ark. C.Acnes saptamak için yapılan kültürün en az 1o gün saklanması gerektiğini önermişlerdir(10).70 C.Acnes enfeksiyonunu değerlendirdikleri retrospektif çalışmalarında kültür süresini 7 güne kısalttıkları olgularda %21,4 oranında tanının atlandığını bildirmişlerdir. 10 gün kültür süresi önerilerine rağmen%6 oranında C.acnes enfeksiyonu 10 gün sonrası kültür sonunda tanımlanabilir. Framgiomore ve ark. benzer sonuçlar elde ettikleri 46 hastalık çalışmasında %14 kültür pozitif olgunun 7 gün sonrasında saptandığını bildirmişlerdir (11).

Ek olarak literatürde gram negatif PEE olgularını en aza indirmek için uzamış inkübasyon süresi (21 gün üzerinde) ge-

rekliliği bildirilmiştir (12).Parvizi ve ark. kültürün en az 14 gün saklanması gerektiği ve bu süre içerisinde üreme olmadıysa ek yedi gün daha enkübasyon gerekebileceğini önermişlerdir. Bu ek yedi gün Mycobacterium türleri ve mantarlar gibi yavaş üreyen organizmaların izolasyonunu sağlayabilir. Ameliyat öncesi mikroorganizma saptanamayan olgularda da uzamış enkübasyon süresi faydalı olabilir. Tespit oranlarını artırmak ve PEE tanısında gereken kültür süresini en aza indirmek için yeni teknikler ortaya çıkmıştır. Prospektif bir laboratuvar çalışmasında yedi ayı aşın bir süre zarfında, PEE şüphesi olan hastalardan doku örnekleri alındı. (13) Tüm numuneler, BD BACTECTM, kan kültürü sistemi kullanılarak 14 gün boyunca kültürde bekletildi. Kültür sonucu pozitif 66 PEE vakasının 1'i dışında tümü inkübasyondan sonraki 3 gün içinde tespit edildi. Kan kültürü şişelerinin kullanımı, PEE tanısının duyarlılığı arttırmada değerliydi. Daha yeni bir çalışma, anaeroblar için kültür zamanını değerlendirdi ve kültür zamanını tespit edip kısaltabilen modern bir laboratuvar prosedürü sundu. (14) Yüksek duyarlılıkta bir ortam ((supplemented liver thioglycollate broth) and with direct identification by matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI-TOF).Kullanarak tüm patojenlerin 6 gün içinde tanımlanabileceğini gösterdiler

Bugüne kadar, geleneksel kültürde kullanılan çok sayıda teknik ve metodoloji vardır. Mevcut literatür, kültürlerin enfekte organizma temelinde saklanması gerektiğini göstermektedir. Kültürler en az 5 gün kadar saklanmalı ve takip edilmeli. Düşük virulanslı organizmalarla enfekte şüphesi olan PEE ya da preoperatif kültürlerin negatif olduğu kanıtlanmış yüksek klinik şüpheli PJİ vakalarında kültürler en az 14-21 gün kadar takip edilmeli.

KAYNAKLAR

[1] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.

[2] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Martínez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advan- tages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infec- tion. J Infect. 2014;69:35–41. doi:10.1016/j.jinf.2014.03.002.

[3] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schønheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifications and improvements reported since 1995. J Med Microbiol. 2012;61:309–316. doi:10.1099/jmm.0.035303–0.

[4] Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detec- tion of biomaterial–associated infections in orthopaedic joint implants. Clin Orthop Relat Res. 2003:261–268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.

[5] Butler–Wu SM, Burns EM, Po inger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibac- terium acnes prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450–11.

[6] Barrack RL, Aggarwal A, Burne RSJ, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revi- sion total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:94–99. doi:10.1016/j. arth.2007.03.029.

[7] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Pros- thetic joint infection diagnosed postoperatively by intraoperative culture. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:38–42.

[8] Su on DA. Specimen collection, transport, and processing: bacteriology. In: Murray PR, Baron EJ, editors. Man. Clin. Microbiol., vol. 1. 9th ed., Wash- ington D.C.: ASM Press; 2007:291–333.

[9] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrione F, Cohen E, Lebail B, et al. Propionibac- terium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis. 2008;46:1884–1886. doi:10.1086/588477.

[10] Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. optimal length of cultivation time for isolation of propionibacte- rium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. J Clin Microbiol. 2016;54:3043–3049. doi:10.1128/JCM.01435–16.

[11] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Ianno i JP, et al. Early versus late culture growth of propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1149–1158. doi:10.2106/ JBJS.N.00881.

[12] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture–negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[13] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler IC. Use of an automated blood culture system (BD BACTEC^{TM}) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. BMC Infect Dis. 2014;14:233. doi:10.1186/1471–2334–14–233.

[14] Rieber H, Frontzek A, Jerosch J, Alefeld M, Strohecker T, Ulatowski M, et al. Periprosthetic joint infection caused by anaerobes. Retrospective analysis reveals no need for prolonged cultivation time if sensitive supple- mented growth media are used. Anaerobe. 2018;50:12–18. doi:10.1016/j. anaerobe.2018.01.009.

Yazarlar: Kier Blevins, Arjun Saxena, Lars Frommelt
Çeviren: Murat Bülbül

SORU 4: Merkezler arasındaki farkı minimalize etmek için önerilen standart labaratuvar kültür protokolü nedir?

ÖNERİ: Amerika İnfeksiyöz Hastalıklar Topluluğu (IDSA)'nun güncel kılavuzuna göre kültür örnekleri steril kaplar içerisinde oda sıcaklığında taşınmalı ve kontaminasyonu kısıtlamak ve besin yetersizliğini önlemek amacıyla 2 saat içerisinde acilen ekilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %5 Yüksek katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Günümüzde klinik mikrobiyoloji laboratuvarları patojenik organizmaları düzgün bir şekilde tespit edebilmek için moleküler ve klasik kültür metodolojileri dahil olmak üzere birçok yaklaşım kullanmaktadırlar. Ancak enfektif patojenleri tanımlamak ve beraberinde sınıflandırmak için tercih edilen yöntem hala kültürdür. Kullanılan yöntemlerinin yeterli duyarlılığı göstermesi, hastalara uygun tedavinin sağlanmasında ve bunu takiben periprostatik eklem enfeksiyonu (PEE) ve cerrahi alan enfeksiyonları (CAE)'na sebep olan patojenin tanımlanmasında esansiyeldir. Kültür örneklerinin kalitesi ve beraberinde hasta tedavisinde minimum bir sınırı korumak amacıyla hem büyük akademik tıp merkezlerindeki mikrobiyoloji laboratuvarlarına hem de daha küçük laboratuvarlarının uyması gereken protokoller belirlenmiştir [1].

Kültür prosedürlerinin standardizasyonu denilince anlaşılması gereken birçok faktör bulunmaktadır. Kültür sonuçları laboratuvarın ekim tekniğinden, örneğin taşındığı kaptan, besine ulaşmadan önce geçen süre, ekildiği besiyerinin türü ve daha birçok faktörden etkilenir. IDSA kılavuzunun önerisine göre operasyon sırasında toplanan bütün ortopedik doku ve sıvı örnekleri steril kaplar içerinde taşınmalı ve 2 saati geçmeyecek şekilde hızlı bir şekilde ekilmelidir. Bu süre organizmanın besinden yoksun ve yaşamasına uygun olmayan bir ortamda bulunacağı vakti azaltması yönünden oldukça önemlidir.

İsmi geçen IDSA kılavuzu, prokaryotların ve basit ökaryot organizmaların hayat döngüsünün ne kadar hassas olabileceğinin vurgularken, örnek toplanması, taşınması, ekilmesi sırasında müdahale ya da oynanmayla kültür sonucunun yanlış yorumlanmasına sebebiyet verebileceğinden bahsetmiştir [1]. Gerek beşerî sebeplerle gerek makineninin analizi veya istenmeyen kontaminasyon sebebiyle yanlış yorumlanan sonuçlar örneğin alındığı hastanın yönetiminde yanlış yönlendirici rol oynayabilmektedir.

PEE detectionof PEE for revision total joint arthroplasty cases (TJA)'nın tespitinde aynı seviyede kesinliği sağlamak amacıyla operasyon sırasında en az 3 kültür örneği alınması önerilmektedir [1,2]. Atkins ve ark. yaptığı bir prospektif çalışmada 297 revizyon total kalça artroplastisi geçirmiş hastada enfeksiyonlu hastalardaki her bir tanı testinin başarı oranını ölçmek için bu tanı yöntemlerini dahil ettiği bir matematiksel algoritma kullandı [3]. Yaptıkları çalışma doğrultusunda revizyon artroplastisi sırasında altta yatan enfeksiyona doğru tanıyı koymak için en az 5-6 örnek alınmasını önermektedirler. Alınan örneklerden de en az 3 tanesinde aynı organizmanın çoğalması altta yatan etkenin doğru tespiti için gereklidir [3]. Ayrıca laboratuvarda Gram boyamayı bir tanı yöntemi olarak kullanılmasından uzak durulmasını da tavsiye etmişlerdir.

Çalışmalar gösteriyor ki implant sonikasyonlarının, kan kültürü şişelerinin ve diğer moleküler tekniklerin standart uygulamaya girip ortopedik ameliyatı ile ilişkili enfeksiyonların tanısında kullanılması için daha fazla araştırmaya gerek vardır [4–6].

KAYNAKLAR

[1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[2] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2017;55:234–243. doi:10.1128/ JCM.01914–16.

[3] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of pros- thetic–joint infection at revision arthroplasty. J Clin Microbiol. 1998;36:2932– 2939.

[4] Bonilla H, Kepley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;69:390–395. doi:10.1016/j.diagmi- crobio.2010.11.010.

[5] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, Viset T, Løseth K, Lydersen S, et al. A comprehen- sive microbiological evaluation of fifty–four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. J Med Microbiol. 2012;61:572–581. doi:10.1099/jmm.0.036087–0.

[6] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208–1214. doi:10.1128/ JCM.00006–10.

Yazarlar: Sam Oussedik, Hernan Prieto, Yusuf Mirza

Çeviren: Murat Bülbül

SORU 5: Bir sinüs yolunun ameliyat öncesi sürüntülenmesi enfeksiyona neden olan organizmanın izolasyonunda rol oynar mı?

ÖNERİ: Bir sinüs yolundan elde edilen yüzeysel kültürler, enfekte bir artroplasti ortamında tavsiye edilmemelidir. Bir sinüs yolunun yüzeysel sürüntülenmesinden elde edilen kültürler, derin kültürlerle düşük bir uyum oranı sergiler, bu nedenle, bu tür kültürlerin elde edilmesinin değeri sınırlıdır. Ayrıca, bu kültürler periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) yönetiminde karar verme sürecini karıştırabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 96%, Onaylamayanlar: 3%, Çekimser: 01(Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Hastalarda kalça ve diz artroplastisini takiben erken postoperatif dönemde drenaj yarası veya kronik PJI ortamında sinüs yolu gelişebilir. Çoğu zaman, derin bir enfeksiyonu teşhis etmek veya enfekte eden mikroorganizmaları tanımlamak için bu yüzeysel alanlardan kültürler elde edilir. PJI için Musculoskeletal Infection Society (MSIS) tanımı ve 2018'de tanıtılan PEE'nin yakın zamanda doğrulanmış tanımı, PJI için ana tanı kriteri olarak protezle iletişim kuran sinüs yolunun varlığını içerir [1,2]. Sinüs yolunun cildin epitel yüzeyi ile doğrudan iletişimi, altta yatan PEE'ye neden olan enfektif ajanlar olmayabilecek organizmalar tarafından traktın kontaminasyonuna neden olur. Sinüs kanalının ve akan yaranın kültürünün pozitif olması ve organizmaları izole etmesine rağmen, bu tür bir yöntemle izole edilen enfekte eden organizmaların altta yatan PEE'yi temsil ettiği düşünülmemektedir.

Tarihsel olarak, sinüs yolunun sürüntülenmesi, büyük olasılıkla osteomiyelitin tanı ve tedavisindeki klinik uygulamadan kaynaklanmaktadır; burada nedensel organizmayı doğru bir şekilde tanımladığı varsayılmıştır [3]. PJI tanısında yüzeysel kültürlerin kullanımına ilişkin az sayıda literatür vardır [4-6] ve önceki çalışmalar ağırlıklı olarak kronik osteomiyelit durumunda sinüs yolu örneklemesini ele almaktadır [7,8].

2013 yılında, PEE üzerine Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM), yara sürüntü kültürlerinin alınmasını önerdi [9]. Tetreault vd. [4], ileriye dönük, çok merkezli bir çalışmada kalça veya diz artroplastisini takiben drenaj yaralarının veya sinüs yollarının kültürlenmesinin faydasını değerlendirdi. Bu çalışma 55 hastayı içermiş ve yüzeysel kültürlerin kohortun ya-

rısından azında (% 47,3) derin kültürlerle uyumlu olduğunu ve polimikrobiyal sonuç üretme olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (% 27,3'e karşı% 10,9, p = 0,023). 23 vakada (% 41,8), yüzeysel kültürler antibiyotik rejiminde bir değişikliğe yol açacaktı. Ayrıca, 10 hastanın 8'inde sinüs swabı, diğer testlerle desteklenmeyen bir organizma için pozitif sonuç verdi. Yazarlar, kalça veya diz artroplastisi durumunda sinüs yolunun yüzeysel kültürlerinin elde edilmesinin cesaretinin kırılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Bu sonuçlar, sinüs yolu ile kemik kültürleri arasında düşük bir korelasyon olduğunu gösteren, kronik osteomiyelitte [7,8] önceki çalışmalarla tutarlıydı.

Benzer şekilde Aggarwal ve ark. [6], başka bir prospektif çalışmada, sürüntü kültürlerinin PEE tanısı için doku kültürleri kadar etkili olmadığını gösterdi. Doku kültürlerinden daha fazla yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar elde ettiler, bu da PEE'deki enfekte organizmaları tanımlamama veya yanlış bir şekilde tanımlama riskinde artışa yol açtı.

Mevcut kanıtlara dayanarak, altta yatan PJI'si olan hastalarda sinüs yolu sürüntülerinin enfekte eden organizmanın izolasyonunda bir rolü olmadığı tahmin edilebilir.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[2] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 defi nition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence–based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[3] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. N Engl J Med. 1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.

[4] Tetreault MW, Wett ers NG, Aggarwal VK, Moric M, Segreti J, Huddleston JI, et al. Should draining wounds and sinuses associated with hip and knee arthroplasties be cultured? J Arthroplasty. 2013;28:133–136. doi:10.1016/j. arth.2013.04.057.

[5] Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superfi cial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:531–535. doi:10.1007/s11999–008–0553–4.

[6] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as eff ective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999–013– 2974–y.

[7] Ulug M, Ayaz C, Celen MK, Geyik MF, Hosoglu S, Necmioglu S. Are sinus– track cultures reliable for identifying the causative agent in chronic osteomyelitis? Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:1565–1570. doi:10.1007/s00402– 009–0909–6.

[8] Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus–tract cultures in chronic osteomyelitis. JAMA. 1978;239:2772–2775.

[9] Gehrke T, Parvizi J. Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. J Arthroplasty. 2014;29:4. doi:10.1016/j. arth.2013.09.024.

Yazarlar: Kier Blevins, Vanya Gant
Çeviren: Murat Bülbül

SORU 6: Kültür sonuçlarında verimliliği artırmak için sinoviyal sıvı örnekleri nasıl (vakum tüpü, enjektör, kan kültürü tüpü vb.) gönderilmelidir?

ÖNERİ: Amerika Enfeksiyöz Hastalıklar Topluğu (IDSA)'nın önerine göre kültür için alınan sinoviyal sıvı örnekleri oda sıcaklığında, steril kaplarla taşınmalıdır. Bol miktarda sinpoviyal sıvı varsa geleneksel kültür metodlarının yanında kültürün başarı oranını artırmak için ek olarak kan kültür şişeleri (yeterli örnek varsa hem aerobik hem anaerobik şişeler) kullanılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %2 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yüzyıllardır enfeksiyon sebebi hastalıklarda mikroorganizmaların tanısı için altın standart yöntem mikrobiyolojik kültür olmuştur. 19. yüzyılda Koch'un tariflediği kültür teknikleri üzerinde neredeyse yok denilecek kadar az değişiklik olmuştur. Kültürle alakalı birçok önemli nokta vardır. Bunlardan en önemlilerinde bir tanesi de taşınma sırasında organizmaların yeterli çoğalma ve tanı için yaşamsallıklarının nasıl korunacağıdır [1]. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının periprostetik eklem enfeksiyonu ve cerrahi alan enfeksiyonu geçirmesi riskli hastalara daha iyi hizmet vermek ve hastalık tablosunu yönetebilmek için kültür verimliğini artıracak iyi tanımlanmış metodolojileri bulunmaktadır. Kültürde başarı oranını yükseltmek için optimal taşıma yöntemini gösterebilen sayılı kanıt bulunmaktadır. Hastana personelinin örneği taşıması ile otomatik vakumlu tüp transport sisteminin arasında fark olup olmadığını ya da kültür üzerine etkisi olup olmadığını gösterecek herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Kısıtlı kanıtlara rağmen IDSA, PEE hastalarında sinoviyal sıvı örneklerinin oda sıcaklığında steril kaplarda ve 2 saatlik zaman dilimi içinde ekilecek şekilde taşınmasını önermiştir [2]. Bunun yanında yeterince sıvı olduğunda 10 ml'lik bir örneğin kontamine edilmeden aerobik kan kültür şişesine aktarılmasını ve kan kültürü yöntemlerinin kullanılmasını önermektedir. Çalışmalar göstermektedir ki kan kültürü konakçının inflamatuar faktörler ve polimorfonüklear lökositlerin de dahil olduğu immün hücrelerini dilüe etmesinden dolayı geleneksek kültürde üremeyen bazı mikroorganizmaların üremesine sebep olabilir [3,4]. Kanıtların gösterdiği üzere septik artrit şüpheli hastalarda kan kültürü kullanımı kontaminasyon riskindeki küçük bir artışa rağmen patojen bakterinin üreme ihtimalini kuvvetlendirmektedir [5]. Peel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada periprostetik doku örneklerini kan kültürü şişelerinde ürettiklerinde altta yatan enfeksiyon sebebini tanımlamada belirgin bir artış olduğunu gösterilmiştir [5]. Kültür sensitivitesini artırmak ve patojeni kaçırmamak için başka örnek toplama yöntemleri de denenmiştir. Sebastian ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada implantların sonikasyonu ve sıvı örneklerinin PEE için tanı sensitivitesini artırdığı gösterilmiştir [6]. Bununla birlikte, bu posttransport ve tedarik sonrası standatlaştırılmış steril taşıma kaplarıdır. Şu an için sinoviyal sıvının taşınması için optimal yöntemi gösteren bir araştırma olmamakla beraber bu alanda kültürde en yüksek verimi sağlayacak metodolojilerin tespiti için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Herhangi b-ir verinin olmadığı bu durumda IDSA'nın kültür prosedürlerinin uygulanması önerilmektedir. Ortopedik işlemler sırasında alınmış olan kültür örnekleri steril aletler kullanılarak direkt steril şişelere konulmalıdır ve en hızlı şekilde laboratuvara iletilmelidir. Kültür oda sıcaklığında taşınabilir. Kültürün başarı oranı sinoviyal sıvının bir ya da daha fazla kan kültürü şişesine ekilmesiyle artabilir ama bu kontaminasyon oranında da hafif bir artışa sebep olabilir. Kültüre aşılama ve/veya inkübasyon makinelerine yükleme süresi en aza indirilmeli ve gerektiğinde primer numunenin korunması dikkate alınarak hücre sayımı için ayrı bir etilendiametetraasetik asit (EDTA) veya heparin tüpü sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Dowda H, Nelson CF. Evaluation of two transport systems for gonorrhea cultures. J Clin Microbiol. 1979;9:441–443.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[3] von Essen R. Culture of joint specimens in bacterial arthritis. Impact of blood culture bo le utilization. Scand J Rheumatol. 1997;26:293–300.

[4] Hughes JG, Ve er EA, Patel R, Schleck CD, Harmsen S, Turgeant LT, et al. Culture with BACTEC Peds Plus/F bo le compared with conventional methods for detection of bacteria in synovial fluid. J Clin Microbiol. 2001;39:4468–4471. doi:10.1128/JCM.39.12.4468–4471.2001.

[5] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood–Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing peri- prosthetic tissue specimens in blood culture bo les. MBio. 2016;7:e01776– 01715. doi:10.1128/mBio.01776–15.

[6] Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Soni- cation of orthopaedic implants: a valuable technique for diagnosis of pros- thetic joint infections. J Microbiol Methods. 2018;146:51–54. doi:10.1016/j. mimet.2018.01.015.

Yazarlar: Natividad Benito, Robert Barrack, Giuseppe Sessa
Çeviren: Murat Bülbül

SORU 7: Enfekte revizyon kalça eklem artroplastisi şüphesi olan hastalarında operasyon sırasında kültür için doku örneği ya da aspirat alınmadan perioperatif antibiyotik verilmeli mi?

ÖNERİ: Revizyon artroplasti sırasında hastaya perioperatif antibiyotik verilip verilmeyeceği periprostatik eklem enfeksiyonu şüphesinin derecesine ve preoperatif kültür sonuçlarına bağlıdır. Eğer PEE için şüphe düşükse ya da preoperatif olarak PEE'ya sebep olan mikroorganizma tespit edilmişse perioperatif antibiyotik verilmelidir. Preoperatij kültür sonuçları negatif olan yüksek PEE şüphesi olan hastalarda kültürde başarı oranını artırmak için perioperatif antibiyotik verilmemelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %81, Onaylamayanlar: %16, Çekimser: %3 (Yüksek katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kronik PEE hala artroplasti alanında tedavi edilmesi en zor durumlardan biridir. Bununla beraber bu tip enfeksiyonlar bir de kültür-negatif olduğu durumlarda hedefe yönelik antibiyotik tedavisi yapılamadığından tedavisi daha da zorlaşır. Önceden gösterildiği üzere etken belirlenmeden önce antibiyotik kullanımı kültür-negatif enfeksiyon riskini artırmaktadır [1]. Ancak pre-insizyon antibiyotik profilaksisinin verilip verilmemesi hala tartışmalıdır.

Geniş bir litaratür taraması sonucunda perioperatif antibiyotik profilaksisinin kültür sonucu üzerine etkisini konu alan sekiz çalışma bulundu. Bunlardan ikisi randomize klinik deneyleri [2,3], iki tanesi prospektif kohort çalışmalardır. Bir tanesi konu hakkında literatürün sistematik bir yorumudur [6]. 3 tanesi pre-operatif ve post-operatif kültür sonuçları olan geniş bir kohort grup hastanın retrospektif [7–9]çalışmasıdır.

Genel olarak literatürde kültür için antibiyotikten kaçınılması yerine büyük bir çoğunluk hastaya profilaktik olarak antibiyotik verilmesini desteklemektedir. Konuyu ayrıntılı olarak incelen ilk çalışlma hepsi pre-operatif kültür-pozitif olan 171 PEE hastasıyla yapılan bir retrospektif çalışmadır. Bu çalışmada yazar preoperatif olarak antibiyotik verilenler (%12,5) ile antibiyotik verilmeyen grup arasında (%8) neredeyse aynı sayılabilecek bir oranda(p=0,34) kültürde yanlış negatif gözlemledi. Ayrıca bütün hastalarda intraoperatif örnekten ve preoperatif örnekten aynı mikroorganizma izole edildi. Takip eden bir prospektif çalışmada [5] aynı grup farklı bir hasta grubunda 26 infekte diz replasmanı tanımladı. Bunların profilaktik antibiyotik sonrası intraoperatif kültürlerini pre-opereatif aspirasyonları ile kıyasladılar. Bütün hastalarda intaoperatif kültür ve preopreatif aspirasyon sonucu aynı mikroorganizma izole edildi.

Benzer bir şekilde 65 PEE hatasının katıldığı bir randomize klinik çalışmada profilaktik antibiyotik alan hastaların %82'sinde, antibiyotik verilmeyen hasta grubunda ise %81 oranında intraoperatif kültürün uyumlu olduğu görüldü. Ayrıca daha küçük bir ranzomize klinik deneyde [2] preoperatif profilaktik antibiyotik alan ve almayan grupta aynı oranda intraoperatif kültür pozitifliği gözlendi.

Prospektif bir çalışmada Bedencic ve ark. [4] aynı cerrahi bölgeden antibiyotik kullanımından önce ve sonra kültür örnekleri aldı ve iki kültür örneği arasında koloni oluşturan birim(CFUs)lerde bir farklılığa rastlamadı. Ayrıca cerrahi bölgedeki antibiyotik konsantrasyonu ikinci külütr sırasında MIC'in üstündeydi. Yanlış negatif bulunan tek olgular koagulaz negatif Staphylococcus ve C.Acnes gözlenen olgulardır.

Literatürün son sistematik gözden geçirmesinde yedi çalışmanın toplanmış sonuçları, antibiyotiklerin kullanılmaması durumunda yanlış negatif kültürlerde istatiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir, ancak kronik PJİ alt grubu analizi bu sonucu veremedi.

Yakın zaman 425 total diz artroplasti revizyonu olan hastayla yapılan bir retrospektif araştırmada preoperatif profilaktik antibiyotik alan 114 hasta ile almayan 284 hasta karılaştırıldı.

Yazarlar kültür sonuçlarında iki grup arasında dikkate değer bir fark gözlemlemedi(p=0,78). Bunun yanında hastalar MSIS tanı kriterlerine göre sınıflandırıldığında iki grup arasında enfeksiyon oranları arasında önemli bir fark görülmedi(preoperatif profilaksi grubu %7,1 ve antibiyotik kullanılmayan grup %6,7). Yazarların görüşü kültür doğruluğunu artırmak için preoperatif profilaksi uygulamanın düşünüldüğü kadar önemli olmadığı yönündedir.

Ortopedik eklem işlemi yapılan 110 hastada [9] yapılan bir retrospektif bir araştırmada ameliyattan 30-60 dk öncesi yapılan antibiyotik profilaksisinin pozitif C.Acnes kültürü ve eklem enfeksiyonu ile ilişkisi incelenmiştir [9]. Çalışmada hastalar iki kohorta ayrılmıştır: eğer iki ya da daha fazla pozitif kültür varsa infekte vakalar (64 hasta) ve eğer ikiden az pozitif kültür varsa kontamine kültür (46 kişi). İnfekte kohorttaki hastaların preoperratif antibiyotik profilaksi alma oranı daha yüksek (%72,8 vs. %55,8, p<0,0001) olmakla beraber perioperatif antibiyotiğin uygulanmasının pozitif kültürünün zamanı (7,07 gün vs. 7,11 gün, p=0,300) ile ilgisi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca perioperatif antibiyotik kullanımı ile kültür pozitifliği arasında da bir ilişki görülmemiştir (%71,6 vs. %65,9, p=0,390).

Daha önce bahsedilen çalışmalara benzer bir şekilde yazar cerrahi alan infeksiyonundan korunmak amacıyla antibiyotik profilaksisi kullanılması lehine görüş bildirmiştir.

Özetle literatüre göre prostetik eklem enfeksiyonuyla şüphelenen hastalarda insizyon öncesi antibiyotik kullanımı desteklenmektedir. Ayrıca belirtilmelidir ki bahsi geçen çalışmaların ortak bir sınırlaması vardır. Tanısal testlerin tutarlılığı çeşitli sayıdaki intraoperatif kültürlerden ve sonikasyon kullanılamamasından dolayı sorgulanabilir. Ama intraoperatif kültürlerde göreceli olarak yalancı negatif sonuçların, özellikle düşük virülanslı organizmalarda, çok olmasından dolayı revizyon ameliyatı öncesi etkeni tanımlayabilmek için antibiyotik kullanımı bıraktırılan hastadan preoperatif aspirasyon alınması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture–negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039–2045. doi:10.1007/s11999– 010–1338–0.

[2] Pérez–Prieto D, Portillo ME, Puig–Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86:442– 445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.

[3] Tetreault MW, We ers NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: Should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:52–56. doi:10.1007/s11999–013–3016–5.

[4] Bedenčič K, Kavčič M, Faganeli N, Mihalič R, Mavčič B, Dolenc J, et al. Does preoperative antimicrobial prophylaxis influence the diagnostic potential of periprosthetic tissues in hip or knee infections? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:258–264. doi:10.1007/s11999–015–4486–4.

[5] Burne RS, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not affect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:127–134. doi:10.1007/s11999–009–1014–4.

[6] Wouthuyzen–Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative anti- microbial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection. A systematic review. J Clin Microbiol. 2017;55:2765–2774. doi:10.1128/ JCM.00640–17.

[7] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burne S, Sharkey PF, Barrack R. Peri- operative antibiotics should not be withheld in proven cases of peri- prosthetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:44–47. doi:10.1097/ BLO.0b013e318065b780.

[8] Wouthuyzen–Bakker M, Tornero E, Claret G, Bosch J, Martinez–Pastor JC, Combalia A, et al. Withholding preoperative antibiotic prophylaxis in knee prosthesis revision: a retrospective analysis on culture results and risk of infection. J Arthroplasty. 2017;32:2829–2833. doi:10.1016/j.arth.2017.03.064.

[9] Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis has no effect on time to positivity and proportion of positive samples: a cohort study of 64 cutibac- terium acnes bone and joint infections. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/ JCM.01576–17.

Yazarlar: María Eugenia Portillo, Tiziana Ascione, Michael O'Malley
Çeviren: Murat Bülbül

SORU 8: İntraoperatif doku kültürü sonucu ve protezin sonikasyonu sonrası farklı sonuçlar nasıl değerlendirilmeli?

ÖNERİ: İntraoperatif doku kültürü sonucu ve protezin sonikasyonu sonrası çelişen sonuçların nasıl değerlendirilmesi gerektiğiyle ilgili kanıtlar yetersizdir. Günümüzde çalışmalar gösteriyorki sonikasyonun prostetik eklem enfeksiyonlarında patojenin tanımlanması açısından intraoperatif doku kültürüne kıyasla hem sensitivitesi hem de spesifitesi daha yüksektir. Sonikat sıvı örneğinde(SCF) 5 ya da daha fazla koloni oluşturan birimin(CFUs) üremesinin istatiksel olarak optimal değer olduğu gösterilse de bunu destekleyecek klinik kanıt yetersizdir. Klinik tablo doğrultusunda verilerin yorumlanması önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostatik eklem enfeksiyonlarının tanısı ve idamesindeki önemli zorluklardan biri sebep olan organizmanın doğru tanımlanmasıdır [12]. Sinoviyal sıvının geleneksel kültür metotları ve intraoperatif doku kültürü yeterli duyarlılığa sahip olmayan (0,65) [1,5,12-15] yöntemlerdir. Bulunan organizmaların çoğu bir biyofilm içinde olmakla beraber metabolik olarak az aktiftirler ve antibiyotiklerden ve konakçının immnün sisteminden korunmalarını sağlayan bir koruyucu glikokaliks tabaka ile sarılmışlardır [16]. Sonikasyon biyofilmin ultrason kullanılarak protezden ayrıldığı bu sayede bakterilere kültür için erişimin sağlandığı bir yöntemdir [1].

SFC PEE'lı hastalarda daima intraoperatif doku örneklemesine kıyasla daha yüksek sensitivite göstermektedir [1-

5,9,10]. Mayo Klinik 'ten Trampuz ve ark. sonikasyonun PEE tanısında kullanımı hakkında ilk ve aynı zamanda en dikkate değer prospekpektif bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada aseptik(n=253) ve septik(n=79) yetmezliklerin bulunduğu 331 haslık bir grupta sinoviyal sıvı, doku ve sonikat sıvı kültürünü karşılaştırdılar. Sonikat sıvı kültürünün sensitivitesi ve spesifitesinin, sırayla %78,5 ve %98,8, sinoviyal sıvı örneğine (%56,3 ve %99,2) ve dokuya (%60,8 ve %98,1) kıyasla belirgin olarak yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Yakın bir zamanda Rothenberg ve ark. 503 sonikat kültürü üzerinde yaptıkları bir çalışmada %97,0 oranında sensitivite ve %90,0 oranında bir spesifite tespit etmişlerdir. Doku kültüründe ise bu oranlar sırasıyla %70,0 ve %97,0'dir[9]. PEE'nın tanısına ve sonikasyon kullanımına dair 2 meta-analiz yayınlanmıştır [17,18]. İlki 2013 yılında Zhai tarafından yayınlanmıştır ve ortalama %80 sensitivite ve %95 spesifite bildirildi [17]. 2017 yılında Liu bu çalışmadaki verilere yeni veriler de katarak %79 sensitivite ve %95 spesifite bildirmiştir [18]. Bununla beraber antibiyotik kullanımının 2 hafta önceden bırakılması SFC izolasyonu oranını artırmaktadır [1].

Diğer herhangi bir mikrobiyolojik işlemde olduğu gibi SFC'de de kontaminasyon dolayısıyla yanlış pozitif kültür riski bulunmaktadır [5,13,19]. Bu sebeple SFC analizindeki en temel noktalardan biri de hangi kültürün pozitif olacağıyla ilgili kriterlerdir. Sonikat kültürlerinde bu kriter olarak CFU kullanılmaktadır. Trampuz yanlış pozitif testleri azaltmak için cut-off değeri olarak 5 ya da daha fazla CFU üremesini önermektedir [1]. Rothenberg ve ark. 503 sonikasyon yapılan protezli hastayı inceledi ve az önce bahsedilen çalışmadan bağımsız olarak ≥5 CFU değerinin 0,97'lik sensitivite ve 0,90'lık spesifite ile optimal değer olduğunu bildirdi[9]. Başka çalışmalarda CFU için cut-off değeri 1,3,5,20 ve 50 olarak da belirtilmiştir ama bu çalışmalarda değerin belirlenmesi için kullanılan istatiksel veriler sunulmamıştır [2,10,14,20-22]. Zhai tarafından yayınlanan meta-analizde optimal cut-off değeri ≥5 CFU olarak bildirilmiştir [17].

Trampuz 79 PEE'lı hastasından 14(%18)'ünde pozitif SFC ama negatif doku kültürü bildirmiştir [1]. Holika ve ark. 6 vakada bakteri örneklerinin SFC ve doku kültüründe farklı sonuç verdiğini bildirdi [2]. Portillo SFC'nin doku kültürüne kıyasla belirgin derecede daha fazla sayıda patojen (62 vs. 45, p<0,001) ve daha fazla PEE tanısı (56 vs. 41, p<0,01) yakaladığını bildirmiştir [6]. Başka çalışmalar SFC'de doku kültürüne kıyasla daha iyi bakteri izolasyonu oluğunu bildirmiştir [3,7,8,10,11]. Bu çalışmaların hiçbirinde bildirilen bir klinik işlem ya da devamında yapılan uygulamadan bahsedilmemektedir. Rothenberg ve ark. tarafından yakın bir zamanda yayınlanan bir çalışmada 503 revizyon işlemi iki yıllık takibiyle beraber bildirilmiştir [9]. Bu hastalardan 325 tanesi MSIS tanı kriterlerine göre aseptik (53 hastada SFC pozitif ve doku kültürü negatif ve 24 hastada ≥5 CFU/besiyeri) olarak tanımlanmıştır. Sonuçta bu 53 hastadan 18(%34)'i işlemi yapan cerrahın ve enfeksiyöz hastalık ekibinin insiyatifiyle antibiyotikle tedavi edilmiştir. Takip eden 22 aylık süreçte 53 hastadan sadece 4(%7) tanesi için cerrahi müdahale gerekli görülmüştür. ≥5 CFU/besiyer gözüken 24 hastanın ise yalnızca 3(%13) tanesinde reoperasyon yapılmıştır. ≥5 CFU'yu gerçek infeksiyon olarak değerlendirmek için başka çalışmalar gerekmektedir.

Sonikasyonun doku kültürüne oranla daha üstün bir mikrobiyolojik tanı yöntemi olduğunu destekteyen birçok çalışma olmasına rağmen bazı eksiklikler bulunmaktadır. Bunlardan birincisi MSIS'ın enfeksiyon tanımı yayınlanmadan önce hastalara yanlış tanı konulmasıyla sonuçlanabilecek birçok kısa yöntemin kullanılıyor olmasıdır [23]. Ayrıca alınan doku örneği sayısı farklı çalışmalarda vaka başına 2 ile 9 arası değişkenlik göstermektedir [2,3,10]. Son olaraktan değişik çalışmalar sonikasyon işlemi için farklı cut-off değerleri sunmakla beraber klinik uyum hakkında veri yetersizdir. Bu çelişkiler bu raporun sensitivitesi ve spesivitesini etkilemekle beraber kanıt seviyesini sınırlandırmaktadır. Çalışmalar klinik sonuçlarla sınanmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[2] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Soni- cation cultures of explanted components as an add–on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.

[3] Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, Karau MJ, Dekutoski MB, Yaszemski MJ, et al. A biofilm approach to detect bacteria on removed spinal implants. Spine. 2010;35:1218–1224. doi:10.1097/BRS.0b013e3181c3b2f3.

[4] 2011 Vergis 2011 JSES.pdf n.d.

[5] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detec-tion rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. J Orthop Res. 2013;31:2021–2024. doi:10.1002/jor.22451.

[6] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Martínez S, Sorli L, Horcajada JP, et al. Advan- tages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infec-tion. J Infect. 2014;69:35–41. doi:10.1016/j.jinf.2014.03.002.

[7] Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1453–1457. doi:10.1007/s00402– 015–2317–4.

[8] Puchner SE, Döring K, Staats K, Böhler C, Lass R, Hirschl AM, et al. Sonication culture improves microbiological diagnosis of modular megaprostheses. J Orthop Res. 2017;35:1383–1387. doi:10.1002/jor.23406.

[9] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Kla BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999–017– 5315–8.

[10] Van Diek FM, Albers CG, Van Hooff ML, Meis JF, Goosen JH. Low sensitivity of implant sonication when screening for infection in revision surgery. Acta Orthop. 2017;88:294–299. doi:10.1080/17453674.2017.1300021.

[11] Tani S, Lepetsos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I. Superi- ority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. Eur J Orthop Surg Trau- matol. 2017;28:1–7. doi:10.1007/s00590–017–2012–y.

[12] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of pros- thetic–joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS collaborative study group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[13] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon R, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628–631. doi:10.1128/JCM.44.2.628.

[14] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of anti- biotic spacers predicts failure during two–stage revision for prosthetic knee and hip infections. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2208–2214. doi:10.1007/ s11999–014–3571–4.

[15] Prieto–Borja L, Auñón Á, Blanco A, Fernández–Roblas R, Gadea I, García– Cañete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine se ing. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37:715–722. doi:10.1007/s10096–017–3164–8.

[16] Donlan RM. New approaches for the chanacterization of prosthetic joint biofilms. Clin Orthop Relat Res. 2005:12–19.
[17] Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, et al. Meta–analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. Journal of Clinical Microbiology. 2014;52:1730–1736. doi:10.1128/JCM.03138–13.
[18] Liu H, Zhang Y, Li L, Zou HC. The application of sonication in diagnosis of periprosthetic joint infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36:1–9. doi:10.1007/s10096–016–2778–6.
[19] Esteban J, Gomez–Barrena E, Cordero J, Martín–de–Hijas NZ, Kinnari TJ, Fernandez–Roblas R. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. J Clin Microbiol. 2008;46:488–492. doi:10.1128/JCM.01762–07.
[20] Scorzolini L, Lichtner M, Ianne a M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, et al. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. New Microbiol. 2014;37:321–328.
[21] Fernandez–Sampedro M, Salas–Venero C, Fariñas–Álvarez C, Sumillera M, et al. 26Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. BMC Infect Dis. 2015;15:232. doi:10.1186/ s12879–015–0976–y.
[22] Sambri A, Cadossi M, Giannini S, Pigna i G. Is treatment with dithi- othreitol more e ff ective than sonication for the diagnosis of pros- thetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2018:137–145. doi:10.1007/ s11999.0000000000000060.
[23] Berbari EF, Hanssen AD. Risk factors for prosthetic joint infection: case– control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

Yazarlar: Rajesh Malhotra, Syed Shahid Noor, Barry Brause
Çeviren: Murat Bülbül

SORU 9: Şüpheli CAE ve PEE hastalarında ARB ve fungus tanı testleri rutin olarak uygulanmalı mıdır?

ÖNERİ: Hayır. Şüpheli CAE VE PEE hastalarında ARB ve fungus için tanı testleri rutin olarak uygulanmamalıdır. Şüpheli vakalarda tanı testleri sadece atipik enfeksiyon için yüksek riskli hastalarda yapılmalıdır. Bu yüksek risk faktörleri; (A) immunkompramize konak, (B)önceden atipik konak öyküsü, (C)hastanın endemik atipik enfeksiyonun görüldüğü bir bölgede yaşaması, (D)kültür negatif PEE

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Mikobakteri ve fungusun sebebiyet verdiği PEE çok nadir görülür [1,2]. Yapılan uluslararası bir çalışmada PEE etkeni olarak mikobakteri oranı %0,3 ve fungus %1,2 olarak bulundu [3]. PEE ve CAE şüpheli hastalarda rutin olarak ARB ve fungus kültürü kullanılması hem bireysel sağlık hizmetinin hem de genel sağlık hizmeti sisteminin masrafını artırmaktadır [4,5]. Bu yüzden sadece normalden daha şüpheli olan hastalarda atipik patojen için değerlendirilme yapılması önerilmiştir [6,7].

PEE'lı olup ameliyat bulguları arasında hem görünüş hem de histolojik bulgular doğrultusunda granülomatöz hastalık düşündüren hastalarda atipik patojen varlığı düşünülmedi ve kültürde değerlendirilmelidir. Ayrıca kültür sonuçlarının 7 gün boyunca herhangi bir patojen için negatif olduğu PEE hastaları da atipik patojenler için değerlendirme yapılabilir. Bu konu hakkında Wadey ve ark. ameliyatlar sırasında rutin kültür numunelerinin kaydedildiği fakat ameliyat sonrası yedi gün boyunca kültüre ekilmediği bir yaklaşım sergilemişlerdir. [4]. Kültür işlemindeki gecikmenin mikrobiyolojik olarak kabul edilebilir olması gerekmektedir.

Bu uygulamalar mikobakterial ve fungal periprostatik eklem enfeksiyonlarının sıklıklarında artış görülmesi üzerine değiştirilebilir. Edinilmiş immün yetmezlik sendromu(AIDS) ile Mycobacterium avium intrasellülare kas iskelet sistemi enfeksiyonlarının önemli bir problem haline gelmesi gibi endemik dimorfik fungal enfeksiyonların reaktivasyonu da anti-TNF tedavilerinin kullanım spektrumlarının artmasıyla önem kazanabilir.

Litaratür araştırması sonucunda CAE ve PEE şüpheli vakalarda rutin olarak fungus ve ARB kontrolü hakkında kanıt düzeyi yüksek bir araştırma bulunamadı. Elde literatür temel alınarak [1,4,6,8] CAE ve PEE şüpheli vakalarda ARB ve fungal kültür kullanılması belirli kriterler sağlandığı taktirde önerilmektedir. Bunlar; (A) immunkompramize konak, (B) önceden atipik konak öyküsü, (C) hastanın endemik atipik enfeksiyonun görüldüğü bir bölgede yaşaması, (D) kültür negatif PEE

KAYNAKLAR

[1] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Micro- biological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infec- tions: a multi–institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
[2] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. Infection. 2018;46:55–68. doi:10.1007/s15010–017–1085–1.
[3] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthro- plasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399–406. doi:10.1055/s–0033–1364102.
[4] Wadey VM, Huddleston JI, Goodman SB, Schurman DJ, Maloney WJ, Baron EJ. Use and cost–effectiveness of intraoperative acid–fast bacilli and fungal cultures in assessing infection of joint arthroplasties. J Arthroplasty. 2010;25:1231–1234. doi:10.1016/j.arth.2009.08.018.
[5] Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unneces- sary. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3171–3177. doi:10.1007/s11999–013–2917–7.
[6] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:64–72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.
[7] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2007;45:687–694. doi:10.1086/520982.
[8] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of Resistant, Atyp- ical and culture–negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615–632. doi:10.2174/18743250016100106 15.

2.4. TANI: PATOJENİN ELDE EDİLMESİ

Yazarlar: Fernando Motta, William Li
Çeviren: Abdullah Göğüş, Kaan Çiftçibaşı

SORU 1: Ortopedik işlemler sonrası enfeksiyona sebep olan sessiz mikroorganizmaları tespit etmek için bir yöntem var mıdır?

ÖNERİ: Evet. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), yeni nesil dizileme (YND) ve alfa defensin ya da lökosit esteraz gibi biyobelirteçlerin kültür negatif periprostetik eklem enfeksiyonunu (PEE) tespit etmede güçlü araçlar oldukları gösterilmiştir. Gerçi PZR hakkında çelişkili veriler bulunmaktadır. Eksplante protezlerin sonikasyonu hem konvansiyonel kültürlerin hem PZR'nin duyarlılığını arttırabilir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Protezlerin sessiz bakteri tarafından kolonizasyonu ortopedik girişimlerde korkulan bir komplikasyondur. Bu mikroorganizmalar implantların yüzeyine yapışırlar ve biyofilm olarak bilinen hücre dışı polimerik madde tarafından çapraz bağlı hareketsiz bir bakteri kolonisi kurarlar [1]. İmplantlarda, özellikle de eklem protezlerinde, biyofilmin varlığı enfeksiyonların tespit ve tedavisini zorlaştırır [2]. PEE'nun kesin teşhisi için bir altın standart bulunmasa da Kas İskelet Enfeksiyon Derneği (KİED) ortaya koyduğu çok kriterli tanım PEE teşhisinde sıklıkla kullanılmaktadır [3,4]. KİET kriterleri, prostetik eklemde patojenlerin varlığını kanıtlamak için eklem aspiratı veya periprostetik doku kültürlerinin teminini önemli bir kıstas olarak kabul eder. Ancak kültürler, biyofilmlerin tespitinde güvenilmez olabilir [5,6]. Tek başına intraoperatif kültürler de yüksek bir kontaminasyon ve yanlış pozitiflik oranına sahip olabilirler [7]. Dolayısıyla, PEE'nda organizmaların varlığını doğrulamak için alternatif çözümler önerilmiştir [8,9]. Tanı ile ilgili bu tekniklerin bazıları PZR, YND, protez sonikasyonu ve eklem biyobelirteçlerini kapsar.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Protez enfeksiyonlarında bakteriyel nükleik asitlerin tespiti için PZR kullanımı kültürde saptanamayacak sessiz mikroorganizmaların tespiti için etkili bir yöntem olabilir [10,11]. Bakteriyel ribozomal nükleik asitlerin PZR dizilemesi, kültüre göre bakterinin tespitinde ve polimikrobiyal enfeksiyonların belirlenmesinde daha yüksek bir duyarlılık göstermiştir [12-15]. Jahoda ve ark. PZR kullanımının, 590 kadar az koloni oluşturan S. aureus bakterisini tespit ederek antibiyotik mevcudiyetinde dahi PEE'nun saptanmasını mümkün kıldığını göstermiştir [11]. PZR aynı zamanda biyofilm üretimi ve metisilin direncinden sorumlu genlerin tespitinde de yarar sağlamıştır [11,16].

PZR'nin faydalarını ifade eden literatüre rağmen, PZR'nin yararının bir zamanlar düşünüldüğü kadar yüksek olmadığını öne süren veriler de mevcuttur. Bazı araştırmalar, PZR'nun PEE bakteri tespitinde standart kültürlere yakın veya daha düşük bir duyarlılığa sahip olduğunu öne sürmüşlerdir [17-20]. Ayrıca son yıllarda PZR duyarlılığının kuşkulu olduğu ortaya konmuştur. Jun ve ark. tarafından 2013- 2017 yılları çevrimiçi veri tabanları taranarak yapılan bir meta-analizde; 2013'te Qu ve ark. tarafından yapılan bir meta-analize göre özgüllükte bir değişiklik olmaksızın duyarlılıkta bir düşüş olduğunu göstermiştir [0,76, (%95 güven aralığı (GA) 0,65-0,85) karşı 0,86, (%95 GA 0,77-0,92) sırasıyla] [21,22].

Yeni Nesil Dizileme

Son zamanlarda YND'nin kültür negatif PEE teşhisinde de faydalı olduğu kanıtlanmıştır. Tarabichi ve ark. tarafından yapılan prospektif bir araştırmada, YND'nin revizyon veya primer artroplasti yapılan 78 hastada PEE tanısında doğruluğu değerlendirilmiştir. YND, KİED kriterlerince PEE olduğu düşünülen 28 vakanın 25'inde enfeksiyon saptamıştır (%95 GA %71,8'e %97,7). Buna karşın standart kültürler yalnızca 17 vakayı saptayabilmiştir (%95 GA %40,6'ya %78,5). Hem kültür hem YND'nin pozitif olduğu vakalarda, YND standart kültürler ile yüksek bir uyum seviyesi göstermiştir [23].

YND, aynı zamanda sinovyal sıvı örneklerinde de yüksek bir tespit derecesi göstermiştir. Tarabichi ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada EPE değerlendirmesine tabi tutulan hastaların kalça veya dizinden alınan 86 sinovyal sıvı numunesini analiz edilmiştir. YND'nin kültür negatif 10 numunede pozitif sonuç gösterdiği bulunmuştur. Bu numunelerin beşi enfeksiyöz bir sürece işaret eden yüksek enflamatuar biyobelirteçlere sahip iken, diğer beşi negatif enflamatuar biyobelirteçlere sahipti. Bu sonuçlar, YND'nin PEE preoperatif değerlendirilmesinde değerli bir araç olmakla beraber yanlış pozitiflik riski taşıdığını düşündürmektedir [24].

Protez enfeksiyonu tanısına ek olarak, YND kültür negatif PEE'ndan sorumlu organizmaların tespiti için de kullanılabilir [23]. Ayrıca, YND'nin tüm bir genomu keşif hızı, onu PZR'ye göre üstün bir alternatif yapar. YND kültür negatif PEE'nun tanısında güçlü bir araç olarak heyecan verici bir potansiyele sahipken, diğer prostetik enfeksiyonların teşhisindeki etkinliğini gösteren sınırlı veri mevcuttur. Buna ek olarak, PZR ve YND'nin etkinliğini direkt karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Son olarak, yüksek duyarlılığın YND'yi yüksek yanlış pozitiflik ve buna bağlı PEE yanlış teşhise yatkın hale getirdiğini göz önünde bulundurmak önemlidir [25].

Sonikasyon

Enfeksiyonu saptamak üzere implant yüzeyindeki biyofilmi parçalamak için sonikasyon kullanımının hem kültür hem de PZR duyarlılığını arttırdığı gösterilmiştir. Tani ve ark. tarafından gerçekleştirilen prospektif bir çalışma, PEE ve aseptik

gevşemeye bağlı kalça ve diz revizyonu yapılan 114 hastada sonike eksplantlardan elde edilen kültürler ile periprostetik dokuların standart kültürlerinin duyarlılık ve özgüllüğünü karşılaştırmıştır. Sonike kültürler, konvansiyonel kültürlere göre önemli derecede yüksek bir duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir (%77,0'a %55,7). İki metodun özgüllüğünde anlamlı bir fark bulunmamıştır [26].

Protez sonikasyonunun kültür negatif PEE'nda PZR'nin tanı kapasitesini artırabileceğini öne süren araştırmalar mevcuttur [27-29]. Ancak bu çalışmaların istatistiksel anlamlılık seviyeleri tartışmalıdır. PZR'de sonikasyonun etkisini inceleyen dokuz araştırmanın Liu ve ark. Tarafından yapılan yeni bir meta-analizde, sonike edilmiş protez sıvısı için PZR'nin PEE'nu tespitte %75 karma duyarlılık (%95 GA 0,71'e 0,79) ve %96 özgüllükle (%95 GA 0,94'e 0,97) klinik olarak kabul edilebilir teşhis seviyelerine sahip olduğunu göstermiştir [30].

Eklem Biyobelirteçleri

Eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve C reaktif protein (CRP) gibi kanda bulunan enflamatuar biyobelirteçler ve sinoviyal sıvı lökosit esteraz aktivitesi, PEE teşhisinde 2011 KİED kriterlerinin ve 2013 Uluslararası Konsensus Toplantısı modifiye kriterlerinin bir parçası olagelmişlerdir [3,31]. 2018 yılında Parvizi ve ark. tarafından güncellenen KİED kriterlerine, sinovyal alfa-defensin ve sinovyal CRP'yi PEE teşhisinde kriter olarak dahil edilmiştir [4]. Lökosit esteraz ve alfa defensin gibi sinovyal biyobelirteçlerin PEE teşhisinde yüksek birer duyarlılık ve özgüllüğe sahip oldukları gösterilmiştir ve bu biyobelirteçler, serum enflamatuar biyobelirteçlerden daha özgüldürler [32-34]. Bu biyobelirteçlerin avantajı, standart kültürlere göre daha hızlı ve daha az invaziv olmalarıdır. Biyobelirteç tahlilleri aynı zamanda doku örneği almayı gerektirmez ve sinovyal sıvılarda da uygulanabilir, böylece PEE tanısında preoperatif dönemde uygulanabilirler. Eklem biyobelirteçlerinin majör dezavantajı ise, yalnızca enfeksiyonun varlığına işaret etmeleri, ancak enfeksiyonun etkenini saptayamamasıdır. Dolayısıyla eklem biyobelirteçleri, eklem enfeksiyonunun varlık veya yokluğunu gösteren bir tarama testi olarak kullanılabilir. Enfeksiyon etkenini saptamak için eklem biyobelirteçlerini PZR, YND ya da kültür gibi yöntemler takip etmelidir.

Sonuç

Ortopedik işlemleri takip eden enfeksiyonlarda sessiz mikroorganizmaları tespit etmek için birden fazla yöntem vardır. Kültür negatif PEE teşhisinde PZR kullanımının standart kültürlerden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir, ancak çelişkili veriler de mevcuttur. Enflamatuar biyobelirteçlerin hem kan hem sinoviyal sıvıda kullanımı etkilidir, ancak enfeksiyona yolaçan mikroorganizmaların türünü ve kimliğini karakterize edemez. YND sessiz mikroorganizmaların varlığını saptamak için standart kültürden daha hassas ve daha hızlı sonuç veren yeni bir yöntemdir. Son olarak, eksplantların sonikasyonunun protez enfeksiyonlarının teşhisinde kültürlerin ve PZR'nin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Costerton JW, Montanaro L, Arciola CR. Biofi lm in implant infections: its production and regulation. Int J Artif Organs. 2005;28:1062–1068. doi:10.1177/039139880502801103.

[2] Jacqueline C, Caillon J. Impact of bacterial biofi lm on the treatment of pros- thetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2014;69 Suppl 1:i37–i40. doi:10.1093/jac/dku254.

[3] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 defi nition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence– based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[5] McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirtliff M, et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. Future Microbiol. 2014;9:987–1007. doi:10.2217/fmb.14.64.

[6] Neut D, Van Horn JR, Van Kooten TG, Van Der Mei HC, Busscher HJ. Detec- tion of biomaterial–associated infections in orthopaedic joint implants. Clin Orthop Relat Res. 2003:261–268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.

[7] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RS, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revi- sion total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:94–99. doi:10.1016/j. arth.2007.03.029.

[8] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofi lms in pros- thetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:147–158. doi:10.3109/17453674.201 4.966290.

[9] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing peripros- thetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654–661. doi:10.2174/1874325001610010654.

[10] Bergin PF, Doppelt JD, Hamilton WG, Mirick GE, Jones AE, Sritulanondha S, et al. Detection of periprosthetic infections with use of ribosomal RNA– based polymerase chain reaction. J Bone Joint Sur Am. 2010;92:654–663. doi:10.2106/JBJS.I.00400.

[11] Jahoda D, Landor I, Benedík J, Pokorný D, Judl T, Barták V, et al. PCR diagnostic system in the treatment of prosthetic joint infections. Folia Microbiol (Praha). 2015;60:385–391. doi:10.1007/s12223–014–0370–y.

[12] Suda AJ, Kommerell M, Geiss HK, Burckhardt I, Zimmermann S, Zeifang F, et al. Prosthetic infection: Improvement of diagnostic procedures using 16S ribosomal deoxyribonucleic acid polymerase chain reaction. Int Orthop. 2013;37:2515–2521. doi:10.1007/s00264–013–2038–7.

[13] Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, et al. Identifi cation of bacteria on the surface of clinically infected and non– infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture. Arthritis Res Ther. 2007;9:R46. doi:10.1186/ar2201.

[14] Xu Y, Rudkjøbing VB, Simonsen O, Pedersen C, Lorenzen J, Schønheyder HC, et al. Bacterial diversity in suspected prosthetic joint infections: an explor- atory study using 16S rRNA gene analysis. FEMS Immunol Med Microbiol. 2012;65:291–304. doi:10.1111/j.1574–695X.2012.00949.x.

[15] Omar M, Petri M, Hawi N, Krett ek C, Eberhard J, Liodakis E. Higher sensitivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. J Orthop Surg. 2018;26:230949901876529. doi:10.1177/2309499018765296.

[16] Stoodley P, Conti SF, Demeo PJ, Nistico L, Melton–Kreft R, Johnson S, et al. Characterization of a mixed MRSA/MRSE biofi lm in an explanted total ankle arthroplasty. FEMS Immunol Med Microbiol. 2011;62:66–74. doi:10.1111/ j.1574–695X.2011.00793.x.

[17] Ryu SY, Greenwood–Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;79:448–453. doi:10.1016/j.diagmi- crobio.2014.03.021.

[18] Mariaux S, Tafi n UF, Borens O. Diagnosis of persistent infection in prosthetic two–stage exchange: pcr analysis of sonication fl uid from bone cement spacers. J Bone Jt Infect. 2017;2:218–223. doi:10.7150/jbji.23078.

[19] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fl uid multiplex PCR is superior to culture for detection of low–virulent patho- gens causing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018;90:115–119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.

[20] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood–Quaintance KE, Steck- elberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad– range PCR of biofi lms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834–12.

[21] Jun Y, Jianghua L. Diagnosis of periprosthetic joint infection using polymerase chain reaction: an updated systematic review and meta–analysis. Surg Infect (Larchmt). 2018;19:555–565. doi:10.1089/sur.2018.014.

[22] Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, et al. PCR–based diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2013;51:2742–2746. doi:10.1128/JCM.00657–13.
[23] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–genera- tion sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/ JBJS.17.00434.
[24] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fl uid? Bone Joint J. 2018;100:127–133. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2017–0531.R2.
[25] Haddad FS. Next generation sequencing: is this the moment? Bone Joint J. 2018;100–B:125–126. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2018–0057.
[26] Tani S, Lepetsos P, Stylianakis A, Vlamis J, Birbas K, Kaklamanos I. Superi- ority of the sonication method against conventional periprosthetic tissue cultures for diagnosis of prosthetic joint infections. Eur J Orthop Surg Trau- matol. 2018;28:51–57. doi:10.1007/s00590–017–2012–y.
[27] Hischebeth GT, Gravius S, Buhr JK, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, et al. Novel diagnostics in revision arthroplasty: implant sonication and multi- plex polymerase chain reaction. J Vis Exp. 2017. doi:10.3791/55147.
[28] Rak M, KavčIč M, Trebše R, Cőr A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fl uid bett er than peri- prosthetic tissue. Acta Orthop. 2016;87:339–345. doi:10.3109/17453674.2016.1165558.
[29] Huang Z, Wu Q , Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, et al. Comparison of culture and broad–range polymerase chain reaction methods for diagnosing peri- prosthetic joint infection: analysis of joint fl uid, periprosthetic tissue, and sonicated fl uid. Int Orthop. 2018;42:2035–2040. doi:10.1007/s00264–018– 3827–9.
[30] Liu K, Fu J, Yu B, Sun W, Chen J, Hao L. Meta–analysis of sonication pros- thetic fl uid PCR for diagnosing periprosthetic joint infection. PLoS One. 2018;13:e0196418. doi:10.1371/journal.pone.0196418.
[31] Parvizi J, Gehrke T. Defi nition of periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
[32] Pupaibool J, Fulnecky EJ, Swords RL, Sistrunk WW, Haddow AD. Alpha– defensin—novel synovial fl uid biomarker for the diagnosis of peripros- thetic joint infection. Int Orthop. 2016;40:2447–2452. doi:10.1007/s00264– 016–3306–0.
[33] Li B, Chen F, Liu Y, Xu G. Synovial fl uid α–defensin as a biomarker for peri– prosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. Surgical Infections. 2017. doi:10.1089/sur.2017.006.
[34] Pérez–Prieto D, Portillo ME, Puig–Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorlí L, et al. C– reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low–grade infections. Int Orthop. 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/ s00264–017–3430–5.

Yazarlar: Óliver Marín-Peña, Majd Tarabichi, Karan Goswami
Çeviren: Abdullah Göğüş, Kaan Çiftçibaşı

SORU 2: Ortopedik enfeksiyon tanısında moleküler analiz için tercih edilen numune türü (doku, sıvı vb.) nedir?

ÖNERİ: Ortopedik enfeksiyon tanısı için kültürden bağımsız geçerli bir alternatif bulmak adına birkaç moleküler metot geliştirilmiştir. Ancak araştırmalar arasındaki teknik ve numuneyle alakalı farklardan kaynaklanan çeşitlilikten dolayı, bir numune türünü diğerine tercih etmek zordur. Dolayısıyla tek başına bir moleküler diagnostik test tavsiye edilemezken, kullanılan testin dikkatli değerlendirmesi (lokasyon, hacim, medyum, sıcaklık ve transport), ilgili numunenin uygun bir şekilde toplanması ve ilgili numuneden sonuç alınması için gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %11 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tedavisinde enfeksiyona sebep olan organizmanın tespiti mutlak gereklidir [1,2]. Maalesef mevcut yöntemler, yani kültür, enfeksiyona sebebiyet veren mikroorganizmanın saptanmasında her zaman başarılı olamamaktadır. PEE'larının yaklaşık olarak yarısında kültürde bilinen bir patojen izole edilememiştir [3-7]. Bu sorunla ilgili olarak pek çok moleküler teknik denenmiş, fakat hiçbir teknik tek başına diğerlerine üstün gelememiştir. Buna ek olarak, bu teknolojilerin duyarlılık ve özgüllüğünü maksimuma çıkarmak için gereken optimal numune türünün ne olduğu daha büyük bir ikilemdir.

Standart kültürler, tipik olarak mümkün olduğunda aspirasyonla alınan sinovyal sıvıya ve intraoperatif olarak elde edilen çeşitli doku örneklerine dayanır. Sürüntü kültürleri, düşük duyarlılık ve özgüllüklerinden dolayı genel anlamda gözden düşmüşlerdir [8]. Sonike sıvı kültürü umut vaat etmiştir; ancak verdiği çelişkili sonuçlar ve kullanımı için gereken özel ekipmanlar, rutin kullanımının önünde engel oluşturmaktadır [9].

Sinovyal Sıvı

Sinoviyal sıvı, PEE'nda enfeksiyona yol açan organizmayı saptamak için kaynak materyal olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Preoperatif dönemde başarılı bir şekilde elde edildiğinde, sinovyal sıvı cerraha hastanın gelecekteki cerrahi tedavisinde yardımcı olacak kritik önemde bilgiler sağlayabilir. Pek çok araştırma, sinoviyal sıvı temelli moleküler yöntemlerin tek başına ya da diğer numune türleriyle birlikte olan performansını rapor etmiştir. Huan ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada periprostetik doku, sonikasyon sıvısı ve sinovyal sıvı numuneleri hem kültür hem 16S geniş aralıklı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) için toplanmıştır. Yazarlar; sonikasyon sıvısı ve sinoviyal sıvının PZR'nun, tek başına periprostetik dokunun PZR'nundan özgüllükte bir fark olmaksızın önemli derecede daha duyarlı olduğu sonucuna varmışlardır [10]. Birçok araştırma sinovyal sıvı PZR'nun standart kültüre üstünlüğünü göstermiştir, ancak bu çalışmalar sinovyal sıvıyı diğer numune türleriyle karşılaştırmaksızın değerlendirmişlerdir [4,11-13]. Buna karşılık, eklem sıvısı kültürü ve serum C reaktif protein seviyesi ile sinovyal sıvı PZR'nu kombine duyarlılık ve özgüllük açısından karşılaştıran bir çalışma PZR için daha kötü sonuçlar ortaya koymuştur.

Periprostetik Doku

Periprostetik doku, yalnızca sınırlı miktarda bulunabilen sinovyal sıvıya göre bol miktarda mevcut olmasından dolayı kullanışlı bir numunedir. Qu ve ark. tarafından yapılan doku, sinoviyal sıvı ve sonikasyon sıvısını karşılaştıran bir meta-analizde, doku örneklerinin azami duyarlılığı gösterdiği, sonikasyon sıvısının ise özgüllüğü optimize etmekte faydalı olduğu

sonucuna varılmıştır [14]. Diğer bazı çalışmalarda ise doku PZR'nun standart kültürden daha kötü sonuç verdiğini bildirilmiştir, fakat bu araştırmaların odak noktası sonike sıvı kültürü / doku PZR karşılaştırması olmuştur [15,16].

Sürüntü

Sürüntüler moleküler analiz için sınırlı ölçüde kullanılmışlardır. Omar ve ark. 16S rRNA PZR için alınmış sürüntüleri, doku kültürü ile karşılaştırmış ve kültüre göre sürüntü PZR'nun daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Bu, PEE'nun moleküler tanısı için sürüntülerin yararlılığını değerlendiren tek çalışmadır. Ancak bu çalışmada diğer numune türleriyle direkt bir karşılaştırma yapılmamıştır [17].

Farklı numune türlerini araştıran çalışmaların coğunluğunu 16S rRNA PZR oluştururken, yeni nesil dizileme gibi yeni gelişmekte olan metotlar ile ilgili sonuçlar bildirilmeye başlanmıştır. Bu moleküler teknik için en uygun numuneyi belirlemek üzere çalışmalara ihitiyaç vardır [18-20]. Yeni kanıtlar, cerrahi tampon ya da daha geniş bir intraoperatif alanı kaplayabilen daha büyük sürüntülerin kullanımının daha yüksek bir dizileme başarısı sağlayacağını göstermektedir.

Sonuç olarak, PEE'nun moleküler analizi için en uygun numune türü henüz belirsizdir. Değerlendirilen teknikler ve incelenen örnekler bakımından, yapılan araştırmalar arasında ciddi farklılıklar mevcuttur. Bu teknolojileri diagnostik tetkiklerin parçası olarak kullanırken, belirlenen tekniğin dikkatli değerlendirmesi tavsiye edilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Nodzo SR, Bauer T, Pott inger PS, Garrigues GE, Bedair H, Deirmengian CA, et al. Conventional diagnostic challenges in periprosthetic joint infection. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 Suppl:S18–S25. doi:10.5435/JAAOS–D–14–00385.

[2] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture–negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[3] Baré J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:40–44. doi:10.1097/01. blo.0000218727.14097.d5.

[4] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fl uid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97–104.

[5] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood–Quaintance KE, Steck- elberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad– range PCR of biofi lms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834–12.

[6] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection–an inter- national, multicenter study. HSS J. 2014;10:36–44. doi:10.1007/s11420–013–9366–4.

[7] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infec- tion at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.

[8] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as eff ective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999–013–2974–y.

[9] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999–017– 5315–8.

[10] Huang Z, Wu Q , Fang X, Li W, Zhang C, Zeng H, et al. Comparison of culture and broad–range polymerase chain reaction methods for diagnosing peri- prosthetic joint infection: analysis of joint fl uid, periprosthetic tissue, and sonicated fl uid. Int Orthop. 2018;42:2035–2040. doi:10.1007/s00264–018– 3827–9.

[11] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fl uid multiplex PCR is superior to culture for detection of low–virulent patho- gens causing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018;90:115–119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.

[12] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral fl ow immunoassay: a pilot study. Bone Joint Res. 2018;7:12–19. doi:10.1302/2046–3758.71.BJR–2017–0103.R2.

[13] Lausmann C, Zahar A, Citak M, Brañes J, Schmidl S, Frommelt L, et al. Are there benefi ts in early diagnosis of prosthetic joint infection with multi- plex polymerase chain reaction? J Bone Jt Infect. 2017;2:175–183. doi:10.7150/ jbji.22062.

[14] Qu X, Zhai Z, Li H, Li H, Liu X, Zhu Z, et al. PCR–based diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2013;51:2742–2746. doi:10.1128/JCM.00657–13.

[15] Rak M, Kavčlč M, Trebše R, CőR A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fl uid bett er than peri- prosthetic tissue. Acta Orthop. 2016;87:339–345. doi:10.3109/17453674.2016.116 5558.

[16] Ryu SY, Greenwood–Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;79:448–453. doi:10.1016/j.diagmi- crobio.2014.03.021.

[17] Omar M, Petri M, Hawi N, Krett ek C, Eberhard J, Liodakis E. Higher sensi- tivity of swab polymerase chain reaction compared with tissue cultures for diagnosing periprosthetic joint infection. J Orthop Surg (Hong Kong). 2018;26:2309499018765296. doi:10.1177/2309499018765296.

[18] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Parvizi J. Diagnosis of peri- prosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154.

[19] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fl uid? Bone Joint J. 2018;100–B:127–133. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2017–0531.R2.

[20] Ivy MI, Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood–Quaintance KE, Hanssen AD, Abdel MP, et al. Direct detection and identifi cation of prosthetic joint infec- tion pathogens in synovial fl uid by metagenomic shotgun sequencing. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/JCM.00402–18.

Yazarlar: Pablo S. Corona, Daniel Monsalvo, Hamidreza Yazdi, Matias Vicente
Çeviren: Abdullah Göğüş, Kaan Çiftçibaşı

SORU 3: *C. acnes* cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonunu (CAE/PEE) saptamak için en iyi diagnostik metot nedir?

ÖNERİ: Uzun bir süre boyunca inkübe edilmiş (14 güne kadar) mikrobiyolojik kültürler, şu anda *C. acnes*'i saptamak için en iyi yöntem olarak görülmektedir. Thioglikolat besiyeri subkültürünün *C. acnes* üreme olasılığını arttırdığına inanılmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

C. acnes yavaş büyüyen, anaerobik, oksijene dayanıklı, sporsuz ve gram pozitif bir basildir [1]. Cildin normal mikrobiyomunun bir parçasıdır ve derin katmanlarda bulunmaktadır [2]. İnvaziv enfeksiyonlarda (özellikle ortopedik implantlarla ilişkili) izole edilen suşlar, biyofilm üretme kapasiteleri bakımından cilt yüzeyinde gözlenenlerden farklılık gösterir [3,4]. Klinik semptomatoloji ve diagnostik çalışmalar çelişebileceğinden, total eklem artroplastisi [TEA] sonrası düşük dereceli enfeksiyonları teşhis etmek çoğu zaman oldukça zordur [5,6]. *C. acnes* aynı zamanda bakteriyel kültürlerin yaygın bir kontaminantıdır, dolayısıyla bu organizmayı periprostetik numuneden elde etmenin ne anlama geldiği her zaman için net değildir [7].

Klinik İşaret Ve Semptomlar

C. acnes kaynaklı kalça ve diz PEE teşhisi zordur. Bunun ana sebebi; bakterinin, enfeksiyonun klasik belirtileri yerine ana şikâyet olarak ağrı ve sertliğe yol açan, yavaş gelişen tabiatıdır [6-9].

Serum Biyobelirteçleri

Tebruegge ve ark. ortopedik *C. acnes* enfeksiyonlarının %75'inde lökosit sayısının normal olduğunu saptamıştır [10] ve farklı araştırmalarda, böylesine düşük virulanslı enfeksiyonlarda eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C reaktif proteinin (CRP) düşük bir duyarlılık seviyesine sahip olduklarına işaret etmektedirler [5,7,10-14]. Total diz artroplastisi (TDA) enfeksiyonlarına odaklanmış bir araştırmada [8] Nodzo ve ark., ESH ve CRP seviyelerinin *C. acnes* grubunda, *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarına göre istatistiksel olarak daha düşük olduğunu bulmuştur (ESH: 23 mm/saat karşı 56 mm/saat, CRP: 2,0 mg/dl karşı 5,9 mg/dl). Grosso ve ark. tarafından 69 omuz revizyon artroplastisi yapılan 69 hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada [15], serum IL-6 seviyesi enfeksiyonu teşhis etmede verimli bir belirteç olmamıştır.

Sinovyal Biyobelirteçler

Sinovyal sıvıda lökosit sayısı ve nötrofil oranının kalça ve diz PEE teşhisinde yüksek bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip oldukları rapor edilmiştir [16-18]. Bilinen sınır değerlerin düşük virulanslı enfeksiyonlardaki yararlılığı ise belirsizdir [13,19]. Nodzo ve ark. tarafından yapılan ve 16 adet *C. acnes* ile 30 adet *S. aureus* TDA enfeksiyonuyla karşılaştıran yeni bir çalışmada [8], yazarlar *C. acnes* grubundaki ortalama sinoviyal sıvı lökosit sayısının 19.950 hücre/mm^3 olduğunu bulmuşlardır. Bu değer, *S. aureus* grubundaki lökosit sayısına benzerdir (26.250 hücre/mm^3, p=0.31). Aynı şekilde, sinovyal sıvıdaki polimorfonükleer hücrelerin (PMN) ortalama yüzdeleri de benzerdir (%95.5 karşı %95, sırasıyla, p=0,13).

Sinoviyal IL-6 ile ilgili olarak, yeni bir araştırmada, omuz PEE vakalarında yükselmiş sinovyal sıvı IL-6 seviyesi ile pozitif *C. acnes* kültürü arasında güçlü bir ilişki tespit edilmiştir [20].

Sinovyal sıvıda lökosit esteraz (LE) bulunması, son zamanlarda hızlı ve yaralı bir PEE belirteci olarak öne sürülmüştür [21]. Bunun düşük dereceli enfeksiyonlardaki yararı tam anlamıyla araştırılmamıştır. Omuz artroplastisine odaklanan prospektif bir çalışmada, LE'ın duyarlılığı %30 ve özgüllüğü %67 bulunmuştur. *C. acnes,* tüm pozitif kültürlerin %63'ünde izole edilmiştir.

Çok sayıda araştırma, alfa defensin 1'i (AD-1) PEE'nin teşhisi için önemli bir biyobelirteç olarak görür [22-25]. Alfa defensinin organizma türü fark etmeksizin kullanışlı olduğu kanıtlanmış olsa da [26], *C. acnes* gibi düşük virulanslı patojen vakalarındaki kullanımı tartışmaya açıktır. Frangiamore ve ark. tarafından gerçekleştirilen yeni bir prospektif çalışmada 33 adet ağrılı omuz artroplastisi vakası enfeksiyon açısından incelenmiştir [27]. Bu çalışmada, alfa defensinin omuz PEE'si için %63'lük bir duyarlılık, %95'lik bir özgüllük ve 0,78'lik bir eğri altında kalan alan (EAKA) sergilediği görülmüştür. Enfekte vakalardaki tüm enfeksiyonları saptamak için %63'lük bir duyarlılık ideal olmasa da bu diğer preoperatif testlere göre bir ilerleme olarak görülmüştür. Aynı zamanda, negatif kültür ile karşılaştırıldığında, α-defensin seviyesiyle *C. acnes* üremesi arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur. Bu tür düşük virulanslı enfeksiyonlarda, alfa defensin testinin enfeksiyöz patojenin kimliği hakkında bilgi vermediği ve yanlış negatif sonuçları hesaba katılmalıdır [28].

Özet olarak, *C. acnes* periprostetik eklem enfeksiyonu tanısında serum ve sinovyal belirteçlerin kullanımı belirsizdir ve gelişime ihtiyaç duymaktadır.

Kültür Teknikleri

C. acnes yavaş büyüyen, zor üretilebilen ve ortopedik numuneler için rutin olarak ihtiyaç duyulandan daha uzun bir inkübasyon süresine muhtaç bir bakteridir. *C. acnes,* kemik ve eklem enfeksiyonlarında mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin olarak kullanılan kısa inkübasyon süresinden dolayı uzun bir süre boyunca tespit edilememiştir [29-31]. *C. acnes,* TDA enfeksiyonlarını (16 vaka) ve *S. aureus* TDA enfeksiyonlarını (30 vaka) karşılaştıran bir araştırmada [8], *C. acnes* grubunda üreme için gereken süre 8,3 ± 2,0 gün iken, *S. aureus* kültüründen sonuç almak için 1,8 ± 0,8 gün gerekmiştir (p<0.0001). Bir diğer araştırmada, *C. acnes* kültürleri ameliyat sonrası 3 ile 27 gün içinde pozitif olmuşlardır (İlk hafta kültürlerin %45'i, ikinci hafta %86'sı, üçüncü hafta %97'si, dördüncü hafta %100'ü pozitif olmuştur). Dolayısıyla yanlış negatif *C. acnes* kültürleri, kısa inkübasyon süresinin ya da yetersiz kültür örneği sayısının bir sonucu olabilir. Öte yandan, inkübasyon süresini belirli bir noktadan sonra uzatmak (örneğin 14 günden fazla), *C. acnes* mikrobiyoloji laboratuvarlarında yaygın bir kültür kontaminantı olduğu bilindiğinden yüksek bir yanlış pozitif yüzdesine sebebiyet verebilir.

C. acnes'in rutin kültürler kullanıldığında üreme için beş inkübasyon gününden daha fazlasına ihtiyaç duyduğu yaygın bir bilgidir [32], ancak en uygun inkübasyon süresinin ne olduğu halen bir tartışma konusudur. Yeni araştırmalar, 14. güne kadar [31,33] uzatılmış bir süre tavsiye etmektedirler. Ne var ki, inkübasyon süresini uzatmak maliyetlidir, yoğun emek gerektirir ve aynı zamanda klinik olarak bir önem taşımayan organizmaların tespit edilme ihtimalini artırabilir. Yeni bir çalışma, yedi günlük inkübasyon süresinin ortopedik implant enfeksiyonlarının doğru tanısı için yeterleri olması gerektiğini öne sürmüştür [34]. Bu araştırmada, enfeksiyonların %96,6'sı 7 gün içinde tespit edilmiştir, ancak *C. acnes* araştırılan 58 enfeksiyondan yalnızca birine sebebiyet vermiştir. Bununla birlikte, Bossard ve ark. tarafından *C. acnes* ortopedik enfeksiyonlarına sahip 70 hastayla yapılan bir çalışma [30], inkübasyon süresini 7 güne düşürmenin 15 hastada (%21,4) yanlış tanıya sebep olduğunu göstermiştir. Buna ek olarak; araştırma, inkübasyon süresini 10

günden daha fazla uzatmanın duyarlılığı artırmadığını göstermiştir. Dolayısıyla yazarlar, *C. acnes* enfeksiyonu şüphesinin yüksek olduğu vakalarda thioglikolat besiyerinde bir subkültür tavsiye etmektedirler. Yazarlar, doku biyopsi numunelerinin thioglikolat besiyeri kültürünün diğer metotlarla karşılaştırıldığında ortalama üreme zamanında olumlu yönde ciddi bir fark gösterdiğini bulmuştur (p=0,0001). Thioglikolat besiyeri, en çok *C. acnes* izolasyonu için verimli olurken (doku örneklerinde %66,3 ve kemik örneklerinde %75 duyarlılık) aerobik ve anaerobik agar besiyerlerinden önemli farklar sergilemiştir (duyarlılık, %5,1 ve %42,1, sırasıyla, p=0,0001).

*C. acnes'*i izole etmek için 10 günlük kültür, Frangiamore ve ark. tarafından yapılan ve omuz artroplastisi hastalarını değerlendiren bir başka çalışma [35] aracılığıyla da desteklenmiştir. Rieber ve ark. tarafından gerçekleştirilen çok yeni bir araştırmada, karaciğer ile takviye edilmiş thioglikolat besiyerinde 6 gün içinde anaerobik üreme tespit edilebilir hale gelmiş, böylelikle bu patojenlerin tespitinin artırılmasında takviye edilmiş besiyerinin önemi vurgulanmıştır [14].

Daha uzun inkübasyon sürelerinin numune kontaminasyonu neticesinde yanlış pozitif sonuçlara yol açma potansiyeli olduğu ve gerçek enfeksiyonları teşhis etmede faydalı olamayabileceği yönünde bir endişe vardır. Bossard ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 7. gün sonrası örneklerin %61,7'si enfeksiyon olmayan gruba kaydedilmiştir. Bu sonuçlar, Butler-Wu ve ark. tarafından gerçekleştirilen ve ortaya koyduğu vakaların %21,7'sinin yalnızca birinin enfeksiyon olmayan gruba aitken 13. gün sonrası pozitife dönüştüğü çalışmayla [31] tutarlılık göstermektedir. Pozitif kültürlerin oranı ve kültür üreme zamanlaması doğru pozitifi yanlış pozitif bir sonuçtan ayırt etmek için kullanılabilir. İçlerinde bir pozitif *C. acnes* kültürü saptanan 46 omuz artroplastisi revizyonu vakasının incelendiği retrospektif bir araştırmada, muhtemel doğru pozitif kültür grubunun kültür üreme süresi (5 gün), muhtemel kontamine gruba göre (9 gün) önemli derecede daha kısa olmuştur (p=0.0002). Pozitif kültür sayısı (p=0.0001) ve pozitif kültür oranı daha yüksek olan vakalarda, kültür gelişimi için önemli derecede daha az gün gerektiği gösterilmiştir [35]. PEE numuneleri (doğru pozitif olanlar), diagnostik olmayan numunelerden *C. acnes* için pozitif 2 kültür ortamına sahip olmaya 6,3 kat daha meyillidir ve yazarlar, histolojik bulgu olmaksızın tek başına bir kültür pozitif numuneyi diagnostik olarak değerlendirmemiş ve büyük olasılıkla kontaminasyona uğramış olarak addetmişlerdir [5,31].

Son çalışmalar, biyofilm zarlarını ayırma kabiliyetinden dolayı total diz ve total kalça artroplastisi hastaları bakteri tespitinde, implant sonike sıvı kültürü metodunun konvansiyonel periprostetik doku kültürüne göre pozitif bir etkisi olduğunu öne sürmüşlerdir [36]. *C. acnes* vakalarında ise böyle bir üstünlüğün olup olmadığı tartışma konusudur. Piper ve ark. tarafından gerçekleştirilen ve omuz artroplastisi veya rezeksiyonu geçiren 136 vakada implant sonikasyonunun faydasını inceleyen bir çalışma [37], kesin periprostetik eklem enfeksiyonunun tespitinde sonike sıvı kültürünün periprostetik doku kültüründen daha duyarlı olduğunu bulmuştur (%66,7'ye %54,5, sırasıyla, p = 0,046). 5 adet *C. acnes* enfeksiyonu vakası bulunduran 39 ortopedik implantla ilişkili enfeksiyonda sonikasyonun duyarlılığını inceleyen Portillo ve ark. tarafından gerçekleştirilen yeni bir çalışmada, sonikasyonla 5 *C. acnes* vakasının tamamı saptanırken konvansiyonel doku kültürleriyle yalnızca ikisi saptanabilmiştir [38]. Ancak diğer yazarlar, *C. acnes* PEE'si teşhisinde sonikasyonun böylesine bir faydasını tespit edememişlerdir. Bossard ve ark. tarafından yapılan ve *C. acnes* izolasyonu için gereken optimum inkübasyon süresini araştıran bir çalışmada [30], *C. acnes 'ten* kaynaklanan PEE'ye sahip 35 vakanın alt analizinde, en az bir pozitif kültüre sahip doku biyopsisi numunelerinde %96,2'lik (25/26 vaka) bir duyarlılık tespit ederken sonikasyon sıvısı için %46,2'lik bir duyarlılık tespit etmiştir (12/26). Grosso ve ark. omuz artroplastisi revizyonu geçiren hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonlarını teşhis etmede implant sonikasyon sıvısı kültürlerini standart kültür teknikleriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirmiştir [39]. Yazarlar, revizyon omuz artroplastisi yapılan hastalarda enfeksiyon teşhisinde implant sonikasyon sıvısı kültürlerinin standart intraoperatif doku ve sıvı kültürlerine karşı kayda değer bir üstünlük göstermediğini saptamıştır.

Moleküler Teknikler

Son yıllarda, patojen mikroorganizmaların genetik izini takip ederek bu organizmaları saptayabilen birkaç moleküler test kullanılır hale gelmiştir [40,41]. Bu testler umut vaat etmekle birlikte devam eden eleştirilerin de hedefi olmaktadırlar. Polimeraz zincir reaksiyonunun (PZR) karşı karşıya olduğu önemli eleştirilerden biri, klinik olarak önemli enfeksiyonları ölü bakterilerin bıraktığı izlerden ve normal mikrobiyotanın parçası olan bakterilerden ayırt etmedeki yetersizliğidir. Türe özgü PZR ve geniş aralıklı 16S rDNA PZR gibi kültürden bağımsız teknolojiler PEE tanısında kullanılmışlardır. Bakteriyel DNA ve yaşama yeteneği bulunmayan formların (antimikrobiyal tedavi görmüşlerde yararlıdır) tespitindeki yüksek duyarlılığı, bu teknolojilerin sağladığı avantajlar arasında sayılmaktadır [6,42,43]. Morgenstern ve ark. tarafından yapılan yeni bir araştırmada, C. *acnes* ve koagülaz negatif stafilokoklar gibi düşük virülanslı bakterilerin tespitinde sinoviyal sıvı multipleks PZR, sinoviyal sıvı kültürüne üstün bulunmuştur [44]. Holmes ve ark. [41], doku örneklerinde *C. acnes'i* 24 saat içinde saptayabilen bir PZR restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi (RPUP) geliştirmiştir. Bu PZR-RPUP yöntemi, PZR'nin duyarlılığıyla RPUP haritalamanın özgüllüğünü bir araya getirerek cerrahi izolatlarda *C. acnes'i* saptamak için kullanır. Adı geçen yöntem güçlü ve hızlıdır, *C. acnes* pozitif doku numunesini 24 saat içinde saptayabilir. Böylelikle tedavi seçimi, hedefe yönelik antibiyoterapi ve takibi ile implant yetersizliği ve revizyon cerrahisi minimize edilmiş olur [45].

Ne var ki bu yöntemin de bazı zaafiyetleri vardır. Her test için hedef dizinin tespit limiti farklı olabilir ve kantitatif bir tekniğin yokluğunda, pozitif bir sinyalin bir kontaminasyona mı yoksa klinik öneme sahip bir enfeksiyona mı işaret ettiğini ayırt etmek zor olabilir [6, 42, 43]. Evrensel PZR tekniği polimikrobiyal enfeksiyon durumunda PEE tanısında düşük bir duyarlılığa sahip olduğu ifade edilmiştir [45, 46].

Moleküler teknikler umut vaat etseler de implantla ilgili *C. acnes* enfeksiyonlarında daha fazla araştırılmaları gerekmektedir [41,47]. PEE'ye yol açan enfeksiyöz patojenlerin saptanmasında popülarite kazanan bir diğer yeni moleküler teknik ise, yeni nesil dizilemedir (YND) [48]. Rothman Enstitüsü tarafından YND ile yapılan yeni bir çalışmada kültür negatif, bazıları *C. acnes* barındıran vakalarda %80'in üstünde enfek-

siyona sebep olan organizmanın tespiti mümkün olmuştur. Aynı kurum tarafından yapılan ve omuz patofizyolojisine sahip hastaları inceleyen bir diğer devam eden çalışma, PEE'na yol açan *C. acnes* gibi yavaş üreyen organizmaların izolasyonu için YND'nin standart kültürden daha iyi bir test olabileceğine işaret ediyor gibi görünmektedir (veriler yakında yayınlanacak).

Histolojik Analiz

Periprostetik dokuların dondurulmuş kesit histolojisi, PEE tanısı kesin olarak konulamamakla birlikte kesin olarak da reddedilemeyen kalça veya diz artroplastisi revizyonu geçiren hastalar için tavsiye edilmiştir [49]. *C. acnes* gibi düşük virülanslı organizmaların, nötrofillerin düşük doku konsantrasyonuyla karakterize edilen daha güçsüz bir iltihabi reaksiyonu tetikleyebileceği yönünde bir endişe bulunmaktadır. Grosso ve ark. tarafından ortaya konulan bir araştırmanın [50] verilerine göre; donmuş kesitler, diz ve kalça artroplastisi revizyonu için tavsiye edilen diagnostik eşik değerlerin (Feldman kriterleri) kullanımıyla omuz *C. acnes* enfeksiyonlarında düşük (%50) bir duyarlılık göstermektedirler. Yazarlar, artırılmış bir duyarlılık (%73) için; mikroskopta x40 büyütme ile 5 farklı alanda 10 polimorfonükleer lökositlik bir eşik seviye tavsiye etmektedirler. Nodzo ve ark. tarafından yapılan karşılaştırmalı araştırmada [8] olduğu gibi diğer örneklerdeyse,) akut iltihaplanma bulguları TDA *C. acnes* enfeksiyon grubunda doku örneklerinin %88'inde (14/16), *S. aureus* grubundaki örneklerin %100'ünde (29/29) tespit edilmiştir (p=0.05).

KAYNAKLAR

[1] Gharamti AA, Kanafani ZA. Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes infections associated with implantable devices. Expert Rev AntivInfect Ther. 2017;15:1083–1094. doi:10.1080/14787210.2017.1404452.

[2] Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofi lm–associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419–440. doi:10.1128/CMR.00092–13.

[3] Perry A, Lambert P. Propionibacterium acnes: infection beyond the skin. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011;9:1149–1156. doi:10.1586/eri.11.137.

[4] Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, Söderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofi lm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. Clin Microbiol Infect. 2009;15:787–795. doi:10.1111/j.1469–0691.2009.02747.x.

[5] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Peri- prosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: Clinical diff er- ences between monomicrobial versus polymicrobial infection. Anaerobe. 2017;44:143–149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.

[6] Vasso M, Schiavone Panni A. Low–grade periprosthetic knee infection: diag- nosis and management. J Orthop Traumatol. 2015;16:1–7. doi:10.1007/s10195– 014–0294–y.

[7] Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Lafl amme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in ortho- pedic surgery. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:307–314. doi:10.1016/j. otsr.2016.12.005.

[8] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of propi- onibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:1986–1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.

[9] Shah NB, Tande AJ, Patel R, Berbari EF. Anaerobic prosthetic joint infection. Anaerobe. 2015;36:1–8. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.08.003.

[10] Tebruegge M, Jones C, de Graaf H, Sukhtankar P, Allan RN, Howlin RP, et al. Invasive propionibacterium acnes infections in a non–selective patient cohort: clinical manifestations, management and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:527–534. doi:10.1007/s10096–014–2256–y.

[11] Pott inger P, Butler–Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jett e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiff ness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[12] Pérez–Prieto D, Portillo ME, Puig–Verdié L, Alier A, Martínez S, Sorlí L, et al. C– reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low–grade infections. Int Orthop. 2017;41:1315–1319. doi:10.1007/ s00264–017–3430–5.

[13] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronega- tive infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C–reactive protein level. Bone Joint J. 2015;97–B:939–944. doi:10.1302/0301–620X.97B7.35500.

[14] Rieber H, Frontzek A, Jerosch J, Alefeld M, Strohecker T, Ulatowski M, et al. Periprosthetic joint infection caused by anaerobes. Retrospective analysis reveals no need for prolonged cultivation time if sensitive supple- mented growth media are used. Anaerobe. 2018;50:12–18. doi:10.1016/j. anaerobe.2018.01.009.

[15] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Richett i ET, et al. Poor utility of serum interleukin–6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1277–1281. doi:10.1016/j. jse.2013.12.023.

[16] Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and diff erential of aspirated fl uid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1637–1643. doi:10.2106/JBJS.G.00470.

[17] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fl uid leukocyte count and diff erential for the diagnosis of prosthetic knee infection. Am J Med. 2004;117:556–562. doi:10.1016/j. amjmed.2004.06.022.

[18] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fl uid white cell and diff erential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infec- tion. Bone Joint J. 2013;95–B:554–557. doi:10.1302/0301–620X.95B4.30388.

[19] Grau L, Gunder MA, Schneiderbauer M. Diffi cult–to–detect low–grade infections responsible for poor outcomes in total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2017;46:E148–E153.

[20] Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Grosso MJ, Zhang X, Bauer TW, et al. Synovial fl uid interleukin–6 as a predictor of periprosthetic shoulder infec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:63–70. doi:10.2106/JBJS.N.00104.

[21] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[22] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha–defensin immunoassay test for diagnosing peri-prosthetic joint infection? a prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:408–415. doi:10.1007/s11999–016–4906–0.

[23] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral fl ow device for diagnosis of peripros- thetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42–48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.

[24] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin–1 biomarker assay can be used to evaluate the poten- tially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006– 4009. doi:10.1007/s11999–014–3900–7.

[25] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias–Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α–Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infec- tion–best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j. arth.2015.09.035.

[26] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha–defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999–014–3722–7.

[27] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Kovac MF, Higuera CA, Iannotti JP, et al. α–Defensin as a predictor of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1021–1027. doi:10.1016/j. jse.2014.12.021.

[28] Adams JR, Schwartz AJ. False–negative synovial alpha–defensin. Arthroplast Today. 2017;3:239–241. doi:10.1016/j.artd.2017.05.006.

[29] Abdulmassih R, Makadia J, Como J, Paulson M, Min Z, Bhanot N. Propionibacterium acnes: time–to–positivity in standard bacterial culture from diff erent anatomical sites. J Clin Med Res. 2016;8:916–918. doi:10.14740/jocmr2753w.

[30] Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. Optimal length of cultivation time for isolation of propionibacte- rium acnes in suspected bone and joint infections is more than 7 days. J Clin Microbiol. 2016;54:3043–3049. doi:10.1128/JCM.01435–16.

[31] Butler–Wu SM, Burns EM, Pott inger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibac- terium acnes prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450–11.
[32] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303–307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
[33] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.
[34] Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device–associated infections: a retrospec- tive analysis of prolonged 14–day incubation. J Clin Microbiol. 2014;52:61–66. doi:10.1128/JCM.01766–13.
[35] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Iannott i JP, et al. Early versus late culture growth of Propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1149–1158. doi:10.2106/ JBJS.N.00881.
[36] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
[37] Piper KE, Jacobson MJ, Cofi eld RH, Sperling JW, Sanchez–Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/ JCM.01686–08.
[38] Portillo ME, Salvadó M, Trampuz A, Siverio A, Alier A, Sorli L, et al. Improved diagnosis of orthopedic implant–associated infection by inoculation of sonication fl uid into blood culture bott les. J Clin Microbiol. 2015;53:1622– 1627. doi:10.1128/JCM.03683–14.
[39] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannott i JP, Ricchett i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of peri- prosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211–216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
[40] Hartley JC, Harris KA. Molecular techniques for diagnosing prosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2014;69:i21–i24. doi:10.1093/jac/dku249.
[41] Holmes S, Pena Diaz AM, Athwal GS, Faber KJ, O'Gorman DB. Neer Award 2017: a rapid method for detecting propionibacterium acnes in surgical biopsy specimens from the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:179–185. doi:10.1016/j.jse.2016.10.001.
[42] Drancourt M, Bollet C, Carlioz A, Martelin R, Gayral JP, Raoult D. 16S ribo- somal DNA sequence analysis of a large collection of environmental and clinical unidentifi able bacterial isolates. J Clin Microbiol. 2000;38:3623–3630.
[43] Peeters B, Herijgers P, Beuselinck K, Peetermans WE, Herregods M–C, Desmet S, et al. Comparison of PCR–electrospray ionization mass spectrom- etry with 16S rRNA PCR and amplicon sequencing for detection of bacteria in excised heart valves. J Clin Microbiol. 2016;54:2825–2831. doi:10.1128/ JCM.01240–16.
[44] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fl uid multiplex PCR is superior to culture for detection of low–virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018;90:115–119. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.10.016.
[45] Bémer P, Plouzeau C, Tande D, Léger J, Giraudeau B, Valentin AS, et al. Evalu- ation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specifi city for diagnosis of pros- thetic joint infection: a prospective multicenter cross–sectional study. J Clin Microbiol. 2014;52:3583–589. doi:10.1128/JCM.01459–14.
[46] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood–Quaintance KE, Steck- elberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad– range PCR of biofi lms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834–12.
[47] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fl uid? Bone Joint J. 2018;100–B:127–133. doi:10.1302/0301–620X.100B2.BJJ–2017–0531.R2.
[48] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–genera- tion sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/ JBJS.17.00434.
[49] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diag- nosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:760–770.
[50] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricchett i ET, Bauer TW, Iannott i JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying Propionibacterium acnes infec- tions in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:442– 447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.

Yazarlar: Alexander Shope, Naomi Kobayashi, Adolfo Llinás
Çeviren: Abdullah Göğüş, Kaan Çiftçibaşı

SORU 4: Moleküler veya genetik testlerle tespit edilen organizmalar (Treponema türleri, Corynebacterium türleri vb.), kültür tarafından izole edilen patojenlerle aynı şekilde mi ele alınmalıdır?

ÖNERİ: Hayır. Bu organizmalarla ilgili olarak alınan kötü klinik sonuçlarından dolayı, enfeksiyona yol açan bu sıra dışı organizmalar alışılageldik patojenik organizmalarla aynı şekilde tedavi edilmemelidir. Moleküler ve genetik teknikler aracılığıyla nadir organizmaların teşhisi, ameliyatla birlikte antibiyotik seçiminde yardımcı olmalıdır. Nadir organizmalar ve polimikrobiyal enfeksiyonlarla ilişkili olarak alınan kötü klinik sonuçlardan dolayı, bu yeni tekniklerin sonuçları göz ardı edilmek yerine terapötik seçimler için yardımcı olarak kullanılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Stafilokok türleri dışında periprostetik eklem enfeksiyonuna (PEE) yol açabilecek çeşitli nadir organizmalar vardır. Nadir organizmalar, ABD'deki PEE'lerin %4,5'ini oluştururken kültür negatif enfeksiyonlar, PEE'lerin %18,6'sından sorumludur [1]. Bu nadir organizmaların pek çoğu, kültür negatif organizmalara ek olarak, polimikrobiyal PEE' ilişkilidirler [2]. Bu tür hastaların tedavisi için genellikle, enfeksiyona sebep olan organizmanın yüksek antibiyotik direncinden dolayı, bu organizmaya etkili geniş spektrumlu antibiyotikler gerekmektedir [2].

Yeni yapılan bir retrospektif çalışmada, metisilin dirençli *Stafilokok aureus* (MDSA), Pseudomonas ve Proteus ile ilişkili PEE'ları daha düşük sağaltım oranları ile ilişkilendirilmişlerdir ve bu, kesin tedavi için daha fazla ameliyat ve hastanede uzun kalış süresinin gerektiği anlamına gelmektedir [3]. Dolayısıyla, MDSA dışında zayıf PEE sonuçlarıyla ilişkisi bulunan farklı organizmalar mevcuttur.

Polimikrobiyal PEE'nda klinik sonuçların, monomikrobiyal veya kültür negatif PEE'yla karşılaştırıldığında daha kötü olduğu rapor edilmiştir [2]. Buna ek olarak, monomikrobiyal PEE hastalarına göre polimikrobiyal PEE daha yüksek bir am-

pütasyon (göreceli olasılıklar oranı (GOO): 3,8, %95 güven aralığı (GA) 1,34 ila 10,80, p = 0,012), artrodez (GOO: 11,06, %95 GA 1,27 ile 96,00, p = 0,029) ve PEE'na bağlı mortalite (GA: 7,88, %95 GA 1,60 ile 38,67, p = 0,011) oranına sahiptir [2]. Böylesi polimikrobiyal PEE'lerde, gram negatif organizmalar (GOO: 6,33, p <0,01), enterokoklar (GOO: 11,36, p <0,01), *Escherichia coli* (GAA: 6,55, p < 0,01) ve atipik organizmalar (GOO: 9.85, p < 0.01) izolasyonu polimikrobiyal PEE'lerle ilişkilendirilmişlerdir [2]. *Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* gibi gram negatif türlerden kaynaklanan PEE'larının, gram pozitif organizmalara göre debridman sonrası daha düşük bir başarı oranına sahip olduğu kanıtlanmıştır [4].

Fungal enfeksiyon da PEE'na sebep olan atipik bir organizma olarak görülmelidir. Fungal enfeksiyon kaynaklı PEE'yi tanımlayam raporlar sınırlı olsa da *Candida* türü kaynaklı PEE'nin klinik sonuçları tatmin edici değildir. *Candida* PEE'na bağlı toplam mortalite oranı %25 olarak rapor edilmiştir [5]. Karbapenemaz üreten *Klebsiella pneumoniae* gibi birçok ilaca karşı dirençli gram negatif organizmalar, agresif ilaç ve cerrahi tedavi gerektirirler [6]. *Propionibacterium avidum* PEE küçük vaka serisinde, debridman sonrası protezin korunması mümkün olmamıştır [7]. Buna benzer olarak, *Enterekok* PEE sık olmasa da bu enfeksiyonun başarılı tedavi oranının düşük olduğu rapor edilmiştir [8,9].

Klinik sonuçlar enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaların özelliklerine bağlı olmasından dolayı, ideal amaç, enfeksiyondan sorumlu tüm patojenlerin düzgün bir şekilde saptanması olmalıdır [2]. Ne var ki, bu nadir organizmaların bazılarının tespiti zordur ya da üretilmeleri fazla zaman alır [10]. Negatif kültür sonuçları, enfeksiyona sebep olan mikroorganizma (lar)ın kimliği gibi hayati diagnostik bilgilerden hekimleri mahrum ettiği için tedavide zorluk yaratır. Son zamanlarda araştırmalar, enfeksiyon tespit ve tanısında daha yeni ve yenilikçi metotlara odaklanmışlardır. Bu yeni tekniklerin başını polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) tahlili gibi moleküler ve genetik metotlar çekmektedir. Güncel moleküler ve genetik metotlar yüksek bir duyarlılığa sahip olma eğiliminde olsalar da özgüllükleri daha düşüktür ve bu yüzden tek başlarına tanı için geçerli test olarak kullanılamazlar [10]. Ancak teknoloji ilerlemeye devam ettikçe patolojik ajanlar hakkında daha çok bilgi sahibi olunacak ve böylelikle hekimler, antibiyotik dirençli genlerin varlığı gibi bilgilere dayanarak tedaviyle alakalı daha bilinçli kararlara varabileceklerdir.

Tarabichi ve ark. tarafından yapılan bir araştırma, yeni nesil dizileme (YND) olarak da bilinen daha yeni tekniklerin kullanılabilirliğini incelemiştir [11]. Yazarlar, araştırmada elde ettiklerine sonuçlara dayanarak YND'nin organizma tanısında faydalı bir katkı yapabileceği sonucuna varmışlardır [11]. Araştırmaları çok umut vaat etse de yazarlar, bu yeni teknolojinin onaylanması için ileride daha büyük çalışmaların gerektiğini belirtmektedirler.

Özellikle enfeksiyona sebep olan organizma, dirençli bir mikropsa veya biyofilm üretiyorsa kronik PEE'larının cerrahi tedavisi için altın standart iki aşamalı revizyon artroplastisi olarak kalsa da yeni patojen tespit metotlarının gelişimi, hekimlerin potansiyel olarak daha uygun antibiyotik rejimleri seçmelerine olanak sağlayacaktır [9,11,12]. Bu tekniklerin onaylanması için çokça araştırma gerekmektedir. Ancak nadir organizmalarla gelişen enfeksiyonların yetersiz klinik sonuçlarla ilişkili olduğu açıktır ve bu yüzden -bu yalnızca daha bilinçli bir antibiyoterapi seçimi anlamına gelse dahi- standart protokollerden daha farklı ele alınmalıdırlar. Yeni moleküler ve genetik tekniklerden gelen bilgiler, bu tip enfeksiyonların tanısında çok büyük umut vaat etmektedirler.

KAYNAKLAR

[1] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture–negative periprosthetic joint infections after hip and kneearthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615–632. doi:10.2174/18743250016100106 15.

[2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identifi cation of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082–8. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[3] Cunningham DJ, Kavolus JJ, Bolognesi MP, Wellman SS, Seyler TM. Specifi c infectious organisms associated with poor outcomes in treatment for hip periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2017;32:1984–1990.e5. doi:10.1016/j. arth.2017.01.027.

[4] Hsieh P, Lee MS, Hsu K, Chang Y, Shih H, Ueng SW. Gram negative pros- thetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.

[5] Ueng SW, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999–013–3007–6.

[6] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase–producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infec- tions. Int J Infect Dis. 2014;25:73–78. doi:10.1016/j. ijid.2014.01.028.

[7] Achermann Y, Liu J, Zbinden R, Zingg PO, Anagnostopoulos A, Barnard E, et al. Propionibacterium avidum: A virulent pathogen causing hip peripros- thetic joint infection. Clin Infect Dis. 2018;66:54–63. doi:10.1093/cid/cix665.

[8] Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wett ers N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2708–2716. doi:10.1007/s11999–012–2374–8.

[9] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Peripros- thetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. J Arthro- plasty. 2017;32:933–947. doi:10.1016/j. arth.2016.09.017.

[10] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture–negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ ksrr.16.034.

[11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–genera- tion sequencing. J Bone Joint Surg. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[12] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. Lancet. 2016;387:386-394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.

2.5. TANI: GÖRÜNTÜLEME

Yazarlar: Jiri Gallo, Peter Sculco, Milan Kaminek, Eva Nieslanikova, Libuse Quinn
Çeviren: Mustafa Akkaya

SORU 1: Bir enfeksiyonun boyutlarını değerlendirmeye yardımcı olacak ve kemik rezeksiyonuna rehberlik edebilecek görüntüleme yöntemleri nelerdir?

ÖNERİ: Görüntüleme yöntemleri, periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) olan hastalarda yumuşak doku/kemik tutulumunun kapsamını gösterme potansiyeline sahiptir. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya nükleer tıp tekniklerinin kullanılması, kemik ve yumuşak doku tutulumu boyutlarını göstermede ve kemik rezeksiyonuna rehberlik etmede kullanışlı olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Öneri gücünün belirlenmesi, klinik tecrübeler ile bunların sınırları arasındaki denge ortaya konulurken literatür niteliği ve niceliğinin kısa ve öz şekilde sunulmasıyla sağlanmıştır. Farklı tıbbi alanlardaki uzmanlar/konsensüs belgeleri açısından yaklaşımı standart hale getirmek amacıyla, öneri gücünün belirlendiği ve Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS) Klinik Uygulama Kılavuzu ve Sistematik Derleme Yöntemi V2.0'dan elde edilen kanıtların değerlendirildiği bir yöntem benimsenmiştir [1].

Seçilen çalışmalar birtakım parametreler açısından kusurlu olabilir. Örneğin, çalışma tasarımı (randomize kontrollü/prospektif/retrospektif), çalışma türü (tanısal/vaka kontrol/gözlemsel/vaka raporları), birincil amaç, popülasyon, çalışmanın dahil etme/hariç tutma kriterleri, PEE tanımı, PEE/belirgin klinik oluşumların tanısı için altın standart (apse, yumuşak dokuda ödem varlığı, periprostetik sıvı birikmesi, kemik hasarı), veri toplama/analiz/yorumlama vb. Bu nedenle, seçilen çalışmaların niteliğini belirleme yöntemleri, GRADE önerilerine göre değerlendirilmiştir [2]. GRADE yaklaşımında randomize çalışmalar yüksek nitelikli kanıt olarak ve gözlemsel çalışmalar da düşük nitelikli kanıt olarak başlamaktadır. Kanıt niteliğini aşağı çekmede beş faktör etkili olabilir: çalışma kısıtlılıkları veya taraflılık riski, sonuçların tutarsızlığı, kanıtların dolaylı olması, belirsizlik ve yayın yanlılığı [3]. AAOS kılavuzuna göre [1], yüksek nitelikli tanısal çalışmalarda önemli bir kusur olamaz, orta nitelikli çalışmalarda ikiden az kusur bulunabilir, düşük nitelikli tanısal çalışmalarda üçten az kusur olabilir ve çok düşük nitelikli çalışmalarda üçten fazla önemli kusur bulunur. Gözlemsel çalışmalar da şu şekilde sınıflanmaktadır: yüksek nitelikli çalışmalarda ikiden az kusur bulunur, orta nitelikli çalışmalarda iki ila dört kusur bulunur, düşük nitelikli çalışmalarda dört ila altı kusur ve çok düşük nitelikli çalışmalarda altıdan fazla kusur bulunur.

GEREKÇE

PEE tedavisinde tüm enfekte/nekrotik dokuların temizlenmesi en önemli noktadır. Uygulamada cerrahlar esasen, çıkarılması gereken enfekte ve/veya nekrotik dokunun nelerden meydana geldiğine dair tecrübeyle hareket ederler. Görünürde sağlıklı doku ve kemik yüzeylerinden aktif kanama olmasının yanı sıra, doku rengi/yapısı/kıvamı rezeksiyon derecesi açısından yönlendirici olabilir. Cerrahlar nekrotik doku ile sağlıklı yumuşak dokuyu ayırt etmek amacıyla belirli boyalardan (örneğin, metilen mavisi) yardım alabilir. Günümüzde, görüntüleme yöntemlerinin ameliyat öncesinde enfekte yumuşak doku ve kemik yerini daha iyi belirlemek amacıyla mı yoksa cerrahi debridman derecesini ve derinliğini yönlendirmek amacıyla mı kullanılması gerektiğine dair Ortak Görüş yoktur. İndiyum işaretli kemik taraması gibi görüntüleme yöntemleri çok özel vakalarda PEE tanısı için kullanılmış olsa da, ameliyat öncesinde kullanılacak bir görüntüleme yönteminin debridman gerektiren ve yumuşak doku tutulumu olan osteomiyelit bölgelerini net olarak belirlemek açısından istenen çözünürlüğü ve kesinliği sağlayıp sağlayamayacağı halen tartışma konusudur [4]. Bizim buradaki amacımız, mevcut kanıtlara dayalı olarak, ameliyat öncesi görüntüleme işlemlerinin enfekte ve enfekte olmayan yumuşak doku ve kemik arasındaki ayrımı yapıp yapamayacağını ve kronik PEE ile ilişkili yumuşak doku ve kemik hasarının boyutlarını değerlendirip değerlendiremeyeceğini belirlemek ve bu yöntemler içerisinden hangi görüntüleme yönteminin bunları en iyi şekilde sağlayacağını tespit etmektir.

PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, ScienceDirect ve Google Scholar gibi veri tabanları kullanılarak literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Tarama stratejisi olarak, Medical Subjection Headings'e (MeSH) uygun şekilde her bir veri tabanında şu terimler aranmıştır: "kalça artroplastisi", "kalça replasmanı", "kalça protezi", "diz artroplastisi", "diz replasmanı", "diz protezi", "enfeksiyon", "periprostetik enfeksiyon", "prostetik eklem enfeksiyonu", "nükleer görüntüleme", "lökosit görüntüleme", "antigranülosit görüntüleme", "18F-florodeoksiglikoz", "pozitron emisyon tomografisi", "ultrason", "bilgisayarlı tomografi", "manyetik rezonans görüntüleme", "konvansiyonel radyografi" ve "en yüksek uyum". Terminoloji setlerinin kesişimini ve birleşimini belirlemek amacıyla "VE" ile "VEYA" mantıksal operatörleri kullanılmıştır. Seçilen tüm makaleler için referanslar çapraz kontrole tabi tutulmuştur. Literatür taraması iki yazar (EN ve LQ) tarafından gerçekleştirilmiştir. İlk olarak makaleler başlık ve özete göre taranmış ve 495 tane ilgi çeken çalışma belirlenmiştir. Bunların içerisinden, derlemeler ve meta analizler dahil olmak üzere veri elde etmek amacıyla 229 tane ilgili makale seçilmiştir.

Çalışma Seçimi

Klinik soruya dayalı olarak, her bir veri tabanındaki arama sonuçlarını gözden geçirirken uygulanacak dahil etme ve hariç tutma kriterleri ortaya konmuştur. Potansiyel çalışmaları belirlemek amacıyla ilk olarak başlıklar ve özetler taranmıştır. Dahil etme kriterleri insanlar üzerine gerçekleştirilen çalışmalardır. Hariç tutma kriterleri ise "Sadece İngilizce olan çalışmalar" şeklindedir. Bu çalışma, bugüne kadar analiz edilen 49 makaleye dayalıdır.

Veri çıkarımı

Çalışma seçimi tamamlandıktan sonra, dahil edilen çalışmalardan ilgili veriler (hasta sayısı, yaşı, cinsiyeti, PEE yeri, PEE tipi, tek/çok merkezli çalışma, çalışma süresi, çalışma türü, çalışma tasarımı, görüntüleme türü, PEE tanımı, altın standart, belirli görüntüleme yöntemlerinin özellikleri, çalışma kısıtlamaları) elde edilmiştir. Spesifik soruya göre bir çizelge hazırlanmıştır. Veri çıkarımı ve tablolar tamamlandıktan sonra, öneri gücünün belirlenmesinde kullanılan çalışmaların niteliği yazarlar (JK ve MK) tarafından değerlendirilmiştir.

Konvansiyonel radyografi (KR), şişmiş yumuşak dokuların yanı sıra enfekte artroplasti çevresindeki kemiklerde "hasar bulgularını" gösterebilir [5,6]. Bununla birlikte, bu değişimler PEE'ya özgü değildir ve az sayıda PEE'da gözlemlenmektedir. PEE'nın kemik/yumuşak doku uzantısını göstermede KR'nin rolünü destekleyen herhangi bir tanısal çalışma bulunmamıştır. Bu nedenle, PEE'dan etkilenen dokuların görüntülenmesi için KR'nin bir araç olarak kullanılabileceğine dair bir kanıt yoktur. Bu durumun tek istisnası, radyografinin açıkça osteomiyelit varlığını, periosteal reaksiyon vb. varlığını gösterebildiği ve rezeksiyon artroplastisi esnasında gereken kemik rezeksiyon miktarının planlanmasında güvenle kullanılabildiği durumlardır.

Ultrasonografi, katı ve sıvı lezyonların ayrımını sağlayabildiği gibi enfekte bir eklem etrafındaki ve içerisindeki sıvı birikmesini de gösterebilir. Sdao ve ark. tarafından, total kalça artroplastisi etrafında derin periprostetik sıvı birikimlerinin yanı sıra subkütan fistül ve yüzeyel birikmeler de bildirilmiştir [7]. Bununla birlikte, bu bulgular enfeksiyona özgü değildir. Kalça ekleminin ultrason eşliğinde aspirasyonu (biyopsi), aspirasyonun güvenilirliğini arttırmaktadır [8]. Burada kanıt gücünün düşük (sınırlı) olarak değerlendirilmesinden yanayız. Bu kanı büyük ölçüde vaka raporlarına ve düşük nitelikli küçük serilerden oluşan çalışmalara dayalıdır [9-11].

Bilgisayarlı tomografi (BT) kemik yapıları değerlendirmede çok kullanışlı olmasının yanı sıra, yumuşak doku patolojilerinin değerlendirilmesine de katkıda bulunabilir [12]. Fakat bu da enfeksiyona özgü değildir. BT, total eklem artroplastisi etrafındaki apseleri tespit edebilir, ki bu da psoas apseleri PEE'yı taklit edebileceğinden klinik açıdan çok kullanışlıdır [13]. Diğer yandan BT artrografi, kemik erozyonlarını, radyolusent bölgeleri, fistülleri, PEE'nın eklem dışı uzantılarını veya sıvı birikimleri arasındaki bağlantıları gösterebilir [14,15]. Ek olarak BT, venöz bası olan eksternal iliak ven displasmanlarını gösterebilir [11]. Bu bulgular göz önüne alındığında, BT bulgularının klinik değerinin yanı sıra (pozitif veya negatif), abdominal/kalça BT görüntüleme konusundaki öneri gücünün, sistematik olmayan verilere [16,17] ve küçük serili çalışma kanıtlarına dayalı olmasına rağmen, orta düzeyde olduğu kanısındayız [15,18,19]. Bu nedenle, PEE ile ilişkili yumuşak doku/kemik hasarı görüntülemesi için BT'nin diğer görüntüleme/laboratuvar yöntemleriyle birlikte kullanılması gereklidir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kemik iliği değişikliklerini, boşlukları ve PEE'nın yumuşak doku uzantısını (ödem, sıvı birikmesi) tespit edebilir. Ek olarak, yeni metal artefakt azaltma sekansları (MARS) da periprostetik dokuların daha güvenilir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamıştır [14]. Kontrast MRG, psoas apselerinin tespit edilmesine katkı sağlayabilir [20]. Radyografinin aksine, MRG sıvı birikimlerini (seröz, pürülan veya hematomlar) ayırt edebildiğinden kalça PEE'ları için daha duyarlı olabilir [21]. Ayrıca, 1.5 T koronal fast-spin-echo T2 ağırlıklı MRG'de görüntüleme açısı değiştirme (VAT) düzeltmesi varlığında ya da olmaksızın, optimize edilen MRG parametreleri de ilerleme kaydedilmesini sağlayabilir [22]. Intravenöz gadolinyum kontrastlı MRG, yakın zamanda kontrastsız difüzyon ağırlıklı görüntüleme kullanılan MRG de benzer bir performans sergilemiş olsa da, apse tespiti açısından yüksek özgüllüğe sahiptir [23]. Buna rağmen, PEE ile ilişkili yumuşak doku/kemik hasarının boyutlarını tam olarak anlamak açısından MRG yine de diğer görüntüleme/laboratuvar yöntemleriyle birlikte kullanılmalıdır. Bu spesifik klinik soru için, MRG'ye dair öneri gücünün BT'ye benzer şekilde orta düzeyde olduğu kanısındayız.

Nükleer tıp teknikleri, kas iskelet sistemindeki belirli enfeksiyonların tanısında bazı klinik uygulamalarda düzenli olarak kullanılmaktadır [24]. Bu teknikler, enfekte dokularla büyük ölçüde ilişkili paternleri tespit etmek amacıyla çeşitli prensiplere (radyoaktif işaretli hücreler, peptidler, antikorlar veya (18) florodeoksiglikoz (FDG)) dayalıdır. Yakın zamanda gerçekleştirilen sistematik derleme ve meta analizlerde, pozitif/negatif sonuçların olabilirlik oranı ve radyoaktif işaretli beyaz kan hücreleri için tanısal olasılık oranı açısından oldukça yüksek tanısal potansiyel gösterilmiştir [4]. Antigranülosit sintigrafisi ve radyoaktif işaretli lökosit ile kemik iliği sintigrafisi kombinasyonunun diz PEE'sını doğrulamada oldukça spesifik görüntüleme yöntemleri olduğu düşünülmektedir. FDG-PET (pozitron emisyon tomografisi) daha maliyetli olduğundan ve periprostetik diz enfeksiyonunu doğrulamada daha etkin olmadığından, tercih edilen görüntüleme yöntemi olmayabilir [4]. Bununla birlikte, kanıtların çoğu eskidir ve nükleer tıp teknolojisindeki geliştirilmiş görüntü kalitesi ve duyarlılık sağlayan yeni gelişmeler (özellikle SPECT/BT – tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi) bu derlemeye tam anlamıyla yansıtılmamıştır.

Günümüzde, periprostetik dokulardaki enfeksiyon kapsamının görüntülenmesinde bu yöntemlerin kapasitesi hakkında çok az bilgi mevcuttur. Aseptik gevşemeyi enfeksiyondan ayırt etmek amacıyla radyoaktif işaretli lökosit veya antigranülosit SPECT/BT görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır [4,25].

Filippi ve Schillaci [26] tarafından, kemik ve eklem enfeksiyonları için teknetyum (99mTC)-hekzametilpropilenaminoksim ($_{99m}$TC-HMPAO) işaretli lökosit sintigrafisinde hibrid SPECT/BT'nin kullanışlılığı ortaya konmuştur. 28 ardışık hastadan oluşan bir örneklemde (13 hastada ortopedik implant enfeksiyonu şüphesi mevcut), SPECT/BT hem osteomiyolitli hem de ortopedik implantlı hastalarda yumuşak doku tutulumunu kemik tutulumundan ayırt edebilmiştir.

Graute ve ark. [27], düşük dereceli prostetik eklem enfeksiyonlarının tespitinde planar görüntüleme veya tek başına SPECT'e kıyasla $_{99m}$Tc-antigranülosit

SPECT/BT'nin kattığı değeri ortaya koymuştur. 31 hastanın dokuzuna klinik olarak eklem enfeksiyonu tanısı konmuştur (1 kalça ve 8 diz protezi). Hibrid SPECT/BT, duyarlılık ve özgüllük değerlerini 0.89 ve 0.73'e yükseltmiştir (sadece SPECT için 0.89 ve 0.45, planar görüntüleme için 0.66 ve 0.60 değerlerine kıyasla). Bu çalışmada sunulan vakalarda, SPECT/BT görüntüleri aynı zamanda kemik veya kemik iliğindeki enfeksiyonun boyutlarını göstermiş, planar görüntülemede sinovit varlığına işaret eden karakteristik bir patern görülen hastalarda enfeksiyon olduğunu ortaya çıkarmış ya da popliteal arterdeki fizyolojik tutulum nedeniyle enfeksiyonu olasılık dışı bırakmıştır. Optimal doğruluk, enfeksiyonun boyutları hakkında bilgi vermenin yanı sıra patolojik tracer akümülasyon odaklarının anatomik dağılımını da gösteren görüntü füzyonu ile elde edilmiştir. Bu şekilde uygulandığında bu görüntüleme yöntemi, hem yalancı pozitif hem de yalancı negatif bulguların elenmesi için uygun görünmektedir.

Trevail ve ark. [28] da benzer şekilde, kalça PEE'sının tanısında SPECT/BT'nin kattığı değeri ortaya koymuştur (235 ardışık olgu). Görüntülemede Tc-99m kemik sintigrafisi, indiyum-III (IN-III) işaretli lökosit sintigrafisi ve gerektiğinde kemik iliği sintigrafisi kullanılmıştır. Önceki çalışmalara benzer şekilde, SPECT/BT sayesinde kemik ve lökosit sintigrafisinde anormal tutulum daha net olarak lokalize edilmiştir. Yakın zamanda Liberatore ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmanın ön sonuçlarına göre [29], kalça ve diz protezi enfeksiyonlarında lökosit görüntülemesi açık biyopsiye rehber olarak potansiyele sahiptir.

Tam ve ark. [30] tarafından, aseptik gevşeme ve PEE dahil olmak üzere total kalça artroplastisi sonrasında görülebilecek komplikasyonları takip etmek amacıyla SPECT/BT kullanımı incelenmiştir. SPECT/BT tekniğindeki BT bileşeni, SPECT görüntülerinin yorumlanmasına yardımcı olabilir. BT, sintigrafide yüksek tutuluma karşılık gelen, periosteal reaksiyonla ilişkili radyolusent alanları gösterebilir. BT aynı zamanda, eklem distansiyonu, sıvı dolu bursa veya kaslardaki birikmeler gibi yumuşak doku değişikliklerini de gösterebilir.

Palestre ve ark. [31] tarafından da, enfeksiyonun varlığı ve boyutları konusunda bilgi sağlamak açısından SPECT/BT'nin potansiyel etkisinden bahsedilmiştir. Pozitif sonuç olan hastalarda, bu test enfeksiyonun boyutlarının yanı sıra hastanın kendi kemiğinde ve protezde olan diğer anormallikler hakkında da bilgi sağlayabilir [eklem aspirasyonu ve kültür aynı anda gerçekleştirilebilir). Negatif sonuç olan hastalarda, BT bileşeni protez sorunlarının diğer nedenleriyle ilgili bilgiler sağlayabilir.

Lökosit veya antigranülosit görüntüleme yöntemlerine kıyasla, FDG-PET tercih edilen bir görüntüleme yöntemi olmayabilir. Çünkü bu yöntem periprostetik enfeksiyonu doğrulamada daha etkin değildir [25,31]. FDG'nin periprostetik aktivitesi sadece enfeksiyon esnasında değil aynı zamanda sinovit ve aseptik gevşemede de görülebilir [32,33]. Bu nedenle FDG-PET/BT'nin özgüllüğü ve duyarlılığı oldukça düşüktür. Yüksek özgüllüğe sahip FDG işaretli lökosit PET/BT, periprostetik enfeksiyon görüntülemede işaretli lökosit sintigrafisinden daha kullanışlı olabilir [34,35]. Bununla birlikte, FDG işaretli lökosit PET/BT, lökositlerin işaretlenmesi için gereken nispeten uzun süre, enjeksiyon ve görüntüleme arasındaki uzun süre (üç saat) ve daha yüksek dozda FDG enjeksiyonu gerektirmesi (standart onkolojik görüntülemede kullanılan dozların iki katı) gibi bazı dezavantajlara sahiptir [35].

Daha önceki çalışmalarda FDG'nin düşük özgüllüğünden bahsedilmiş olsa da [32,33], yakın zamanda gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada [36] FDG PET/BT'nin konvansiyonel testlere kıyasla kalça PEE'sının tanısına sağladığı katkı gösterilmiştir (eklem sıvısı/periprostetik doku kültürleri veya altı aydan uzun süreli klinik takip altın standart olarak işlev görmüştür). Fukui ve ark. [37], beş hastada asetabuler komponentin gecikmeli reimplantasyonu dahil olmak üzere iki aşamalı total kalça cerrahisinde iyi fiksasyonlu çimentosuz femoral komponentin retansiyonu açısından daha doğru karar vermek amacıyla FDG-PET kullanmıştır. Enfeksiyonun femoral komponent çevresindeki kemiğe yayılıp yayılmadığını değerlendirmek için FDG-PET kullanılmıştır. Operasyonun ikinci aşamasından sonra ortalama 4.2 yıllık takip süresi boyunca 5 hastadan hiçbirinde PEE nüksü görülmemiştir. Bunların hepsi düşünüldüğünde, bu spesifik klinik soru için nükleer tıp tekniklerine dair öneri gücünün orta düzeyde olduğu kanısındayız.

Gelecekte kaydedilecek gelişmeler

Kas iskelet sistemi dokularındaki enfeksiyonun boyutlarını görüntüleyebilecek, doğruluğu gelecek vaat eden yeni görüntüleme teknikleri geliştirilmektedir (örneğin, moleküler görüntüleme yöntemleri). Bununla birlikte, bu yöntemlerin klinik değeri, iyi yönetilen tanısal çalışmalarla gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. htt s://www.aaos.org/uploaded- Files/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline% 20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf.

[2] Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. Allergy. 2009;64:1109–1116. doi:10.1111/ j.1398–9995.2009.02083.x.

[3] Guyatt G, Akl EA, Oxman A, Wilson K, Puhan MA, Wilt T, et al. Synthesis, grading, and presentation of evidence in guidelines: article 7 in integrating and coordinating efforts in COPD guideline development. An official ATS/ERS workshop report. Proc Am Thorac Soc. 2012;9:256–261. doi:10.1513/ pats.201208–060ST.

[4] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.

[5] Zimmerli W. Infection and musculoskeletal conditions: Prosthetic–joint– associated infections. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:1045–1063. doi:10.1016/j.berh.2006.08.003.

[6] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis–Soglio GF, et al. Diagnostic work–up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12–year experience on 320 consecutive cases. Patient Saf Surg. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037–015–0071–8.

[7] Sdao S, Orlandi D, Aliprandi A, Lacelli F, Sconfi enza LM, Randelli F, et al. The role of ultrasonography in the assessment of peri–prosthetic hip complications. J Ultrasound. 2015;18:245–250. doi:10.1007/s40477–014–0107–4.

[8] Bureau NJ, Ali SS, Chhem RK, Cardinal E. Ultrasound of musculoskeletal infections. Semin Musculoskelet Radiol. 1998;2:299–306. doi:10.1055/s–2008–1080109.

[9] Baratelli M, Cabitza P, Parrini L. Ultrasonography in the investigation of loose hip prostheses. Ital J Orthop Traumatol. 1986;12:77–83.
[10] van Holsbeeck MT, Eyler WR, Sherman LS, Lombardi TJ, Mezger E, Verner JJ, et al. Detection of infection in loosened hip prostheses: efficacy of sonography. AJR Am J Roentgenol. 1994;163:381–384. doi:10.2214/ajr.163.2.8037036.
[11] Cheung YM, Gupte CM, Beverly MJ. Iliopsoas bursitis following total hip replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2004;124:720–723. doi:10.1007/ s00402–004–0751–9.
[12] Chang CD, Wu JS. Imaging of musculoskeletal soft tissue infection. Semin Roentgenol. 2017;52:55–62. doi:10.1053/j.ro.2016.10.001.
[13] Atif M, Malik AT, Noordin S. Psoas abscess masquerading as a prosthetic hip infection: a case report. Int J Surg Case Rep. 2018;42:17–19. doi:10.1016/j. ijscr.2017.11.054.
[14] Blum A, Gondim–Teixeira P, Gabiache E, Roche O, Sirveaux F, Olivier P, et al. Developments in imaging methods used in hip arthroplasty: a diagnostic algorithm. Diagn Interv Imaging. 2016;97:735–747. doi:10.1016/j.diii.2016.07.001.
[15] Jacquier A, Champsaur P, Vidal V, Stein A, Monnet O, Drancourt M, et al. [CT evaluation of total HIP prosthesis infection]. J Radiol. 2004;85:2005–2012.
[16] Butt aro M, Gonz.lez Della Valle A, Piccaluga F. Psoas abscess associated with infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:230–234.
[17] Gunaratne GD, Khan RJ, Tan C, Golledge C. Bilateral prosthetic hip joint infections associated with a Psoas abscess. A case report. J Orthop Case Rep. 2016;6:3–6. doi:10.13107/jocr.2250–0685.472.
[18] Dauchy FA, Dupon M, Dutronc H, de Barbeyrac B, Lawson–Ayayi S, Dubuisson V, et al. Association between psoas abscess and prosthetic hip infection: a case–control study. Acta Orthop. 2009;80:198–200. doi:10.3109/17453670902947424.
[19] Lawrenz JM, Mesko NW, Higuera CA, Molloy RM, Simpfendorfer C, Babic M. Treatment challenges of prosthetic hip infection with associated iliacus muscle abscess: report of 5 cases and literature review. J Bone Jt Infect. 2017;2:127–135. doi:10.7150/jbji.16429.
[20] Volpin A, Kini SG, Berizzi A. Psoas muscle pyogenic abscess in association with infected hip arthroplasty: a rare case of simultaneous bilateral presentation. BMJ Case Rep. 2015;2015. doi:10.1136/bcr–2015–209711.
[21] Aliprandi A, Sconfi enza LM, Randelli F, Bandirali M, Di Leo G, Sardanelli F. Magnetic resonance imaging of painful total hip replacement: detection and characterisation of periprosthetic fl uid collection and interobserver reproducibility. Radiol Med. 2012;117:85–95. doi:10.1007/s11547–011–0706–5.
[22] Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. Sci Rep. 2016;6:36995. doi:10.1038/srep36995.
[23] Chun CW, Jung JY, Baik JS, Jee WH, Kim SK, Shin SH. Detection of soft–tissue abscess: Comparison of diffusion–weighted imaging to contrast–enhanced MRI. J Magn Reson Imaging. 2018;47:60–68. doi:10.1002/jmri.25743.
[24] Love C, Palestro CJ. Nuclear medicine imaging of bone infections. Clin Radiol. 2016;71:632–646. doi:10.1016/j.crad.2016.01.003.
[25] Verberne SJ, Sonnega RJ, Temmerman OP, Raijmakers PG. Erratum to: what is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta–analysis. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1753–1754. doi:10.1007/s11999–017–5327–4.
[26] Filippi L, Schillaci O. Usefulness of hybrid SPECT/CT in 99mTc–HMPAO– labeled leukocyte scintigraphy for bone and joint infections. J Nucl Med. 2006;47:1908–1913.
[27] Graute V, Feist M, Lehner S, Haug A, Müller PE, Bartenstein P, et al. Detection of low–grade prosthetic joint infections using 99mTc–antigranulocyte SPECT/CT: initial clinical results. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:1751– 1759. doi:10.1007/s00259–010–1431–3.
[28] Trevail C, Ravindranath–Reddy P, Sulkin T, Bartlett G. An evaluation of the role of nuclear medicine imaging in the diagnosis of periprosthetic infections of the hip. Clin Radiol. 2016;71:211–219. doi:10.1016/j.crad.2015.10.026.
[29] Liberatore M, Gentile G, Follacchio GA, Frantellizzi V, De Vincentis G, Monteleone F, et al. 99mTc–labeled white blood cell scan as a guide to open biopsy in the management of hip and knee prosthesis infection: preliminary results. Curr Radiopharm. 2017;10:29–34. doi:10.2174/1874471009666161 117120358.
[30] Tam HH, Bhaludin B, Rahman F, Weller A, Ejindu V, Parthipun A. SPECT– CT in total hip arthroplasty. Clin Radiol. 2014;69:82–95. doi:10.1016/j. crad.2013.08.003.
[31] Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. World J Radiol. 2014;6:446–458. doi:10.4329/wjr.v6.i7.446.
[32] Manthey N, Reinhard P, Moog F, Knesewitsch P, Hahn K, Tatsch K. The use of [18 F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography to differentiate between synovitis, loosening and infection of hip and knee prostheses. Nucl Med Commun. 2002;23:645–653.
[33] Chacko TK, Zhuang H, Stevenson K, Moussavian B, Alavi A. The importance of the location of fluorodeoxyglucose uptake in periprosthetic infection in painful hip prostheses. Nucl Med Commun. 2002;23:851–855.
[34] Yılmaz S, Ocak M, Asa S, Aliyev A, Ozhan M, Halac M, et al. The different distribution patterns of FDG and FDG–labelled WBC in inflammatory and infectious lesions. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:1660–1661. doi:10.1007/s00259–012–2170–4.
[35] Aksoy SY, Asa S, Ozhan M, Ocak M, Sager MS, Erkan ME, et al. FDG and FDG– labelled leucocyte PET/CT in the imaging of prosthetic joint infection. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41:556–564. doi:10.1007/s00259–013–2597–2.
[36] Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18F–FDG PET/CT in diagnosing infected hip prosthesis. Acta Radiol. 2018;59:569–576. doi:10.1177/0284185117726812.
[37] Fukui K, Kaneuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well–fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. J Orthop. 2016;13:437–442. doi:10.1016/j.jor.2015.09.006.

Yazarlar: Jiri Gallo, Stuart Goodman, Michal Svoboda, Eva Nieslanikova
Çeviren: Mustafa Akkaya

SORU 2: Artroplasti komponenti yerleştirilmiş olan hastalarda enfeksiyona işaret eden radyolojik bulgular nelerdir?

ÖNERİ: Kalça ve diz bölgesinde periprostetik eklem enfeksiyonuyla (PEE) ilişkili radyografik bulgular, özellikle cerrahi sonrasında 5 yıldan kısa sürede görülmesi halinde, erken gevşeme, komponent migrasyonu, prostetik komponent çevresinde radyolusent çizgiler ve/veya kemik erozyonlarıdır. Bununla birlikte, PEE varlığında tek başına uygulanan radyografi sonuçlarının genellikle normal olduğu unutulmamalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %98, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %1 (Oybirliği, En güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Konvansiyonel radyografi, total eklem artroplastisinin (TEA) rutin değerlendirmesinde kullanılan basit, güvenli, nispeten ucuz ve klinik açıdan değerli bir yöntemdir. Fakat, PEE'da tanısal testlere katkıda bulunacak kadar bilgi verdiği düşünülmemektedir [1]. Diğer yandan, TEA'nın erken döneminde çekilen radyografilerde görülen osteolitik lezyonlar, heterotopik ossifikasyonlar, gevşeme ve periprostetik yumuşak dokuların efüzyonu PEE şüphesini arttırabilir. Diğer görüntüleme yöntemlerinin PEE tanısında doğrudan bir rolü olduğu düşünülmemektedir. Metal varlığından kaynaklanan artefaktlar, özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olmak üzere kesitsel görüntülemede iyi bilinen bir sorundur [2].

Günümüzde ortopedi camiası dikkatini eklem sıvısı/periprostetik doku/alınan implant analizlerinden elde edilen verilere odaklamış durumdadır [3,4]. Bunun nedeni, çıkarılan implantların, aspire edilen eklem sıvısının ve örneklenen periprostetik dokuların örnekleme/tekrar operasyon esnasında istilacı bakterilerle doğrudan temas halinde olmasıdır. Bu nedenle, bu yöntemlerden derlenen veriler PEE açısından oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olup, tanıyı neredeyse kesin hale getirmekte veya elemektedir [5]. Sonuç olarak, belirli nükleer tıp çalışmaları [6,7] haricindeki tüm görüntüleme yöntemleri, özellikle enfeksiyonun erken aşamalarında, yüksek maliyetlerinden dolayı PEE tanı sürecine büyük bir katkıda bulunmamaktadır. Fakat bu, radyografinin hiçbir klinik değere sahip olmadığı anlamına gelmez.

1. Günlük rutinde konvansiyonel radyografi uygulaması

Konvansiyonel radyografinin TEA komplikasyonlarının tanısı için klinik uygulamada en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemi olduğu bir gerçektir. Yakın zamanda gerçekleştirilen bir ankete göre, konvansiyonel radyografi PEE'nın araştırıldığı hastalarda kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemi olup (ankete katılan ortopedi cerrahlarının %87.6'sı), ikinci sırada tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi – bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) taramaları (cerrahların %41.7'si) gelmektedir [8].

2. PEE ile ilişkili radyografik özellikler

Enfeksiyonun ilk aşamalarında tek başına radyografi normal görüntüler verebilir. PEE şüphesi uyandıran en önemli bulgular erken gevşeme, periprostetik radyolusent alanlar ve kemik erozyonlarıdır (osteoliz) [9]. Bu özellikler, protezde aseptik gevşeme veya enfeksiyon olan hastaların seri radyografilerinde görülebilir [10-12]. Hızlı protez migrasyonu (6 ila 12 ay içerisinde en az 2 mm), hızlı ilerleyen periprostetik osteoliz ve/veya düzensiz periprostetik osteolize dair radyografik bulgular, yüksek oranda PEE şüphesi uyandırmaktadır [13,14]. Benzer şekilde, ameliyat sonrasında üç ila altı ay içerisinde radyografide görülen kemik erozyonları ve yeni kemik oluşumu da PEE'yı düşündürebilir [15]. Tek başına radyografide ve bilgisayarlı tomografide (BT), protez etrafındaki diffüz veya multifokal osteoliz (> 2mm veya ilerleyici) de enfeksiyonu düşündürür, fakat bu her zaman olmayabilir ve aseptik gevşeme ve partikül hastalığı şeklinde de görülebilir [16].

Buradaki tutarsızlık, taraklanma, ektopik ossifikasyon, periosteal reaksiyon ve skleroz gibi diğer özelliklerin de görülebilmesidir. "Sekestr"e (patojen barındıran kısım) karşılık gelen, diğer trabeküllerden izole, küçük ve çok yoğun bir kemik parçası büyük ölçüde aktif enfeksiyonu düşündürse de, bu çok nadir bir olaydır (<%8). Protez çevresinde gaz bulunması da anaerobik bir organizma kaynaklı enfeksiyonu düşündürebilir [17].

Periosteal yeni kemik oluşumu veya komşu yumuşak doku toplanması da büyük ölçüde enfeksiyonu düşündürür, fakat sık görülmez. Kemik tahribatıyla birlikte metal-kemik ara yüzeyindeki (veya çimento-kemik ara yüzeyindeki) geniş bir radyolusent bant da enfeksiyon varlığına işaret edebilir. BT taramasında osteoliz bölgesine yakın yumuşak doku akümülasyonu veya periosteal reaksiyon varlığı büyük ölçüde enfeksiyonu düşündürse de, BT taramaları PEE tanısına nadiren yardımcı olur [18].

102 total kalça artroplastisinin (TKA) incelendiği retrospektif bir çalışmada [19], radyografik bulgulardan anlaşıldığı üzere cerrahi işlem esnasında 65 stem ve 50 kap gevşemiştir. PEE tespitinde kullanılan altın standart kültür olmuştur (kültür de birtakım sınırlamalara sahiptir). Bu çalışmada sadece beş tane stabil ve enfekte olmamış stem bulunmuş olup, bunlardan üçünde radyolusent alan mevcuttur. En az 2 mm'lik radyolusent alan, enfekte ve gevşek olan 27 kabın 12'sinde ve enfekte ve stabil olan 15 kabın 4'ünde görülmüştür. Enfekte olmayan stabil kapların hiçbirinde 2 mm'ye ulaşan radyolusent alan görülmemiştir. 65 gevşek stemden 24'ünde skleroz görülmüş olup, bunlardan 18'i enfekte olmuştur (enfekte olmamış 26 gevşek stemden 6'sında da skleroz görülmüştür).

Başka bir çalışmada [20], enfeksiyonun doğrulandığı 20 kalça protezine ait radyografiler radyolusent alan varlığı, lusensi türü (fokal veya multifokal), radyografik değişim hızı, periostit, çökme ve çimento çatlağı açısından değerlendirilmiştir. 20 TKA'dan 11 tanesinde periprostetik lusensi bulgusu görülmemiş olup, fokal osteoliz sadece 4 hastada görülmüştür. Enfekte TKA'ların çoğunda hiçbir anormal bulguya rastlanmamıştır (10 protezin radyografisi normaldir). Yazarlar, radyoloji uzmanının septik protezlerin tamamen normal görünebileceği konusunda bilinçli olması gerektiği kanısına varmıştır.

100 total kalça replasmanı barındıran retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında, enfekte TKA'lar, aseptik prostetik kalça yetmezliği ve başarılı TKA'lardan oluşan gruplarda belirli özelliklerin insidansı değerlendirilmiştir [21]. 100 kalçadan 12'si enfeksiyon nedeniyle başarısızlık görülen grupta bulunmaktadır. 12 kalçadan üçünde yaygın miyozitis ossifikans görülmüştür. 1 kalçada femur boyun uzunluğunun 3 mm rezorpsiyonu görülmüştür. Stem ucunun karşısında kortikal kalınlaşma bir vakada mevcuttur. Periosteal kemik oluşumu dört kalçada görülmüş olup, femurun proksimalini kapsamaktadır ve genellikle daireseldir.

41 hasta üzerinde gerçekleştirilen retrospektif bir vaka kontrol çalışmasında [22], iki aşamalı revizyon artroplastisinin başarısızlığını öngören, birinci aşamadan sonra görülebilecek radyografik bulgular araştırılmıştır. Bu radyografik bulgular: tutulan metal implantlar, yeni metal implantlar, tutulan çimento, tutulan çimento kısıtlayıcı, yeni kırık, lokal antimikrobiyal taşıyıcı sistemi (örneğin gentamisin içeren boncuklar) ve dren kullanımı olmuştur. Araştırılan bu radyografik değişkenlerden hiçbiri sonradan görülen başarısızlıkla ilişkili bulunmamıştır.

Aseptik gevşeme varsayımıyla revizyona tabi tutulan 52 hasta (32 diz ve 20 kalça) üzerinde yapılan bir çalışmada [23],

periprostetik osteoliz şiddeti ile alınan implantlardan elde edilen pozitif sonikasyon kültürleri arasında bir ilişki bulunmuştur (30 hastada en az 1 sonikasyon komponenti pozitiftir).

3. PEE tespitinde konvansiyonel radyografinin doğruluğu

Cyteval ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada [24], konvansiyonel radyografide kemik anormallikleri (lusensi, periostit) için aşağıdaki tanısal özellikler elde edilmiştir:

duyarlılık %75, özgüllük %28, pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla %19 ve %83, doğruluk %37. Aynı tip bulgular için BT görüntüleri benzerdir (sırasıyla %75, %30, %20, %84 ve %49). Bununla birlikte, sadece radyografiye kıyasla CT'de yumuşak doku anormallikleri (eklem distansiyonu, sıvı dolu bursa, kaslarda sıvı birikmesi ve perimusküler yağ) de tespit edilmiştir.

Stumpe ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada [25], hızlı protez migrasyonu (6 ila 12 ay içerisinde en az 2 mm) ve/veya hızlı ilerleyen periprostetik osteoliz ve/veya düzensiz periprostetik osteoliz bulguları için seri radyografilerin duyarlılığı %84 olup, özgüllük sadece %57 olmuştur. Aynı çalışmada gözlemciler arası uyum çok düşük olup, bu tekniğin tanısal değerini sınırlamaktadır.

Sonuç

Erken implant gevşemesi, ilerleyici radyolusent çizgiler, erken kemik erozyonları (osteoliz) ve periosteal reaksiyon (periostit) gibi bulgular, özellikle ilave olarak destekleyici klinik verilerin varlığında PEE'yı düşündürebilir. Bununla birlikte, izole radyografik bulgular, düşük özgüllükleri nedeniyle sınırlı klinik değere sahiptir.

KAYNAKLAR

[1] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis–Soglio GF, et al. Diagnostic work–up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12–year experience on 320 consecutive cases. Patient Saf Surg. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037–015–0071–8.

[2] Lohmann CH, Rampal S, Lohrengel M, Singh G. Imaging in peri–prosthetic assessment: an orthopaedic perspective. EFORT Open Rev. 2017;2:117–125. doi:10.1302/2058–5241.2.160058.

[3] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1827–1836. doi:10.1007/s11999–017–5315–8.

[4] Sebastian S, Malhotra R, Sreenivas V, Kapil A, Chaudhry R, Dhawan B. Sonication of orthopaedic implants: a valuable technique for diagnosis of prosthetic joint infections. J Microbiol Methods. 2018;146:51–54. doi:10.1016/j. mimet.2018.01.015.

[5] Gomez–Urena EO, Tande AJ, Osmon DR, Berbari EF. Diagnosis of prosthetic joint infection: cultures, biomarker and criteria. Infect Dis Clin North Am. 2017;31:219–235. doi:10.1016/j.idc.2017.01.008.

[6] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.

[7] Verberne SJ, Sonnega RJA, Temmerman OPP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta–analysis. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1395–1410. doi:10.1007/ s11999–016–5218–0.

[8] Ahmad SS, Becker R, Chen AF, Kohl S. EKA survey: diagnosis of prosthetic knee joint infection. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3050– 3055. doi:10.1007/s00167–016–4303–y.

[9] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.

[10] Del Pozo JL, Patel R. Infection Associated with Prosthetic Joints. N Engl J Med. 2009;361:787–794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.

[11] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[12] Del Arco A, Bertrand ML. The diagnosis of periprosthetic infection. Open Orthop J. 2013;7:178–183. doi:10.2174/1874325001307010178.

[13] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic–joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[14] Zimmerli W. Prosthetic–joint–associated infections. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:1045–1063. doi:10.1016/j.berh.2006.08.003.

[15] Esposito S, Leone S. Prosthetic joint infections: microbiology, diagnosis, management and prevention. Int J Antimicrob Agents. 2008;32:287–293. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.010.

[16] Awan O, Chen L, Resnik CS. Imaging evaluation of complications of hip arthroplasty: review of current concepts and imaging findings. Can Assoc Radiol J. 2013;64:306–313. doi:10.1016/j.carj.2012.08.003.

[17] Cyteval C, Bourdon A. Imaging orthopedic implant infections. Diagn Interv Imaging. 2012;93:547–557. doi:10.1016/j.diii.2012.03.004.

[18] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. Lancet. 2016;387:386–394. doi:10.1016/S0140–6736(14)61798–0.

[19] Thor.n B, Hallin G. Loosening of the Charnley hip. Radiographic analysis of 102 revisions. Acta Orthop Scand. 1989;60:533–539. [20] Tigges S, Stiles RG, Roberson JR. Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. AJR Am J Roentgenol. 1994;163:377–380. doi:10.2214/ ajr.163.2.8037035.

[21] Mendes DG. Roentgenographic evaluation in total hip replacement. A study of 100 McKee–Farrar prosthetic replacements. Clin Orthop Relat Res. 1973:104–110.

[22] Dunachie S, Teh J, Ejindu V, Bejon P, Pandit H, Byren I. Radiological features do not predict failure of two–stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a retrospective case–control study. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:300. doi:10.1186/1471–2474–15–300.

[23] Sierra JM, Garc.a S, Mart.nez–Pastor JC, Tom.s X, Gallart X, Vila J, et al. Relationship between the degree of osteolysis and cultures obtained by sonication of the prostheses in patients with aseptic loosening of a hip or knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1357–1361. doi:10.1007/s00402–011–1307–4.

[24] Cyteval C, Hamm V, Sarrab.re MP, Lopez FM, Maury P, Taourel P. Painful infection at the site of hip prosthesis: CT imaging. Radiology. 2002;224:477– 483. doi:10.1148/radiol.2242010989.

[25] Stumpe KDM, N.tzli HP, Zanett i M, Kamel EM, Hany TF, G.rres GW, et al. FDG PET for diff erentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: comparison with conventional radiography and three–phase bone scintigraphy. Radiology. 2004;231:333–341. doi:10.1148/radiol.2312021596.

Yazarlar: Claudio Diaz-Ledezma, Andor Glaudemans, Adolfo Llinas
Çeviren: Mustafa Akkaya

SORU 3: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tanısında nükleer görüntüleme yöntemlerinin (üç fazlı kemik sintigrafisi, kemik iliği sintigrafisi, beyaz kan hücresi (WBC) sintigrafisi [^{99m}TC veya 111In ile], antigranülosit monoklonal antikor sintigrafisi ve florodeoksiglikoz-pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (FDG-PET/BT)) rolü nedir?

ÖNERİ: Nükleer görüntüleme belirli hasta gruplarında kalça ve diz PEE'sının tanısında kullanılabilir. Eklem aspirasyonu kuru olan hastalar gibi diğer testlerin sonuç vermediği hastalarda PEE'dan şüphelenildiği durumda bu testler istenebilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇELER

PEE tanısı için nükleer görüntüleme tekniklerinin kullanımı fazlaca araştırılmış olup, halen tartışma konusudur [1,2]. Yakın zamanda yayınlanan iki sistematik derleme ve meta analizde bu konu değerlendirilmiş ve PEE tanısı için nükleer görüntüleme yöntemlerinin kullanışlılığı konusunda yol gösterilmiştir. Verberne ve ark. tarafından, kalça PEE'sının tanısında nükleer tıp görüntüleme tekniklerinin kullanımıyla ilgili 31 çalışma değerlendirilmiş ve WBC sintigrafisinin en yüksek doğruluğa sahip olduğu, WBC ve kemik iliği sintigrafisinin birlikte kullanıldığında en yüksek özgüllüğe sahip olduğu bulunmuştur. FDG-PET ve kemik sintigrafisi ilk seçilecek görüntü teknikleri olarak desteklenmemiştir. FDG-PET yeterli seviyede doğruluğa sahip olsa da, yüksek maliyet ve sınırlı bulunabilirlik gibi kısıtlamalara sahiptir ve kemik sintigrafisi de en düşük özgüllüğü sergilemiştir [3]. Bir takip çalışmasında, Verberne ve ark. tarafından total diz enfeksiyonlarına yönelik 23 yayın analiz edilmiştir [4]. Yazarlar, antigranülosit sintigrafisinin ve WBC sintigrafisi ile kemik iliği sintigrafisi kombinasyonunun en yüksek özgüllük değerlerine sahip olduğu kanısına varmışlardır (sırasıyla %95 ve %93). Bu derlemede (diz için), kemik sintigrafisi ve FDG-PET/BT tercih edilen görüntüleme yöntemleri olarak desteklenmemiştir. Kemik sintigrafisi düşük özgüllük nedeniyle ve FDG-PET/BT ise maliyeti ve kalça ve diz PEE'sının tanısında enfeksiyonu doğrulama açısından sınırlı etkinliği nedeniyle tercih edilmemiştir.

Nükleer tıp görüntüleme yöntemleri konusunda bazı gerçeklerin farkına varılmalıdır. Üç fazlı kemik taraması, PEE şüphesi olan hastalarda, özellikle de çimentosuz komponent kullanılan hastalarda ve artroplastinin ilk yıllarında düşük özgüllüğe ve düşük tanısal kesinliğe sahiptir [1]. Bununla birlikte, yüksek duyarlılığa sahiptir ve normal bulgular (örneğin, perfüzyonda artış olmaması veya kan birikmesi olmaması, geç fazda periprostetik tutulum olmaması) enfeksiyon varlığına karşı güçlü kanıtlar olarak düşünülebilir [5,9]. PEE şüphesi olan hastalarda pozitif üç fazlı kemik taraması görüldüğünde başka bir görüntüleme yöntemi de kullanılmalıdır. Bu vakalarda beyaz kan hücresi sintigrafisi, yüksek tanısal kesinliği (>%90) nedeniyle ilk seçilecek nükleer görüntüleme yöntemidir. Doğru işaretlendiğinde, gerçekleştirildiğinde ve yorumlandığında FDG-PET/BT de PEE tanısında kullanılabilir ve kullanılmıştır. FDG tutulumu protez eklem gibi metal implantlar nedeniyle reaktif inflamasyonda görülürken, enfeksiyonda da görülür. Bunların ayrımı genellikle zordur ve FDG-PET/BT için düşük özgüllük oranına neden olur. Reinartz ve ark. [10], periprostetik eklem enfeksiyonlarında FDG-PET ve WBC sintigrafisinin tanısal performansı üzerine literatür taraması gerçekleştirmiştir. WBC sintigrafisine kıyasla FDG-PET için daha yüksek duyarlılık ve daha düşük özgüllük değerleri bildirmişlerdir. Ek olarak, FDG-PET'in doğruluğu diz vakalarına kıyasla kalça vakalarında biraz daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, Gemmel ve ark. tarafından yakın zamanda yayınlanan bir derleme çalışmasında, FDG-PET'in PEE için birleştirilmiş duyarlılığı ve özgüllüğü %84 olarak bildirilmiş olup, FDG-PET diz protezine kıyasla kalça protezi için daha kesin sonuç vermiştir [11]. Avrupa Nükleer Tıp Derneği/Nükleer Tıp ve Moleküler Görüntüleme Topluluğu (EANM/SNMMI) kılavuzlarında, hem mevcut literatür taramasına hem de uzman görüşlerine dayalı olarak, FDG'nin enflamasyon ve enfeksiyonda kullanımı için, periprostetik diz ve kalça enfeksiyonlarında FDG-PET duyarlılık ve özgüllük değerleri %95 ve %98 olarak verilmiştir [12]. Ek olarak, farklı çalışmalardaki duyarlılık (%28-91) ve özgüllük (%34-97) aralıkları oldukça geniştir ve bu, farklı çalışma tasarımlarıyla ve yorumlama kriterlerindeki standardizasyon eksikliğiyle (patern tanıma ile görsel yorumlama) kısmen açıklanabilir. PEE için WBC sintigrafisi ile FDG-PET'in tanısal performansını kıyaslayan büyük prospektif çalışmalar gereklidir.

Amerikan Radyoloji Koleji, total diz replasmanından sonra görüntüleme için uygunluk kriterlerini yayınlamıştır [13]. Bir uzman grubu tarafından gerçekleştirilen kapsamlı literatür taraması sonucunda, eklem aspirasyon kültürleri negatif veya sonuçsuz olduğunda ve hekim halen PEE'dan şüphelendiğinde, özellikle total diz artroplastisi sonrasında ağrı durumunda üç fazlı kemik sintigrafisi ve beyaz kan hücresi sintigrafisi (IN-111 işaretli ve tam lokalizasyon için gerekirse SPECT/BT ile) kullanımının uygun olabileceği önerilmiştir.

Yakın zamanda, iyi tasarımlı bir çalışmada Kwee ve ark. tarafından, PEE tanısında kullanılan radyografi, serum belirteçleri ve sinovyal sıvıya dayalı testler gibi konvansiyonel testlere ek olarak gerçekleştirilen FDG-PET/BT'nin katkısı analiz edilmiştir [14]. Bu çalışmada, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) yüksek olmadığında ve/veya serum testleri normal olduğunda FDG-PET/BT'nin tanıya herhangi bir katkısının olmadığı gösterilmiştir. Mevcut verilere dayalı olarak, PEE şüphesi olan hastaların test edilmesinde rutin olarak FDG-PET/BT kullanımının desteklenmesi zordur.

Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisinin (AAOS) kılavuzlarında, örneğin sinovyal sıvı alma denemelerinin başarısız olduğu hastalar gibi, PEE tanısının konamadığı veya elenemediği, fakat PEE şüphesi bulunan belirli bir grup hastada PEE tanısı için nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinin kesinlikle bir seçenek olduğu da bildirilmektedir [15].

Özetle, PEE şüphesi bulunan belirli bir grup hastada nükleer görüntüleme yöntemlerinin bir rolü vardır. Bununla birlikte, bu yöntemler ilk tanı testi olarak kullanılmamalıdır. PEE olasılığının düşük olduğu ve ameliyat sonrası ilk yıllarda olmayan hastalarda, üç fazlı kemik sintigrafisi iyi bir seçenek olabilir. Negatif olduğunda enfeksiyon elenmiş olur. Fakat pozitif sonuç alındığında, diğer nükleer görüntüleme yöntemleriyle

ilave testler yapılmalıdır. Doğru yapılıp yorumlandığında yüksek tanısal kesinliğe sahip olduğundan, bu durumda beyaz kan hücresi sintigrafisi ilk seçenek olacaktır. Lökosit işaretlemesi yapılamayan merkezler için de, antigranülosit monoklonal antikor sintigrafisi ikinci seçenek olabilir. Bu noktada, PEE (şüphesi) bulunan hastalarda rutin olarak FDG-PET/BT kullanımı desteklenmemektedir.

KAYNAKLAR

[1] Diaz–Ledezma C, Lamberton C, Lichstein P, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated. J Arthroplasty. 2015;30:1044–1049. doi:10.1016/j.arth.2015.01.008.

[2] Glaudemans AW, Jutt e PC, Petrosillo N, Erba PA, Lazzeri E, Signore A. Comment on: "diagnosis of periprosthetic joint infection: the role of nuclear medicine may be overestimated" by Claudio Diaz–Ledezma, Courtney Lamberton, Paul Lichtstein and Javad Parvizi. J Arthroplasty. 2016;31:551–552. doi:10.1016/j.arth.2015.07.002.

[3] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.

[4] Verberne SJ, Sonnega RJA, Temmerman OPP, Raijmakers PG. What is the accuracy of nuclear imaging in the assessment of periprosthetic knee infection? a meta–analysis. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1395–1410. doi:10.1007/ s11999–016–5218–0.

[5] Ouyang Z, Li H, Liu X, Zhai Z, Li X. Prosthesis infection: diagnosis after total joint arthroplasty with three–phase bone scintigraphy. Ann Nucl Med. 2014;28:994–1003. doi:10.1007/s12149–014–0899–5.

[6] Glaudemans AW, de Vries EF, Vermeulen LE, Slart RH, Dierckx RA, Signore A. A large retrospective single–centre study to define the best image acquisition protocols and interpretation criteria for white blood cell scintigraphy with 99mTc–HMPAO–labelled leucocytes in musculoskeletal infections. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40:1760–1769. doi:10.1007/s00259–013–2481–0.

[7] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic joint infections. Interdiscip Perspect Infect Dis.. 2013;2013:542796. doi:10.1155/2013/542796.

[8] Love C, Marwin SE, Palestro CJ. Nuclear medicine and the infected joint replacement. Semin Nucl Med. 2009;39:66–78. doi:10.1053/j.semnuclmed. 2008.08.007.

[9] Temmerman OPP, Raijmakers PGHM, Berkhof J, David EFL, Pijpers R, Molenaar MA, et al. Diagnostic accuracy and interobserver variability of plain radiography, subtraction arthrography, nuclear arthrography, and bone scintigraphy in the assessment of aseptic femoral component loosening. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:316–323. doi:10.1007/s00402–006–0120–y.

[10] Reinartz P. FDG–PET in patients with painful hip and knee arthroplasty: technical breakthrough or just more of the same. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2009;53:41–50.

[11] Gemmel F, Van den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state–of–the–art imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:892–909. doi:10.1007/s00259–012–2062–7.

[12] Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F–FDG use in inflammation and infection. J Nucl Med. 2013;54:647–658. doi:10.2967/jnumed.112.112524.

[13] Hochman MG, Melenevsky YV, Mett er DF, Roberts CC, et al. ACR Appropriateness criteria.imaging after total knee arthroplasty. J Am Coll Radiol. 2017;14:S421–S448. doi:10.1016/j.jacr.2017.08.036.

[14] Kwee RM, Broos WA, Brans B, Walenkamp GH, Geurts J, Weijers RE. Added value of 18F–FDG PET/CT in diagnosing infected hip prosthesis. Acta Radiol Stockh Swed. 2018;59:569–576. doi:10.1177/0284185117726812.

[15] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355–1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.....

Yazarlar: Theo L.B. Le Roux, Felipe Gomez-Garcia, Rene Espinosa-Mendoza
Çeviren: Mustafa Akkaya

SORU 4: İmplant varlığında ve yokluğunda osteomiyelit için manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) tanısal kesinliği nedir?

ÖNERİ: MRG, metal implant bulunmadığında osteomiyelit tanısında kullanışlı olsa da, daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sergileyen diğer tanı araçları mevcuttur. İmplant yokluğunda osteomiyelit tanısı için MRG'nin birleştirilmiş duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %84 ve %60'tır. Metal implant varlığında osteomiyelit için MRG'nin tanısal doğruluğu konusunda bir çalışma bulunmamıştır. Bunun yanında, metal artefaktların azaltılması için birtakım teknikler mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %3 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇELER

İmplant yokluğunda osteomiyelit için MRG'nin tanısal doğruluğu Kronik osteomiyelit tanısının doğrulanması veya dışlanması için, tek başına radyografi, bilgisayarlı tomografi, kemik sintigrafisi, lökosit sintigrafisi, galyum sintigrafisi, kemik ve lökosit sintigrafi kombinasyonu, kemik ve galyum sintigrafi kombinasyonu, florodeoksiglikoz emisyon tomografisi ve MRG gibi çeşitli tanısal görüntüleme teknikleri mevcuttur [1-6].

Bu tekniklerin her biri, çeşitli derecelerde duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluğa sahiptir. Termaat tarafından gerçekleştirilen bir çalışmaya göre [7] (Tablo 1), periferik kemiklerde kronik osteomiyelit için manyetik rezonans görüntülemenin duyarlılığı ve özgüllüğü yeterli derecede homojendir (Qsens=4.62: dört serbestlik derecesi, Qspec=0.02: iki serbestlik derecesi) ve bu sistematik derlemedeki çalışmalar açısından lökosit sintigrafisi veya kemik ve galyum sintigrafisi kombinasyonunda görülen değerlerden farklı değildir [7-28].

Literatürde metal implant yokluğunda MRG'nin osteomiyelit tanısı için kullanışlı olduğu gösterilmiş olsa da, daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip farklı tanı araçları mevcuttur.

Metalik implant varlığında osteomiyelit için MRG'nin tanısal doğruluğu

Metalik implant çevresinde osteomiyelit için MRG'nin tanısal doğruluğuna dair bir çalışma bulunamamıştır. Bu konuda birtakım bilgiler sağlayan beş çalışma mevcuttur.

Jiang ve ark. [29] tarafından, kemik kanseri nedeniyle tümör rezeksiyonu ve eklem replasmanı yapılan 16 hasta incelenmiştir. Bu hastalar, 1.5 T koronal fast-spin-echo T2 ağırlıklı MRG'de görüntüleme açısı değiştirme (VAT) düzeltmesi var-

lığında ya da olmaksızın, optimize edilen MRG parametreleri kullanılarak, periprostetik enfeksiyon ve tümör nüksünün tanısı için kullanışlı MRI özelliklerini belirlemek üzere retrospektif olarak analiz edilmiştir. Cerrahi ve patolojik bulgularla doğrulandığı üzere, %47.4 ila %100 duyarlılık ve %73.1 ila %100 özgüllük değerleriyle, düzensiz yumuşak doku kitlesi, yumuşak doku ödemi, kemik yıkımı ve fistül periprostetik enfeksiyonun önemli özellikleri olarak bulunmuştur. Yumuşak doku kitleleri, %100 duyarlılık, %96 özgüllük ve %97 uyumluluk değerleriyle tümör nüksünün önemli bir özelliği olarak bulunmuştur.

Tablo 1. Çeşitli görüntüleme tekniklerinin duyarlılık ve özgüllük değerleri [7]

Çalışma türü	Birleştirilmiş duyarlılık (%95 CI)	Birleştirilmiş özgüllük (%95 CI)
Kemik sintigrafisi	%82 (%70-%89)	%25 (%16-%36)
Lökosit sintigrafisi	%61 (%43-%76)	%77 (%63-%87)
Kemik ve lökosit sintigrafi kombinasyonu	%78 (%72-%83)	%84 (%75-%90)
Florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografisi	%96 (%88-%99)	%91 (%81-%95)
Manyetik Rezonans	%84 (%69-%92)	%60 (%38-%78)
Radyografi	Veri yok	Veri yok
Bilgisayarlı tomografi	Veri yok	Veri yok
Kemik ve galyum sintigrafi kombinasyonu	Veri yok	Veri yok
Galyum sintigrafisi	Veri yok	Veri yok

CI: güven aralığı

Jungman ve ark. [30] tarafından, konvansiyonel darbe sekanslarına kıyasla, metal artefakt düzeltmesi için kesit kodlama (SEMAC) ile VAT ($p=0.003$) ve VAT ($p<0.001$) kullanılarak artefaktların anlamlı şekilde azaldığı bildirilmiştir. Klinik MRG'lerde artefakt çapları anlamlı düzeyde azalmış ve tanısal güven yükselmiştir ($p<0.05$). 2 vakada tümör nüksü tespit edilmiş, 10 vakada enfeksiyon ve 13 vakada başka bir patoloji tespit edilmiştir.

Fritz ve ark. [31] tarafından, optimize konvansiyonel darbe sekanslarının ve metal artefakt azaltma tekniklerinin, artroplasti ilişkili kompilasyonlarda kemik, implant-doku ara yüzeyleri ve periprostetik yumuşak dokuyu daha iyi gösterdiği belirtilmiştir. (a) artroplasti ilişkili artefaktların minimize edilmesi (ince kesitler, yüksek alıcı bant genişliği, gradient-eko sekansları yerine fast spin-eko sekansı, 3T yerine 1.5T'de görüntüleme) ve (b) görüntü kalitesinin optimize edilmesi (T1 ağırlıklı veya fazlaca T2 ağırlıklı görüntüleme yerine sıvıya duyarlı görüntülerin elde edilmesini sağlayan orta uzunlukta eko süresi, frekans yönünde büyük matriks (örneğin, 512), frekans selektif yağ baskılama yerine yüksek sayıda eksitasyon ve inversion recovery yağ baskılama) için MR görüntüleme faktörleri ve parametreleri açısından stratejiler sunulmuştur. Sonuç olarak, total kalça artroplastisi (TKA) geçiren hastalarda periprostetik yumuşak dokuların değerlendirilmesinde MRG'nin etkili olduğu kanısına varılmıştır.

Alprandi ve ark. (32) tarafından, periprostetik sıvı birikimlerinin (sinyal davranışına göre seröz/pürülan/hematik olarak değerlendirilir) ölçülüp karakterize edilmesinde MRG'nin tanısal değeri gösterilmiştir. Tüm değerler için gözlemciler arası uyum %100 olmuştur. Birikimlerin ölçümleri arasında anlamlı fark görülmemiştir ($p>0.258$). Yazarlar, implant enfeksiyonuna dair klinik şüphe bulunan durumlarda sıvı birikimlerinin tespiti, lokalizasyonu, ölçümü ve karakterizasyonunda MRG'nin oldukça tekrarlanabilir olduğu konusunda hemfikir olmuştur.

White ve ark. [33] tarafından, TKA komplikasyonlarının tespiti ve karakterizasyonunda basit parametre değişiklikleri yapılarak standart MRG sekanslarının kullanımı 14 TKA üzerinde araştırılmış olup, standart MR görüntüleme sekanslarına basit değişiklikler yapılarak TKA komplikasyonlarının MR görüntülemesinin, özellikle femoral prostetik stem çevresinde, tanısal olarak kaliteli şekilde gerçekleştirilebileceği belirtilmiştir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme Değerlendirmeleri

Manyetik alanın bozulmasından kaynaklanan manyetik duyarlılık artefaktlarının büyüklüğünü ve şiddetini azaltmak amacıyla Metal Artefakt Azaltma Sekansı (MARS) elde etmek için birçok çaba sarf edilmiştir. Artefaktlar özellikle metal implantlar etrafındaki görüntülemelerde ortaya çıkmakta olup, aksi halde homojen olacak dış manyetik alana metal obje tarafından sokulan lokal manyetik alan homojensizliklerinden kaynaklanmaktadır.

MRG'de metal artefaktların azaltılması için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Önerilen bazı teknikler içerisinde, tek nokta görüntüleme, prepolarize MRG, VAT, MAVRIC ve SEMAC bulunmaktadır. Tarama protokolünde yapılacak değişikliklerle, görüntü planındaki metal varlığına (plan içi) bağlı oluşan artefaktlar ve komşu plandaki metalden kaynaklanan artefaktlar ortadan kaldırılabilir [34]. MAVRIC, metalik protezler çevresindeki metal artefaktları en aza indirmek için özelleştirilmiş bir sekanstır [35]. 3D fast spin eko (FSE) sekanslarına dayalı olup, farklı frekans ofsetlerinde çok sayıda üst üste gelen farklı volüm kullanır. Komşu plandaki metalden kaynaklanan artefaktları ortadan kaldırmak için kullanılan başka bir teknik de SEMAC olup, burada standart fast spin eko sekansına ilave olarak kesit kodlayıcı gradyan kullanılır [36]. MAVRIC ve SEMAC tekniklerinin kombinasyonu MAVRIC-SL sekansı olarak bilinir [37].

Sonuçlar

Literatüre göre, MRG, metal implant bulunmadığında osteomiyelit tanısında kullanışlı olsa da, daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sergileyen diğer tanı araçları mevcuttur. Metalik implant varlığında MRG'nin osteomiyelit için tanısal değeri

konusunda veriler oldukça azdır. MRG'de görülen artefaktları azaltmak için birtakım teknikler mevcuttur ve bazıları da halen geliştirilmektedir. Fakat, MRG'nin osteomiyelit için tanısal doğruluğu konusunda henüz klinik veri mevcut değildir.

KAYNAKLAR

[1] Love C, Tomas MB, Marwin SE, Pugliese P V., Palestro CJ. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. RadioGraphics. 2001;21:1229–1238. doi:10.1148/radiographics.21.5.g01se191229.

[2] Gemmel F, Van Den Wyngaert H, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: Radionuclide state–of–the–art imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:892–909. doi:10.1007/s00259–012–2062–7.

[3] Glaudemans AW, Galli F, Pacilio M, Signore A. Leukocyte and bacteria imaging in prosthetic joint infection. Eur Cell Mater. 2012;25:61–77. doi:10.22203/eCM.v025a05.

[4] Palestro CJ. Nuclear medicine and the failed joint replacement: Past, present, and future. World J Radiol. 2014;6:446. doi:10.4329/wjr.v6.i7.446.

[5] Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG–PET for diagnosing prosthetic joint infection: Systematic review and metaanalysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35:2122–2132. doi:10.1007/s00259–008–0887–x.

[6] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.

[7] Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta–analysis. J Bone Jt Surg. 2005;87:2464– 2471. doi:10.2106/JBJS.D.02691.

[8] Wang GL, Zhao K, Liu ZF, Dong MJ, Yang SY. A meta–analysis of fluorodeoxyglucose–positron emission tomography versus scintigraphy in the evaluation of suspected osteomyelitis. Nucl Med Commun. 2011;32:1134–1142. doi:10.1097/MNM.0b013e32834b455c.

[9] Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic Accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta–analysis. Clin Infect Dis. 2008;47:519–527. doi:10.1086/590011.

[10] Kapoor A, Page S, LaValley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: A meta–analysis. Arch Intern Med. 2007;167:125–132. doi:10.1001/archinte.167.2.125.

[11] Hake ME, Oh JK, Kim JW, Ziran B, Smith W, Hak D, et al. Difficulties and challenges to diagnose and treat post–traumatic long bone osteomyelitis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25:1–3. doi:10.1007/s00590–014–1576–z.

[12] VijayanaTKAn S, Butt S, Gnanasegaran G, Groves AM. Advantages and limitations of imaging the musculoskeletal system by conventional radiological, radionuclide, and hybrid modalities. Semin Nucl Med. 2009;39:357–368. doi:10.1053/j.semnuclmed.2009.07.001.

[13] Gott hardt M, Bleeker–Rovers CP, Boerman OC, Oyen WJ. Imaging of inflammation by pet, conventional scintigraphy, and other imaging techniques. J Nucl Med Technol. 2013;41:157–169. doi:10.2967/jnumed.110.076232.

[14] Bires AM, Kerr B, George L. Osteomyelitis: an overview of imaging modalities. Crit Care Nurs Q. 2015;38:154–164. doi:10.1097/CNQ.0000000000000056.

[15] Bohndorf K. Infection of the appendicular skeleton. Eur Radiol Suppl. 2004;14. doi:10.1007/s00330–003–2039–9.

[16] Glaser C, Matzko M, Reiser M. [Chronic infections of the skeletal system. Their imaging diagnosis]. Radiologe. 2000;40:547–556.

[17] Gross T, Kaim AH, Regazzoni P, Widmer AF. Current concepts in posttraumatic osteomyelitis: a diagnostic challenge with new imaging options. J Trauma. 2002;52:1210–1219. doi:10.1097/00005373–200206000–00032.

[18] Kaim A, Gross T, von Schulthess G. Imaging of chronic posttraumatic osteomyelitis. Eur Radiol. 2002;12:1193–1202. doi:10.1007/s00330–001–1141–0.

[19] Palestro CJ. Radionuclide imaging of osteomyelitis. Semin Nucl Med. 2015;45:32–46. doi:10.1053/j.semnuclmed.2014.07.005.

[20] Palestro CJ, Love C, Miller TT. Infection and musculoskeletal conditions: imaging of musculoskeletal infections. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:1197–1218. doi:10.1016/j.berh.2006.08.009.

[21] Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic imaging in osteomyelitis: the role of plain radiography, computed tomography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and scintigraphy. Semin Plast Surg. 2009;23:80–89. doi:10.1055/s–0029–1214160.

[22] Prandini N, Lazzeri E, Rossi B, Erba P, Parisella MG, Signore A. Nuclear medicine imaging of bone infections. Nucl Med Commun. 2006;27:633–644. doi:10.1097/00006231–200608000–00006.

[23] Sia IG, Berbari EF. Infection and musculoskeletal conditions: osteomyelitis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006;20:1065–1081. doi:10.1016/j. berh.2006.08.014.

[24] Stumpe KD, Strobel K. Osteomyelitis and arthritis. Semin Nucl Med. 2009;39:27–35. doi:10.1053/j.semnuclmed.2008.08.003.

[25] van der Bruggen W, Bleeker–Rovers CP, Boerman OC, Gott hardt M, Oyen WJ. PET and SPECT in osteomyelitis and prosthetic bone and joint infections: a systematic review. Semin Nucl Med. 2010;40:3–15. doi:10.1053/j.semnuclmed. 2009.08.005.

[26] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. Clin Infect Dis. 2001;33 Suppl 2:S94–S106. doi:10.1086/321863.

[27] Kaim A, Ledermann HP, Bongartz G, Messmer P, Müller–Brand J, Steinbrich W. Chronic post–traumatic osteomyelitis of the lower extremity: comparison of magnetic resonance imaging and combined bone scintigraphy/ immunoscintigraphy with radiolabelled monoclonal antigranulocyte antibodies. Skeletal Radiol. 2000;29:378–386. doi:10.1007/s002560000228.

[28] Goebel M, Rosa F, Tatsch K, Grillhoesl A, Hofmann GO, Kirschner MH. [Diagnosis of chronic osteitis of the bones in the extremities. Relative value of F–18 FDG–PET]. Unfallchirurg. 2007;110:859–866. doi:10.1007/s00113–007– 1302–y [doi].

[29] Jiang MH, He C, Feng JM, Li ZH, Chen Z, Yan FH, et al. Magnetic resonance imaging parameter optimizations for diagnosis of periprosthetic infection and tumor recurrence in artificial joint replacement patients. Sci Rep. 2016;6:36995. doi:10.1038/srep36995.

[30] Jungmann PM, Ganter C, Schaeff eler CJ, Bauer JS, Baum T, Meier R, et al. View–angle tilting and slice–encoding metal artifact correction for artifact reduction in MRI: Experimental sequence optimization for orthopaedic tumor endoprostheses and clinical application. PLoS One. 2015;10: e0124922. doi:10.1371/journal.pone.0124922.

[31] Fritz J, Lurie B, Miller TT, Pott er HG. MR Imaging of hip arthroplasty implants. RadioGraphics. 2014;34:E106–E132. doi:10.1148/rg.344140010.

[32] Aliprandi A, Sconfi enza LM, Randelli F, Bandirali M, Di Leo G, Sardanelli F. Magnetic resonance imaging of painful total hip replacement: detection and characterisation of periprosthetic fluid collection and interobserver reproducibility. Radiol Med (Torino). 2012;117:85–95. doi:10.1007/s11547–011– 0706–5.

[33] White LM, Kim JK, Mehta M, et al. Complications of total hip arthroplasty: MR imaging – initial experience. Radiology. 2000;215:254–262.

[34] Hargreaves BA, Worters PW, Pauly KB, Pauly JM, Koch KM, Gold GE. Metal– induced artifacts in MRI. Am J Roentgenol. 2011;197:547–555. doi:10.2214/ AJR.11.7364.

[35] Hayter CL, Koff MF, Shah P, Koch KM, Miller TT, Pott er HG. MRI after arthroplasty: comparison of MAVRIC and conventional fast spin–echo techniques. AJR Am J Roentgenol. 2011;197:W405–W411. doi:10.2214/AJR.11.6659.

[36] Sutter R, Ulbrich EJ, Jellus V, Nitt ka M, Pfirrmann CWA. Reduction of metal artifacts in patients with total hip arthroplasty with slice–encoding metal artifact correction and view–angle tilting mr imaging. Radiology. 2012;265:204–214. doi:10.1148/radiol.12112408.

[37] Choi SJ, Koch KM, Hargreaves BA, Stevens KJ, Gold GE. Metal artifact reduction with MAVRIC SL at 3–T MRI in patients with hip arthroplasty. AJR Am J Roentgenol. 2015;204:140–147. doi:10.2214/AJR.13.11785.

Tedavi

3.1. TEDAVİ: ANTİMİKROBİYALLER

Yazarlar: Timothy L. Tan, Matt hias Wimmer, Camelia Marculescu
Çeviren: Semih Akkaya

SORU 1: Polimikrobiyal cerrahi alan enfeksiyonunda/periprostetik eklem enfeksiyonunda (CAE/PEE) antibiyotik tedavisinde optimal tercih ve süre nedir?

ÖNERİ: Polimikrobiyal PEE'lerde antimikrobiyal tedavide optimal tercih ve süre bilinmemektedir. Polimikrobiyal PEE için antimikrobiyal tedavi mevcut olan organizmaları hedef almalıdır. Polimikrobiyal PEE'ler çok heterojen olduğu için antibiyotik tedavisinde kısıtlı literatür mevcuttur. Mikroorganizmaların in vitro duyarlılıkları, hasta allerjileri ve intoleransları temel alınarak dört, altı hafta intravenöz veya yüksek-yararlanımlı oral antimikrobiyal tedavi önermekteyiz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: % 92, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Kültürde multipl organizma izolasyonu ile tanımlanan polimikrobiyal PEE, bildirilen PEE'lerin %6-%37'sini oluşturur [1–4]. Cerrahi tedaviden bağımsız olarak polimikrobiyal PEE'li hastalar, monomikrobiyal PEE ve kültür-negatif PEE hastalarına kıyasla daha kötü sonuçlara sahiptir [5,6]. Çalışmalar polimikrobiyal PEE'lerde (%37-60), monomikrobiyal PEE'lere (%69-87) kıyasla başarı oranının daha düşük olduğunu göstermiştir [5–9]. Multipl organizmanın hedef alınması gerektiğinden tedavi sıklıkla geniş-spektrumlu antibiyotikler veya multipl antibiyotiklerin verilmesini gerektirmektedir. Ne yazık ki polimikrobiyal PEE'li hastalarda antibiyotik tedavisinin optimal seçeneği ve süresine ilişkin çok az literatür mevcuttur. Bu durum büyük oranda polimikrobiyal PEE'lerin heterojen olması ve mantarları da içeren enfekte edici organizmaların birçok kombinasyonu ile görülebilmesine dayanmaktadır. Bununla birlikte, polimikrobiyal PEE'lerin kesin bakterilerle birlikteliğini gösteren bazı çalışmalar da vardır. Marculescu ve ark.'ları polimikrobiyal PEE'lerde metisilin-rezistan *Staphylococcus aureus* (%26,4'e karşın %7,1) ve anaerobların (%11,7'ye karşın %2,8) daha sık olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca Tan ve ark.'ları gram-negatif organizmaların ($p<0,01$), enterococci ($p<0,01$), Escherichia *coli* ($p < 0,01$) ve atipik organizmaların ($p < 0,01$) izolasyonunun, polimikrobiyal periprostetik eklem enfeksiyonu ile birlikte olduğunu bildirmişlerdir. Buna ek olarak bu organizmaların birçoğu yüksek başarısızlık oranlarıyla birliktedir ve bu organizmalar için optimal antimikrobiyal hala tanımlanmaktadır [10,11].

Polimikrobiyal PEE'ler ile monomikrobiyal PEE'lerin tedavi sürelerini karşılaştıran randomize çalışmalar olmamakla birlikte, polimikrobiyal PEE'ler için tedavi edilen hastalar 4-6 hafta antimikrobiyal tedavi almakta [6–8], tercihen ilk iki hafta parenteral antimikrobiyal tedaviyi takiben dört hafta oral ve yüksek-biyoyararlanımlı antibiyotik tedavisi şeklinde uygulanmaktadır [7,8]. Amerika Güncel Enfeksiyon Hastalıkları Topluluğu (Current Infectious Disease Society of America (IDSA)) yönergeleri, polimikrobiyal PEE'leri özellikle belirtmezken, monomikrobiyal PEE'lerin tedavisinden farklı olmayan 4-6 hafta patojen spesifik intravenöz veya yüksek-biyoyararlanımlı oral antimikrobiyal tedavi önermektedir [12].

Moran ve ark.'ları tarafından 112 hastada yapılan çalışma, erken postoperative dönemde (protez inplantasyonu sonrası 3 ay içinde) %46,7'sinde polimikrobiyal organizmaların bulunduğunu göstermiştir [3]. Bu çalışmada polimikrobiyal izolatların sadece %8'inde gram-negatif organizmalar görülürken, bu izolatlar arasında klasik olarak kromozomal Amp C-indüklenebilir beta-laktamaz (*E cloacae, Serratia spp, Morganella morganii) ve* dirençli *Acinetobacter spp ile* ilişkili organizmalar görülmüştür. *Koagülaz-negatif* staphylococci (CoNS) arasında yüksek oranda beta-laktam direnci ile birlikte bu sonuçlar, yazarların karbapenem ve glikopeptid içeren geniş-spektrumlu ampirik antimikrobiyal önermelerine yol açmıştır [3]. Buna karşın, Sousa ve ark.'larının çalışmasında erken postoperative dönemde polimikrobiyal enfeksiyon prevelansında artış bulunmamış, fakat onlar da polimikrobiyal enfeksiyon varlığında kronik ve hematojen enfeksiyonlar için ampirik antimikrobiyal tedavi olarak karbapenem ve vankomisin önermektedirler [13].

Polimikrobiyal PEE'ler için ampirik antimikrobiyal tedavi seçerken, local ve genel gram-negatif ve gram-pozitif direnç paterninin farkında olmak önemlidir. Duyarlılık sonuçları elde edilir edilmez geniş spektrumlu antimikrobiyaller hemen kesilmeli ve tedaviyi tamamlamak için en dar aktivite spektrumundaki efektif antimikrobiyal tedavi seçilmelidir.

Polimikrobiyal PEE'ler ile ilgili sonuçlar zayıf olmakla birlikte, birçok çalışmada oral antibiyotiklerin eklenmesi ile birlikte artmış sağkalım gösterildiği için kronik supresyona ihtiyaç olabilir [14,15]. Frank ve ark.'ları prospektif, randomize, kontrollü çalışmada oral antibiyotik ile tedavi edilen hastalarda antibiyotikle tedavi edilmeyenlere göre enfeksiyona seconder

başarısızlığın daha az sıklıkta görüldüğünü göstermişlerdir (%5'e karşın %19, p = 0,016 [14].

Araştırma Metodu: MeSH Terimler için PubMed Taraması ((“Enfeksiyon”[MeSH]) VE (“Protezler ve implantlar”[MeSH] VEYA “Protez İmplantasyonu”[MeSH] VEYA “Protez-İlişkili Enfeksiyonlar”[MeSH] VEYA “Protez Yetmezliği”[MeSH])) VE “Koenfeksiyon”[MeSH] yanı sıra polimikrobiyal terimleri[Tüm Alanlar] VE (“eklemler”[MeSH Terms] VEYA “eklemler”[Tüm Alanlar] VEYA “eklem”[Tüm Alanlar]) VE (“enfeksiyon”[MeSH Terms] VEYA “enfeksiyon”[Tüm Alanlar]) Şubat 12, 2018 toplam n = 161 sonuç elde edildi. Tüm yayınlar, araştırma sorusu ve yinelenen kopyalar ile ilgili olarak tarandı ve değerlendirildi.

KAYNAKLAR

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999–008–0209–4.

[2] Holleyman et al. Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080–3087

[3] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy–Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.

[4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246–11.

[5] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identifi cation of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082–2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[6] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two–stage exchange and follow–up ≥two years. Int Orthop. 2016;40:1367–1373. doi:10.1007/s00264–015–2871–y.

[7] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1397–1404. doi:10.1007/s11999–008–0230–7.

[8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the fi rst step of two–stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. J Orthop Traumatol. 2016;17:369–376. doi:10.1007/s10195–016–0417–8.

[9] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: clinical diff erences between monomicrobial versus polymicrobial infection. Anaerobe. 2017;44:143–149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.

[10] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram–negative organisms. J Arthroplasty. 2011;26:104–108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.

[11] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2017;32:933–947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

[12] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[13] Sousa R, Pereira A, Massada M, da Silva MV, Lemos R, Costa e Castro J. Empirical antibiotic therapy in prosthetic joint infections. Acta Orthop Belg. 2010;76:254–259.

[14] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two– stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999–016–4890–4.

[15] Siqueira MB, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection–free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220–1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

Yazarlar: Juan Pablo Horcajada, John Stammers
Çeviren: Semih Akkaya

SORU 2: Dirençli organizmaların sebep olduğu Polimikrobiyal cerrahi alan enfeksiyon/periprostetik eklem enfeksiyonlu (CEA/PEE) hastalarda hangi sistemik antibiyotik tedavileri kullanılmalı?

ÖNERİ: Rezistan organizmaların neden olduğu CAE/PEE'li hastalarda antibiyotik tedavisi seçeneği literatür tarafından tam olarak yanıtlanmamaktadır. Rezistan organizmaların neden olduğu CAE/PEE'li hastalar için bazı antibiyotik seçenekleri mevcuttur. Antibiyotik seçim sürecinde hastanın komorbiditeleri, uygulama şekli, Clostridium difficile riski, monitorizasyon ihtiyacı, hastanın allerji profili, intolerans, rejyonel direnç paternleri, maliyet ve ulaşılabilirlik değerlendirilmelidir. Ideal olarak, dirençli organizmalara karşı aktif olması dışında antibiyotik seçeneği iyi kemik ve yumuşak doku penetrasyonuna ve biyofilme karşı aktiviteye sahip olmalıdır. Bu vakalarda enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve klinik mikrobiyologlar ile konsültasyon gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %2 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Dirençli bakterilerin neden olduğu PEE tedavisinde başarı oranları, hassas organizmalardan daha düşüktür, bu da morbidite ve maliyette bir artışa neden olur. Başarılı tedavi, ortopedik cerrahlar, enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve bu karmaşık enfeksiyonların tedavisinde ilgi ve deneyime sahip mikrobiyologlar dahil multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

Özellikle debridman ve implant retansiyonunda (DAİR), duyarlı antimikrobiyallerle tedavi edildiğinde bile biyofilmler ile relatif direnç sağlanır. Antimikrobiyale karar verme, sadece minimum inhibitör konsantrasyonunu (MİK) değil, aynı zamanda minimum biofilm inhibitör konsantrasyonunu (MBIC) ve minimum biofilm bakterisidal konsantrasyonunu (MBBC) göz önünde bulundurmayı gerektirir.

Staphylococcus, streptococci, enterococci, Escherichia coli veya Klebsiella pneumoniae gibi enterobacteriae, Pseudomonas ve Candida biyofilm oluşturan ve PEE'ye dahil olan sık mikroorganizmalardır [1]. Biyofilm, aminoglikozitler, β-laktamlar, kinolonlar ve glikopeptitler dahil olmak üzere PEE'de yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere fizyolojik, fiziksel ve adaptif direnç mekanizmaları ile sonuçlanır [2].

Transkripsiyonel inhibitör rifampin, gram-pozitiflerde tutarlı bir antibiyofilm aktivitesi göstermiştir ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (AEHD) (Infectious Diseases Society of America, IDSA) tarafından önerilmektedir. Florokinolonlar, gram-negatif enfeksiyonlarda antibiyofilm ajan olarak ilk tercihtir. Kolistin ve fosfomisin alternatifler olabilir [1].

Gram-pozitif PEE/CAE

Ana gram-pozitif PEE, Staphylococcus aureus ve Staphylococcus epidermidistir. Metisilin direnci, Staphylococcus epidermidis'te (MRSE), Staphylococcus aureus'a (MRSA) kıyasla daha yaygındır. Klinik çalışmaların çoğu, hem MRSA hem de MRSE paylaşım tedavisi seçeneklerini içerir. Enterococcus spp. Vankomisine dirençli enterokok (VRE) içeren gram pozitif PEE'nin nadir bir nedenidir.

MRSA veya MRSE PEE enfeksiyonları için ilk tedavi, debridman sonrası planktonik hücrelere yönelik olmalı ve mevcut durumda glikopeptidlere dayanmaktadır [3]. Bununla birlikte, yüksek inokülümde vankomisin etkinliği çoğu zaman suboptimaldir ve monoterapide zayıf klinik veriler yayınlanmıştır [4]. İlginç bir şekilde daptomisin artı oksasilin kombinasyonu, in vitro MRSA modellerinde, ayrıca biyofilm gömülü bakterilere karşı sinerji göstermiştir [5–7]. Her ne kadar klinik deneyim eksik olsa da, bu kombinasyon MRSA PEE enfeksiyonunun ilk günlerinde kullanılabilir.

İlk akut dönemden sonra (bir ila iki hafta), hedefe yönelik antibiyofilm tedavisi gerekir. Daha önce belirtildiği gibi, rifampin biyofilmde stafilokoklara karşı mükemmel bir aktiviteye sahiptir [8]. Rifampinin diğer anti-stafilokokal ajanlarla kombinasyon halinde tedavinin sonucunu iyileştirebileceğine dair bazı göstergeler vardır. Bu, PEE'de antibiyotik kullanımı üzerine yapılan birkaç klinik randomize kontrollü çalışmadan biri ile vurgulanmıştır. Cerrahi olarak DAIR ile yönetilen stafilokok enfeksiyonu olan hastalarda, iki hafta fluklosasilin veya vankomisine rifampin eklenmesi ve üç ila altı ay siprofloksasin, rifampin plasebolu antibiyotiklere kıyasla kür oranının %58'den %100'e yükselmesine neden olmuştur [9]. Son çalışma çok az sayıda hastadan oluştuğu için eleştirildi ve bulguları tüm ortopedi topluluğu tarafından benimsenmedi. Rifampin monoterapisinin yüksek direnç olasılığı ile ilişkili olduğunu ve IDSA kılavuzları tarafından önerilmediğini not etmek önemlidir. Birçok Metisiline dirençli stafilokokal PEE, florokinolonlara karşı da dirençlidir. Bununla birlikte, eğer hassassa, rifampin ile kombinasyonu iyi sonuçlar verir [9–12]. Bu kombinasyon birçok klinik çalışmada gösterildiği gibi iyi bir biyoyararlanıma, aktiviteye ve güvenliğe sahiptir ve Staphylococcus her iki ajana da duyarlıysa ilk tercih olarak kabul edilir [9,11–14].

Literatürde dirençli stafilokoklar için rifampin ile kombine ve rifampin kullanılamıyorsa alternatifler ile önerilen sayısız kombinasyon vardır. Klinik çalışmaların çoğu karşılaştırmalı olmayan retrospektif derlemelerdir. Hayvan çalışmaları ve in vitro çalışmalar karşılaştırmalı sonuçlar sağlamakta, ancak çok az fikir birliği bulunmakta ve farklı metodolojilerin kullanılmış olması karara varmayı sağlayacak meta-analiz yapılmasını sınırlamaktadır. Bir dizi çalışma, rifampin ile kombinasyon halinde sıralanan ajanları karşılaştırmaktadır: vankomisin, daptomisin, linezolid, sefalosporinler, karbapenemler, fosfomisin, tigesiklin, minosiklin, fusidik asit, ko-trimoksazol. Vankomisin genellikle MRSA / MRSE PEE'de ilk sıradadır [15]. Bir dizi çalışma, bir önceki yıla göre MRSA suşlarının daha yüksek vankomisin MIC değerine sahip olduğu sonucuna varmıştır [16,17]. Bazı çalışmalar, vankomisin ve rifampin ile in vitro etkinliğin artmış olduğunu göstermiştir [18], ancak bu kombinasyon rifampin direnciyle de sonuçlanmaktadır [19]. Levofloksasin ile karşılaştırıldığında, daptomisin rifampin ile birleştirildiğinde in vitro olumlu sonuçlara sahiptir. Monoterapi kullanımı rifampin ve daptomisin direnci oluşturdu ve bundan kaçınılmalıdır [20,21]. Linezolid ve vankomisin ile karşılaştırıldığında, hayvan çalışmaları benzer şekilde daptomisin ve rifampin lehine sonuçlar vermiştir [21–23]. Monoterapi ve kombinasyon halinde linezolid, vankomisin ve daptomisini karşılaştıran benzer bir hayvan çalışması daptomisin rifampin kombinasyonunun üstünlüğünü ortaya çıkarmıştır [24]. Klinik olarak, karşılaştırmalı olmayan daptomisin kullananılan serilerde, iki aşamalı revizyonla implantın çıkarılması durumunda sırasıyla %91 (10/11) [25] ve %100 (22/22) [26] başarı ile iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Debridman ve implantın yerinde tutulmasından sonra daptomisin ve rifampin kullanarakbBaşarı oranları %50 ile %80 arasında değişen daha kötü sonuçlar alındı (4/5, [25], (6/12, [27]) (9/18, [28]).

Beşinci kuşak sefalosporin, seftarolin, vankomisine benzer aktiviteye ve gelişmiş yan etki profiline sahip bir seçenektir. MRSA hayvan modellerinde rifampin ile kombinasyon halinde daha etkilidir [29]. Buna karşın, in vitro bir biyofilm çalışması, bazı MRSA suşları ile rifampinin seftaroline eklenmesinin yararlı olmadığı ve antagonistik olduğu sonucuna varmıştır. Seftarolin ve daptomisin kombinasyonunun en etkili olduğu buldular ancak klinik uygulanabilirliği bilinmediğinden öncesinde in vivo çalışmaların gerekli olduğu kabul edildi [30].

Tigesiklin, MRSA PEE'de bir alternatif olarak araştırılmıştır. Vankomisin monoterapisi veya rifampin ile kombinasyonunu karşılaştıran hayvan modellerinde, rifampin ile vankomisin kadar etkili olduğu, ancak tek başına tigesiklinin en az etkili olduğu sonucuna varıldı [31]. Diğer antimikrobiyallerle birleştirilen Tigesiklin'in farksız bir yanıt ürettiği, ancak multidirençli gram-pozitif ve gram-negatif organizmalara karşı etkili olduğu ve birinci ve ikinci sıra seçenekler kontrendike olduğunda kombinasyon rejiminin bir parçası olarak görülebileceği gösterilmiştir [32,33].

Thompson ve ark. MRSA hayvan modelinde 10 antibiyotik grubunu karşılaştırdılar. Çalışma ile üstünlük doğrulanamamış, ancak rifampin ile kombinasyon halinde linezolid, vankomisin, daptomisin, seftarolin bakterilerin yok edilmesinde başarılı olmuştur. Hiçbir antibiyotik monoterapisi bakterileri temizlememiştir [34].

Oral antimikrobiyal fusidik asit, linezolid, rifampin ve minosiklin ile karşılaştırıldığında, linezolid biyofilm gömülü MRSA'ya karşı etkili tek monoterapi idi [35]. Metisiline duyarlı S. aureus (MSSA) hayvan modelinde, rifampinli linezolid, rifam-

pin direncini önledi ve tek başına linezolid rifampin içeren veya içermeyen kloxasilin ile karşılaştırıldığında daha üstün aktivite gösterdi [36].

Retrospektif klinik sonuçlar, DAIR sonrası rifampinli linezolid ile %69'unda başarılı remisyon sağlandığını gösterdi (34/49). Linezolid, önceki tedavinin başarısız olduğu ya da tedaviye intolerans durumunda ikinci sıra olarak kullanılmıştır [37].

Diğer bir retrospektif incelemede 39 gram-pozitif kok PEE'de, DAIR sonrası linezolid kullanılarak %72 oranında enfeksiyon remisyonu sağladığı bildirildi. Ayrıca, bu seride Bazı hastalar %36'ya karşın %18 karşı daha yüksek bir başarısızlık oranıyla ile rifampin aldı, Rifampin grubunda daha yüksek oranda MRSA, diyabet ve DAIR öncesi daha uzun semptom süresi olduğu bulundu [38].

Rifampin artı linezolid kombinasyonları, biyofilmde linezolidin antibakteriyel etkisinde ve MRSA izolatlarına karşı sinerjik bir aktivitede artış olduğunu göstermiştir [19,35,36]. Çalışmalar heterojen olmasına rağmen klinik seriler kabul edilebilir klinik sonuçlar göstermiştir [37–39]. Rifampinin linezolid metabolizmasındaki olası etkisi iyi tespit edilmemiştir. Gandelman ve ark. [40] tarafından yapılan in vivo çalışmada, kombinasyonun güvenli ve iyi tolere edildiğini ve sadece linezolidin klirensi üzerinde küçük bir etkisi olduğunu gösterdi.

Ko-trimoksazol ve fusidik asit sonuçları, dirençli stafilokokal PEE'de hala rol oynadıklarını vurgulamaktadır. Mikroorganizmalar duyarlı ise, düşük maliyet ve oral uygulama avantajlarıdır. 36 enfekte implantı içeren 56 kemik ve eklem enfeksiyonunun incelendiği bir çalışmada, rifampin ile kombinasyon halinde linezolid veya ko-trimoksazol verildi. Tedavi oranları arasında linezolid ile %89,3, ko-trimoksazol %78,6 arasında anlamlı bir fark yoktu [41]. Ko-trimoksazol, tarihsel olarak, dirençli stafilokok enfeksiyonlarına karşı aktif olan ve 39 PEE'nin prospektif çalışmasında %67 oranında başarı sağlayan bir oral ajan olmuştur. Tedavi altı ile dokuz ay arasındaydı. Cihazın çıkarılması sonuçları iyileştirdi, ancak %60'ı implantın yerinde tutulmasıyla da başarılıydı [42].

DAIR ile takip edilen 345 Staphylococcus aureus PEE içeren geniş bir retrospektif inceleme ile %88'inde rifampin ile kombine kullanıldıkları serilerde, MSSA için β-laktamlar veya kinolonlar veya MRSA için glikopeptitler, ko-trimoksazol, linezolid veya klindamisin arasında tedavi başarısında bir fark bulunmadığı sonucuna varıldı. Genel başarı %55 idi, bunun %80'i 4 haftadan uzun süre rifampin aldı [11].

Rifampin Direncindeki Seçenekler

Dirençli organizmalarla ilişkili olarak Rifampin direnci, yetersiz cerrahi debridman veya yetersiz kombinasyon antibiyotik tedavisi ile ilişkilidir [43]. IDSA, rifampin direncinde antibiyofilm kılavuzluğunda dört ila altı hafta arasında intravenöz tedavi önermektedir [44].

Fosfomisin gram-pozitif dirençli PEE'de rifampine alternatif olarak araştırılmıştır. Fosfomisin veya rifampin içeren vankomisin, planktonik bakteriler için tigesiklinden daha üstündü ve fosfomisin veya minosiklin ile vankomisin kombinasyonları antibiyofilm aktivitesi açısından daha üstündü [18]. Daptomisin içeren fosfomisin, daptomisin-rifampin kadar etkiliydi. Fosfomisin-imipenem etkisizdi ve dirençle sonuçlandı [23]. İn vitro biyofilm karşılaştırma modelinde vankomisin, teikoplanin, daptomisin ve tigesiklin ile daha yüksek rifampin direnci bulundu [19]. Benzer bir model, daptomisin hariç aynı antibiyotikleri kullandı, ancak bunları fosfomisin ile birleştirdi. Fosfomisinin linezolid, minosiklin, vankomisin ve teikoplanin aktivitelerini arttırdığı ve rifampin kombinasyonlarından üstün olduğu sonucuna vardılar [45].

İlginç bir şekilde bir hayvan modeli çalışması, rifampin direncinin geçici olabileceğini ve rifampine dirençli bakterilerin daha önce rifampine maruz kalma ile direnç geliştirseler bile rifampin bazlı kombinasyon tedavisinin etkili olabileceğini göstermiştir [46].

Bazı çalışmalar, dirençli antibiyotiklerin dirençsiz bir antibiyotik ile kombinasyon halinde kullanılmasının etkili olabileceğini bile göstermiştir. Cloxacillin'in daptomisin ile kombinasyonu, bir MRSA hayvan modelinde aktifti [5] ve rifampin direncinde bir MSSA modelinde, rifampinli cloxacillin kadar etkiliydi [6]. İn vitro ve in vivo laboratuar çalışmaları, daptomisin ve β-laktamlar arasında veya nafsilini içeren karbapenemler, sefotaksim, amoksisilin-klavulanik ve imipenem arasında sinerji olduğunu göstermiştir. Kombinasyon tedavisi daptomisin direncini önlemiştir [7]. Bir in vitro MRSA biyofilm çalışması ile ne daptomisin ne de linezolidin biyofilm gömülü bakterilere karşı aktif olmadığı, ancak kombinasyon halinde başarılı oldukları sonucuna varıldı [47]. Diğer çalışmalarda, linezolid monoterapisi biyofilm gömülü MRSA'ya karşı mükemmel inhibe edici etkiler göstermiştir [19,45]. Monoterapide linezolid kullanımı hakkında yüksek başarı oranları gösteren önemli literatürler vardır [38,48–50]. Mükemmel kemik ve doku penetrasyonu bunun temel nedenlerinden biridir. Bu nedenle rifampine dirençli stafilokok enfeksiyonlarında alternatif olabilir.

İlaç Etkileşimi ve Konsantrasyon Seviyeleri

Çalışmaların çoğu kombinasyon terapisinin bir faydasını gösterse de ilaç etkileşimleri ve farmakokinetiği dikkate alınmalıdır. Fusidik asid ile rifampini, vankomisin ile karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma durduruldu. Yazarlar fusidik asit konsantrasyonlarının beklenenden düşük olduğunu ve düşük seviyelerde rifampin direnci oluştuğunu tespit etmişlerdir [51]. Buna karşılık, rifampin ve fusidik asit alan 62 hastayı içeren bir çalışma, yüksek ilaca maruz kalma ile sonuçlanan farmakokinetik göstermiştir [52]. Gram-pozitif organizmalarla enfekte olan 61 hastanın gözlemsel çalışmasında, azalan klindamisin konsantrasyonları eşlik eden rifampin kullanımı ile ilişkiliydi [53]. 16 sağlıklı yetişkinde rifampin ile kombine linezolid farmakokinetiği üzerine yapılan çapraz bir çalışma, dozaj aralığı için daha düşük bir konsantrasyona neden olan linezolid metabolizmasında artışla sonuçlanan bir etkileşimi göstermiştir [40].

Enterokok

Enterokokal PEE nadirdir (%3-10) ve yüksek başarısızlık oranları ile ilişkilidir [54]. Stafilokokal PEE'deki rifampinden farklı olarak Enterococcus'a karşı aktif bir antibiyofilm maddesi yoktur. Suşlar penisiline duyarlı, penisiline dirençli veya vankomisine dirençli olabilir. IDSA kılavuzları, aminoglikozitlerle kombinasyon tedavisi önermektedir. Penisilin duyarlı

için tipik kombinasyonlar ampisilin ile gentamisin, penisilin dirençli vankomisin ve vankomisin dirençli için linezolid veya daptomisin önerilmektedir. E. faecalis'in in vitro ve hayvan çalışmaları vankomisin ile %17, daptomisin ile %25, vankomisin ve gentamisin ile %33 ve daptomisin ve gentamisin ile %55 kür oranlarına sahiptir [55]. Gentamisinli fosfomisinin,%42 oranında E. faecalis eradikasyonu ile vankomisin ve daptomisine göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. VRE PEE için sefalosporin, ampisilin, aminoglikozitler, daptomisin ve linezolid kombinasyonları seçeneklerdir, ancak literatürde fikir birliği yoktur ve klinik seriler antibiyotik tedavisi hakkında kesin sonuçlar çıkarmak için çok küçük ve heterojendir. Antibiyofilm tedavisi bulunmayan bu dirençli organizmaların tedavi başarısının düşük olmasından dolayı DAIR'in işe yaraması olası değildir ve agresif cerrahi tedavi gerekir.

Gram-negatif PEE/CAE

PEE'lerin %10-30'u gram-negatif bakterilerden kaynaklanır. Bunlar Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella türleri, Proteus türleri, Pasteurella türleri ve Serratia spp. Içerir [56,57]. Uygun antibiyotikler, duyarlı olduklarında kombinasyondaki florokinolonları içeren antibiyofilm tarafından yönlendirilen sıklıkla kombinasyon halinde sefalosporinler, karbapenemler ve florokinolonları içerir. Kolistin ve fosfomisin iyi biyofilm aktivitesine sahiptir ve özellikle florokinolona dirençli organizmalara karşı kombinasyon halinde kullanılabilir. Geniş spektrumlu β-laktamaz (Extended spectrum β-lactamase, ESBL) üreten Enterobacteriaceae, Klebsiella pneumoniae, karbapenemaz üreten (carbapenemase producing, KPC) enterobacteriaceae ve Pseudomonas suşları çeşitli antibiyotiklere dirençlidir ve yok edilmesi güçtür.

Gram pozitif organizmalardaki biyofilm gibi, birçok gram negatif organizma da duyarlı antibiyotiklerle tedavi edildiğinde bile implantların yüzeyine yapışınca fagositoza direnç gösterir. Literatürdeki gram-negatif PEE'nin klinik sonuçları, DAIR'i takip etse bile yüksek başarı oranları ile aşamalı revizyon ile yönetilen agresif cerrahi ve kombine antibiyotiklere rağmen tedavi edilmesi çok güç enfeksiyonların küçük serilerinin düşük başarı oranları arasında değişmektedir. Florokinolon duyarlılığı veya direnci, ikilemi açıklar. Florokinolonlar, büyümeyen ve yapışmayan bakterilere karşı etkinlik nedeniyle E. coli'ye karşı iyi aktiviteye sahiptir [58]. Debridman ve implantın yerinde tutulması ile tedavi edilen, 17 gram negatif enfeksiyon içeren retrospektif serinin 15'inde başarılı bir remisyon sağlandı. Antibiyotik kullanımı, başlangıçta intravenöz sefalosporinler veya karbapenemleri takiben orta dönemde oral siprofloksasin uygulamasını içeriyordu. Yazarlar siprofloksasinin iyi bir antibiyofilm aktivitesi sağladığı sonucuna varmıştır [59]. Retrospektif bir seride 24 gram-negatif kemik enfeksiyonunda sefepim ve florokinolon kombinasyonu kullanılarak %79'unda enfeksiyonun başarıyla ortadan kaldırıldığı belirtilmiştir. Yaklaşık yarısı cihazın yerinde bırakılması, yarısı çıkarma işlemiyle tedavi edildi ancak başarıda bir fark yoktu [60]. Seftazidim ve siprofloksasin kombinasyon tedavisi, psödomonas ile enfekte olmuş 24 implantta, implantın yerinde bırakılması durumunda etkili olmuştur [61]. 242 gram-negatif PEE enfeksiyonunun geniş retrospektif serisinde florokinolonları içeren kombinasyon terapisinin daha yüksek başarı oranlarına sahip olduğu gösterildi [62].

Karbapenam-dirençli Klebsiella pneumoniae, kolistin ve aminoglikozitler dahil olmak üzere terapide hızlı bir şekilde direnç oluşturmak için gelişmiş mekanizmalara sahiptir. Tedaviye cevapta vermeme sadece antibiyotik değişikliği değil aynı zamanda tekrarlayan debridman ve duyarlılık testi için yeni örnekler alınmasını da gerektirir [63]. KPC üreten Enterobacteriaceae hayvan modelinde, rifampin veya gentamisin ile tigesiklin sinerjistik kombinasyonlarının etkili olduğu gösterilirken, meropenem veya kolistin ile tigesiklin kombinasyonu kullanımının antagonistik olduğu gösterildi [64].

Fosfomisin, kolistin, tigesiklin, gentamisini tek başına ve kombinasyon halinde karşılaştırıldığı, florokinolona dirençli Escherichia coli'nin in vitro, hayvan çalışmasında en yüksek kür oranının fosfomisin ve kolistin ile elde edildiği saptandı. Fosfomisin, ESBL-üreten E. coli biyofilmlerini yok edebilen tek monoterapidir [65].

IDSA kılavuzları, sınırlı antibiyotik seçeneklerinden dolayı Pseudomonas PEE için kombinasyon tedavisi önermektedir [44]. Florokinolonları β-laktamlarla veya aminoglikozitlerle kombinleyen in vitro çalışmalar, Pseudomonas ve Acinetobacter spp.'nin direnç riskini azalttığını göstermiştir [66,67]. Çoklu ilaç direnci olan Pseudomonas, kolistinin β-laktamlarla kombinasyon tedavisi ile (tedavi oranı 11/15) monoterapiye (tedavi oranı 6/19) kıyasla daha etkili bir şekilde tedavi edildi [68].

İlginç olarak, bunlardan biri dirençli olsa bile ilaçların birleştirilmesi, antimikrobiyal aktivite ile ilişkilendirilebilir. Biyofilm ve planktonik çok ilaca dirençli Pseudomonas aeruginosa>nın in vitro bir çalışması, doripenem ile kombinasyon halinde kolistinin hem karbapenem duyarlı hem de dirençli suşlara karşı etkili olduğu ve kolistin direncinin azaldığı sonucuna varmıştır. Karbapenemin rolü, dirençli organizmayı tedavi etmek değil, kolistin direncini önlemektir [69]. Dirençli gram-negatif enfeksiyonlar için yeni onaylanmış bazı antibiyotikler, antibiyotik kombinasyonlarının sinerjisini kullanır. Ceftazidime/avibactam ve ceftolozane/tazobactam, ikinci nesil β-laktamaz inhibitörlerini sefalosporinler ile birleştirir. İn vitro aktivite, Pseudomonas ve KPC üreten Enterobacteriaceae de dahil olmak üzere birçok ilaca dirençli gram-negatif organizmaya karşı gösterilmiştir. Klinik olarak ventilatörle ilişkili pnömoni, komplike karın içi enfeksiyonları ve komplike idrar yolu enfeksiyonları için ruhsatlıdırlar [70]. Mevcut durumda özellikle PEE'de bu yeni ilaçları kullanan hiçbir çalışma yoktur.

Fungal PEE

PEE'nin %1'inden azı mantar enfeksiyonlarından kaynaklanmaktadır. Genellikle enfeksiyon için çoklu revizyon, immünsupresyon ve uzun süreli antibiyotik tedavisi ile ilişkilidirler [71,72]. Candida en yaygın türdür ve hızlı direnç sağlayan komplike bir biyofilm ürettiği bilinmektedir. IDSA kılavuzları flukonazolü başlangıçta tavsiye eder ancak en sonunda antifungal duyarlılık testine dayanır. Antibiyofilm aktivitesi, sistemik toksisite ile ilişkili yüksek antifungal dozları gerektirebilir, bu nedenle aşamalı artroplasti ve antifungal kemik çimentosu kullanımı rutin olarak önerilir. Amfoterisin B [73] veya vorikonazol [74] ısıya dayanıklıdır ve yüksek lokal konsantrasyonlara ulaşırlar.

KAYNAKLAR

[1] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofi lms: key diagnosis and management strategies. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015;81:192–200. doi:10.1016/j.diagmicrobio. 2014.08.018.

[2] Bjarnsholt T, Alhede M, Alhede M, Eickhardt–Sørensen SR, Moser C, Kühl M, et al. The in vivo biofi lm. Trends Microbiol. 2013;21:466–474. doi:10.1016/j.tim.2013.06.002.

[3] Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device–related infection. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1176–1184. doi:10.1111/1469–0691.12003.

[4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin–resistant staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. J Arthroplasty. 2009;24:101–104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.

[5] Garrigós C, Murillo O, Lora–Tamayo J, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of daptomycin–cloxacillin combination in experimental foreign–body infection due to methicillin–resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:3806–3811. doi:10.1128/AAC.00127–12.

[6] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia–Somoza D, Tubau F, et al. Comparative efficacies of cloxacillin–daptomycin and the standard cloxacillin–rifampin therapies against an experimental foreign–body infection by methicillin–susceptible Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:5576–5580. doi:10.1128/AAC.02681–14.

[7] Mehta S, Singh C, Plata KB, Chanda PK, Paul A, Riosa S, et al. β–Lactams increase the antibacterial activity of daptomycin against clinical methicillin–resistant staphylococcus aureus strains and prevent selection of daptomycin–resistant derivatives. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:6192–6200. doi:10.1128/AAC.01525–12.

[8] Schwank S, Rajacic Z, Zimmerli W, Blaser J. Impact of bacterial biofilm formation on in vitro and in vivo activities of antibiotics. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:895–898.

[9] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537–1541.

[10] Chuard C, Herrmann M, Vaudaux P, Waldvogel FA, Lew DP. Successful therapy of experimental chronic foreign–body infection due to methicillin–resistant staphylococcus aureus by antimicrobial combinations. Antimicrob Agents Chemother. 1991;35:2611–2616.

[11] Lora–Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez–Somolinos M, Baraia–Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin–susceptible and methicillin–resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cis746.

[12] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2011;53:334–340. doi:10.1093/cid/cir402.

[13] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel–Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Effi cacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:961–967. doi:10.1007/s10096–010–0952–9.

[14] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofl oxacin for treatment of Staphylococcus–infected orthopedic implants. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:1214–1218.

[15] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an emerging infections network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

[16] Steinkraus G, White R, Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non–vancomycin–intermediate Staphylococcus aureus (VISA), vancomycin–susceptible clinical methicillin–resistant S. aureus (MRSA) blood isolates from 2001–05. J Antimicrob Chemother. 2007;60:788–794. doi:10.1093/jac/dkm258.

[17] Wang G, Hindler JF, Ward KW, Bruckner DA. Increased vancomycin MICs for Staphylococcus aureus clinical isolates from a university hospital during a 5–year period. J Clin Microbiol. 2006;44:3883–3886. doi:10.1128/JCM.01388–06.

[18] Tang HJ, Chen CC, Ko WC, Yu WL, Chiang SR, Chuang YC. In vitro effi cacy of antimicrobial agents against high–inoculum or biofi lm–embedded meticillin–resistant Staphylococcus aureus with vancomycin minimal inhibitory concentrations equal to 2 μg/mL (VA2–MRSA). Int J Antimicrob Agents. 2011;38:46–51. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.02.013.

[19] Tang HJ, Chen CC, Cheng KC, Wu KY, Lin YC, Zhang C–C, et al. In vitro effi cacies and resistance profi les of rifampin–based combination regimens for biofilm–embedded methicillin–resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:5717–5720. doi:10.1128/AAC.01236–13.

[20] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia–Somoza D, Tubau F, et al. Daptomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign–body infection caused by meticillin–susceptible staphylococcus aureus. Int J Antimicrob Agents. 2015;46:189–195. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.04.004.

[21] Saleh–Mghir A, Muller–Serieys C, Dinh A, Massias L, Crémieux AC. Adjunctive rifampin is crucial to optimizing daptomycin efficacy against rabbit prosthetic joint infection due to methicillin–resistant staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4589–4593. doi:10.1128/AAC.00675–11.

[22] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Effi cacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign–body infection by methicillin–resistant staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:5251–5256. doi:10.1128/AAC.00226–10.

[23] Garrigós C, Murillo O, Lora–Tamayo J, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Fosfomycin–daptomycin and other fosfomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign–body infection by methicillin–resistant staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:606–610. doi:10.1128/AAC.01570–12.

[24] John AK, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant–associated infection due to methicillin–resistant Staphylococcus aureus: importance of combination with rifampin. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:2719–2724. doi:10.1128/AAC.00047–09.

[25] Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. BMC Infect Dis. 2017;17:736. doi:10.1186/s12879–017–2842–6.

[26] Kuo FC, Yen S–H, Peng KT, Wang JW, Lee MS. Methicillin–resistant staphylococcal periprosthetic joint infections can be effectively controlled by systemic and local daptomycin. BMC Infect Dis. 2016;16:48. doi:10.1186/s12879–016–1366–9.

[27] Rao N, Regalla DM. Uncertain effi cacy of daptomycin for prosthetic joint infections: a prospective case series. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:34–37. doi:10.1097/01.blo.0000224021.73163.61.

[28] Lora–Tamayo J, Parra–Ruiz J, Rodríguez–Pardo D, Barberán J, Ribera A, Tornero E, et al. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;80:66–71. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.022.

[29] Gatin L, Saleh–Mghir A, Tasse J, Ghout I, Laurent F, Crémieux AC. Ceftaroline–Fosamil effi cacy against methicillin–resistant staphylococcus aureus in a rabbit prosthetic joint infection model. Antimicrob Agents Chemother.2014;58:6496–6500. doi:10.1128/AAC.03600–14.

[30] Barber KE, Smith JR, Ireland CE, Boles BR, Rose WE, Rybak MJ. Evaluation of ceftaroline alone and in combination against biofilm–producing methicillin–resistant staphylococcus aureus with reduced susceptibility to daptomycin and vancomycin in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamics model. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:4497–4503. doi:10.1128/AAC.00386–15.

[31] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of tigecycline alone and with rifampin in foreign–body infection by methicillin–resistant staphylococcus aureus. J Infect. 2011;63:229–235. doi:10.1016/j.jinf.2011.07.001.

[32] Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicrobials: a review of in vitro, animal and case report studies. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:8.e1–e9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.11.006.

[33] Vouillamoz J, Moreillon P, Giddey M, Entenza JM. In vitro activities of tigecycline combined with other antimicrobials against multiresistant gram–positive and gram–negative pathogens. J Antimicrob Chemother. 2008;61:371–374. doi:10.1093/jac/dkm459.

[34] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordonez AA, Ortines RV, et al. Oral–only linezolid–rifampin is highly eff ective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.

[35] Wu WS, Chen CC, Chuang YC, Su BA, Chiu YH, Hsu HJ, et al. Effi cacy of combination oral antimicrobial agents against biofilm–embedded methicillin–resistant staphylococcus aureus. J Microbiol Immunol Infect. 2013;46:89–95. doi:10.1016/j.jmii.2012.03.009.

[36] Murillo O, Domenech A, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabo J, et al. Efficacy of linezolid alone and in combination with rifampin in staphylococcal experimental foreign–body infection. J Infect. 2008;57:229–235. doi:10.1016/j.jinf.2008.07.003.

[37] Gómez J, Canovas E, Baños V, Martínez L, García E, Hernández–Torres A, et al. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4308–4310. doi:10.1128/AAC.00352–11.

[38] Morata L, Senneville E, Bernard L, Nguyen S, Buzelé R, Druon J, et al. A retrospective review of the clinical experience of linezolid with or without rifampicin in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. Infect Dis Ther. 2014;3:235–243. doi:10.1007/s40121–014–0032–z.

[39] Legout L, Valett e M, Dezeque H, Nguyen S, Lemaire X, Loïez C, et al. Tolerability of prolonged linezolid therapy in bone and joint infection: protective effect of rifampicin on the occurrence of anaemia? J Antimicrob Chemother. 2010;65:2224–2230. doi:10.1093/jac/dkq281.

[40] Gandelman K, Zhu T, Fahmi OA, Glue P, Lian K, Obach RS, et al. Unexpected effect of rifampin on the pharmacokinetics of linezolid: in silico and in vitro approaches to explain its mechanism. J Clin Pharmacol. 2011;51:229–236. doi:10.1177/0091270010366445.

[41] Nguyen S, Pasquet A, Legout L, Beltrand E, Dubreuil L, Migaud H, 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;15:1163–1169. doi:10.1111/j.1469–0691.2009.02761.x.

[42] Stein A, Bataille JF, Drancourt M, Curvale G, Argenson JN, Groulier P, et al. Ambulatory treatment of multidrug–resistant Staphylococcus–infected orthopedic implants with high–dose oral co–trimoxazole (trimethoprim–sulfamethoxazole). Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:3086–3091.

[43] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case–control study. Infection.2013;41:431–437. doi:10.1007/s15010–012–0325–7.

[44] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[45] Tang HJ, Chen CC, Cheng KC, Toh HS, Su BA, Chiang SR, et al. In vitro efficacy of fosfomycin–containing regimens against methicillin–resistant Staphylococcus aureus in biofilms. J Antimicrob Chemother. 2012;67:944–950. doi:10.1093/jac/dkr535.

[46] Brinkman CL, Schmidt–Malan SM, Mandrekar JN, Patel R. Rifampin–based combination therapy is active in foreign–body osteomyelitis after prior rifampin monotherapy. Antimicrob Agents Chemother. 2017;61. doi:10.1128/AAC.01822–16.

[47] Parra–Ruiz J, Bravo–Molina A, Peña–Monje A, Hernández–Quero J. Activity of linezolid and high–dose daptomycin, alone or in combination, in an in vitro model of Staphylococcus aureus biofi lm. J Antimicrob Chemother. 2012;67:2682–2685. doi:10.1093/jac/dks272.

[48] Soriano A, Gómez J, Gómez L, Azanza JR, Pérez R, Romero F, et al. Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26:353–356. doi:10.1007/s10096–007–0289–1.

[49] Rao N, Hamilton CW. Effi cacy and safety of linezolid for gram–positive orthopedic infections: a prospective case series. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;59:173–179. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2007.04.006.

[50] Razonable RR, Osmon DR, Steckelberg JM. Linezolid therapy for orthopedic infections. Mayo Clin Proc. 2004;79:1137–1144. doi:10.4065/79.9.1137.

[51] Pushkin R, Iglesias–Ussel MD, Keedy K, MacLauchlin C, Mould DR, Berkowitz R, et al. A randomized study evaluating oral fusidic acid (CEM–102) in combination with oral rifampin compared with standard–of–care antibiotics for treatment of prosthetic joint infections: a newly identified drug–drug interaction. Clin Infect Dis. 2016;63:1599–1604. doi:10.1093/cid/ciw665.

[52] Marsot A, Ménard A, Dupouey J, Muziott i C, Guilhaumou R, Blin O. Population pharmacokinetics of rifampicin in adult patients with osteoarticular infections: interaction with fusidic acid. Br J Clin Pharmacol. 2017;83:1039–1047. doi:10.1111/bcp.13178.

[53] Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archambeau D, Morand P, et al. Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections. Infection. 2015;43:473–481. doi:10.1007/s15010–015–0773–y.

[54] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic–joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[55] Furustrand Tafi n U, Majic I, Zalila Belkhodja C, Betrisey B, Corvec S, Zimmerli W, et al. Gentamicin improves the activities of daptomycin and vancomycin against Enterococcus faecalis in vitro and in an experimental foreign–body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:4821–4827. doi:10.1128/AAC.00141–11.

[56] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang Y, Shih HN, Ueng SW. Gram–negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036–1043. doi:10.1086/605593.

[57] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302–345. doi:10.1128/CMR.00111–13.

[58] Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W. Killing of nongrowing and adherent Escherichia coli determines drug effi cacy in device–related infections. Antimicrob Agents Chemother. 1991;35:741–746.

[59] Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daff y JR, Choong PF, et al. Gram–negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fl uoroquinolone. Clin Microbiol Infect. 2011;17:862–867. doi:10.1111/j.1469–0691.2010.03361.x.

[60] Legout L, Senneville E, Stern R, Yazdanpanah Y, Savage C, Roussel–Delvalez M, et al. Treatment of bone and joint infections caused by gram–negative bacilli with a cefepime–fl uoroquinolone combination. Clin Microbiol Infect. 2006;12:1030–1033. doi:10.1111/j.1469–0691.2006.01523.x.

[61] Brouqui P, Rousseau MC, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Treatment of Pseudomonas aeruginosa–infected orthopedic prostheses with ceftazidime–ciprofloxacin antibiotic combination. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39:2423–2425.

[62] Rodríguez–Pardo D, Pigrau C, Lora–Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram–negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911–O919. doi:10.1111/1469–0691.12649.

[63] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase–producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infections. Int J Infect Dis. 2014;25:73–78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.

[64] Michail G, Labrou M, Pitiriga V, Manousaka S, Sakellaridis N, Tsakris A, et al. Activity of Tigecycline in combination with Colistin, Meropenem, Rifampin, or Gentamicin against KPC–producing enterobacteriaceae in a murine thigh infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:6028–6033. doi:10.1128/AAC.00891–13.

[65] Corvec S, Furustrand Tafi n U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomycin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended–spectrum–β–lactamase–producing escherichia coli in a foreign–body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:1421–1427. doi:10.1128/AAC.01718–12.

[66] Drago L, De Vecchi E, Nicola L, Tocalli L, Gismondo MR. In vitro selection of resistance in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp. by levofl oxacin and ciprofl oxacin alone and in combination with beta–lactams and amikacin. J Antimicrob Chemother. 2005;56:353–359. doi:10.1093/jac/dki204.

[67] Burgess DS. Use of pharmacokinetics and pharmacodynamics to optimize antimicrobial treatment of Pseudomonas aeruginosa infections. Clin Infect Dis. 2005;40 Suppl 2:S99–104. doi:10.1086/426189.

[68] Ribera A, Benavent E, Lora–Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR Pseudomonas aeruginosa: the benefits of combination therapy with colistin plus β–lactams. J Antimicrob Chemother. 2015;70:3357–3365. doi:10.1093/jac/dkv281.

[69] Lora–Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug–resistant Pseudomonas aeruginosa in an in vitro dynamic biofi lm model. J Antimicrob Chemother. 2014;69:2434–2442. doi:10.1093/jac/dku151.

[70] Liscio JL, Mahoney MV, Hirsch EB. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel β–lactam/β–lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram–negative bacterial infections. Int J Antimicrob Agents. 2015;46:266–271. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.05.003.

[71] Brown TS, Petis SM, Osmon DR, Mabry TM, Berry DJ, Hanssen AD, et al. Periprosthetic joint infection with fungal pathogens. J Arthroplasty. 2018;33:2605–12. doi:10.1016/j.arth.2018.03.003.

[72] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi–institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
[73] Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2671–2676. doi:10.1007/s11999–012–2317–4.
[74] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal–loaded bone cement. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:195–200. doi:10.1007/s11999–012–2463–8.

Yazarlar: Scott R. Nodzo, Randi Silibovsky, K. Keely Boyle
Çeviren: Semih Akkaya

SORU 3: *C. acnes*'in neden olduğu periprotetik eklem enfeksiyonu (PEE), PEE'nin diğer bakteriyel nedenleriyle aynı şekilde tedavi edilmeli midir?

ÖNERİ: Evet. *C. acnes*'in neden olduğu PEE'ler diğer PEE nedenleriyle aynı şekilde tedavi edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %2 (Nitelikli Çoğunluk, Güçlü Konsensus)

GEREKÇE

C. acnes, aerotoleran özelliklere sahip bir anaerob olarak sınıflandırılan, spor yapmayan, gram pozitif, fakültatif bir basildir [1–3]. *C. acnes* daha önce bir laboratuvar işlem kontaminasyonu olarak sınıflandırılmıştı ve büyük olasılıkla bakterinin öngörülen doğası, normal cilt florasında tanımlanması ve mikrobiyom düzenine ilişkin olarak nonpatojenik kabul edildi [2,4]. Önceki düşüncelere rağmen, *C. acnes*, ortopedik cerrahide fırsatçı ve patojenik bir organizma olarak giderek daha fazla farkedilmektedir. *C. acnes*, sessiz klinik prezentasyon ve klasik olarak kullanılan enfeksiyon markörlerinin güvenilir olmayan kullanımı nedeniyle sıklıkla subakut veya gecikmeli olarak ortaya çıkar, ancak bu organizma ortopedik enfeksiyonların %6 ila 10'undan sorumlu olabilir [2,5–9]. *C. acnes*'in protez implantasyonu sırasında cerrahi bölgede kolonize olduğu ve biyofilm oluşumu yoluyla vücut tarafından tanınamayarak ürediği tahmin edilmektedir [10–12]. Omuzda *C. acnes* ile enfeksiyonun klinik ve geleneksel enflamatuar laboratuvar göstergeleri genellikle normal sınırlar içerisindedir, ancak kalça ve diz artroplastisi enfeksiyonu sırasında prezentasyonu, enfeksiyonun klasik belirtileri ve semptomları ile daha belirgin hale gelebilir [8,13]. *C. acnes*'in doğru tanımlanması 14 güne kadar uzun süre bekletilen kültürler gerektirir, bu yüzden bu organizma daha önce ortopedik enfeksiyonların nedeni olarak yeterince ilgi görmedi [2,3].

Ortopedik literatürde *C. acnes*, hem cerrahi sırasında gözlemlenen muhtemel bir eşzamanlı organizma, hem de ortopedik implant ile ilgili enfeksiyonlarda yer alan kesin bir patolojik bakteri olarak tanımlanmıştır. İntraoperatif kültürleri değerlendiren prospektif bir çalışmada, primer omuz ameliyatı sırasında *C. Acnes*'in cilt kültürlerinin %8,5'inde, yüzeysel kültürlerin %7,6'sında ve derin kültürlerin %13,6'sında mevcut olduğu görülmüştür [14]. Revizyon omuz artroplastisi uygulanan hastalarda *C. acnes* prevalansının, diğer yaygın organizmaları geçtiği, yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise %38 oranında pozitif bir *C. acnes* kültürü saptandığı gösterilmiştir [15]. Aseptik revizyon kalça ve diz artroplastisi uygulanan hastalarda, son jenerasyon sekanslamayı kullanan yeni bir çalışmada hastaların %27'sinde izole edilen mikrobiyal DNA'nın *C. acnes*'e ait olup en yaygın organizma olduğu bildirildi [16].

Önceki çalışma, bu ortak ve patojenik suşlar arasında filotip ilişkileri ve hemoliz gibi bakterilerin fenotipik belirteçlerini kullanarak ayırt etmeye çalışmıştır [17,18]. Farklı bir patojenik fenotip henüz gerçek klinik enfeksiyonlarla net bir şekilde ilişkilendirilmemiştir, ancak filotip IB ve II en yaygın olarak ortopedik enfeksiyonda yer almıştır [17]. Bu filotipler, konakçı hücreleri bozma ve istila etme yeteneği de dahil olmak üzere patojenik potansiyeli etkileyebilen değişken adaptif virülans özelliklerine sahip olup, gelişmiş bir konakçı enflamatuar tepkisi üretebilir, biyofilmler oluşturabilir ve antibiyotik direnci gösterebilirler [19–21]. Betahemolitik aktivite, *C. acnes*'in bazı suşlarında not edilmiştir ve bakterilerin patojenisitesi ile doğrudan ilişkili olabilir [18]. Hemolitik Christie-Atkins-Munch-Peterson (CAMP) faktörü *C. acnes* genomunda bulunur ve bu gözlenen beta-hemolitik aktiviteden sorumlu olabilecek toksin olarak konakçı hücrelere etki eder [20,22]. Brusella kanlı agar besiyerinde gözlenen bir *C. acnes* hemolitik fenotipinin, artmış antibiyotik direnci paterni ile birlikte %100 özgüllük ve % 80hassasiyet ile kesin enfeksiyon belirteci olduğu gösterilmiştir [18,23]. *C. Acnes*'in artmış virülansı açısından öneriler arasında diğer bakteri türleriyle birlikte bulaşıcı olarak hizmet etmesi, bu nedenle bazen polimikrobiyal kültürlerde bulunması ve bazı klinik durumlarda hatalı bir şekilde kontaminasyon olarak nitelendirilebilmesi bulunmaktadır [24,25].

Patojenik *C. acnes* suşlarının daha yaygın olarak bilinen bakteriyel patojenlere benzer şekilde antibiyotik penetrasyonuna dirençli implant yüzeylerinde sağlam bir biyofilm oluşturduğu iyi bilinmektedir [20,26,27]. İmplant biyofilminin implant çıkarılmadan tedavisi zordur ve *C. acnes* PEE›nin rapor edilen tedavi başarısı değişken olup, implant veya polietilen retansiyonu durumunda en kötü sonuçlara sahiptir [13,28,29].

Halen, *C. acnes* ortopedik enfeksiyonunun çeşitli tedavi stratejilerini değerlendiren prospektif çalışmalar bulunmamakta olup, çoğu çalışma retrospektiftir. Omuz, kalça, diz ve omurga *C. Acnes* enfeksiyonları için çeşitli tedavileri değerlendiren retrospektif çalışmalar değişken başarı bildirmiştir [13,28–30]. Total omuz artroplastisini (TSA) ve üst ekstremite enfeksiyonunu değerlendiren çalışmalar, %74 ila 95 arasında değişen başarı oranları olan, bir veya iki aşamalı revizyon prosedürlerini içeren tedavilerle iyi sonuçlar göstermiştir [5,13,31,32]. Bir retrospektif analiz, dört ila altı hafta intravenöz antibiyotiklerle cerrahi dışı tedavinin, ilk cerrahi tedaviden sonra daha fazla cerrahi girişim gerektirmeyen hastaların %71'ine kıyasla,

sonraki cerrahi tedaviye ihtiyaç duymayan hastaların %67'sine yol açtığını göstermiştir [33]. *C. acnes*'in neden olduğu tüm ortopedik enfeksiyonları değerlendiren iki çalışma, bir ve iki aşamalı değişimler yapıldığında %62 ila 75 arasında değişen başarı oranları ile kısmi veya hiç implant çıkarılmadığında %100 başarısızlık oranı bildirmiştir [28,29]. *C. acnes*'in neden olduğu kalça, diz ve omuz artroplasti PEE'sini değerlendiren benzer bir retrospektif çalışmada, iki aşamalı bir prosedürle tedavi edilen TSA PEE'de% 95'lik bir başarı saptanırken, komponent retansiyonu ile irrigasyon ve debridman (I&D) tedavisi uygulandığında %37 başarı oranı olduğu bildirilmiştir [13]. Aynı çalışmada iki aşamalı bir prosedür kullanıldığında kalça ve diz başarı oranları sırasıyla %67 ve %64 oranında daha düşüktü. Ancak, diğer çalışmalarda *C. Acnes*'in neden olduğu kalça ve diz PEE için iki aşamalı bir değişim ile %94 ila %100 kadar yüksek başarı oranları bildirilmiştir [13,30]. Retrospektif bir çalışmada spesifik olarak, metisiline duyarlı stafilokokal TKA PEE'ye kıyasla, primer olarak iki aşamalı değişim ve liner değişimi ile I&D uygulamasıyla tedavi edilen *C. acnes* total diz artroplastisi (TKA) PEE değerlendirildi. Bu çalışma ile tedavi grupları arasında benzer başarı oranları olduğu gösterilmiş ve *C. acnes* TKA PEE için yapılması gereken tedavinin, metisilinduyarlı S. aureus (MSSA) TKA PEE'sine benzer bir PEE tedavi stratejisi olduğu önerilmiştir [8].

C. acnes'in pozitif kültürlerin %9,7'sini temsil ettiğini gösteren büyük bir çalışma ile *C. Acnes*'in omurga cerrahisinde yaygın bir patojen olduğu da kaydedilmiştir [9]. Benzer tedavi stratejileri ile kısmi ve tam komponent değişimi literatürde değerlendirilmiş ve kısmi implant çıkarımı yapılan hastalarda enfeksiyon eradikasyon oranlarının, spinal komponent değişimi tam olan hastalara kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir [9,34].

C. acnes genellikle beta laktamlara, kinolonlara, klindamisin ve rifampine karşı hassastır, ancak direnç ortaya çıkar ve PEE için antibiyotik duyarlılık testi göz önünde bulundurulmalıdır [23]. Bu enfeksiyonların nasıl tedavi edileceğine dair genel bir fikir birliği yoktur. Birçoğu, beta laktam ile iki ila altı haftalık intravenöz (IV) tedavi de dahil olmak üzere üç ila altı ay antibiyotik tedavisi önermektedir, ancak randomize kontrollü çalışma yapılmamıştır ve bazı çalışmalar daha kısa tedavi sürelerini desteklemektedir [20]. Randomize kontrollü çalışmaların yapılmaması nedeniyle, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) klavuzları doğrultusunda dört ila altı haftalık bir süre önerilir [35].

Rifampinin rolü de belirsizdir. Bir in vitro çalışma, *C. acnes* biyofilmlerine karşı aktivite göstermiştir [36]. Omuz, kalça veya diz primer veya revizyon eklem artroplastisi olan hastalarda düşük kaliteli bir retrospektif kohort çalışması, rifampinin kombinasyon terapisindeki rolünü değerlendirdi ve tedavi başarısında bir farklılık göstermedi [37]. Şu anda, *C. acnes* PEE için kombinasyon anti-mikrobiyal tedavide rifampinin etkinliği üzerine randomize kontrollü insan çalışmaları mevcut değildir. Sınırlı veriler göz önüne alındığında, rifampinin tedavi rejimine eklenmesi şu anda önerilmez.

Her ne kadar *C. acnes* için optimal tedavi stratejisi ile ilgili prospektif çalışmalar mevcut olmasa da, mevcut literatürün dikkatli bir şekilde gözden geçirilmesi ve sentezi, bulgular uygun bir şekilde mevcut olduğunda *C. acnes*'in gerçek bir patojen olduğunu düşündürmektedir. *C. acnes* PEE tanımlandığında, tedavi algoritmaları diğer istilacı olmayan organizmalarınkilerden sonra modellenmelidir. Komponentin yerinde bırakılması ile basit irrigasyon ve debridman uygulamasının düşük başarı oranları nedeniyle, *C. acnes* PEE'yi tedavi ederken değiştirilebilir komponentler çıkarılmadan veya yerinde bırakılan implantlar üzerindeki biyofilmi ortadan kaldırma çabaları sırasında dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrione F, Cohen E, Lebail B, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis. 2008;46:1884–1886. doi:10.1086/588477.

[2] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propionibacterium acnes infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic challenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303–307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[3] Butler–Wu SM, Burns EM, Pott inger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450–11.

[4] Patel A, Calfee RP, Plante M, Fischer SA, Green A. Propionibacterium acnes colonization of the human shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2009;18:897–902. doi:10.1016/j.jse.2009.01.023.

[5] Millett PJ, Yen YM, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Propionibacterium acnes infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2824–2830. doi:10.1007/s11999–011–1767–4.

[6] Topolski MS, Chin PY, Sperling JW, Cofi eld RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402–406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[7] Bjerke–Kroll BT, Christ AB, McLawhorn AS, Sculco PK, Jules–Elysée KM, Sculco TP. Periprosthetic joint infections treated with two–stage revision over 14 years: an evolving microbiology profi le. J Arthroplasty. 2014;29:877–882. doi:10.1016/j.arth.2013.09.053.

[8] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of Propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:1986–1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.

[9] Bémer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Significance of propionibacterium acnes–positive samples in spinal instrumentation. Spine. 2008;33:E971–E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.

[10] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. Spine. 2001;26:1990–1996.

[11] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. Spine. 1997;22:2444–2450; discussion 2450–2451.

[12] McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005:67–73.

[13] Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. Propionibacterium acnes host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specifi c. HSS J. 2017;13:159–164. doi:10.1007/s11420–016–9528–2.

[14] Hudek R, Sommer F, Kerwat M, Abdelkawi AF, Loos F, Gohlke F. Propionibacterium acnes in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1763–1771. doi:10.1016/j.jse.2014.05.024.

[15] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33–year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534–1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.

[16] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next–generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[17] Sampedro MF, Piper KE, McDowell A, Patrick S, Mandrekar JN, Rouse MS, et al. Species of propionibacterium and propionibacterium acnes phylotypes associated with orthopedic implants. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009;64:138–145. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2009.01.024.

[18] Nodzo SR, Hohman DW, Crane JK, Duquin TR. Hemolysis as a clinical marker for propionibacterium acnes orthopedic infection. Am J Orthop. 2014;43:E93–E97.
[19] Nakatsuji T, Tang DC, Zhang L, Gallo RL, Huang CM. Propionibacterium acnes CAMP factor and host acid sphingomyelinase contribute to bacterial virulence: potential targets for infl ammatory acne treatment. PLoS One. 2011;6:e14797. doi:10.1371/journal.pone.0014797.
[20] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofi lm–associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419–440. doi:10.1128/CMR.00092–13.
[21] Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. Med Prog Technol. 1988;14:205–224.
[22] McDowell A, Valanne S, Ramage G, Tunney MM, Glenn JV, McLorinan GC, et al. Propionibacterium acnes types I and II represent phylogenetically distinct groups. J Clin Microbiol. 2005;43:326–334. doi:10.1128/JCM.43.1.326–334.2005.
[23] Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:3424–3426. doi:10.1128/AAC.00463–13.
[24] Brook I. Pathogenicity of propionibacterium acnes in mixed infections with facultative bacteria. J Med Microbiol. 1991;34:249–252. doi:10.1099/00222615–34–5–249.
[25] Choudhury TK. Synergistic lysis of erythrocytes by Propionibacterium acnes. J Clin Microbiol. 1978;8:238–241.
[26] Holmberg A, Lood R, Mörgelin M, Söderquist B, Holst E, Collin M, et al. Biofilm formation by Propionibacterium acnes is a characteristic of invasive isolates. Clin Microbiol Infect. 2009;15:787–795. doi:10.1111/j.1469–0691.2009.02747.x.
[27] Ramage G, Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of Propionibacterium acnes biofilms on orthopaedic biomaterials and their-susceptibility to antimicrobials. Biomaterials. 2003;24:3221–3227.
[28] Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995–2002. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:739–744. doi:10.1007/s10096–005–0040–8.
[29] Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Lafl amme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:307–314. doi:10.1016/j.otsr.2016.12.005.
[30] Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. Propionibacterium acnes: an agent of prosthetic joint infection and colonization. J Infect. 2007;55:119–124. doi:10.1016/j.jinf.2007.02.006.
[31] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
[32] Gausden EB, Villa J, Warner SJ, Redko M, Pearle A, Miller A, et al. Nonunion after clavicle osteosynthesis: high incidence of Propionibacterium acnes. J Orthop Trauma. 2017;31:229–235. doi:10.1097/BOT.0000000000000770.
[33] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofi d/ofv191.
[34] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by Propionibacterium acnes in scoliosis surgery. Eur Spine J. 2005;14:783–788. doi:10.1007/s00586–004–0854–6.
[35] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.
[36] Furustrand Tafi n U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofilm in vitro and in an experimental foreign–body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1885–1891. doi:10.1128/AAC.05552–11.
[37] Jacobs AM, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JH. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. Acta Orthop. 2016;87:60–66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.

Yazar: Harriet Hughes
Çeviren: Semih Akkaya

SORU 4: *C. acnes* periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tedavisinde en etkili antibiyotik nedir?

ÖNERİ: Bilinmemekte. Dar spektrumlu beta-laktamlara karşı yüksek duyarlılık oranları, bunları iyi bir ilk intravenöz (IV) seçenek haline getirir, buna rağmen optimum oral seçenek bilinmemektedir. Rifampinin rolü tartışmalıdır. *C. acnes* PEE için optimal antimikrobiyal tedavinin belirlenmesi için prospektif klinik çalışmalar gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Kanıt yok.

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

C. acnes, anaerobik gram-pozitif bir basildir ve yağ bezlerinde ve saç köklerinde derinde bulunan yaygın bir cilt ortak yaşayanıdır. Akne vulgaris'te yaygın olarak yer almasının yanı sıra, protez eklemleri içeren cihazla ilişkili enfeksiyonun iyi bilinen bir patojenidir [1–4].

C. acnes'in biyofilm oluşturma yeteneği, PEE dahil olmak üzere bu enfeksiyonların gelişiminde önemli bir virülans faktörüdür ve tedavi stratejilerini optimize etmek için önemli bir husustur. Tedavi, cerrahi ve hedefe yönelik antibiyotik tedavisinin iyi bilinen kılavuzlarını takip etmelidir [5–7], ancak buna en az bir geriye dönük analiz [8] tarafından itiraz edilmiştir. Ancak pragmatik olarak, prospektif çalışmalar yapmadan ve yapılan ameliyat, tedavinin süresi ve bireysel konakçı faktörleri kontrol etmeden, gerçek dünyadaki farklı antibiyotik rejimlerinin karşılaştırılması çok zordur.

Bu sorun, yaygın ve iyi bilinen bir kontaminant olduğu için kültürde üreyen *C. acnes*'in ortopedik örneklerdeki önemini belirleme konusundaki zorlukla birleşmektedir. Deri insizyonu boyunca yıkama sıvısında mevcut olduğu [9], subdermal tabakayı kullandıktan sonra cerrahın eldivenlerinde bulunduğu [10] ve cerrahi cilt antisepsisi tarafından deriden güvenilir bir şekilde uzaklaştırılamadığı [11] gösterilmiştir. Atkins ve ark.'larının çoklu örnekleme yöntemi [12], *C. acnes* izolatlarının öneminin yorumlanmasına yardımcı olmak için yaygın olarak kullanılır, üç ila beş tanede bir örnekte pozitif, genellikle kontaminasyon olarak kabul edilir [12]. Zenginleştirme besiyerlerinin tavsiye edilen inkübasyon süresi, son yıllarda bu numunelerde nispeten yavaş büyüyen *C. acnes* toplanma oranını arttırmak için 10 ila 14 güne uzatılmıştır. Bununla birlikte, önemli izolatların izolasyonunun arttırılmasıyla, kontaminasyon oranı da artar ve dikkatli yorumlama gerektirir [13]. Gerçek enfeksiyonlardan izole edilenlerin, kontaminasyonu temsil edenlerden daha erken dikkat çektikleri öne sürülmüştür. Bazıları tarafından sonikasyon, biyofilm ile ilişkili *C. acnes*'in

toplanma oranlarını iyileştirmek için önerilmektedir [14]. Bazı yazarlar daha da ileri giderek, gerçek *C. acnes* enfeksiyonlarının tanımlanmasına yardımcı olacak skorlama sistemleri oluşturmuşlardır [3,4].

Bu nedenlerden dolayı, *C. acnes* PEE'lerin geriye dönük olarak doğru tanımlanması zorluklarla doludur ve bu nedenle tedavi stratejilerini karşılaştıran sonuçların yorumlanması çok sınırlıdır. Yorumlamaya yardımcı olmak için klinik detaylar gereklidir. Mevcut klinik bilgilerde çeşitliliğin yanı sıra, retrospektif çalışmalar sıklıkla yıllar veya on yılları kapsamakta ve örnekleme yöntemleri, kültür yöntemleri ve zenginleştirme kültürlerinin önerilen süreleri açısından değişiklikler göstermektedir. Bu farklılıklar, farklı müdahaleler arasında detaylı karşılaştırmalar yapma imkanını daha da sınırlar.

C. acnes'in in vitro duyarlılıkları yaygın olarak bildirilmektedir. Sürveyans çalışmaları, kemik ve eklem enfeksiyonunun tedavisinde yaygın olarak kullanılan birçok antibiyotiğe duyarlı olduğunu, ancak makrolidlere, klindamisin, tetrasiklinler ve trimetoprim-sülfametoksazol'e karşı artan ve değişken direnç gösterdiğini göstermektedir. Bir Avrupa sürveyans çalışması, Avrupa'daki direnç oranlarında büyük farklılıklar göstererek, bireysel izolatlar için duyarlılık testi yapılması gerekliliğini doğruladı [15] ve bu diğer küçük serilerde de tekrarlandı [15,16]. Omuz cerrahisinde alınan klinik örneklerden elde edilen izolatlara bakıldığında, Crane ve ark. beta-laktamlara (örneğin, penisilin, amoksisilin, sefalozin ve seftriakson) direnç oranlarının çok düşük kaldığını göstermiştir [17,18]. Bununla birlikte, vankomisin için biraz daha yüksek minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) bulmuşlar ve bu bilgiyi diğer çalışmalardan [19,20] elde edilen minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonu (MBEC) ile ele alarak, vankomisinin biyofilm bağlamındaki alternatiflerden daha az elverişli olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışma aynı zamanda levofloksasin dışındaki kinolonlara da (siprofloksasin ve moksifloksasin) baktı ve yüksek duyarlılık oranlarına sahip olduğunu gösterdi.

Biyofilmlerde mikroorganizmaların duyarlılığının önemli ölçüde azaldığı iyi bilinmektedir. Stafilokok enfeksiyonlarında, kombinasyon tedavisinde biyofilm etkisi nedeniyle rifampin kullanımı için iyi kanıtlar vardır. *C. acnes* enfeksiyonları için rifampin ile ikili tedavinin kullanımı, literatürde tartışma olmasına rağmen teorik olarak çekicidir. Bayston ve ark. linezolid artı rifampinin, sadece linezolid ile karşılaştırıldığında 14 gün sonra nüks olmadan eradikasyona yol açtığını buldu [5]. İlginçtir ki, bu çalışmada tek başına penisilin, linezolid ve rifampin kadar etkiliydi, ancak rifampin ve penisilin etkisi denenmedi. Tafin ve ark. 2012 yılında rifampin içeren ve içermeyen kavite sıvısından ve çıkarılan kavitelerden *C. acnes* için MIC ve MBEC'i belirlemek için deneysel bir yabancı cisim enfeksiyon modeli kullandı [19]. Planktonik formlar için test edilen tüm antimikrobiyallerin iyi aktivitesi vardı, ancak biyofilmdeki aktivite için rifampine ihtiyaç vardı. Levofloksasin, vankomisin, daptomisin ve rifampine duyarlılığı değerlendirmek için in vivo bir hayvan modeli kullandılar. En yüksek kür oranı daptomisin ve rifampin (%63) ve ardından vankomisin ve rifampin kombinasyonu için (%46) bulundu. Bununla birlikte, in vitro olarak rpoB geninin varlığı ile ilişkili olarak rifampin direnci ortaya çıkışının gerçekleştiği gösterilmiştir [21].

C. acnes için kombinasyon tedavisi Khassebaf ve ark. [15] tarafından in vitro olarak daha fazla incelendi ve ortopedik implant enfeksiyonlarından izole edilen *C.acnes* üzerine kombinasyonların sinerjistik, additif ve antagonistik etkilerinin aranmasına ek olarak duyarlılık testi yaptılar. İncelenen antimikrobiyallerin hiçbiri birbiriyle sinerjistik değildi ve antagonistik etkiler nadirdi. İlginç bir şekilde, rifampin ve benzil penisilin kombinasyonu, test edilen izolatların neredeyse %50'si üzerinde additif bir etki göstermiştir. Bununla birlikte, Jacobs ve ark.'nın retrospektif kohort çalışması [22], rifampin içeren kombinasyon antimikrobiyal ile tedavi edilen (%88) veya rifampin içermeyen gruplar (%82) arasında iki yıl sonra başarıda anlamlı bir fark göstermedi. Rifampin ile birlikte en çok kullanılan antimikrobiyal klindamisin idi.

Bu antimikrobiyallerin klinik çalışmalardaki performansını değerlendirmek kolay değildir ve yayınlanmış çok az sayıda kaliteli çalışma bulunmakta olup prospektif çalışma saptanmamış ve retrospektif çalışmaların faydası sınırlıdır. On yıldan fazla bir süre önce, Zeller ve ark. *C. acnes* PEE'li 50 hasta içeren retrospektif bir kohort çalışması gerçekleştirdi [23]. Tedavi, hastaların çoğunluğu için antibiyotik ile ameliyatı içermekteydi. 24/50 hastaya sefazolin ve rifampin ile intravenöz tedavi ve 11 vakaya 5±2 hafta süreyle rifampinli klindamisin ve ardından 16±8 hafta daha oral yoldan azaltma tedavisi uygulandı. Oral rejimler IV rejimlere benzerdi: sefaleksin ve rifampin veya klindamisin ve rifampin [23,24].

Reinmuller'in tersiyer enfeksiyon merkezi veri tabanının retrospektif incelemesi, 14 yıl boyunca 24 *C. acnes* PEE vakasını içermektedir [25]. Bu çalışma retrospektif olmasına rağmen, mikrobiyolojik tanı ile birlikte çağdaş klinik enfeksiyon tanısının kullanılmış olması çalışmanın güçlü yanıdır. Tüm hastalara ameliyat uygulandı ve antibiyotik ile tedavi edildi, ancak antimikrobiyal tedavinin özellikleri Zimmerli'nin [7] tavsiyelerine uyduklarını ve spesifik antibiyogram tarafından yönlendirildiklerini belirtmek dışında verilmemiştir. Lutz 7 yılın üzerinde 52 vaka bildirmiştir, ancak sonuçta antimikrobiyal rejimler arasındaki farklılıklar verilmemiştir [3].

Özet olarak, *C. acnes* PEE>nin tedavisi için randomize kontrollü çalışma (RKÇ) veya spesifik antibiyotik kombinasyonlarının uygun yöntemlerle gerçekleştirilmiş karşılaştırmalı çalışmaları yoktur. Yayınlar, enfeksiyonun tanımlanmasındaki zorluklar ve değişkenlikler nedeniyle karmaşıktır ve muhtemelen gerçek enfeksiyonları kontamine vakalarla karıştırmaktadırlar. Sürveyans çalışmaları, *C. acnes*'in, antimikrobiyal yönetim açısından çekici olan ve yaygın olarak kullanılan ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) kılavuzlarında sıkça kullanılan ve önerilen beta-laktamlara karşı duyarlı olduğunu göstermektedir [4-7,22,26,27]. Klindamisin ve doksisiklin için artan direnç oranları görülmekte ve bu nedenle antimikrobiyal tedavi, akredite yöntemler kullanılarak belirlenen enfeksiyon patojenlerinin duyarlılık testine dayanmalıdır. Additif veya sinerjistik testler yararlı olabilir, ancak bunun faydası klinik çalışmalarda doğrulamayı gerektirir. Bu aşamada uygun bir hedefli rejimin belirlenmesi, sadece in vitro duyarlılıklara, oral biyoyararlanım ve kemik penetrasyon bilgisine ve rifampin ve diğer ajanların kullanımı için bireysel risk/fayda değerlendirmesine dayanabilir. Hem en iyi oral antimikrobiyal hem de kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak rifampinin rolü belirsizliğini korumaktadır ve bu soruları cevaplandırmak için iyi planlanmış RKÇ çalışmalarına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofi lm–associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419–440. doi:10.1128/CMR.00092–13.

[2] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:505–511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.

[3] Lutz MF, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin AC, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995–2002. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:739–744. doi:10.1007/s10096–005–0040–8.

[4] Boisrenoult P. Cutibacterium acnes prosthetic joint infection: diagnosis and treatment. Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104:S19–S24. doi:10.1016/j.otsr.2017.05.030.

[5] Bayston R, Nuradeen B, Ashraf W, Freeman BJC. Antibiotics for the eradication of Propionibacterium acnes biofi lms in surgical infection. J Antimicrob Chemother. 2007;60:1298–1301. doi:10.1093/jac/dkm408.

[6] Corvec S, Aubin GG, Bayston R, Ashraf W. Which is the best treatment for prosthetic joint infections due to Propionibacterium acnes: need for further biofi lm in vitro and experimental foreign–body in vivo studies? Acta Orthop. 2016;87:318–319. doi:10.3109/17453674.2016.1162037.

[7] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic–joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[8] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofi d/ofv191.

[9] McLorinan GC, Glenn JV, McMullan MG, Patrick S. Propionibacterium acnes wound contamination at the time of spinal surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005:67–73.

[10] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical fi eld with propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722–1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.

[11] Heckmann N, Sivasundaram L, Heidari KS, Weber AE, Mayer EN, Omid R, et al. Propionibacterium acnes persists despite various skin preparation techniques. Arthroscopy. 2018;34:1786–1789. doi:10.1016/j.arthro.2018.01.019.

[12] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic–joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[13] Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device–associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14–day incubation. J Clin Microbiol. 2014;52:61–66. doi:10.1128/JCM.01766–13.

[14] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[15] Khassebaf J, Hellmark B, Davidsson S, Unemo M, Nilsdott er–Augustinsson Å, Söderquist B. Antibiotic susceptibility of Propionibacterium acnes isolated from orthopaedic implant–associated infections. Anaerobe. 2015;32:57–62. doi:10.1016/j.anaerobe.2014.12.006.

[16] Portillo ME, Corvec S, Borens O, Trampuz A. Propionibacterium acnes: an underestimated pathogen in implant–associated infections. Biomed Res Int. 2013;2013:804391. doi:10.1155/2013/804391.

[17] Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:3424–3426. doi:10.1128/AAC.00463–13.

[18] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613–620. doi:10.1007/s15010–012–0360–4.

[19] Furustrand Tafi n U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofi lm in vitro and in an experimental foreign–body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1885–1891. doi:10.1128/AAC.05552–11.

[20] Ramage G, Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR. Formation of Propionibacterium acnes biofi lms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. Biomaterials. 2003;24:3221–3227.

[21] Furustrand Tafi n U, Aubin GG, Eich G, Trampuz A, Corvec S. Occurrence and new mutations involved in rifampicin–resistant Propionibacterium acnes strains isolated from biofi lm or device–related infections. Anaerobe. 2015;34:116–119. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.05.003.

[22] Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. Acta Orthop. 2016;87:60–66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.

[23] Zeller V, Ghorbani A, Strady C, Leonard P, Mamoudy P, Desplaces N. Propionibacterium acnes: an agent of prosthetic joint infection and colonization. J Infect. 2007;55:119–124. doi:10.1016/j.jinf.2007.02.006.

[24] Gharamti AA, Kanafani ZA. Cutibacterium (formerly Propionibacterium) acnes infections associated with implantable devices. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017;15:1083–1094. doi:10.1080/14787210.2017.1404452.

[25] Rienmüller A, Borens O. Propionibacterium prosthetic joint infection: experience from a retrospective database analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:429–434. doi:10.1007/s00590–016–1766–y.

[26] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–25. doi:10.1093/cid/cis803.

[27] Aubin GG, Portillo ME, Trampuz A, Corvec S. Propionibacterium acnes, an emerging pathogen: from acne to implant–infections, from phylotype to resistance. Med Mal Infect. 2014;44:241–250. doi:10.1016/j.medmal.2014.02.004.

Yazarlar: Giovanni Riccio, Luca Cavagnaro, Parham Sendi
Çeviren: Semih Akkaya

SORU 5: Mycobacterium tuberculosis'in (TB) neden olduğu Cerrahi alan enfeksiyonunda (CEA)/periprostetik eklem enfeksiyonunda (PEE) hangi antibiyotik tedavisi ve süresi kullanılmalıdır?

ÖNERİ: TB PEE, tedavi süresinin (en az altı ay ve iki yıla kadar) ve antimikrobiyal tipinin (genellikle dört ilacın bir birleşimi) patojenin direnç profiline göre belirlendiği tedavi protokolünde enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile işbirliği içinde tedavi edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %3 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TB'nin neden olduğu PEE ile ilgili mevcut literatürün gözden geçirilmesi temel olarak retrospektif kohort çalışmalarına ve vaka raporlarına dayanmaktadır. Bizim geniş kapsamlı literatür araştırmamız 40 yıl boyunca TB kaynaklı 62 PEE hastası bildiren toplam 44 yayın olduğunu ortaya koydu [1-44].

Çalışmaların sekizi, kullanılan antibiyotik tedavisinin türü hakkında rapor vermemekteydi [1-8]. Antimikrobiyal tedavi-

nin rapor edildiği diğer çalışmalarda, 3 hastanın iki ilaçlı bir kombinasyon rejimi [9] ile tedavi edildiği ve 23 hastaya üç ya da dört ilaç tedavisi uygulandığı bildirilmektedir [10-32]. Dört hasta dörtten fazla ilaçla tedavi edilmiştir [33-36]. Tedavi süresine bakıldığında [37], 10 hastada 6 ila 9 ay [38], 21 hastada 9 ila 18 ay ve 19 hastada 18 aydan fazla idi [39]. Literatüre dayanarak, sadece üç hastada altı aydan daha az antimikrobiyal tedavi vardı [40], ancak bu iki hastanın tedavi sırasında öldüğü gerçeğiyle ilişkili olabilir.

Cerrahi tedaviyle ilgili tarih de değerlendirildi. On bir hastaya debridman ve protezin yerinde tutulumu (DAIR) [41], 38'inde rezeksiyon artroplasti ve reimplantasyon uygulanırken [42], 13 hastada cerrahi tedavi uygulanmadı [43].

TB'nin neden olduğu PEE ile ilgili verilerin azlığı nedeniyle, bu konuda cerrahi tedavinin antimikrobiyal tedavisi için kesin öneri yapamıyoruz. Bununla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) [44] ilaca duyarlı TB'nin neden olduğu osteomiyelit tedavisi konusundaki tavsiyelerine dayanarak, ilaca duyarlı TB'nin neden olduğu PEE'nin en uygun tedavisi, iki ay boyunca dört ilaç rejiminin (piridoksin ile isoniazid (H), rifampin (R), pirazinamid (P) ve etambutol (E)), ardından iki-ilaç rejimi (rifampin (R) ve izoniazid (H)) piridoksin)(iki ilaç için dört ila yedi ay) ve sonuçta total tedavi süresi altı ila dokuz ay olacak şekilde planlanabilir.

KAYNAKLAR

[1] McCullough CJ. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. Acta Orthop Scand. 1977;48:508–510.

[2] Hecht RH, Meyers MH, Thornhill–Joynes M, Montgomerie JZ. Reactivation of tuberculous infection following total joint replacement. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1015–1016.

[3] Zeiger LS, Watt ers W, Sherk H. Scintigraphic detection of prosthetic joint and soft tissue sepsis secondary to tuberculosis. Clin Nucl Med. 1984;9:638–639.

[4] Levin ML. Miliary tuberculosis masquerading as late infection in total hip replacement. Md Med J. 1985;34:153–155.

[5] Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1985:162–166.

[6] Wray CC, Roy S. Arthroplasty in tuberculosis of the knee. Two cases of missed diagnosis. Acta Orthop Scand. 1987;58:296–298.

[7] Lusk RH, Wienke EC, Milligan TW, Albus TE. Tuberculous and foreign–body granulomatous reactions involving a total knee prosthesis. ArthritisRheum. 1995;38:1325–1327.

[8] Ueng WN, Shih CH, Hseuh S. Pulmonary tuberculosis as a source of infection after total hip arthroplasty. A report of two cases. Int Orthop. 1995;19:55–59.

[9] Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: report of three cases. Clin Infect Dis. 1995;21:134–136.

[10] Kreder HJ, Davey JR. Total hip arthroplasty complicated by tuberculous infection. J Arthroplasty. 1996;11:111–114.

[11] Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to Mycobacterium tuberculosis in patients with no prior history of tuberculosis. J Arthroplasty. 1996;11:217–222.

[12] Baldini N, Toni A, Greggi T, Giunti A. Deep sepsis from Mycobacterium tuberculosis after total hip replacement. Case report. Arch Orthop Trauma Surg. 1988;107:186–188.

[13] Hermans PW, Schuitema AR, Van Soolingen D, Verstynen CP, Bik EM, Thole JE, et al. Specifi c detection of mycobacterium tuberculosis complex strains by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol. 1990;28:1204–1213.

[14] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: a case series and review of the literature. Am J Orthop. 1998;27:219–227.

[15] Krappel FA, Harland U. Failure of osteosynthesis and prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis following a subtrochanteric fracture: a case report and review of the literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:470–472.

[16] Hugate R, Pellegrini VD. Reactivation of ancient tuberculous arthritis of the hip following total hip arthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2002;84–A:101–105.

[17] Al–Shaikh R, Goodman SB. Delayed–onset Mycobacterium tuberculosis infection with staphylococcal superinfection after total knee replacement. Am J Orthop. 2003;32:302–305.

[18] Fernández–Valencia JA, García S, Riba J. Presumptive infection of a total hip prosthesis by Mycobacterium tuberculosis: a case report. Acta Orthop Belg. 2003;69:193–196.

[19] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. J Arthroplasty. 2004;19:397–400.

[20] Kaya M, Nagoya S, Yamashita T, Niiro N, Fujita M. Peri–prosthetic tuberculous infection of the hip in a patient with no previous history of tuberculosis. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:394–395. doi:10.1302/0301–620X.88B3.17006.

[21] Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by Mycobacterium tuberculosis: an unusual case report with literature review. South Med J. 2007;100:66–69. doi:10.1097/01.smj.0000232972.50186.4c.

[22] Kadakia AP, Williams R, Langkamer VG. Tuberculous infection in a total knee replacement performed for medial tibial plateau fracture: a case report. Acta Orthop Belg. 2007;73:661–664.

[23] Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. J Formos Med Assoc. 2007;106:82–85. doi:10.1016/S0929–6646(09)60221–7.

[24] Shanbhag V, Kotwal R, Gaitonde A, Singhal K. Total hip replacement infected with Mycobacterium tuberculosis. A case report with review of literature. Acta Orthop Belg. 2007;73:268–274.

[25] Marschall J, Evison JM, Droz S, Studer UC, Zimmerli S. Disseminated tuberculosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. Infection. 2008;36:274–278. doi:10.1007/s15010–007–7011–1.

[26] de Haan J, Vreeling AWJ, van Hellemondt GG. Reactivation of ancient joint tuberculosis of the knee following total knee arthroplasty after 61 years: a case report. Knee. 2008;15:336–338. doi:10.1016/j.knee.2008.03.004.

[27] Maricevic A, Dogas Z, Goic–Barisić I, Barisić I. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement – 58 years after primary infection. Wien Klin Wochenschr. 2008;120:642–643. doi:10.1007/s00508–008–1006–5.

[28] Lee HJ, Kim KW, Kim KS, Ryu SH, Ha YC. Primary musculoskeletal mycobacterium infection with large cystic masses after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:374.e1–e3. doi:10.1016/j.arth.2012.05.009.

[29] Neogi DS, Kumar A, Yadav CS, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? Acta Orthop Belg. 2009;75:136–140.

[30] Upton A, Woodhouse A, Vaughan R, Newton S, Ellis–Pegler R. Evolution of central nervous system multidrug–resistant Mycobacterium tuberculosis and late relapse of cryptic prosthetic hip joint tuberculosis: complications during treatment of disseminated isoniazid–resistant tuberculosis in an immunocompromised host. J Clin Microbiol. 2009;47:507–510. doi:10.1128/JCM.01473–08.

[31] Uppal S, Garg R. Tubercular infection presenting as sinus over ankle joint after knee replacement surgery. J Glob Infect Dis. 2010;2:71–72. doi:10.4103/0974–777X.59257.

[32] Cansü E, Erdogan F, Ulusam AO. Incision infection with Mycobacterium tuberculosis after total hip arthroplasty without any primary tuberculosis focus. J Arthroplasty. 2011;26:505.e1–e3. doi:10.1016/j.arth.2009.11.025.

[33] Lee CL, Wei YS, Ho YJ, Lee CH. Postoperative mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty. Knee. 2009;16:87–89. doi:10.1016/j.knee.2008.09.006.

[34] De Nardo P, Corpolongo A, Conte A, Gentilott i E, Narciso P. Total hip replacement infected with Mycobacterium tuberculosis complicated by Addison disease and psoas muscle abscess: a case report. J Med Case Rep. 2012;6:3. doi:10.1186/1752–1947–6–3.

[35] Walczak P, Rąpała K, Nowak–Misiak M, Pykało R, Truszczyńska A. Recurrence of tuberculosis after hip replacement 58 years after primary infection. Ortop Traumatol Rehabil. 2012;14:189–196. doi:10.5604/15093492.992304.

[36] Klein GR, Jacquett e GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient––do not forget tuberculosis! J Arthroplasty. 2012;27:1414.e1–e4. doi:10.1016/j.arth.2011.09.020.

[37] Tekin Koruk S, Sipahioğlu S, Calişir C. Periprosthetic tuberculosis of the knee joint treated with antituberculosis drugs: a case report. Acta Orthop Traumatol Turc. 2013;47:440–443.

[38] Harwin SF, Banerjee S, Issa K, Kapadia BH, Pivec R, Khanuja HS, et al. Tubercular prosthetic knee joint infection. Orthopedics. 2013;36:e1464–e1469. doi:10.3928/01477447–20131021–35.
[39] Pérez–Jorge C, Valdazo–Rojo M, Blanco–García A, Esteban–Moreno J. Mycobacterium tuberculosis as cause of therapeutic failure in prosthetic joint infections. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32:204–205. doi:10.1016/j.eimc.2013.04.022.
[40] Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, Finocchio GC, Ronca A, Riccio G. Prosthetic joint infections due to Mycobacterium tuberculosis: a report of 5 cases. Int J Surg Case Rep. 2013;4:178–181. doi:10.1016/j.ijscr.2012.11.011.
[41] Egües Dubuc C, Uriarte Ecenarro M, Errazquin Aguirre N, Belzunegui Otano J. Prosthesis infection by Mycobacterium tuberculosis in a patient with rheumatoid arthritis: a case report and literature review. Reumatol Clin. 2014;10:347–349. doi:10.1016/j.reuma.2014.02.003.
[42] Mahale YJ, Aga N. Implant–associated mycobacterium tuberculosis infection following surgical management of fractures: a retrospective observational study. Bone Joint J. 2015;97–B:1279–1283. doi:10.1302/0301–620X.97B9.35227.
[43] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. Infection. 2018;46:55–68. doi:10.1007/s15010–017–1085–1.
[44] World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1

Yazarlar: Feng-Chih Kuo, Alex McLaren
Çeviren: Semih Akkaya

SORU 6: Hangi antifungal ajanlar ısıya karşı dayanıklıdır ve bu ajanların hangi dozu, fungal periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için çimento aralarında kullanılmalıdır?

ÖNERİ: Amfoterisin B, tercihen lipozomal formülasyon ve vorikonazol, toz halinde mevcut olan ve fungal PEE hastalarının tedavisi sırasında spacer (ara madde) için polimetil metakrilat (PMMA) çimentosuna eklenebilen ısıya dayanıklı antifungal ajanlardır. Bir spacer'a eklenmesi gereken antifungallerin optimal dozu bilinmemektedir. Bununla birlikte, literatürde, amfoterisin B dozu 40 gm çimento başına 150 ila 1.500 mg arasında değişmekte ve vorikonazol dozu 40 gm çimento başına 200 ila 1.000 mg arasında değişmektedir. Birlikte varolan fungal ve bakteriyel enfeksiyonların tedavisi/önlenmesi için antifungallerle kombine antibiyotik kullanımı göz önünde bulundurulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Mantarların, antifungal ajanlara karşı toleransı olan implant ve doku yüzeylerinde biyofilm oluşturduğu bilinmektedir. Minimum biyofilm yok etme konsantrasyonunu (MBEC) elde etmek için gereken antifungal konsantrasyonlara ilişkin veriler sınırlıdır. Antifungallerin parenteral/sistemik uygulaması, minimum inhibe edici konsantrasyona (MIC) ulaşabilir, ancak çoğu antifungal-patojen çiftleri için MIC'den yüzlerce kat daha yüksek olan MBEC'i sağlayamaz. Bu nedenle çoğu durumda yerel uygulama gereklidir, çünkü en azından bazı biyofilm parçalarının debridman sonrası yarada kalması beklenir. En yaygın şekilde kullanılan yerel dağıtım aracı bir spacer haline getirilmiş PMMA'dır. Gereken lokal salım için yeterli antimikrobiyalleri sağlamak için, antimikrobiyal toz formunda olmalıdır, çünkü yeterince yüksek konsantrasyonlar çözelti formunda mevcut değildir. Echinocandin antifungalleri (örneğin, caspofungin ve micafungin) toz formunda bulunur ve suda çözünür [1], ancak ısı stabiliteleri belirlenmemiştir ve PMMA'dan salınım konusunda sınırlı veri mevcuttur [2]. 5-flusitozin ayrıca toz halinde de mevcuttur, ancak 5-flusitozin PMMA'ya dahil edildiğinde biyolojik etkinliğini korumaz [3]. Amfoterisin B ve vorikonazol toz halinde bulunur [4-6]. Amfoterisin B ısıya dayanıklıdır ve vorikonazol PMMA için polimerizasyon süresi boyunca sınırlı ısı bozulmasına sahiptir [7-9]. Her ikisi de mevcut salınım verilerine sahiptir ve antifungal yüklü kemik çimentosundan ayrıldıklarında etkindirler [6,10,11]. Bununla birlikte, ne amfoterisin B ne de vorikonazol suda çözünür değildir [12,13].

Amfoterisin B, çözündürücü bir ajan olarak deoksikolat ile formüle edilir. Lipozomal formülasyonlar ayrıca toz formunda da bulunur ve amfoterisin B deoksikolattan daha fazla amfoterisin B'nin PMMA'dan salınımını arttırmaya etki ederler. 40 gm çimento başına 800 miligram lipozomal amfoterisin B'nin (Ambisome®) amfoterisin B salınımını maksimuma çıkardığı ve aşırı mekanik zayıflığa neden olmadığı bulunmuştur[10]. Toksisite çalışmaları in vitro hücre hasarı bildirmiştir, ancak 1000 µg/mL kadar yüksek konsantrasyonlarda in vivo doku hasarı yoktur [14]. Vorikonazol, çözündürücü bir ajan olarak siklodekstrin ile formüle edilir [15]. Siklodekstrin tozu, vorikonazolün kütlesinin 16 katıdır ve bu da çimentonun zayıflamasına neden olacak kadar büyük bir toz hacmine yol açar [11]. 40 gram çimento başına 300 miligram vorikonazol yüksek salım seviyelerine neden olur, ancak normal implant fiksasyonu için ISO 5833 standardı 70MPa altına indirerek basınç dayanımını da zayıflatır. Doz 40 gm çimento başına 600 mg'a yükseltildiğinde, elüsyondan sonra basınç dayanımı yaklaşık 20MPa'ya kadar zayıflar [11]. Ara parça (spacer) imalatı için, yapısal bütünlüğe bir miktar özen gösterilmesi gerekir ve çimento içinde metal takviye kullanımı ara parça kırılma riskini en aza indirmeye yardımcı olabilir.

Halen, ihtiyaç duyulan lokal doku seviyeleri, gerekli MBEC maruziyet süresi ve biyofilm parçalarından mantarları yok etmek için gerekli elüsyon özellikleri hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Antifungal ajanları seçerken ve dozlarken klinik yargı kullanılmalıdır. Antifungal toksisite potansiyeline ek olarak kültür duyarlılığı, hastanın tıbbi geçmişi ile tartılmalıdır. Vaka raporları ve retrospektif vaka serileri, dozaj kararları alınırken elüsyon ve mekanik verilerle ve bireysel vakalara özgü klinik faktörlerle birlikte göz önünde bulundurmak için değerlidir. Kapsamlı debridman, mantar PEE dahil olmak üzere PEE yönetiminin temeli olmaya devam etmektedir. Lokal doku seviyesi hedefleri ve tam debridman sağlandığında klinik sonuç-

ları belirlemek için yüksek kaliteli prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır.

Antifungal yüklü kemik çimentosu ayırıcılarının kullanımı ile ilgili çalışmalar ve vaka raporları Tablo 1'de verilmiştir. Bu raporlarda, amfoterisin B ve vorikonazol, 40 gm çimento başına 150 ila 1.500 mg arasında değişen amfoterisin B dozu ve 40 gm çimento başına 200 ila 1.000 mg arasında değişen vorikonazol dozu ile ayırıcılarda kullanılan baskın antifungallerdir. Çoğu, tam debridman ve sistemik antifungallerle birlikte kullanıldığında ortaya çıkan klinik başarıyı rapor eder, ancak antifungaller spacer'ların hiçbirinde veya hepsinde kullanılmadığında bile kabul edilebilir sonuçların bildirildiği raporlar vardır [16-18].

KAYNAKLAR

[1] Amphotericin B n.d. [cited 2018 Mar 2]. Available from:https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Sigma/Datasheet/6/a9528dat.pdf.

[2] National Center for Biotechnology Information. Compound summary for CID 5280965. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5280965.

[3] National Center for Biotechnology Information. Compound summary for CID 71616. https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/71616#section= NSC–Number.

[4] Merck & Co. Highlights of prescribing information. htt ps://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/c/cancidas/cancidas_pi.pdf. Accessed March2, 2018.

[5] Sealy PI, Nguyen C, Tucci M, Benghuzzi H, Cleary JD. Delivery of antifungal agents using bioactive and nonbioactive bone cements. Ann Pharmacother. 2009;43:1606–1615. doi:10.1345/aph.1M143.

[6] Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. Clin Orthop Relat Res. 2002:228–231.

[7] Łubkowski J, Błazejowski J, Czerwinski A, Borowski E. Thermal behavior and stability of amphotericin B. Thermochimica Acta. 1989;155:29–37. doi:10.1016/0040–6031(89)87133–3.

[8] Hamilton–Miller JM. The eff ect of pH and of temperature on the stability and bioactivity of nystatin and amphotericin B. J Pharm Pharmacol. 1973;25:401–407.

[9] Adams AIH, Gosmann G, Schneider PH, Bergold AM. LC stability studies of voriconazole and structural elucidation of its major degradation product. Chromatographia. 2009;69:115–122. doi:10.1365/s10337–009–1082–3.

[10] Cunningham B, McLaren AC, Pauken C, McLemore R. Liposomal formulation increases local delivery of amphotericin from bone cement: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2671–2676. doi:10.1007/s11999–012–2317–4.

[11] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal–loaded bone cement. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:195–200. doi:10.1007/s11999–012–2463–8.

[12] Roberts J, Bingham J, McLaren AC, McLemore R. Liposomal formulation decreases toxicity of amphotericin b in vitro and in vivo. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2262–2269. doi:10.1007/s11999–015–4232–y.

[13] VFEND® (voriconazole) for Oral Suspension n.d. Available from: fi le:///C:/Users/amcla/Zotero/storage/U7UPQNX8/ShowLabeling.html

[14] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi–institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[15] Geng L, Xu M, Yu L, Li J, Zhou Y, Wang Y, et al. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a retrospective analysis of eight cases. Exp Ther Med. 2016;12:991–999. doi:10.3892/etm.2016.3353.

[16] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri–prosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656–659. doi:10.1302/0301–620X.94B5.28125.

[17] Burgo FJ, Mengelle DE, Abraham A, Kremer G, Autorino CM. Periprosthetic fungal infection of a hip caused by Trichosporon inkin. Arthroplasty Today. 2018;4:24–26. doi:10.1016/j.artd.2017.05.005.

[18] Daniele L, Le M, Parr AF, Brown LM. Scedosporium prolifi cans septic arthritis and osteomyelitis of the hip joints in an immunocompetent patient: a case report and literature review. Case Rep Orthop. 2017;2017:3809732. doi:10.1155/2017/3809732.

[19] Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri–prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:151–156. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.014.

[20] Ong DC, Khan R, Golledge C, Carey Smith R. Case report: Eumycetoma and mycotic arthritis of the knee caused by Arthrographis kalrae. J Orthop. 2015;12:S140–S144. doi:10.1016/j.jor.2013.12.004.

[21] MacLean IS, Day SR, Moore CC, Browne JA. Blastomycosis infection of the knee treated with staged total knee arthroplasty. Knee. 2015;22:669–671. doi:10.1016/j.knee.2015.03.003.

[22] Skedros JG, Keenan KE, Updike WS, Oliver MR. Failed reverse total shoulder arthroplasty caused by recurrent candida glabrata infection with prior serratia marcescens coinfection. Case Rep Infect Dis. 2014;2014:142428. doi:10.1155/2014/142428.

[23] Reddy KJ, Shah JD, Kale RV, Reddy TJ. Fungal prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Indian J Orthop. 2013;47:526–529. doi:10.4103/0019–5413.118213.

[24] Deelstra JJ, Neut D, Jutt e PC. Successful treatment of Candida albicans–infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal–loaded cement spacer. J Arthroplasty. 2013;28:374.e5–e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.

[25] Ueng SW, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection?: Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999–013–3007–6.

[26] Hall GL, Villanueva–Siles E, Borzykowski RM, Gruson KI, Dorfman HD, Geller DS. Aspergillus osteomyelitis of the proximal humerus: a case report. Skeletal Radiol. 2012;41:1021–1025. doi:10.1007/s00256–012–1401–x.

[27] Denes E, Fiorenza F, Saint–Marcoux F, Megherbi M, Dupon M, Weinbreck P. Voriconazole stability in cement spacers. Med Mal Infect. 2012;42:567–568. doi:10.1016/j.medmal.2012.07.007.

[28] Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral–oral fl uconazole and amphotericin B–loaded cement spacer. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:273–276. doi:10.1007/s00167–010–1211–4.

[29] Gott esman–Yekutieli T, Shwartz O, Edelman A, Hendel D, Dan M. Pseudallescheria boydii infection of a prosthetic hip joint––an uncommon infection in a rare location. Am J Med Sci. 2011;342:250–253. doi:10.1097/MAJ.0b013e31821f9691.

[30] Wilkins RM, Hahn DB, Blum R. Bread mold osteomyelitis in the femur. Orthopedics. 2009;32:362.

[31] Gaston G, Ogden J. Candida glabrata periprosthetic infection: a case report and literature review. J Arthroplasty. 2004;19:927–930.

[32] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.

[33] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B–loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by Candida albicans. Can J Surg. 2001;44:383–386.

TABLO 1. Antifungal yüklü kemik çimentosu spacer'larının kullanımı ile ilgili literatür özeti

Yıl	Yazar	Antifungal	Doz (mg/40 g çimento)	Çalışma dizaynı	Takip (ay)	Enfeksiyonsuz (%)	Organizma
2018	Burgo [17]	Vorikonazol ve vankomisin	Belirtilmemiş	Vaka sunumu	24	1 (%100)	*Trichosporon inkin*
2017	Daniele [18]	Vorikonazol	V – 200	Vaka sunumu	0	0 (%0)	*Scedosporium inflatum*
2016	Geng [15]	Amfoterisin B +/- vankomisin +/- meropenem	A – 200	8 hasta retrospektif inceleme	35-78	7(%87,5)	Candida species, 1 *Aspergillus* 1 kalıp
2015	Wang [19]	Amfoterisin B	A – 100	5 hasta retrospektif inceleme	46	5 (%100)	Candida türleri 4 olguda ve Pichia anomala 1 olguda
2015	Ong [20]	Amfoterisin B	A – 150	Vaka sunumu	24	1(%100)	*Arthrographis kalrae*
2015	MacLean [21]	Amfoterisin B	A – 1500	Vaka sunumu	24	1(%100)	Blastomycoses
2014	Skedros [22]	Amfoterisin B	A – 500	Vaka sunumu	12	0(%0)	*Candida glabrata* ve S marcescens
2013	Reddy [23]	Amfoterisin B	Belirtilmemiş	Vaka sunumu	24	1(%100)	*Candida tropicalis*
2013	Deelstra [24]	Amfoterisin B vorikonazol	A – 250 V – 1,000	Vaka sunumu	72	1(%100)	*Candida albicans*
2013	Ueng [25]	Amfoterisin B +/- vankomisin	Belirtilmemiş	16 hasta retrospektif inceleme	41	8(%50)	9 C. albicans, 6 C.parapsilosis, 1 C.tropicalis
2012	Hwang [16]	**Yok** spacer 2 gr vankomisin / seri No antifungal	Sistemik	30 hasta retrospektif inceleme	52	28(%93)	24 Candida türü idi
2012	Hall [26]	Amfoterisin B	A – 150	Vaka sunumu	24	1(%100)	*Aspergillus*
2012	Denes [27]	Vorikonazol	V – 300	Vaka sunumu	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	*Candida glabrata*
2011	Wu [28]	Amfoterisin B	A – 1,200	Vaka sunumu	12	1(%100)	*Candida albicans*
2011	Gott esman-Yekutieli [29]	Itrakonazol	I – 250	Vaka sunumu	24	1(%100)	*P. boydii*
2009	Wilkins [30]	Amfoterisin B	Belirtilmemiş	Vaka sunumu	36	1(%100)	Rhizopus
2009	Azzam [14]	Amfoterisin B 29 spacer'ın 5'inde	Belirtilmemiş	29 hasta retrospektif inceleme	45	9/19(%47) reimplantlar	20 C.albicans, 4 C.parapsilosis, 3 C.albicans + *C. parapsilosis,* 3 non-Candida türleri
2004	Gaston [31]	Amfoterisin B + vankomisin	Belirtilmemiş	Vaka sunumu	9	0(%0)	*Candida glabrata* amputasyon
2002	Phelan [32]	Flukonazol	F – 200	4 hasta retrospektif inceleme	60,5	1(%25)	Candida
2001	Marra [33]	Amfoterisin B	A – 187.5	Vaka sunumu	Belirtilmemiş	0(%0)	*Candida albicans*

3.2. TEDAVİ: MULTİDİSİPLİNER PROBLEMLER

Yazarlar: Chun Hoy Yan, Viktor Voloshin, Carla Renata Arciola, Sankaranarayanan Arumugam Sarvanan, Oshkukov Sergei, Davide Campoccia, Lucio Montanaro
Çeviren: Murat Bozkurt

SORU 1: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) vakaları tedavi sonucunu iyileştirmek ve harcamaları azaltmak adına bölgesel bir merkeze sevk edilmeli midir?

ÖNERİ: Evet, daha iyi sonuç almak ve daha yüksek verimlilik için yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Fikir birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %2 (Yüksek Çoğunluk, Güçlü Fikir Birliği)

GEREKÇE

Primer vakalar ve aseptik revizyonlarına kıyasla, PEE hastane ve doktor kaynaklarının kullanımını büyük ölçüde arttırmaktadır [1]. Uzmanlaşmış bir merkezde yapılan primer total eklem replasmanlarının, uzmanlaşmamış merkezlerde yapılanlara kıyasla daha düşük komplikasyon oranına ve daha düşük tekrar operasyon riskine sahip olabileceğini destekleyen kanıtlar mevcuttur [2]. Bu tecrübe, PEE tedavisi açısından daha yaygın olarak doğrulanmalıdır. PEE'lı hastaların üçüncü basamak sağlık kurumlarında tedavi almasının sağlık uzmanlarından oluşan multidisipliner bir gruba erişim sağladığını varsaymak mümkündür [3]. PEE'lı hasta yönetiminin genellikle enfeksiyon hastalıkları uzmanları, eczacılar, plastik cerrahlar, rehabilitasyon uzmanları gibi çok sayıda sağlık uzmanıyla etkileşim gerektirdiği düşünüldüğünde, bu önem kazanmaktadır. İyi yapılandırılmış protokollerin kullanıldığı multidisipliner bir ekip çalışmasının, PEE'lı hastalar dahil olmak üzere kompleks bir hasta grubunun yönetiminde mükemmel sonuçlar verebileceği gösterilmiştir [4]. Ayrıca, bir artroplasti merkezinde primer olarak gerçekleştirilen enfekte total diz artroplastisi (TDA), başka türde bir hastanede primer olarak gerçekleştirilen artroplastilere kıyasla PEE tedavisinden sonra daha iyi klinik sonuçlar verebilir [5].

Önceden başarısızlıkla sonuçlanan bir PEE vakası tedavi edilirken, sonradan tedavinin nerede yapıldığı daha da önemli olabilir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, enfekte TDA tedavisi başarısızlıkla sonuçlandıktan sonra artrodez ve ampütasyonun sıklığı, mortalitesi ve ilişkili faktörler değerlendirilmiştir [6]. Bu çalışmanın sonuçları, eklem artroplastisi hacmi yüksek olan merkezlerin önerilmesi ile kurtarma prosedürlerinin azaltılabileceğini göstermiştir. Bizim önerilerimize paralel olarak, PEE tedavisi için üçüncü basamak sağlık kurumlarına yapılan hasta sevklerinin arttığı gözlemlenmiştir [7]. Bu vakalar, onları kabul eden kurum için mali açıdan bir teşvik de oluşturabilir [7].

KAYNAKLAR

[1] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1746–1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.

[2] Bannister G, Ahmed M, Bannister M, Bray R, Dillon P, Eastaugh–Waring S. Early complications of total hip and knee replacement: a comparison of outcomes in a regional orthopaedic hospital and two independent treatment centres. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92:610–614. doi:10.1308/003588410X12699663904312.

[3] Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team approach: the management of infection after total knee replacement. JBJS Rev. 2018;6:e9. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00058.

[4] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two–stage revision for the infected hip replacement: a minimum fi ve–year follow–up study. Bone Joint J. 2014;96–B:1312–1318. doi:10.1302/0301–620X.96B10.32875.

[5] Nakano N, Matsumoto T, Ishida K, Tsumura N, Muratsu H, Hiranaka T, et al. Factors infl uencing the outcome of deep infection following total knee arthroplasty. Knee. 2015;22:328–332. doi:10.1016/j.knee.2015.04.005.

[6] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. what are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2905–2913. doi:10.1007/s11999–017–5285–x.

[7] Waddell BS, Briski DC, Meyer MS, Ochsner JL, Chimento GF. Financial analysis of treating periprosthetic joint infections at a tertiary referral center. J Arthroplasty. 2016;31:952–956. doi:10.1016/j.arth.2015.10.043.

Yazarlar: Christopher E. Pelt, Rashid Tikhilov, Claudio Diaz-Ledezma, Laura Certain, Michael B. Anderson
Çeviren: Murat Bozkurt

SORU 2: Ortopedik enfeksiyonların cerrahi tedavisi esnasında gözlemlenen hangi intraoperatif bulgular enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmelidir?

ÖNERİ: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tanısına katkıda bulunacak intraoperatif bulgular enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmelidir. Sinüs traktı varlığı (en önemli tanı kriteri) veya hücre sayısı, nötrofil diferansiyeli, donmuş kesit gibi değerli objektif verilerin yanı sıra lökosit esteraz ve alfa-defensin lateral akış gibi hasta başı tanı testlerinin sonucu enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmelidir. Yumuşak doku ve kemik tutulumu açısından enfeksiyonun kapsamı, içerde bırakılan materyaller, çimento spacer'da kullanılan antibiyotik türü ve dozu da enfeksiyon hastalıkları uzmanıyla paylaşılacak operatif raporda bulunması gereken kullanışlı bilgilerdir.

KANIT DÜZEYİ: Fikir birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %4 (Yüksek Çoğunluk, Güçlü Fikir Birliği)

GEREKÇE

Bu derlemenin amaçları kapsamında, cerrahi işlem esnasında elde edilebilecek ve cerrahın ya da enfeksiyon hastalıkları uzmanının kararını etkileyebilecek bilgiler veya veriler iki gruba ayrılmıştır: cerrah tarafından elde edilen bulgular veya gözlemler ve intraoperatif testler. Aşağıdaki önerilerde, cerrahın gerçekleştirilen operasyonu (örneğin, protez retansiyonlu debridman veya rezeksiyon artroplastisi veya iki aşamalı revizyonun birinci aşaması) ve sonradan gerçekleştirilecek operasyonlara dair planları halihazırda tam anlamıyla belgelediği/bildirdiği varsayılmaktadır.

Önerileri destekleyen kanıtların en az olduğu alan cerrahın gözlemleridir. Cerrahın gözlemlediği ve cerrahın ya da enfeksiyon hastalıkları uzmanının kararını etkileyebilecek intraoperatif bulguların enfeksiyon hastalıkları uzmanına iletilmesi makul görülebilir. Bununla birlikte, bu bulguların objektifliği ve standardizasyonu oldukça değişkendir. Önceden gerçekleştirilen bir çalışmada PEE tanısında ortopedik cerrahın klinik yeteneği ve ek olarak ileri testlerin kullanılması karşılaştırılmış ve intraoperatif gözle muayenede herhangi bir objektif tanım olmasa da, intraoperatif gözle muayeneye histopatoloji ilave edilerek cerrahın preoperatif tanı doğruluğunun arttığı görülmüştür [1].

PEE'nın en önemli tanı kriterlerinden biri olan sinüs traktı varlığı ameliyat esnasında doğrulanabilir ve bu durum enfeksiyon hastalıkları uzmanına iletilmelidir [2]. Pürülans varlığı, enfeksiyona işaret eden önemli bir intraoperatif bulgu olarak uzun zamandır rağbet edilen görsel bulgulardan biridir [3] ve Kas İskelet Sistemi Enfeksiyonları Derneği (MSIS) çalışma grubunun enfeksiyon tanımında da ikincil bir kriter olarak önerilmiştir [4]. Pürülans varlığının sübjektifliği konusundaki endişeler ve metallozis ve korozyon dahil olmak üzere bulanık eklem sıvısının diğer nedenleri varlığında karşılaşılan kafa karıştırıcı tablo nedeniyle, Uluslararası Konsensus Toplantısında (ICM) MSIS kriterleri revize edilirken pürülans ikincil tanı kriterleri içerisinden çıkarılmıştır. Alijanipour ve ark. [5] tarafından yapılan bir çalışmada pürülansın güvenilir bir enfeksiyon belirteci olup olmadığı değerlendirilmiş ve duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerler sırasıyla 0.82, 0.32, 0.91 ve 0.17 olarak bulunmuştur. Pürülansın yüksek kültür pozitifliğiyle korelasyon göstermediği fakat yüksek sinovyal akyuvar (WBC) sayısıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Yakın zamanda Parvizi ve ark. [6] tarafından yayımlanan "The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence Based and Validated Criteria" (Periprostetik Kalça ve Diz Enfeksiyonu 2018 Tanımı: Kanıta Dayalı ve Doğrulanmış Kriterler) adlı belgede, PEE tanımı için belirleyici olan intraoperatif bulguların rolünü vurgulayan tanısal bir algoritma ortaya konmuştur. Bu kriterlerde pürülans ikincil bir kriter olarak bulunmaktadır. Ön olasılık testi kullanılarak diğer testler de değerlendirilmiş ve bu testlere tanısal bir skor atanmıştır.

PEE tanısı çoğunlukla birtakım testlerin kombinasyonuna dayalı olarak konduğundan, tanıyla ilgili intraoperatif bulguların enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmesi çok önemlidir. Örneğin, sinüs traktının varlığı (en önemli tanı kriteri) intraoperatif olarak doğrulanmalı ve enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmelidir. Eklemin durumu hakkında fikir sağlayacak ve tedaviyi etkileyecek diğer intraoperatif bulgular içerisinde yumuşak doku niteliği veya durumu, kemik niteliği veya durumu, implant stabilitesi ve çıkarılan veya bırakılan materyallerin miktarı veya türü bulunmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanı bu bulgulara dayalı olarak antibiyotik tedavisini ve süresini değiştirebilir. Cerrahın bırakılmış olabilecek her türlü malzeme ile ilgili enfeksiyon hastalıkları uzmanına bilgi vermesi yüksek önem teşkil etmektedir. Özellikle bu tedavinin gidişatını etkilemektedir [7-10].

Prosedür esnasında elde edilen ve enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmesi gereken ikinci veri kategorisi intraoperatif test sonuçlarıdır. Eklemde intraoperatif aspirasyon yapılmış ve/veya intraoperatif örneklerin donmuş kesiti analiz edilmiş ise, bunların sonuçları da enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmelidir. Bu testler karar verme sürecini etkileyebilir ve tanıyı doğrulamaya yardımcı olabilir. Bununla birlikte, bu çalışmaların sonuçları tıbbi kayıtta hemen bulunamayabilir ya da cerrahın raporu haricinde başka bir yere kaydedilmemiş olabilir. Intraoperatif donmuş kesit histopatolojisi bu tür bir çalışmanın örneğidir. Tipik iş akışı ameliyat esnasında örneğin patoloji laboratuvarına gönderilmesini barındırır ve genellikle sonuç telefonla ameliyaneye bildirildikten sonra, bazen günler sonra, resmi bir yazılı rapor gönderilir. Bu bulguların karar sürecindeki potansiyel önemi ve tedavi üzerindeki etkisi göz önünde bulundurulduğunda [11-14], bu çalışmanın sonuçları enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmelidir. Histoloji sonuçlarının bildirilmesi dışında, örneğin alındığı anatomik bölgenin de belgelenmesi önemlidir. Benzer şekilde, kültür için gönderilen doku örnekleri de enfeksiyon hastalıkları uzmanı hangi patojenlerin (örneğin, yüzeyel veya derin kemik ya da sinovyum) bulunduğunu anlayabilecek şekilde açıkça etiketlenmelidir.

Diğer intraoperatif testler de periprostetik enfeksiyonlar için tedavi kararı ve tanı açısından değerli olabilir ve enfeksiyon hastalıkları uzmanına bildirilmelidir. Buttaro ve ark. [15] tarafından sinovyal C-reaktif proteinin (SCRP) donmuş kesitlere yakın tanısal değere sahip olduğu bildirilmiştir. Bu, SCRP için yüksek tanısal değer bildiren Saleh ve ark. [16] tarafından doğrulanmış olup, aynı zamanda lökosit esteraz (LE), interlökin-6 (IL-6), interlökin-1, α defensin ve interlökin-17 biyobelirteçleri için de tanısal değer test sonuçları ortaya konmuştur. Literatürdeki benzer bulgular ve nispeten pahalı olmayan ve hemen elde edilen hasta başı (POC) test sonuçlarına dayanarak, Saleh ve ark. [16], PEE tanısı şüpheli olduğunda birinci basamak değerlendirme olarak LE testi kullanılmasını önermektedir. Başka bir POC testi de, PEE popülasyonunda umut verici sonuçlar veren IL-6 lateral akış testidir. Kasparek ve ark. [16] tarafından α defensin için POC lateral akış testi hakkında raporlama yapılmış ve laboratuvarda yapılan α defensin testinin doğruluğu elde edilemese de donmuş kesitlerin incelenmesinde benzer bir doğruluk oranı sağladığı öne sürülmüştür. Bununla birlikte, metallozis görülen olgularda kullanımının sınırlı olduğu belirtilmiş ve PEE'yı elemek amacıyla tek başına kullanılamayacağı öne sürülmüştür [17]. Bu bulgular, intraoperatif olarak PEE tanısı için yapılan lateral akış α defensin testinin sonuçlarını yorumlarken dikkatli olmak gerektiğini belirten yakın tarihli bir derlemede de desteklenmiştir [18]. Yeni POC testleri geliştirildikçe veya mevcut testler iyileştirildikçe, cerrahın intraoperatif karar alma süreciyle bu POC biyobelirteç testlerinin birleştirilmesi, özellikle revizyon total eklem artroplastisi açı-

sından yetişkin rekonstrüksiyon hastalarına sağlanan hizmeti iyileştirecektir.

KAYNAKLAR

[1] Pett i CA, Stoddard GJ, Sande MA, Samore MH, Simmon KE, Hofmann A. The suspected infected prosthetic joint: clinical acumen and added value of laboratory investigations. PLOS One. 2015;10:e0131609. doi:10.1371/journal.pone.0131609.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[3] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869–1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.

[4] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999–011–2102–9.

[5] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:1403–1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.

[6] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 defi nition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence–based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.

[7] Tremblay S, Lau TT, Ensom MH. Addition of rifampin to vancomycin for methicillin–resistant Staphylococcus aureus infections: what is the evidence? Ann Pharmacother. 2013;47:1045–1054. doi:10.1345/aph.1R726.

[8] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272–277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

[9] Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofi lm infections. APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. 2017;125:353–364. doi:10.1111/apm.12687.

[10] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537–1541.

[11] Morawietz L, Classen RA, Schr.der JH, Dynybil C, Perka C, Skwara A, et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. J Clin Pathol. 2006;59:591–597. doi:10.1136/jcp.2005.027458.

[12] Tsaras G, Maduka–Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1700–1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.

[13] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am.1995;77:1807–1813.

[14] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1553–1558.

[15] Butt aro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanott i G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C–reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3876–3881. doi:10.1007/s11999–015–4340–8.

[16] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fl uid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta–analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763–772. doi:10.5435/JAAOS–D–16–00548.

[17] Kasparek MF, Kasparek M, Boett ner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha–defensin lateral fl ow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871–2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.

[18] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory–based α–defensin immunoassay: a systematic review and meta–analysis. Bone Joint J. 2018;100–B:66–72. doi:10.1302/0301–620X.100B1.BJJ–2017–0630.R1.

Yazarlar: Ari-Pekka Puhto, Samuel Parra Aguilera, Claudio Diaz-Ledezma
Çeviren: Murat Bozkurt

SORU 3: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tedavisinin fonksiyonel sonuçları belirlenirken hangi yaşam kalitesi (QOL) ölçümleri kullanılmalıdır?

ÖNERİ: Günümüzde PEE'da sonucu belirlemeye yönelik özel bir QOL ölçümü yoktur. Bununla birlikte, herhangi bir artroplasti ilişkili prosedürün sonuçları belirlenirken, hem genel iyi olma durumu /QOL ölçümü (Hasta Tarafından Bildirilen Sonuç Ölçüm Bilgi Sistemi (PROMIS) Global 10, Kısa Form 36 (SF-36), Veterans RAND 6 maddeli Sağlık Anketi (VR-12), EuroQol beş boyutlu (EQ-5D)) hem de ekleme/hastalığa özgü hasta tarafından bildirilen sonuç ölçümünün (Western Ontario McMaster Osteoartrit İndeksi (WOMAC), Kalça Kısıtlılık ve Osteoartrit Sonuç Skoru (HOOS Jr) veya Diz Yaralanma ve Osteoartrit Sonuç Skoru (Koos Jr) kullanılması önerilmektedir. Cerrah tarafından bildirilen sonuç ölçümleri, aktiviteye özgü skor ve memnuniyet anketleri gibi ilave bilgiler de faydalı olabilir. Yine de ideal kombinasyon PEE tedavisi alan hastalar için belirlenmeli ve doğrulanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Fikir birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %3 (Oy Birliği, En Güçlü Fikir Birliği)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisinden (TEA) sonra en ağır komplikasyonlardan biri PEE'dır [1]. Enfeksiyonlar çok çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir ve tedavileri de en az bu kadar değişkendir (debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu, bir aşamalı değişim, iki aşamalı değişim, rezeksiyon artroplastisi, artrodez veya ampütasyon). Yaklaşımdan bağımsız olarak, tedavinin amacı hastanın genel ve eklemle sınırlı sağlığının iyileştirilmesidir. Sonuç ölçümleri, bir müdahalenin etkililiğini değerlendirmek amacıyla bu alanlarda ölçümler sağlamaktadır [2]. Bununla birlikte, günümüzde PEE'lı hastaları değerlendirmek için belirli bir yaşam kalitesi ölçüm aracı yoktur. Böyle bir araç geliştirilene kadar, bu özgün hasta popülasyonunda fonksiyonel sonuçları değerlendirmek için mevcut ölçümlerden hangilerinin kullanılması gerektiği sorulmalıdır.

Bir literatür derlemesi sonucunda, 1997 ile 2017 yılları arasında PEE tedavilerinde fonksiyonel sonuçları ele alan 26 çalışma tespit edilmiştir (Tablo 1). En sık kullanılan sonuç ölçümleri WOMAC (13 çalışma), Kısa Form 36 (SF-36) (10 çalışma) ve Kısa Form 12 (SF-12) (10 çalışma) olmuştur. Top-

lamda 26 çalışmanın 19'unda (%73.1), hem genel sağlık ölçümü hem de ekleme veya hastalığa özgü ölçümler bildirilmiştir. TEA/PEE için altın standart sayılabilecek bir sonuç ölçümü bulunmadığından, çalışmaların hiçbirinde bir sonuç ölçümü diğeriyle karşılaştırılmamıştır [2]. Aseptik nedenli revizyonlarla kıyaslandığında septik nedenli revizyonlarda daha kötü fonksiyonel sonuç eğilimi gözlemlenmiş olup [3,4], ruhsal ve duygusal sonuçlar veya memnuniyet sonuçlarındaki farklar karışıktır [3-6].

Mevcut literatürde veya herhangi bir konsensusta, enfeksiyonda hangi sonuç ölçümlerinin kullanılması gerektiği özel olarak ele alınmadığından, öneriler genellikle TEA'dan yola çıkılarak yapılmaktadır. Son zamanlarda TEA'da sonuç ölçümü raporlamasındaki heterojenliği ele almak amacıyla toplantılar düzenlenmiştir. Bunlardan ilki, Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Derneği (AAHKS) tarafından 2015 yılında düzenlenen Total Eklem Artroplastisi Üzerine Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar Zirvesidir [7]. Bu grup, hastalığa özgü sağlık durumu için KOOS Jr ve HOOS Jr skorlarına ek olarak genel sağlık durumunu değerlendirmek için PROMIS 10 veya VR-12 araçlarının kullanılmasını önermiştir. Bu araçlar, doğrulanmış oldukları için ve az sayıda soru içerdiği için seçilmiştir [7-9]. Bunun ardından Sağlık Sonuç Ölçümleri için Uluslararası Konsorsiyum (ICHOM) ve Uluslararası Artroplasti Kayıtları Derneğinin (ISAR) toplantısı yapılmıştır. Her ikisinde de (1) genel sağlık/yaşam kalitesi skoru (2) organa özgü bir skor ve (3) memnuniyetle ilgili bir soru dahil olmak üzere TEA sonrası sonuçları değerlendirmek üzere çok boyutlu bir strateji önerilmiştir [10-12].

TABLO 1 Sonuç ölçümleri kullanılan PEE tedavi çalışmalarının özeti

Yazar	Yıl	Sonuç ölçümü	Tasarım	Tedavi
Younger [13]	1997	SF36, HHS, Memnuniyet Anketi	Retrospektif	İki aşamalı
Hsieh [14]	2004	WOMAC, HHS	Prospektif	İki aşamalı
Wang [4]	2004	SF12, KSS	Prospektif	Diz, iki aşamalı
Meek [15]	2004	SF12, WOMAC, Oxford, Hasta Memnuniyeti	Retrospektif	Diz spacer
Klinger [16]	2006	SF36, KOOS	Retrospektif	Diz, artrodez
Masri [17]	2007	WOMAC, HHS	Retrospektif	İki aşamalı
Scharfenberger [18]	2007	SF36, WOMAC, HHS	Retrospektif	Kalça, iki aşamalı
Parvizi [1]	2008	SF36	Retrospektif	İki aşamalı
Cahill [5]	2008	SF36, WOMAC, Memnuniyet Anketi	Prospektif	Kalça, diz
Biring [19]	2009	SF12, WOMAC, UCLA Aktivite Ölçeği, Oxford 12, Memnuniyet Anketi	Retrospektif	Kalça, iki aşamalı
Romano [6]	2010	SF12, WOMAC, HHS	Prospektif	Kalça, iki aşamalı
Boettner [3]	2011	SF36, HHS	Retrospektif	Kalça
Leung [20]	2011	SF12, WOMAC, UCLA Aktivite Ölçeği, Oxford, Memnuniyet Anketi	Retrospektif	Kalça, iki aşamalı
Kappler [21]	2012	SF12, WOMAC	Retrospektif	İki aşamalı
Van Diemen [22]	2013	HOOS, mHHS	Retrospektif	Kalça
Sabry [23]	2013	SF12, mHHS	Retrospektif	İki aşamalı
Aboltins [24]	2013	HHS, SF12	Prospektif	Kalça, vaka kontrol
Barbaric [25]	2014	SF36, WOMAC, COOP/WONCA, FES-1	Retrospektif	İki aşamalı
Helwig [26]	2014	SF12	Retrospektif	Kalça, diz
Helito [27]	2015	SF36	Retrospektif	Diz, ampütasyon
Nunez [28]	2015	SF36, WOMAC	Prospektif	Diz, DAIR
Röhner [29]	2015	KOOS, SF36, WOMAC, KSS, Lysholm	Retrospektif	Diz, artrodez
Aboltins [30]	2016	SF12	Prospektif	Kalça, DAIR
Grammatopoulos [31]	2017	OHS	Retrospektif	Kalça, DAIR
Poulsen [32]	2018	EQ-5D, OHS	Retrospektif	Kalça, iki aşamalı
Beaupre [33]	2017	WOMAC, RAND 36	Retrospektif	Kalça spacer

SF36, Kısa Form 36; HHS, Harris Kalça Skoru; WOMAC, Western Ontario McMaster Osteoartrit Indeksi; SF12, Kısa Form 12; KSS, Diz Cemiyeti Skoru; UCLA Aktivite Skoru, Kaliforniya Üniversitesi Los Angeles Aktivite Skoru; HOOS, Kalça Kısıtlılık ve Osteoartrit Sonuç Skoru; Mhhs, Modifiye Harris Kalça Skoru; COOP/WONCA, Dartmouth Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Kooperatif Araştırma Ağı/Dünya Pratisyen Hekimler ve Aile Hekimleri Organizasyonu; FES-I, Düşme Etkililik Ölçeği – Uluslararası; KOOS, Diz Yaralanma ve Osteoartrit Sonuç Skoru; Lysholm, Lysholm Diz Skor Ölçeği; OHS, Oxford Kalça Skoru; EQ-5D, EuroQol beş boyutlu; RAND, Research and Development Corp.

Sonuç olarak, yaşam kalitesi sonuç ölçümleri, genel artroplasti popülasyonuna benzer şekilde PEE popülasyonunda da kaydedilmelidir. Hangi sonucun PEE'lı hastalarda üstün olduğunu gösterecek bir kanıt yoktur, çünkü sonuçların hiçbiri özel olarak doğrulanmamıştır. Önceki toplantılar ve konsensus literatürüne göre, en azından ekleme/hastalığa özgü bir ölçüme ek olarak global bir sağlık ölçümünün de kullanılması önerilmekte olup, PEE hastaları için belirli bir ölçüm önerilmemektedir. Memnuniyet anketi gibi yardımcı araçlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Ghanem E, Azzam K, Davis E, Jaberi F, Hozack W. Periprosthetic infection: are current treatment strategies adequate? Acta Orthop Belg. 2008;74:793–800.

[2] Halawi MJ. Outcome measures in total joint arthroplasty: current status, challenges, and future directions. Orthopedics. 2015;38:e685–e689. doi:10.3928/01477447–20150804–55.

[3] Boettner F, Cross MB, Nam D, Kluthe T, Schulte M, Goetze C. Functional and emotional results differ after aseptic vs. septic revision hip arthroplasty. HSS J. 2011;7:235–238. doi:10.1007/s11420–011–9211–6.

[4] Wang CJ, Hsieh MC, Huang TW, Wang JW, Chen HS, Liu CY. Clinical outcome and patient satisfaction in aseptic and septic revision total knee arthroplasty. Knee. 2004;11:45–49. doi:10.1016/S0968–0160(02)00094–7.

[5] Cahill JL, Shadbolt B, Scarvell JM, Smith PN. Quality of life after infection in total joint replacement. J Orthop Surg (Hong Kong). 2008;16:58–65. doi:10.1177/230949900801600115.

[6] Roman. CL, Roman. D, Logoluso N, Meani E. Septic versus aseptic hip revision: how different? J Orthop Traumatol. 2010;11:167–174. doi:10.1007/s10195–010–0106–y.

[7] Patient–reported outcomes summit for total joint arthroplasty report. J Arthroplasty. 2015;30:1860–1862. doi:10.1016/j.arth.2015.10.003.

[8] Lyman S, Lee YY, Franklin PD, Li W, Mayman DJ, Padgett DE. Validation of the HOOS, Jr: a short–form hip replacement survey. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1472–1482. doi:10.1007/s11999–016–4718–2.

[9] Lyman S, Lee YY, Franklin PD, Li W, Cross MB, Padgett DE. Validation of the KOOS, Jr: a short–form knee arthroplasty outcomes survey. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1461–1471. doi:10.1007/s11999–016–4719–1.

[10] International Consortium for Health Outcomes Measurement. Hip & Knee Osteoarthritis. http://www.ichom.org/medical–conditions/hip–knee–osteoarthritis/. Accessed July 18, 2018.

[11] Rolfson O, Bohm E, Franklin P, Lyman S, Denissen G, Dawson J, et al. patient–reported outcome measures in arthroplasty registries report of the patient–reported outcome measures working group of the international society of arthroplasty registries part II. Recommendations for selection, administration, and analysis. Acta Orthop. 2016;87 Suppl 1:9–23. doi:10.1080/17453674.20 16.1181816.

[12] Rolfson O, Eresian Chenok K, Bohm E, Lübbeke A, Denissen G, Dunn J, et al. Patient–reported outcome measures in arthroplasty registries. Acta Orthop. 2016;87 Suppl 1:3–8. doi:10.1080/17453674.2016.118 1815.

[13] Younger AS, Duncan CP, Masri BA, McGraw RW. The outcome of two–stage arthroplasty using a custom–made interval spacer to treat the infected hip. J Arthroplasty. 1997;12:615–623.

[14] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two–stage revision hip arthroplasty for infection with a custom–made, antibiotic–loaded, cement prosthesis as an interim spacer. J Trauma. 2004;56:1247–1252.

[15] Meek RM, Dunlop D, Garbuz DS, McGraw R, Greidanus NV, Masri BA. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. J Arthroplasty. 2004;19:874–879.

[16] Klinger HM, Spahn G, Schultz W, Baums MH. Arthrodesis of the knee after failed infected total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2006;14:447–453. doi:10.1007/s00167–005–0664–3.

[17] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two–stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:72–78. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.

[18] Scharfenberger A, Clark M, Lavoie G, O'Connor G, Masson E, Beaupre LA. Treatment of an infected total hip replacement with the PROSTALAC system. Part 2: Health–related quality of life and function with the PROSTALAC implant in situ. Can J Surg. 2007;50:29–33.

[19] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two–stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10– to 15–year follow–up study. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1431– 1437. doi:10.1302/0301–620X.91B11.22026.

[20] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two–stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin–resistant infection? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1009–1015. doi:10.1007/s11999–010–1725–6.

[21] Kappler C, Abdulazim A, Kemmerer M, Walter G, Hoff mann R. [Deep infection after treatment of proximal femur fractures––results and assessment of life quality]. Z Orthop Unfall. 2012;150:67–74. doi:10.1055/s–0031–1280262.

[22] van Diemen MPJ, Colen S, Dalemans AAR, Stuyck J, Mulier M. Two–stage revision of an infected total hip arthroplasty: a follow–up of 136 patients. Hip Int. 2013;23:445–450. doi:10.5301/hipint.5000049.

[23] Sabry FY, Szubski CR, Stefancin JJ, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Comparison of complications associated with commercially available and custom–made articulating spacers in two–stage total hip arthroplasty revision. Curr Orthop Pract. 2013;24:406–413. doi:10.1097/BCO.0b013e318297c3fb.

[24] Aboltins C, Dowsey MM, Peel T, Lim WK, Parikh S, Stanley P, et al. Early prosthetic hip joint infection treated with debridement, prosthesis retention and biofi lm–active antibiotics: functional outcomes, quality of life and complications. Intern Med J. 2013;43:810–815. doi:10.1111/imj.12174.

[25] Barbarić K, Aljinović A, Dubravcić ID, Delimar D, Bicanić G. Patient satisfaction after revision hip arthroplasty or resection hip arthroplasty due to periprosthetic infection. Coll Antropol. 2014;38:605–610.

[26] Helwig P, Morlock J, Oberst M, Hauschild O, Hübner J, Borde J, et al. Periprosthetic joint infection––eff ect on quality of life. Int Orthop. 2014;38:1077–1081. doi:10.1007/s00264–013–2265–y.

[27] Helito CP, de Brito AT, Gobbi RG, Demange MK, Tirico LE, Pecora JR, et al. Evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: small case series, evaluation of quality of life and walking ability among amputated patients and those who refused to undergo amputation following infection of total knee arthroplasty: Small case series. Prosthet Orthot Int. 2015;39:463–469. doi:10.1177/0309364614543548.

[28] N..ez M, Vilchez Cavazos F, N..ez Juarez E, Martinez–Pastor JC, Macul. Beneyto F, Suso S, et al. Measuring outcomes: pain and quality of life 48 months after acute postoperative total knee prosthetic joint infection. Pain Pract. 2015;15:610–617. doi:10.1111/papr.12214.

[29] R.hner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:298–301. doi:10.2106/ JBJS.N.00834.

[30] Aboltins C, Dowsey M, Peel T, Lim WK, Choong P. Good quality of life outcomes after treatment of prosthetic joint infection with debridement and prosthesis retention. J Orthop Res. 2016;34:898–902. doi:10.1002/ jor.23089.

[31] Grammatopoulos G, Bolduc M–E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy–Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case–control study. Bone Joint J. 2017;99–B:614–622. doi:10.1302/0301– 620X.99B5.BJJ–2016–0562.R2.

[32] Poulsen NR, Mechlenburg I, S.balle K, Lange J. Patient–reported quality of life and hip function after 2–stage revision of chronic periprosthetic hip joint infection: a cross–sectional study. Hip Int. 2018;28:407–414. doi:10.5301/ hipint.5000584.

[33] Beaupre LA, Stampe K, Masson E, O'Connor G, Clark M, Joff e AM, et al. Health–related quality of life with long–term retention of the prosthesis of antibiotic loaded acrylic cement system following infection resolution in low demand patients. J Orthop Surg (Hong Kong). 2017;25:2309499017716257. doi:10.1177/2309499017716257.

Araştırma Konuları

Yazarlar: Holger Rohde, Karan Goswami
Çeviren: Oktay Üzümcügil

SORU 1: Eklemlerin içinde belirgin bir mikrobiyom var mıdır?

ÖNERİ: Doğal eklem ya da artroplasti sonrası eklemin, herhangi bir enfeksiyon bulgusu sergilemeksizin, belirli organizmaların yerleşim gösterdiği bir mikrobiyolojik yerleşke olarak kabul edilip edilemeyeceği halen belirsizliğini korumaktadır. Bununla birlikte, aseptik gevşemeye uğramış klinik örneklerde masum karakterdeki mikroorganizmaların (koagülaz negatif Stafilokok, Cutibacterium türleri gibi) elde edilmesi, olası klinik enfeksiyon bulgu ve belirtileri ortaya çıkmaksızın implantlarda kronik kolonizasyonun gerçekleşebileceği ve bunun uzun ömürlü bir yapıya sahip olabileceği hipotezini akla yatkın kılmaktadır. Enfeksiyonun belirgin klinik özellikleri olmaksızın eklemlerde tespit edilen mikroorganizmaların veya mikrobiyal disbiozisin (masum mikroorganizmalarca ortaya çıkan rahatsızlıkların) ilişkisini belirlemek ve klinik korelasyonun uzun dönem takibi ve çok merkezli geçerliliğin sağlanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. [3]

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %13

GEREKÇE

Mikrobiyom (veya mikrobiyota) terimi, insan vücudunda kolonize olan mikroorganizmaların varlığı olarak tanımlanmaktadır. Vücutta tanımlanmış bazı ekolojik yerleşkelerin (örneğin: bağırsaklar, cilt, ağız boşluğu) özgün yapılanmalarından belirgin şekilde farklı mikroorganizma gruplarına ev sahipliği yaptığı iyi bilinmektedir. [1,2] Özgün mikrobiyom yapılanmalarının, invazif hastalığa neden olmaksızın bilindik klinik tablolar ile ilişkili olabileceği veya hastalığın gelişimini destekleyebileceğine dair kanıtlar günden güne artmaktadır.

Pek çok durumda mikrobiyom/mikrobiyota konakçı için yararlı olarak kabul edilir. [4,5] Bu ortakçı mikrobiyomların, geleneksel olarak insan vücudunun nonsteril/steril olmadığı kabul edilen yerleşkelerde bulunması beklenir. Buna karşılık ortakçı bakterilerin steril kabul edilen vücut bölgelerinde (örneğin eklemler) tespiti örneklemenin kontaminasyonuna bağlı bir artefakt ya da altta yatan kesin predispozan koşullarda gelişen (örneğin immunsupresyon, yabancı cisim implant) bir patolojinin kanıtı olarak kabul edilir. Dolayısıyla, güncel anlayışta steril vücut bölümlerinde insan mikrobiyotasından kaynaklanan tekli veya çoklu mikrobiyal türlerin tespiti kolonizasyon için bir kanıt olmaktan ziyade öncelikle mono veya polimikrobiyal enfeksiyon olarak sayılmaktadır. Bu nedenle de eklem içindeki bakterilerin fizyolojik yahut patolojik olmayan varlığının kabulü, mikrobiyoloji alanındaki mevcut dogmaların çığır açan bir değişimini temsil eder.

Bu düşünceler ışığında gözden geçirilmekte olan genel soru birkaç faklı alt başlık içermektedir: (1) Eklem içinde kronik mikrobiyal kolonizasyon var mıdır ve kolonizasyon yabancı cihazların (suni bir yerleşkenin) varlığı olmadan da gerçekleşebilir mi? (2) Mikroorganizmalar enfeksiyoz bir patoloji veya sekel oluşturmaksızın kronik eklem kolonizasyonu kurabilir mi? (3) Eğer öyleyse eklemde tek mi ya da daha fazla tür ile mi kolonizasyon oluşur? (4) Bilindik klinik özellikler öngörüsü ile kolonizasyon paternlerini tanımlamak mümkün olabilir mi?

(1) Şüphesiz, eklem içinde bir implant varlığı durumunda, kronik kalıcı bir kolonizasyon vardır. Aslında bu cilt mikrobiyotasından kaynaklanan ve biyofilm oluşturabilen daha masum (düşük virulanslı) organizmaların neden olduğu neredeyse tüm enfeksiyonların temel bir özelliğidir. [6] Doğal eklemlerin bu tür mikroorganizmalara ne ölçüde barınak teşkil ettiği konusundaki veriler sınırlıdır. Bu hipotezi destekleyen kanıtlar, görünüşte hiçbir enfeksiyon bulgusu olmayan bireylerden elde edilen eklem sıvılarının mikrobiyolojik olarak analiz edilmesine dayalı çalışmalardan gelmektedir. Buna ilaveten omuz eklem sıvısından kültür ya da katı protokollere sahip moleküler teknikler yoluyla yapılan bazı çalışmalar da mevcuttur [7-9]. Bu çalışmalarda enfeksiyon kanıtı olmayan hastalardan alınan örneklerde *C. acnes* üretilmiştir. Ne yazık ki bu çalışmaların büyük bölümünde *C. acnes*'in tespitinin, gerçekten de eklemdeki bir kolonizasyondan mı yoksa daha ziyade cerrahi öncesi hazırlık aşamasındaki cilt temizliği prosedürlerindeki yetersizliğin bir sonucu olarak mı ortaya çıktığı belirsizliğini korumaktadır [10]. Dahası eklem aspirasyon örnekleri medikal sebeplerle yapılmış olduğundan, herhangi bir enfekte omuz eklemi patolojisi olmayan bireylerde de bakteri tespitinin mümkün olup olmadığı açık değildir.

(2) İmplanta bağlı enfeksiyonun ayırt edici özelliği sadece düşük derecede enflamasyon ile kronik kalıcı bir seyir izlemesidir. Bu seyir büyük ihtimalle yerleşik cilt mikrobiyotasından kaynaklı biyolojik özelliklerin ya da başka bir deyişle enflamatuvar yanıtların indüklenmesiyle ciltte kalıcı şekilde bulunmayı destekleyen mekanizmaların doğrudan bir sonucudur. Böyle bir senaryoda eklem içi yabancı cihazların kronik kolonizasyonu patojen mikroorganizmaların konakçı bağışıklık sistemi etkileriyle maskelenmesi yoluyla potansiyel olarak

gerçekleşebilir.[11,12] Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) veya aseptik gevşeme nedeniyle hastalardan çıkarılan protezler üzerine yürütülen bazı çalışmalarda, bakterilerin numuneden açıkça tanımlandığı ancak mevcut standartlara göre herhangi bir enfeksiyon belirtisi (örneğin, yüksek C-reaktif protein (CRP), yüksek eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), polimorfonükleer (PMN) hücre dokusu infiltrasyonu) göstermediği az sayıda vaka gözlemlenmiştir.[13–17]. Bununla birlikte, asıl önemli olan bu tür vakaların gerçekten de bir protezin asemptomatik kolonizasyonu için geçerli bir kanıt olarak kabul edilip edilemeyeceğidir; çünkü aseptik gevşeme grubuna atama PEE'yi tanımlamak için mevcut algoritmalara dayanmaktadır. İmplant gevşemesinin bir enfeksiyonun tek belirgin işareti olabileceği açık olsa da bu hastaların tedavi edilmeden kalmaları durumunda mevcut vaka tanımlarına göre hastalık veya PEE'nin gelişip gelişmeyeceği kesinlikle açık değildir. [18-20] Kronik asemptomatik implant kolonizasyonu hipotezini test eden ilgili kontrol grubu henüz araştırılmamıştır, ancak implantı bulunan ve tamamen asemptomatik hastalar da olacaktır. Önemli olan gelecek araştırmalarda ve özellikle de moleküler teknikler kullanıldığında örneklerin işlenmesi, DNA içermeyen sarf malzemelerinin uygulanması ve işlem analizleri (inhibitör kontrolü gibi) için katı protokoller uygulanmasının gerekliliğidir.

(3) ve (4) Yukarıda tartışılan hususlar ışığında mikrobiyom teriminin halihazırda doğal eklemlerde veya artroplasti sonrasında bulunan mikroorganizmaları tarif etmek için uygun olduğu açıklık kazanmamıştır. Yine de ortaya atılan bazı kanıtlar birden fazla organizmanın yapay yüzeylerde potansiyel olarak kolonize olabileceğini öne sürmektedir. Gelecekteki projelerde polimikrobiyal kolonizasyonun kapsamını ve türler arası birlikteliğin önemini (yeni nesil metagenomik inceleme teknikleri ve üst düzey mikroskopi yöntemleri kullanarak) ortaya çıkarmak büyük önem taşıyacaktır. [21]

KAYNAKLAR

[1] Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. Nat Rev Micro- biol. 2018;16:143–155. doi:10.1038/nrmicro.2017.157.

[2] Davenport ER, Sanders JG, Song SJ, Amato KR, Clark AG, Knight R. The human microbiome in evolution. BMC Biol. 2017;15:127. doi:10.1186/s12915– 017–0454–7.

[3] Clemente JC, Manasson J, Scher JU. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. BMJ. 2018:j5145. doi:10.1136/bmj.j5145.

[4] Byrd AL, Deming C, CaCBEdy SKB, Harrison OJ, Ng W–I, Conlan S, et al. Staph-ylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis strain diversity under- lying pediatric atopic dermatitis. Sci Transl Med. 2017;9:eaal4651. doi:10.1126/ scitranslmed.aal4651.

[5] Mullineaux–Sanders C, Suez J, Elinav E, Frankel G. Sieving through gut models of colonization resistance. Nat Microbiol. 2018;3:132–140. doi:10.1038/ s41564–017–0095–1.

[6] Scherr TD, Heim CE, Morrison JM, Kielian T. Hiding in plain sight: inter- play between staphylococcal biofilms and host immunity. Front Immunol. 2014;5:37. doi:10.3389/fimmu.2014.00037.

[7] Chuang MJ, Jancosko JJ, Mendoza V, Nottage WM. The incidence of propi- onibacterium acnes in shoulder arthroscopy. Arthroscopy. 2015;31:1702– 1707. doi:10.1016/j.arthro.2015.01.029.

[8] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diag- nostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957–963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.

[9] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343–2348. doi:10.1007/s11999–009– 0875–x.

[10] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:304–310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.

[11] Nygaard TK, Kobayashi SD, Freedman B, Porter AR, Voyich JM, Otto M, et al. Interaction of staphylococci with human B cells. PLOS One. 2016;11:e0164410. doi:10.1371/journal.pone.0164410.

[12] Nguyen TH, Park MD, Otto M. Host Response to staphylococcus epider- midis colonization and infections. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:90. doi:10.3389/fcimb.2017.00090.

[13] Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, et al. Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non– infected prosthetic hip joints removed during revision arthroplasties by 16S rRNA gene sequencing and by microbiological culture. Arthritis Res Ther. 2007;9:R46. doi:10.1186/ar2201.

[14] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Soni- cation cultures of explanted components as an add–on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.

[15] Cazanave C, Greenwood–Quaintance KE, Hanssen AD, Karau MJ, et al. Rapid molecular microbiologic diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2013;51:2280–2287. doi:10.1128/JCM.00335–13.

[16] Rak M, Kavčlč M, Trebše R, CőR A. Detection of bacteria with molecular methods in prosthetic joint infection: sonication fluid better than peri- prosthetic tissue. Acta Orthop. 2016;87:339–345. doi:10.3109/17453674.2016.116 5558.

[17] Bereza PL, Ekiel A, Auguściak–Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: micro- biologic and operative treatment outcomes. Surg Infect. 2017;18:582–587. doi:10.1089/sur.2016.253.

[18] Perdreau–Remington F, Stefanik D, Peters G, Ludwig C, Riitt J, Wenzel R, et al. A four–year prospective study on microbial ecology of explanted pros- thetic hips in 52 patients with "aseptic" prosthetic joint loosening. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996;15:160–165. doi:10.1007/BF01591491.

[19] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr JF. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low–grade infection? Clin Infect Dis. 2004;39:1599–1603. doi:10.1086/425303.

[20] Jacobs AM, Bénard M, Meis JF, van Hellemondt G, Goosen JH. The unsus- pected prosthetic joint infection : incidence and consequences of positive intra–operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. Bone Joint J. 2017;99–B:1482–1489. doi:10.1302/0301–620X.99B11.BJJ–2016–0655.R2.

[21] Wang X, Hu X, Deng K, Cheng X, Wei J, Jiang M, et al. High–throughput sequencing of microbial diversity in implant–associated infection. Infect Genet Evol. 2016;43:307–311. doi:10.1016/j.meegid.2016.06.006.

Yazarlar: Peter Sculco, Karan Goswami, Hannah Groff
Çeviren: Oktay Üzümcügil

SORU 2: Son yıllarda ortopedik işlemlerin ardından Cerrahi Alan Enfeksiyonuna (CAE) / Periprostetik Eklem Enfeksiyonuna (PEE) neden olan organizmaların profilinde değişiklik oldu mu?

ÖNERİ: CAE/PEE' na neden olan organizmalar çoğunlukla Stafilokok türleri olmaya devam ederken, dirençli patojenlerin ve atipik organizmaların prevalansında da artış görülmektedir. Özellikle de metisilin dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) insidansı artmaktadır. İzole çalışmalarda kültür negatif PEE prevelansının arttığı bildirilmektedir. An-

tibiyotik seçimlerine önemli katkılar sağlamak amacıyla organizmaların profillerindeki değişimler üzerinde daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

Veri Kaynakları: Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library ve 10/2/2018 'den itibaren ilgili çalışmalar

Seçim Kriterleri: Ortopedik cerrahi geçirmiş ve zaman içerisinde PEE gelişmiş olan hastalardaki organizma profillerini inceleyen gözlemsel (prospektif, iç içe vaka kontrollü, vaka kontrollü, retrospektif), vaka serileri ve randomize kontrollü çalışmalar.

İnceleme Yöntemleri: Araştırmacılar taranmış ve veriler çıkartılmıştır. Verilerin meta-analizi sunulamamaktadır. Bu yüzden ilgili mevcut verilere dayanan bir sentez sunulmaktadır.

Sonuçlar: Konuyla potansiyel ilişkili 113 alıntıdan 23 alakalı makale bulundu. Çalışmalar gözlemsel ve retropektif yapıdalardı.

GEREKÇE

Persman ve ark. 6489 diz artroplastisinde baskın enfeksiyöz rol oynayan organizmaların gram pozitifler *(S.aureus, S.epidermidis* ve B grubu Streptokoklar) olduğunu tanımlamışlardır. [1] Mevcut literatürde değişik yüzdelerde sonuçlar bulunurken, gram pozitif aerob bakterilerin halen en yaygın sebep olduğunda fikir birliği vardır. [2-4]

2436 eklemin incelendiği toplamda 14 çalışmada, *S. aureus* %22, koagulaz negatif Stafilokoklar %27, Streptokok türleri %8, Enterokok türleri %3, aerob gram negatif basiller %9, anaerob bakteriler %4 sorumlu bulunurken, %14 kültür negatif PEE ve %15 polimikrobiyal sonuçlar elde edilmiştir. [2-18] İki ayrı merkezdeki organizma profillerini inceleyen bir çalışmada, vakaların %26,9'unda en belirgin suçlu olarak *S.aureus* ön planda yer almıştır. [19] Ek çalışmalar da Aggarwal ve ark.'nın bildirdiği bulgular ile uyumludur. [2,19-21]

Bununla birlikte, dirençli organizmaların prevalansı artmaya devam etmektedir. 2005 yılında Ip ve ark. 1995'ten 2003'e kadarki bakteri dağılımlarını içeren retrospektif vaka serilerini tariflemişlerdir. [22]

Bu serilerde, 1995 ve 1996'da çoklu antibiyoterapiye dirençli bir türle karşılaşılmamışken sonraki yıllarda durum değişmiştir. [22] McLawhorn ve ark. ABD'de PEE 'den sorumlu ajanların %18,1 'inde MRSA ve metisilin duyarlı S. epidermidis tespit etmişlerdir. [23] İşin ilginç yanı, iki ayrı 3.basamak merkezde yapılan enfeksiyondan sorumlu bakteriyel ajanların incelemesine yönelik bir çalışma da metisilin dirençli türlerin ABD'de Avrupa ülkelerinden anlamlı ölçüde daha yaygın görüldüğünü ortaya koymuştur. [19]

Özet olarak Stafilokoklar, CAE/PEE 'den sorumlu organizmaların baş aktörü olmaya devam etmektedir. Dirençli patojenlerin ve atipik organizmaların prevalansı da artmaya devam etmektedir. Aynı şekilde metisilin dirençli S. aureus ile kültür negatif enfeksiyon prevalansları da yükseliştedir. CAE/PEE alanında organizma profilleri ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Zira bunlar antibiyotik seçimlerinde de önemli etkiler doğurabilir.

KAYNAKLAR

[1] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replace- ment: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001:15–23.

[2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure–specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809–2815. doi:10.1007/s11999–014–3696–5.

[3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304–1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[4] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33–year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534–1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.

[5] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital–based prospective case–control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[6] 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;27:1247–1254.

[7] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246–11.

[8] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One–stage revision of total hip arthro- plasty for deep infection. Long–term followup. Clin Orthop Relat Res. 1995:202–207.

[9] Marecek GS, Schafer MF. Driving after orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:696–706. doi:10.5435/JAAOS–21–11–696.

[10] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthro- plasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[11] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two–stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10– to 15–year follow–up study. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1431– 1437. doi:10.1302/0301–620X.91B11.22026.

[12] Bengtson S, Knutson K. The infected knee arthroplasty. A 6–year follow–up of 357 cases. Acta Orthop Scand. 1991;62:301–311.

[13] Kim YH, Choi Y, Kim JS. Treatment based on the type of infected TKA improves infection control. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:977–984. doi:10.1007/s11999–010–1425–2.

[14] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two–stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999–010–1619–7.

[15] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, MacDonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two–stage revisions for infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2730–2736. doi:10.1007/s11999–012–2358–8.

[16] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471–478. doi:10.1086/499234.

[17] Lee J, Kang CI, Lee JH, Joung M, Moon S, Wi YM, et al. Risk factors for treat- ment failure in patients with prosthetic joint infections. J Hosp Infect. 2010;75:273–276. doi:10.1016/j.jhin.2010.03.012.

[18] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.

[19] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthro- plasty infection referral centers in Europe and in the United

States. J Knee Surg. 2014;27:399–406. doi:10.1055/s–0033–1364102.
[20] Pottinger P, Butler–Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jette JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
[21] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez–Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/ JCM.01686–08.
[22] Ip D, Yam SK, Chen CK. Implications of the changing pattern of bacterial infections following total joint replacements. J Orthop Surg (Hong Kong). 2005;13:125–130. doi:10.1177/230949900501300204.
[23] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture–negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615–632. doi:10.2174/1874325001610010615.

Yazarlar: Thomas Grupp, R. Bargon, J. Bruenke, P. Graf, M. Fabritius
Çeviren: Oktay Üzümcügil

SORU 3: Yeni anti-enfektif teknolojilerinin etkinliğini değerlendirmede Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve diğer düzenleyici kurumlar hangi yöntemleri kulanabilir?

ÖNERİ: FDA ve diğer düzenleyici kurumlar, patojenlere karşı antimikrobiyal etkinliği değerlendirmek için invitro hücre kültürü yöntemlerini; devamında invivo etkinliği değerlendirmek için de osteointegrasyonun ve sonraki aşamada yer alan osteomiyelit/periprostetik eklem enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde hayvan deneyi modellerini kullanabilir. Bununla beraber bazı yeni anti-enfektif teknolojilerin ayıklanması ya da onaylanması için klinik çalışmalara da ihtiyaç duyulabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %17

GEREKÇE

Lazzarini ve ark.[1]'na göre anti-enfektif teknolojilerin insanlar üzerindeki klinik deneylerinin yapılması, implanta bağlı enfeksiyon oranlarının düşüklüğü, heterojen hasta popülasyonu, artroplastideki tedavi çeşitliliği, debritman sonrası çevre yumuşak dokuların durumu ve çok sayıdaki sorumlu ajan ile virulans paterninin varlığı gibi sebeplerle güçlük arzetmektedir.[2] Bu güçlükleri aşmak için ardışık olarak hücre kültürü yöntemlerinin ve özellikle anlamlı hayvan deneyleri modellerinin devreye sokulması gereklidir.[1]

Anti enfektif biyomateryaller ile cihazların geliştirilmesi ve antimikrobiyal özelliklerinin belirlenmesi sırasında, implant yüzeylerini karakterize etmek için güvenilir invitro test yöntemleri gereklidir.[1-3] Hangi değerlendirme yöntemi olursa olsun, enfeksiyonun seyrinde hücre proliferasyonunun önemli bir basamak olarak değerlendirilmeye dahil edilmesi gereklidir.[3] Geçerli antimikrobiyal etkinlik testleri için bağımsız adezyon, proliferasyon ve bakterisidal aktivitenin tespiti tutarlı bir yaklaşımla ele alınmalıdır.[3,4]

Japon Endüstri Standardı (JIS) Z 2821:2010 ve Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) 22196:2011 standartlarına sahip anti-mikrobiyal testte, bakteriler numune yüzeyine uygulanır ve steril bir film tabaka ile kaplanırken, Amerikan Test ve Materyaller Derneği (ASTM) E2180 test metodunda, bakterilere ince agar şerbetli film olarak uygulanır. 24 saat sonra numunelerden canlı bakterilerin geri kazanımıyla birlikte her iki test metodunda da antimikrobiyal etkinlik, herhangi bir antimikrobiyal muamele görmemiş referans numune ile antimikrobiyal muamele görmüş numune arasındaki fark olarak belirlenir. Bu testlerin başlıca kısıtlılığı, gerekli numune büyüklüğü (ISO 22196 5x5 cm, ASTM 3x3 cm) ve genellikle ortopedik implantlar için tanımlanmamış olan düz ve pürüzsüz yüzey geometrisidir. [4] Ek olarak, hidrofobik yüzeyler ISO 22196'ya göre test için uygun olmayabilir ve ASTM E 2180'e göre uygulanan agar film, sızdırmaz yüzeye bağlı antimikrobiyaller için çok kalın gelebilir ve bu durum yanlış negatif sonuçlara yol açabilir.

Proliferasyon temelli yöntemler ilk kez Bechert ve ark. [3] tarafından tariflenmiştir. Bu yöntemde antimikrobiyal etkinliğin ölçümü yavru hücrelerin çoğalıp salınması sonrası zaman zaman bu yavru bakterilerin büyüme aktivitelerinin izlenmesine dayanır. Proliferasyon temelli bu analizlerin asıl avantajı, farklı şekil yapılarında (2 boyutlu, 3 boyutlu gibi) farklı yüzey özelliklerinde (pürüzsüz, desenli, gözenekli gibi) ve farklı test koşullarında (süzülmüş ya da süzülmemiş gibi) geniş bir kullanım alanına sahip olmasıdır.[3-5] Bunun ötesinde, bu yöntem ISO ve ASTM test yöntemlerindeki anlatım gücü ve yüksek duyarlılıktaki sonuçlar ile tek bir çalışmada farklı çalışma dizaynlarının doğrudan karşılaştırılarak paralel araştırılmasına olanak sağlar. Bununla birlikte test sonuçlarının yorumlanması biraz karmaşıktır çünkü numune yüzeyindeki canlı hücreler yerine yavru hücrelerin büyümeleri analiz edilmektedir.[3,4] Ortopedik implantlardaki gibi daha karmaşık ve 3 boyutlu yüzey yapıları söz konusu olduğunda proliferasyon bazlı testler en güvenilir yöntemlerdir.[4] İşin önemli bir diğer boyutu da implantların tipik olarak yüksek protein konsantrasyonuna sahip olan vücut sıvıları ile (kan, serum veya intestinal sıvı gibi) temas halinde olmasıdır. İmplant yüzeyi antimikrobiyal etkinlik üzerine etki edebilecek bir protein tabakası ile kaplanmıştır. Ayrıca, sterilizasyonun etkileri, zamana bağlı aşınma ve antimikrobiyal etkinin kalıcılığı incelenmeli; testler her zaman en azından gram pozitif ve gram negatif bakteri suşlarını içermelidir. [4] Bununla birlikte, invitro sonuçların invivo performansa doğrudan aktarılabilmesi söz konusu değildir. İnvivo antimikrobiyal etkinliği kanıtlamak için hayvan deneyi verileri gerekmektedir.

Kalça ve diz artoplastisi alanındaki yeni antienfektif teknolojilere dayalı yüzeyleri ve implant materyallerinde bozulmamış osteointegrasyonu göstermek için uygun hayvan deneyleri

yapılmalıdır. Bu deneylerde kontrol grubu olarak, uzun dönemli çimentosuz fiksasyon için klinikte kullanılan implant yüzeyleri ve hiçbir antienfektif tedavi uygulanmamış materyal ve yüzey yapıları kullanılmalıdır. Eto ve ark. [6], deneysel olarak gümüş oksit içeren hidroksiapatit kaplamaların distal femurun metafizer ve diyafizer bölgelerinde osteokondüktivite ve osteogenezisine etkilerinin araştırılmasına yönelik intramedüller titanyum rodların kullanıldığı bir sıçan çalışma modeli tariflemişlerdir.[6] Bu çalışmada implantın tespit gücü 2., 4. ve 12. haftalarda uygulanan çekme testi ile ölçülmüş, karşı taraf femura uygulanan implanta ise histolojik inceleme yapılmıştır.[6] Araştırmacılar bu prosedürü yüzeyi kaplayan kemik dokunun analizi yoluyla işlenmiş antimikrobiyal yüzeyleri, Hidroksiapatit (HA) kaplamalı yüzeylerle karşılaştırarak femur metafiz ve diyafizinde aktif implant çevresi osteogenezi ve osteoaktiviteyi ölçümlemek için kullanmışlardır.[6] Biyomekanik ve histolojik incelemelerin kombinasyonu olan Eto ve ark..[6] tarafından oluşturulan bu model yeni antimikrobiyal implant yüzeyleri geliştirmek ve bu yolda uygun çözümleri saptamak açısından değerlidir. Buna karşılık aynı anda birden fazla implantın test edilememesi, sıçan ve insan kemiği arasındaki önemli farklar, boyut sınırlamaları gibi faktörler sıçan modelini klinik ilişkili bir osteointegrasyon testi için uygunsuz kılar. [7]

Yeni antimikrobiyal yüzey çözümlerinin, ortopedik implantlarla klinik kullanımını araştırırken, biyouyumlulukları, implant çevresi osteogenez, osteokondüktivite ve osteointegrasyon kabiliyetleri için koyun, keçi, domuz ya da köpek gibi daha yüksek türlerle yapılan hayvan çalışmaları kullanılmalıdır. [7,8] Tercihen yük taşıma modellerinde proksimal tibia ya da distal femurun doğrudan implantasyon bölgesi kullanılmalı veya otolog sağ-sol taraf karşılaştırılmalıdır. Bunun yanında osteointegrasyonun doğru bir şekilde değerlendirilmesi en az 26 haftalık bir orta dönem implantasyon sürecinde, klinik kullanımı olan bir yüzey (HA veya poroz kaplama) referans alınarak yapılmalıdır. [7-10]

Osteomiyelitli hayvan modelleri, implant kullanılan potansiyel tedavi seçeneklerini araştırmak için daha önce de kullanılmıştır. Mevcut literatür taramasında çok çeşitli osteomyelitli hayvan modeli çalışması tespit edilmiştir. [9] Bununla beraber implant ilişkili osteomyeliti ele alan ideal tek bir hayvan modeli yoktur. Bu nedenle, önerimiz, araştırmacıların ve klinisyenlerin endikasyon ve hastalığa özgü sorular sorarak, bu soruları cevaplayabilecek ve klinik duruma uyarlanabilecek hayvan modelleri geliştirmeleri yönündedir. [9] Koloni oluşturan birim (CFU) yoluyla bakteriyel yükü ölçümleyen geleneksel yöntemler, yerlerini invivo biyoluminesans görüntüleme ve radyolojik ölçümleme yöntemlerine bırakmalıdır. Yeni antimikrobiyal tedaviler, konağın immun yanıtını biomarkerler kullanarak değerlendirmeli ve kemik enfeksiyonlarında bakterilerin floresan in-situ hibridizasyon ile tespiti gibi yeni teknolojilere dayanmalıdır. [9-11]

KAYNAKLAR

[1] Lazzarini L, Overgaard KA, Conti E, Shirtliff ME. Experimental osteomyelitis: what have we learned from animal studies about the systemic treatment of osteomyelitis? J Chemother. 2006;18:451–460. doi:10.1179/joc.2006.18.5.451.

[2] Holinka J, Windhager R. [Management of prosthetic joint infections]. Orthopade. 2016;45:359–373; quiz 374. doi:10.1007/s00132–016–3247–8.

[3] Bechert T, Steinrücke P, Guggenbichler JP. A new method for screening anti– infective biomaterials. Nat Med. 2000;6:1053–1056. doi:10.1038/79568.

[4] Bruenke J, Roschke I, Agarwal S, Riemann T, Greiner A. Quantitative compar- ison of the antimicrobial efficiency of leaching versus nonleaching polymer materials. Macromol Biosci. 2016;16:647–654. doi:10.1002/mabi.201500266.

[5] Kittinger C, Marth E, Windhager R, Weinberg AM, Zarfel G, Baumert R, et al. Antimicrobial activity of gentamicin palmitate against high concentra- tions of staphylococcus aureus. J Mater Sci Mater Med. 2011;22:1447–1453. doi:10.1007/s10856–011–4333–4.

[6] Eto S, Miyamoto H, Shobuike T, Noda I, Akiyama T, Tsukamoto M, et al. Silver oxide–containing hydroxyapatite coating supports osteoblast func- tion and enhances implant anchorage strength in rat femur. J Orthop Res. 2015;33:1391–1397. doi:10.1002/jor.22903.

[7] Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. Eur Cell Mater. 2007;13:1–10.

[8] Nuss KM, Auer JA, Boos A, von Rechenberg B. An animal model in sheep for biocompatibility testing of biomaterials in cancellous bones. BMC Musculoskelet Disord. 2006;7:67. doi:10.1186/1471–2474–7–67.

[9] Reizner W, Hunter JG, O'Malley NT, Southgate RD, Schwarz EM, Kates SL. A systematic review of animal models for Staphylococcus aureus osteomy- elitis. Eur Cell Mater. 2014;27:196–212.

[10] Ignatius A, Peraus M, Schorlemmer S, Augat P, Burger W, Leyen S, et al. Osseointegration of alumina with a bioactive coating under load–bearing and unloaded conditions. Biomaterials. 2005;26:2325–2332. doi:10.1016/j. biomaterials.2004.07.029.

[11] Alt V, Lips KS, Henkenbehrens C, Muhrer D, Oliveira Cavalcanti MC, Caval- canti–Garcia M, et al. A new animal model for implant–related infected non–unions after intramedullary fixation of the tibia in rats with fluores- cent in situ hybridization of bacteria in bone infection. Bone. 2011;48:1146– 1153. doi:10.1016/j.bone.2011.01.018.

Yazarlar: K. Scott Phillips
Çeviren: Oktay Üzümcügil

SORU 4: Yeni antimikrobiyal teknolojileri değerlendirmek için geliştirilen klinik öncesi çalışma yöntemlerinden bazıları nelerdir?

ÖNERİ: Şu anda, in vitro testlerin çoğu, yeni antimikrobiyal teknolojilerin potansiyeli hakkında sınırlı fikir vermektedir. Daha yakın zamanda, hayvan ya da insan dokusu içeren in vitro modeller, insan dokuları ile temas halindeki cihazlara yapışmayı ve kolonizasyonu test etmek için geliştirilmektedir. İnsan bağışıklık yanıtını içeren yaklaşımların yanı sıra; bu modellerin de daha fazla geliştirilmesi ve doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %81, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %17 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) 2014 yılında antimikrobiyal / antibiyofilm teknolojileri konusunda bir çalıştay düzenlemiş ve çalıştay çıktıları üzerine bir makale [1] ve 2016'da bir kitap bölümü [2] yayınlanmıştır. FDA, protez eklem enfeksiyonları dahil olmak üzere tıbbi cihazla ilişkili enfeksiyonların halk sağlığı üstüne etkilerinin üzerinde durmaktadır. İki tür klinik öncesi antimikrobiyal etkililik testi vardır: in vitro ve in vivo. Bu cevapta, in vitro test ele alınmıştır.

In Vitro Testler

Günümüzde, in vitro testlerin çoğu, yeni antimikrobiyal teknolojilerin potansiyeli hakkında sınırlı fikir vermektedir. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) ve Amerika Birleşik Devletleri Farmakopesi (USP) testlerinin büyük çoğunluğu (örneğin, CLSI M02-A11, CLSI M07-A9 ve USP 51), planktonik bakteriler içindir ve / veya tıbbi cihaz teknolojileri için ideal değildir. Yeni Amerikan Test ve Malzemeler Derneği (ASTM) yöntemlerinden bazıları test için tekrarlanabilir mikrobiyal biyofilmlerin yaratılmasına odaklanmıştır, ancak tıbbi cihazlara uygun yöntemler ve son noktalar spesifik olarak geliştirilmemiştir. Tıbbi cihazlar, çok değişken hasta temas tiplerine (örneğin kalıcı, deri altı ve implante edilmiş) ve temas sürelerine (örneğin uzun süreli ve kalıcı temas) sahiptir. Kalıcı temas implantları için dikkate değer bir nokta, antimikrobiyallerin çoklu uygulamalarının mümkün olmadığı durumlarda biyofilm oluşumunu önleyebilecek etkili bir dozun nasıl tanımlanacağıdır. Bu nedenle, in vitro etkinliği gösterebilecek protokollerin spesifik tıbbi cihaz uygulamalarına göre modifiye edilmesi ve dikkatli bir şekilde geliştirilmesi gerekir.

Malzeme özelliklerine dayalı farklılıklar adezyon çalışmalarında daha kolay algılanır, çünkü tipik olarak bakteriyel üremenin minimum düzeyde olduğu tuzlu suyun içerisinde, kısa sürede gerçekleştirilirler. Bu nedenle, adezyon testleri, erken aşamadaki bakteri etkileşimlerini farklı antimikrobiyal teknolojiler veya materyal kütüphaneleriyle karşılaştırmak için uygundur. ASTM E2647 damla akış reaktörü veya benzer tip akış sistemleri, erken evre bakteriyel adezyon ve biyofilm oluşumunu incelemek için kullanılmıştır [3,4]. Adezyon testine alternatif bir yaklaşım da örnekleri orbital inkübatörlü mikrotitre plakalarına koymak ve antimikrobiyal stratejiyi test ettikten sonra kolonileri çıkarmaktır [5]. Kurulumu daha basit olmasına ve hücreleri göstermek için karmaşık ve pahalı konfokal mikroskopi ekipmanları gerektirmemesine rağmen, bu yöntem gerçek zamanlı bir yaklaşımdan ziyade bir son nokta yöntemidir. Kullanılan ekstraksiyon tekniği ve canlı, ancak kültüre ekilemeyen (VBNC) bakterilerin varlığı nedeniyle de sınırlamalar olabilir. Yapışmayı test ederken, başlangıçta bakterileri iten yüzeylerin, ölü bakterilerin yüzeyde birikmesi ve bedensel sıvı ve dokularla etkileşimleri nedeniyle bir süre sonra başarısız olabileceği akılda tutulmalıdır.

Uzun süreli biyofilm testi için, ASTM E2562 CDC akım reaktörü, tıbbi cihazlardan parçaları veya küçük cihazların tümünü test etmek için uygun laboratuvar ölçekli bir modeldir [6]. Literatürde antimikrobiyal cihaz teknolojilerinin test edilmesinde yaygın olarak kullanılmakta olan bu yöntemin bir kısıtlılığı, bakterilere tipik olarak sürekli besinlerini sağlamasıdır; böylece olgun ve tamamen doymuş bir biyofilm elde edilir. Bu durum, farklı yiv veya doku paternli yüzeyleri olan benzer materyaller arasında karşılaştırma sırasında hassasiyetini azaltabilir. ASTM E2799 minimum biyofilm yok etme konsantrasyonu (MBEC) testi, CDC reaktöründen daha yüksek verimli bir yöntemdir, ancak tıbbi cihazlarla kullanılması için bazı modifikasyonlar gerektirir [7]. Yöntemi uygulamak için gereken adımların fazlalığı nedeniyle başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi zordur ve her malzeme ve yük değerini optimize etmek için emek gerektirir.

Testlerde gerçeğe yakın sonuçları artırma potansiyeline sahip iki umut verici in vitro yaklaşım, insan hücre bazlı ortak kültür ve eks vivo doku modelleridir. İnsan hücreleri ile birlikte eşzamanlı bakteri kültürü hazırlanması zordur ve test için kullanımı halen deneysel aşamadadır. Bu yöntem insan doku hücrelerini [8] ve / veya insan bağışıklık hücrelerini [9] içerebilir. Günümüzde daha ulaşılabilir bir yaklaşım, eks vivo doku bazlı modellerdir. Eks vivo domuz derisi eksplantlarının kullanımı, antimikrobiyallere karşı daha fazla direnç gösteren daha olgun biyofilmlerin gelişimini incelemek için bir araç olarak büyük umut vaat etmiştir [9-11]. Bir sonraki mantıklı adım, insan epitel dokularının kullanımının, bakterilerin insan hücrelerine yapışması ve kolonileşmesi için uygunluğu hakkında nasıl değerli bilgiler sağladığını gösteren yeni bir makalede olduğu gibi; insan dokusu modellerinin kullanılmasıdır [12]. Bu modeller potansiyel olarak antibiyotik tabakalarının değerlendirilmesinde ortopedik implant ile temasta bulunan dokuların simülasyonuna izin verebilir.

KAYNAKLAR

[1] Phillips KS, Patwardhan D, Jayan G. Biofi lms, medical devices, and antibiofi lm technology: key messages from a recent public workshop. Am J Infect Control. 2015;43:2–3. doi:10.1016/j.ajic.2014.09.019.

[2] Wang Y, Jayan G, Patwardhan D, Phillips KS. Antimicrobial and anti–biofi lm medical devices: public health and regulatory science challenges. antimicrobial coatings and modifi cations on medical devices. Springer International Publishing. 2017:37–65. doi:10.1007/978–3–319–57494–3_2.

[3] Busscher HJ, van der Mei HC. Microbial adhesion in fl ow displacement systems. Clin Microbiol Rev. 2006;19:127–141. doi:10.1128/CMR.19.1.127–141.2006.

[4] Wang Y, Guan A, Isayeva I, Vorvolakos K, Das S, Li Z, et al. Interactions of staphylococcus aureus with ultrasoft hydrogel biomaterials. Biomaterials. 2016;95:74–85. doi:10.1016/j.biomaterials.2016.04.005.

[5] Azevedo NF, Pinto AR, Reis NM, Vieira MJ, Keevil CW. Shear stress, temperature, and inoculation concentration infl uence the adhesion of water– stressed Helicobacter pylori to stainless steel 304 and polypropylene. Appl Environ Microbiol. 2006;72:2936–2941. doi:10.1128/AEM.72.4.2936–2941.2006.

[6] Goeres DM, Loett erle LR, Hamilton MA, Murga R, Kirby DW, Donlan RM. Statistical assessment of a laboratory method for growing biofi lms. Microbiology. 2005;151:757–762. doi:10.1099/mic.0.27709–0.

[7] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofi lm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofi lms. J Clin Microbiol. 1999;37:1771–1776.

[8] Moreau–Marquis S, Redelman CV, Stanton BA, Anderson GG. Co–culture models of Pseudomonas aeruginosa biofi lms grown on live human airway cells. J Vis Exp. 2010. doi:10.3791/2186.

[9] Yang Q, Phillips PL, Sampson EM, Progulske–Fox A, Jin S, Antonelli P, et al. Development of a novel ex vivo porcine skin explant model for the assessment of mature bacterial biofi lms. Wound Repair Regen. 2013;21:704–714. doi:10.1111/wrr.12074.

[10] Wang Y, Leng V, Patel V, Phillips KS. Injections through skin colonized with staphylococcus aureus biofi lm introduce contamination despite standard antimicrobial preparation procedures. Sci Rep. 2017;7:45070. doi:10.1038/ srep45070.

[11] Wang Y, Tan X, Xi C, Phillips KS. Removal of staphylococcus aureus from skin using a combination antibiofi lm approach. Npj Biofi lms Microbiomes. 2018;4:16. doi:10.1038/s41522–018–0060–7.
[12] Pedersen RM, Gr.nnemose RB, St.rk K, Asferg CA, Andersen TB, Kolmos HJ, et al. A method for quantifi cation of epithelium colonization capacity by pathogenic bacteria. Front Cell Infect Microbiol. 2018;8:16. doi:10.3389/ fcimb.2018.00016.

Yazarlar: Rahul Goel, Alberto Carli, Camila Novaes de Santana, Thomas Schaer
Çeviren: Oktay Üzümcügil

SORU 5: Periprostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) için bir hayvan modeli mevcut mudur?

ÖNERİ: Evet, PEE ile ilgili olduğu iddia edilen farklı hayvan türleri ve implant tasarımlarını kullanan birkaç hayvan modeli vardır. Bununla birlikte, bu modellerin çoğu klinik PEE'yi temsil etmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Artan prevalansına rağmen, bakterilerin insan protez eklemine nasıl girdiği, biyofilm kurduğu, bağışıklık sistemine direnç gösterdiği ve klinik tedavinin üstesinden geldiği konusundaki temel anlayışımız halen sınırlı kalmaktadır. İnsan hastalıklarını temsil eden hayvan modellerinin oluşturulması; immünoloji [1], toksikoloji [2], onkoloji [3] ve ortopedi gibi tıbbi alanlarda önemli atılımlara yol açmış; özellikle de kırık iyileşmesi [4] ve eklem rekonstrüksiyonunda [5]daha iyi osteointegrasyon yüzeylerinin geliştirilmesi gibi yeni tedavi yöntemlerinin tanımlanabilmesine zemin hazırlamıştır.Bu örneklerle, kliniği temsili edebilecek bir PEE hayvan modelinin PEE'nin patogenezi hakkındaki anlayışımızı geliştirebileceği ve dolayısıyla PEE önlenmesi ve tedavisi için yeni stratejilere yol açabileceği düşünülebilir.

Literatürün sistematik bir derlemesi, PEE'yi temsil eden yayınlanmış hayvan modellerini tanımlamak için Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) kılavuzlarına göre yapılmıştır. Bu çalışmalarda çoğunluk farelerdeyken (14) [6–19], tavşan (5) [20–24], sıçan (2) [25,26], koyun veya küçükbaşlar (2) [27,28] ve köpek (1) [29] kullanılan diğer hayvan türlerini oluşturmaktadır. Köpekler ve koyunlar gibi daha büyük hayvan modellerinin kullanılması, daha sık serum analizlerine izin verir ve insan kemiğine benzeyen osteonları ve Haversiyan sistemlere sahip kemik yapısını da içerir [30]. Bununla birlikte, daha büyük hayvanlar, insanlara kıyasla daha hızlı bir kemik döngüsü oluşturan daha fazla gözenekli kemiğe sahiptir, bu da osteointegrasyon ve osteoliz gibi parametreleri yorumlamayı daha zor hale getirir. [31] Küçük hayvan modelleri ise, temel olarak daha düşük maliyetleri ve özellikle farelerin sahip olduğu insan hastalıklarını genetik manipülasyonla çoğaltma olasılığı nedeniyle avantajlıdır. [32,33] Bunun yanında, kemirgen bağışıklık sistemleri çoğunlukla lenfositler bakımından zengindir ve insanlarda bulunan büyük ölçüde nötrofil bazlı bağışıklık yanıtından belirgin olarak farklıdır. [34] Şu anda, PEE modellemesi için hangi hayvan türünün ideal olduğu konusunda bir fikir birliği yoktur.

Çalışmaların çoğu, eklem alanını intramedüller alandan ayıran ya da yükü taşıyan bir implant ile karakterize olan, "periprostetik ortamı" etkili bir şekilde yaratmada başarılı olamadı. En popüler seçenek, yük taşımayan bir implant olan femoral kanala retrograd yerleştirilmiş paslanmaz çelik bir pindir. [6–9,11–13,16–18,24– 26,35,36] Yük taşımayan, artroplasti implantlarıyla aynı malzemeden olmayan bu implant mekanik olarak da gevşektir ve periprostetik boşluğu yeniden oluşturamaz. En popüler ikinci seçenek proksimal tibial kortekse yerleştirilen (pullu veya pulsuz) bir titanyum vida olmuştur. [14,15,23,28,37] Yük taşıyan ve doğru artroplasti materyali kullanan bu implant ise medullar kanalı içermemekte ve eklem kıkırdağını korumaktadır. Üç makalede, ağırlık taşıyan ve eklem ve medüller boşlukları ayıran implantlar kullanılmıştır. [19,21,22] Ancak, bu makalelerden ikisinde silikon bir implant kullanılmış [21,22] ve sadece bir tanesinde klinik artroplasti implantlarında kullanılan titanyum alaşımı kullanılmıştır. [19] Bu son örnek, implant ile ilgili kriterleri yerine getiren tek modeldi. Maalesef, iki makalede ise kortikal kemik pencereleri yapılmış ve metal veya plastik bazlı hiçbir implant kullanılmamıştır [10,20].

Hemen hemen tüm çalışmalar [23], metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) [7-9,11–21,24,25,28], metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) [6,22,23,26] ve *Staphylococcus epidermidis* [10] ile yapılmıştır. Alınan çalışmalarda kullanılan tüm bakteriler ticari olarak temin edilebilen suşlardandır. Bu suşların biyofilm oluşturucu kabiliyetleri ile ilgili yeterli veri yoktur ve bizim bildiğimiz kadarıyla, doğrudan klinik PEE'den türetilen bakteriler hiçbir çalışmada kullanılmamıştır. En yaygın bakteri aşılama yöntemi, implant yerleştirme ve yara kapanmasını takiben eklem boşluğuna bakteri enjekte etmeyi içermektedir. [7–9,11,12,16,17,21-23,26]. Klinik uygunluğu paylaşan diğer alternatifler arasında implant yerleştirilmeden önce bakterinin medüller kanala enjekte edilmesi [10,18,20,24], yerleştirildikten hemen sonra implantın üzerine pipetle bakteri yerleştirilmesi [6] ve bakterilerin intravenöz olarak verilmesi [13,25] yer almaktadır. Klinik olarak temsili olmayan diğer bir yöntem ise, implantın 24 saat boyunca bakteriyel ortamda kültürlenmesi ve yerleştirilmeden önce yüzeyde biyofilm oluşmasına izin verilmesidir [14,15].

Bakteriyel canlılığı belirlemeye yönelik metodoloji, alınan ürünler arasında değişmekle birlikte, model tipiyle sınırlı değildi. Fare bazlı çalışmalarda, biyofilm mimarisi, dokularda ve implant yüzeylerinde bakteriyel koloni sayımı ve immün yanıtların açıklamaları çeşitli çalışmalarda topluca tanımlandığı için daha kapsamlı analizler belirlenmiştir. Bugüne kadar, fareye dayalı olmayan hiçbir çalışma, bakteriyel, biyofilm ve konak immün yanıtının kantitatif ölçümlerini içermemiştir.

Fare tabanlı PEE modelleri şu anda en popüler olan ve PEE ile ilgili araştırmalar için en kapsamlı yöntemi sağlamaktadır. Ne yazık ki, bu modellerin çoğu, klinik eşdeğerleri gibi işlev gören implantları kullanamamaktadır. Bu durum, ortopedide travma [38] ve sporla ilgili koşullar [39] için mevcut olan başarılı hayvan modelleri göz önüne alındığında hayal kırıklığı yaratmaktadır.

Her ne kadar intramedüller pinler PEE temalı modeller arasında popülerliğini korusa da artroplasti bileşenlerini temsil etmeye çalışırken bariz eksiklikleri vardır ve osteomiyelit ve septik artriti temsil etmekle karışmıştır. [10,15] Carli ve ark. PEE için tüm hayvan modellerinin karşılaması gereken dört kriter önermiştir: (1) modelleme, insanlarla karşılaştırılabilir kas-iskelet sistemi ve immünolojik özelliklere sahip hayvanlarda yapılmalı, (2) kullanılan implantlar klinik olarak uygun malzemelerden yapılmalı, (3) modellerde implant yüzeylerinde biyofilmler oluşturabilen klinikle uyumlu bakteriler kullanılmalı ve (4) metodoloji bakterilerin kantitatif ölçümlerini, biyofilm ve konak immün tepkisini içermelidir. [40] Bir hayvan modeli [19] şu anda bu kriterleri karşılamaktadır. Ne yazık ki, bu model henüz yeni tanıtılmıştır ve profilaktik veya terapötik PEE araştırmalarının test edilmesi sonrası daha fazla doğrulanması gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Hatziioannou T, Evans DT. Animal models for HIV/AIDS research. Nat Rev Microbiol. 2012;10:852–867. doi:10.1038/nrmicro2911.

[2] Olson H, Bett on G, Robinson D, Thomas K, Monro A, Kolaja G, et al. Concordance of the toxicity of pharmaceuticals in humans and in animals. Regul Toxicol Pharmacol. 2000;32:56–67. doi:10.1006/rtph.2000.1399.

[3] Li QX, Feuer G, Ouyang X, An X. Experimental animal modeling for immuno–oncology. Pharmacol Ther. 2017;173:34–46. doi:10.1016/j.pharmthera. 2017.02.002.

[4] Hak DJ, Makino T, Niikura T, Hazelwood SJ, Curtiss S, Reddi AH. Recombinant human BMP–7 eff ectively prevents non–union in both young and old rats. J Orthop Res. 2006;24:11–20. doi:10.1002/jor.20022.

[5] Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:907–914.

[6] Thompson JM, Saini V, Ashbaugh AG, Miller RJ, Ordonez AA, Ortines RV, et al. Oral–only linezolid–rifampin is highly eff ective compared with other antibiotics for periprosthetic joint infection: study of a mouse model. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:656–665. doi:10.2106/JBJS.16.01002.

[7] Harris MA, Beenken KE, Smeltzer MS, Haggard WO, Jennings JA. Phosphatidylcholine coatings deliver local antimicrobials and reduce infection in a murine model: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1847– 1853. doi:10.1007/s11999–016–5211–7.

[8] Stavrakis AI, Zhu S, Hegde V, Loftin AH, Ashbaugh AG, Niska JA, et al. In vivo effi cacy of a "smart" antimicrobial implant coating. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1183–1189. doi:10.2106/JBJS.15.01273. [9] Niska JA, Meganck JA, Pribaz JR, Shahbazian JH, Lim E, Zhang N, et al. monitoring bacterial burden, infl ammation and bone damage longitudinally using optical and µct imaging in an orthopaedic implant infection in mice. PLoS One. 2012;7. doi:10.1371/journal.pone.0047397.

[10] Lankinen P, Lehtim.ki K, Hakanen AJ, Roivainen A, Aro HT. A comparative 18F–FDG PET/CT imaging of experimental Staphylococcus aureus osteomyelitis and Staphylococcus epidermidis foreign–body–associated infection in the rabbit tibia. EJNMMI Res. 2012;2:41. doi:10.1186/2191–219X–2–41.

[11] Hegde V, Dworsky EM, Stavrakis AI, Loftin AH, Zoller SD, Park HY, et al. Single–dose, preoperative vitamin–d supplementation decreases infection in a mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1737–1744. doi:10.2106/JBJS.16.01598.

[12] Mandell JB, Deslouches B, Montelaro RC, Shanks RMQ, Doi Y, Urish KL. Elimination of antibiotic resistant surgical implant biofi lms using an engineered cationic amphipathic peptide WLBU2. Sci Rep. 2017;7:18098. doi:10.1038/s41598–017–17780–6.

[13] Wang Y, Cheng LI, Helfer DR, Ashbaugh AG, Miller RJ, Tzomides AJ, et al. Mouse model of hematogenous implant–related staphylococcus aureus biofi lm infection reveals therapeutic targets. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017;114:E5094–E5102. doi:10.1073/pnas.1703427114.

[14] Farnsworth CW, Schott EM, Benvie AM, Zukoski J, Kates SL, Schwarz EM, et al. Obesity/type 2 diabetes increases infl ammation, periosteal reactive bone formation, and osteolysis during Staphylococcus aureus implant–associated bone infection. J Orthop Res. 2018;36:1614–1623. doi:10.1002/jor.23831.

[15] J.rgensen NP, Hansen K, Andreasen CM, Pedersen M, Fuursted K, Meyer RL, et al. Hyperbaric oxygen therapy is ineff ective as an adjuvant to daptomycin with rifampicin treatment in a murine model of staphylococcus aureus in implant–associated osteomyelitis. Microorganisms. 2017;5. doi:10.3390/ microorganisms5020021.

[16] Kaur S, Harjai K, Chhibber S. In Vivo Assessment of phage and linezolid based implant coatings for treatment of methicillin resistant s. aureus (MRSA) mediated orthopaedic device related infections. PLoS One. 2016;11:e0157626. doi:10.1371/journal.pone.0157626.

[17] Vidlak D, Kielian T. Infectious Dose dictates the host response during staphylococcus aureus orthopedic–implant biofi lm infection. Infect Immun. 2016;84:1957–1965. doi:10.1128/IAI.00117–16.

[18] Funao H, Nagai S, Sasaki A, Hoshikawa T, Tsuji T, Okada Y, et al. A novel hydroxyapatite fi lm coated with ionic silver via inositol hexaphosphate chelation prevents implant–associated infection. Sci Rep. 2016;6:23238. doi:10.1038/srep23238.

[19] Carli AV, Bhimani S, Yang X, Shirley MB, de Mesy Bentley KL, Ross FP, et al. Quantifi cation of peri–implant bacterial load and in vivo biofi lm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:e25. doi:10.2106/ JBJS.16.00815.

[20] Ambrose CG, Clyburn TA, Mika J, Gogola GR, Kaplan HB, Wanger A, et al. Evaluation of antibiotic–impregnated microspheres for the prevention of implant–associated orthopaedic infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:128–134. doi:10.2106/JBJS.L.01750.

[21] Sarda–Mantel L, Saleh–Mghir A, Welling MM, Meulemans A, Vrigneaud JM, Raguin O, et al. Evaluation of 99mTc–UBI 29–41 scintigraphy for specifi c detection of experimental staphylococcus aureus prosthetic joint infections. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007;34:1302–1309. doi:10.1007/s00259– 007–0368–7.

[22] Belmatoug N, Cr.mieux AC, Bleton R, Volk A, Saleh–Mghir A, Grossin M, et al. A new model of experimental prosthetic joint infection due to methicillin– resistant staphylococcus aureus: a microbiologic, histopathologic, and magnetic resonance imaging characterization. J Infect Dis. 1996;174:414–417.

[23] Wang J, Li J, Qian S, Guo G, Wang Q, Tang J, et al. Antibacterial surface design of titanium–based biomaterials for enhanced bacteria–killing and cell– assisting functions against periprosthetic joint infection. ACS Appl Mater Interfaces. 2016;8:11162–11178. doi:10.1021/acsami.6b02803.

[24] Darouiche RO, Landon GC, Patt i JM, Nguyen LL, Fernau RC, McDevitt D, et al. Role of Staphylococcus aureus surface adhesins in orthopaedic device infections: are results model–dependent? J Med Microbiol. 1997;46:75–79. doi:10.1099/00222615–46–1–75.

[25] Peng KT, Hsieh CC, Huang TY, Chen PC, Shih HN, Lee MS, et al. Staphylococcus aureus biofi lm elicits the expansion, activation and polarization of myeloid–derived suppressor cells in vivo and in vitro. PLoS One. 2017;12:e0183271. doi:10.1371/journal.pone.0183271.

[26] Edelstein AI, Weiner JA, Cook RW, Chun DS, Monroe E, Mitchell SM, et al. Intra–articular vancomycin powder eliminates methicillin–resistant s. aureus in a rat model of a contaminated intra–articular implant. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:232–238. doi:10.2106/JBJS.16.00127.

[27] Jeyapalina S, Beck JP, Bachus KN, Williams DL, Bloebaum RD. Effi cacy of a porous–structured titanium subdermal barrier for preventing infection in percutaneous osseointegrated prostheses. J Orthop Res. 2012;30:1304–1311. doi:10.1002/jor.22081.

[28] Gimeno M, Pinczowski P, Mendoza G, As.n J, V.zquez FJ, Vispe E, et al. Antibiotic– eluting orthopedic device to prevent early implant associated infections: effi cacy, biocompatibility and biodistribution studies in an ovine model. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2017. doi:10.1002/jbm.b.34009.

[29] Zhang HW, Peng L, Li WB, Song KG. The role of RANKL/RANK/OPG system in the canine model of hip periprosthetic infection osteolysis. Int J Artif Organs. 2017;39:619–624. doi:10.5301/ijao.5000546.

[30] Egermann M, Goldhahn J, Schneider E. Animal models for fracture treatment in osteoporosis. Osteoporos Int. 2005;16 Suppl 2:S129–138. doi:10.1007/ s00198–005–1859–7.

[31] Kimmel DB, Jee WS. A quantitative histologic study of bone turnover in young adult beagles. Anat Rec. 1982;203:31–45. doi:10.1002/ar.1092030104.
[32] Ke HZ, Brown TA, Qi H, Crawford DT, Simmons HA, Petersen DN, et al. The role of estrogen receptor–beta, in the early age–related bone gain and later age–related bone loss in female mice. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2002;2:479–488.
[33] Seidlova–Wutt ke D, Nguyen BT, Wutt ke W. Long–term eff ects of ovariectomy on osteoporosis and obesity in estrogen–receptor–β–deleted mice. Comp Med. 2012;62:8–13.
[34] Doeing DC, Borowicz JL, Crockett ET. Gender dimorphism in diff erential peripheral blood leukocyte counts in mice using cardiac, tail, foot, and saphenous vein puncture methods. BMC Clin Pathol. 2003;3:3. doi:10.1186/1472–6890–3–3.
[35] Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post–arthroplasty Staphylococcus aureus joint infection to evaluate in vivo the effi cacy of antimicrobial implant coatings. PLoS One. 2010;5:1–11. doi:10.1371/journal.pone.0012580.
[36] Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, Varrone JJ, Bello– Irizarry SN, Ito H, et al. Quantifying the natural history of biofi lm formation in vivo during the establishment of chronic implant–associated Staphylococcus aureus osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. J Orthop Res. 2015;33:1311–1319. doi:10.1002/jor.22907.
[37] Craig MR, Poelstra KA, Sherrell JC, Kwon MS, Belzile EL, Brown TE. A novel total knee arthroplasty infection model in rabbits. J Orthop Res. 2005;23:1100–1104. doi:10.1016/j.orthres.2005.03.007.
[38] Moriarty TF, Schmid T, Post V, Samara E, Kates S, Schwarz EM, et al. A large animal model for a failed two–stage revision of intramedullary nail–related infection by methicillin–resistant Staphylococcus aureus. Eur Cell Mater. 2017;34:83–98. doi:10.22203/eCM.v034a06.
[39] Ma R, Ju X, Deng X–H, Rodeo SA. A Novel Small Animal Model of Diff erential Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Graft Strain. J Knee Surg 2015;28:489–495. doi:10.1055/s–0034–1390331.
[40] Carli AV, Ross FP, Bhimani SJ, Nodzo SR, Bostrom MPG. Developing a clinically representative model of periprosthetic joint infection. J Bone JointSurg Am. 2016;98:1666–1676. doi:10.2106/JBJS.15.01432.

Yazarlar: Ola Rolfson, Henrik Malchau, Alexander Rondon, Karin Svensson, Maziar Mohaddes
Çeviren: Oktay Üzümcügil

SORU 6: Enfeksiyon çalışmaları yapmak için ortak kayıtların veya idari veri tabanlarının kullanımıyla ilgili herhangi bir endişe var mıdır?

ÖNERİ: Evet. Enfeksiyonlar çok faktörlü bir karaktere sahiptir ve şu anda, yalnızca ulusal ortak kayıtlar, enfeksiyon araştırmalarına kapsamlı bir yaklaşım için yeterli veri sağlamamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş.

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %3(Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ulusal ortak kayıtlar, cerrahi prosedürler ve sonraki sonuçları hakkında çeşitli verileri toplamak için oluşturulmuş platformlardır. Veriler daha ileri araştırmalar için ve ayrıca yıllık raporlar yoluyla katkıda bulunan klinisyenlere doğrudan geri bildirim aracı olarak kullanılabilir.

Yapılan sistematik derlemede, sadece ulusal bir ortak kayıt sistemi kullanarak enfeksiyon araştırması yapan 19 makale saptanmıştır. Ulusal kayıtların kullanılması, ülke genelinde geniş popülasyonlu bir çalışma ortamı sağlamaktadır. Bu büyük çalışma kümelerinin analizleri, daha fazla araştırmanın hedeflenebileceği istatistiksel önemdeki eğilimleri belirleyebilir. Tanımlanan 19 makale, enfeksiyonun çeşitli yönlerini incelemektedir. Üç makale zamanla enfeksiyon insidansını araştırmış ve protez çevresi enfeksiyonu (PEE) insidansının arttığını göstermiştir. [1-3] Primer artroplastide enfeksiyona ikincil revizyon riskini, enfeksiyon nedeniyle revizyonun mali yükünü ve enfeksiyon riskini incelemek için de kayıt sistemi verileri kullanılmıştır. [4-9] Diğer çalışmalar, protez bileşenleri ve intraoperatif detayları enfeksiyon riski açısından değerlendirmiştir. [10-16] Bir çalışmada enfeksiyon tedavisinde kullanılan dört farklı cerrahi prosedürde revizyon riski bildirilmiştir. [17]

Sekiz ulusal ortak kayıt sisteminin web sitelerinde mevcut olan yıllık raporlar ve veri toplama formları da incelenmiştir. [18] Enfeksiyonlarla ilgili raporlamanın kayıt sistemleri arasında farklılık gösterdiği anlaşılmıştır. [19-28] Ayrıca, enfeksiyonun tanımlanması kayıt sistemleri arasında tutarsızdır ve yüzeysel enfeksiyonlar ile derin periprostetik enfeksiyonlar arasında bir ayrım yoktur. Revizyona tabi olmayan ya da diğer reoperasyonlara tabi olmayan enfeksiyonlu hastalar bu veri tabanları içinde ele alınmamaktadır. Bazı kayıt sistemleri enfeksiyonu, protez parçalarını manipüle etme, değiştirme veya çıkarma işlemlerinin tümü olarak tanımlanan, enfeksiyon için revizyon prosedürleri olarak bildirmektedir. [21-23] Diğer kayıt sistemleri, implant bileşenlerinin değiştirilmesi, eklenmesi veya çıkarılmasından bağımsız olarak tüm açık prosedürleri enfeksiyon olarak bildirmektedir. [19,20,24,25] Kalanlar ise enfeksiyona bağlı prosedürleri kendi yöntemleriyle sınıflandırmaktadır. [26-28]

Enfeksiyonların çok faktörlü bir yapıya sahip olması nedeniyle, sadece kayıt sistemlerinde toplanan verilerin kapsamlı enfeksiyon bazlı araştırma yapmak için yeterli olmadığı söylenebilir (Ek A). Birkaç istisna dışında (örneğin, İsveç Diz Artroplastisi Kaydı), nedensel patojen veya antibiyotik rejimi gibi faktörler hakkında bilgi yoktur. Ancak, bu bilgiler mikrobiyoloji ve ilaç kayıtları gibi çeşitli kayıt verileriyle bağlantı çalışmaları yapılarak elde edilebilir. Danimarka, İsveç ve Finlandiya'da PEE'yi araştırmak için bu tür çalışmalar yapılmıştır. [29-33] Bu şekilde veri tabanları arasında bir bağlantıyı kullanarak, Gundtoft ve ark. total kalça artroplastisi (TKA) sonrasında, daha önce tek başına bildirilen kayıtlara göre%40 daha fazla enfeksiyon insidansı bulmuşlardır. [29] İsveç'te Lindgren ve ark. ulusal ilaç kayıtlarını, ulusal kalça eklemi kayıtları ile ilişkilendirerek enfeksiyon insidansını araştırmak için bir yöntem bildirilmiştir. [33] Holleyman ve ark. aynı zamanda İngiltere ve Galler için Ulusal Ortak Tescil veritabanının (NJR) bir kombinasyonunu ve hangi mikropların PEE'ye neden olduğunu incelemek için mikrobiyoloji verileri üzerine bir kayıt sistemi kullanmıştır. [34,35] Ayrıca İsveç'te, Diz Artroplastisi Kayıt Sistemi, dahil edilen hastalar için merkezlerden mikrobiyolo-

ji ve antibiyotik verilerini talep eden bir çalışma yürütmüştür. Çalışma, enfekte total diz artroplastisinde (TDA) debridman, tibial insert değişimi ve antibiyotiklerin ardından%75 oranında başarı olduğunu göstermiştir. [36]

Farklı kayıtlar, yıllık raporlarında enfeksiyon oranlarını nasıl raporladıkları, tanımladıkları ve analiz ettikleri konusunda değişkenlik gösterir; bu durum kayıt sistemlerinin web siteleri arasında temsili bir karşılaştırma yapılmasını zorlaştırmaktadır. Kayıtların karşılaştırılmasında kullanılan revizyon maliyet yüküne benzer şekilde, Springer ve ark. her kayıt sisteminde enfeksiyon yükünü araştırmak için altı ulusal artroplasti kaydının yıllık raporlarını kullandı. [3] Enfeksiyon yükünün, veri kayıt sistemleri arasındaki başarıyı karşılaştırmanın olası bir yolu olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla birlikte, veri toplamadaki tutarsızlık ve kayıtlar arasında yıllık raporlardaki tanımın farklı oluşu, kayıtlar içindeki enfeksiyonu karşılaştırmayı ve yorumlamayı sorunlu kılmaktadır. Buna ek olarak, ulusal ortak veri kayıtlarında enfeksiyon yükünün hafife alındığı da ileri sürülmüştür. [37-39]

Jämsen ve ark. Finlandiya'da TDA'ni takiben enfeksiyon oranını tahmin etmek için bir çalışma yürütmüş ve enfeksiyon nedeniyle TDA revizyonunun görülme sıklığının hafife alındığı görülmüştür.[37] Yeni Zelanda'daki ulusal ortak verileriyle yapılan iki çalışma da aynı sonuca varmıştır.[38,39] Veri kayıt sistemleri, kayıtlı verilerin yıllık raporlarında eksiksiz olduğunu rapor eder, ancak rapor edilen enfeksiyon prosedürlerinin tam olup olmadığını belirtmezler.Kayıt sistemlerine enfeksiyon ile ilgili rapor edilen verilerin doğrulanması, bu veri tabanlarının yüksek veri kalitesini korumak için önemlidir. Bildiğimiz kadarıyla; Danimarka ve İsveç ulusal ortak kayıtları içinde enfeksiyonla ilgili doğrulama çalışmaları da yapılmıştır. [40,41]

Sınırlılıkları olsa da kayıt sistemlerinin gelecekteki enfeksiyon araştırmalarında önemli bir rol oynayacağına inanıyoruz. Enfeksiyonun tanımı ve veri toplamanın bir uyum içinde olması da arzu edilmektedir. Ayrıca, ulusal eklem, ulusal ilaç ve mikrobiyoloji kayıtlarındaki verileri birleştiren ortak araştırmaların, enfeksiyon araştırmalarına daha kapsamlı bir yaklaşım getireceğine inanıyoruz.

Yasal Uyarı: Ticari ürünlerin, kaynaklarının veya burada bildirilen malzemelerle bağlantılı olarak kullanılması, bu ürünlerin Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı tarafından gerçek veya zımni bir şekilde onaylandığı şeklinde yorumlanamaz. Bu makaledeki bulgular ve sonuçlar, ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından resmi olarak yayılmamıştır ve herhangi bir Ajans belirleme veya politikasını temsil etmek için yorumlanmamalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al.Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2012;83:449–458. doi:10.3109/17453674.2012.733918.

[2] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. Acta Orthop. 2009;80:639–645. doi:10.3109/17453670903506658.

[3] Springer BD, Cahue S, Etkin CD, Lewallen DG, McGrory BJ. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry–based perspective. Arthroplast Today. 2017;3:137–140. doi:10.1016/j.artd.2017.05.003.

[4] Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin L, Hallan G, Overgaard S, et al. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. Acta Orthop. 2015;86:469–476. doi:10.3109/17453 674.2015.1017793.

[5] Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, Engesaeter LB, Furnes O, Havelin LI, etal. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population–based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62:473–479. doi:10.1002/acr.20036.

[6] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population– based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547. doi:10.3109/17453674.2010.519908.

[7] Lindberg–Larsen M, J.rgensen CC, Bagger J, Schr.der HM, Kehlet H. Revision of infected knee arthroplasties in Denmark. Acta Orthop. 2016;87:333– 338. doi:10.3109/17453674.2016.1148453.

[8] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Jones SA, Porter ML, Blom AW. Revision for prosthetic joint infection following hip arthroplasty: Evidence from the National Joint Registry. Bone Joint Res. 2017;6:391–398. doi:10.1302/2046–3758.66.BJR–2017–0003.R1.

[9] Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, Toms AD, Porter ML, Blom AW, et al. Description of the rates, trends and surgical burden associated with revision for prosthetic joint infection following primary and revision knee replacements in England and Wales: an analysis of the National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man. BMJ Open. 2017;7:e014056. doi:10.1136/bmjopen–2016–014056.

[10] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar fl ow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten–year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301–620X.93B1.24862.

[11] Houdek MT, Wagner ER, Wyles CC, Watt s CD, Cass JR, Trousdale RT. All–polyethylene tibial components: an analysis of long–term outcomes and infection. J Arthroplasty. 2016;31:1476–1482. doi:10.1016/j.arth.2015.12.048.

[12] Pitt o RP, Sedel L. Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2213–2218. doi:10.1007/s11999–016–4916–y.

[13] Badawy M, Espehaug B, Fenstad AM, Indrekvam K, Dale H, Havelin LI, et al. Patient and surgical factors aff ecting procedure duration and revision risk due to deep infection in primary total knee arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:544. doi:10.1186/s12891–017–1915–4.

[14] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0–16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2006;77:351–358. doi:10.1080/17453670610046253.

[15] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98–B:334–340. doi:10.1302/0301–620X.98B3.36775.

[16] Vertullo CJ, Lewis PL, Peng Y, Graves SE, de Steiger RN. The eff ect of alternative bearing surfaces on the risk of revision due to infection in minimally stabilized total knee replacement: an analysis of 326,603 prostheses from the australian orthopaedic association national joint replacement registry.J Bone Joint Surg Am. 2018;100:115–123. doi:10.2106/JBJS.17.00269.

[17] Enges.ter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2011;82:530–537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.

[18] Troelsen A, Malchau E, Sillesen N, Malchau H. A review of current fi xation use and registry outcomes in total hip arthroplasty: the uncemented paradox. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2052–2059. doi:10.1007/s11999–013–2941–7.

[19] K.rrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish hip arthroplasty register annual report 2016. 2018. doi:10.18158/ SJy6jKyrM.

[20] Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W–Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2017. 2017.

[21] Danish Hip Arthroplasty Register. Annual Report 2016. htt p:// danskhoftealloplastikregister.dk/wp-content/uploads/2015/11/DHR-%C3%ASrsrapport-2016.pdf. Accessed May 22, 2018. (accessed May 22, 2018).

[22] Danish Knee Arthroplasty Registry. htt p://www.kea.au.dk/en/Clinical Quality/KneeArthroplastyRegistry.html. Accessed May 22, 2018.
[23] Rothwell A. The New Zealand joint registry, eighteen year report n.d.:186.
[24] Norwegian Arthroplasty Register, Annual Report 2017 n.d. htt p://nrlweb. ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017_english.pdf (accessed May 22, 2018).
[25] Finnish Arthroplasty Register, 2016 Update n.d. htt ps://thl.fi / far/#index
[26] Australian National Joint Replacement Registry, Annual Report 2017 n.d. https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%2C%20Knee%20
[27] The National Joint Registry, Annual Report 2017. n.d. %26%20 Shoulder%20Arthroplasty (accessed May 22, 2018). htt p://www.njrreports.org.uk/Portals/0/PDFdownloads/NJR%2014th%20Annual%20Report%202017. pdf (accessed May 22, 2018).
[28] Canadian Joint Replacement Registry, Annual Report 2014–2015. n.d.:33.
[29] Gundtoft PH, Overgaard S, Sch.nheyder HC, M.ller JK, Kj.rsgaard–Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties: a prospective cohort study. Acta Orthop. 2015;86:326–334. doi:10.3109/1745367 4.2015.1011983.
[30] Gundtoft PH, Pedersen AB, Sch.nheyder HC, M.ller JK, Overgaard S. One–year incidence of prosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a cohort study with linkage of the Danish Hip Arthroplasty Register and Danish Microbiology Databases. Osteoarthr Cartil. 2017;25:685–693. doi:10.1016/j.joca.2016.12.010.
[31] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2623–2631. doi:10.1007/s11999–017–5289–6.
[32] Huotari K, Lyytik.inen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, et al. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999–2004: capture–recapture estimation. J Hosp Infect. 2010;75:205–208. doi:10.1016/j.jhin.2009.10.029.
[33] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, K.rrholm J, Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1491–1496. doi:10.1086/678600.
[34] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080–3087. doi:10.1007/s00167–015– 3539–2.
[35] Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Analysis of causative microorganism in 248 primary hip arthroplasties revised for infection: a study using the NJR dataset. Hip Int. 2016;26:82–89. doi:10.5301/ hipint.5000313.
[36] Holmberg A, Th.rhallsd.tt ir VG, Robertsson O, W–Dahl A, Stef.nsd.tt ir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457–462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
[37] J.msen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Kontt inen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series––is it an underestimate? Acta Orthop. 2009;80:205–212. doi:10.3109/17453670902947432.
[38] Young S, Zhu M, Ravi S, Luey C. National joint registry data underestimates the burden of prosthetic joint infection. Orthop J Sports Med. 2016;4. doi:10.1177/2325967116S00088.
[39] Zhu M, Ravi S, Frampton C, Luey C, Young S. New Zealand Joint Registry data underestimates the rate of prosthetic joint infection. Acta Orthop. 2016;87:346–350. doi:10.3109/17453674.2016.1171639.
[40] Gundtoft PH. Prosthetic joint infection following total hip arthroplasty – incidence, mortality and validation of the diagnosis in the danish hip arthroplasty register. Dan Med J. 2017;64.
[41] Lindgren JV, Gordon M, Wretenberg P, K.rrholm J, Garellick G. Validation of reoperations due to infection in the Swedish Hip Arthroplasty Register. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:384. doi:10.1186/1471–2474–15–384.

EK A. Büyük Artroplasti Kayıtları Tarafından Toplanan Değişkenler

Değişkenler	Kalçalar							
	AUS	CAN	DEN*	NJR	NEW**	NOR	SWE	FIN
Cinsiyet	X	X	X	X	X	X	X	X
Yaş	X	X	X	X	X	X	X	X
ASA	X			X	X	X	X	X
Othercomb. Skor								
Boy	X			X	X		X	X
Kilo	X			X	X		X	X
Hastane	X	X	X	X		X	X	X
Cerrahi	X	X		X		X	X	X
Gün	X	X	X	X	X	X	X	X
Önceki Kalça Cerrahisi			X			X		X
Primer Tanı	X	X	X	X	X	X	X	X
Primer Prosedür Detayları	X	X	X	X	X	X	X	X
Laterality	X	X	X	X		X	X	X
Revizyon Tanısı	X	X	X	X	X	X	X	X
Prosedür Türü			X	X		X	X	X
Cerrahi Giriş	X		X		X	X	X	X
Hasta Pozisyonu				X		X		
MIS						X		
İmplant Detayları	X	X	X	X	X	X	X	X
Fiksasyon Türü	X	X	X	X	X	X	X	X
Fiksasyon Detayları		X	X	X				
Charnleyclass							X	
Or Türü			X		X	X		
ORattire			X					
Operasyon Zamanı			X		X	X		X
Perioperatif komplikas-yonlar				X		X		X
Navigasyon/Robotik	X							
Kemik Kaybı			X			X		
Trokhanterik Osteotomi			X	X		X		
Imagederivedinstrumen-tation	X							
Fonksiyonel Grup			X					
HarrisHipScore			X					
Antibiyotik Profilaksisi			X		X			X
Tromboz Profilaksisi			X	X				X
Anestezi Türü			X	X				X
Dren Kullanımı								X
Kemik Transplantsyonu				X	X			
Cerrahi Deneyim				X	X			X

* Web sitesinde mevcut değil, ancak Danimarka Ortopedik Ortak Veritabanı'nda (DOF) özetlenmiştir.
** Yıllık raporlara göre web sitesinde mevcut değildir.

DEĞİŞKENLER	Dizler							
	AUS	CAN	DEN*	NJR	NEW**	NOR	SWE	FIN
Cinsiyet	X	X	X	X	X	X	X	X
Yaş	X	X	X	X	X	X	X	X
ASA	X			X	X	X	X	X
Othercomorb.score								
Boy	X			X	X		X	X
Kilo	X		X	X	X		X	X
Hastane	X	X	X	X		X	X	X
Cerrahi	X	X		X		X	X	X
Gün	X	X	X	X	X	X	X	X
Önceki Diz Ameliyatı			X			X	X	
Primer Tanı	X	X	X	X	X	X	X	X
Primer Prosedür Detayları	X	X		X	X	X	X	X
Diz Skoru			X					
Fonksiyonel Grup			X					
Laterality	X	X	X	X		X	X	X
Revizyon Tanısı	X	X	X	X	X	X	X	X
Re-Operasyon Tipi			X	X		X	X	
Cerrahi Kesi Türü	X		X	X	X	X		X
Kansızlık			X				X	
Pozisyon						X		
MIS						X	X	
İmplant Detayları	X	X	X	X	X	X	X	X
Fiksasyon Tipi	X	X	X	X		X	X	X
Fixationdetails		X	X	X			X	X
Operasyon Odası Türü			X		X	X		
Operasyon Süresi						X	X	X
Perioperatif Komplikasyonlar			X	X		X		X
Navigasyon/Robotik	X						X	
Kemik Kaybı						X		
Imagederivedinstrumentation	X							
Patellar Komponent	X			X				
Spacer Kullanımı	X							
Kemik Transplantsyonu			X	X				
Tromboz Profilaksisi				X			X	X
Lokal İnfiltrasyon Anestezisi							X	
Dren Kullanımı							X	X
Operasyon Esnası Antibiyotik Kulannımı							X	X
Cerrahi Deneyim				X				X
Anestezi Türü				X			X	X
Patientspecificinstruments				X				

* Web sitesinde mevcut değil, ancak Danimarka Ortopedik Ortak Veritabanı'nda (DOF) özetlenmiştir.

** Yıllık raporlara göre web sitesinde mevcut değildir.

KISIM II

KALÇA VE DİZ

Bölüm 1: Önleme
1.1. Hasta ile İlişkili Nedenler
1.2. Risk Azalt ma
1.3. Antimikrobiyaller (Sistemik)
1.4. Antimikrobiyaller (Lokal)
1.5. Ameliyathane Ortamı
1.6. Cerrahi Teknik
1.7. Protezle ilişkili faktörler
1.8. Ameliyat Sonrası Konular

Bölüm 2: Tani
2.1. Tanimlar
2.2. Algoritma
2.3. Laboratuvar Testleri
2.4. Patojen İzolasyonu, Kültür
2.5. Reimplantasyon

Bölüm 3: Patojen Faktörler

Bölüm 4: Fungal Periprostetik Eklem Enfeksiyonlari
4.1. Tani Ve Tedavi

Bölüm 5: Tedavi
5.1. Algoritma
5.2. Debridman ve İmplant Tutulması
5.3. Tek Aşamalı Değişim
5.4. İki Aşamalı Değişim, Boşluk Doldurucu (Spacer) ile İlgili
5.5. İki-Aşamalı Değişim
5.6. Cerrahi Teknik
5.7. Protez ile İlgili Faktörler
5.8. Kurtarma
5.9. Antimikrobiyaller
5.10. Antimikrobiyaller (İki-Aşama)
5.11. Antimikrobiyal Baskılama

Bölüm 6: Sonuçlar

Önleme

1.1. ÖNLEME: HASTA İLE İLİŞKİLİ NEDENLER

Yazarlar: Hao Shen, Peter Thomas, Qiaojie Wang
Çevirenler: Zirvecan Güneş, Ömür Çağlar

SORU 1: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) ve cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) açısından elektif primer total eklem artroplastisinin mutlak ve göreceli kontrendikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Elektif eklem artroplastisi, ipsilateral ekstremitede enfeksiyöz lezyonu olan hastalarda enfeksiyon bulguları gerileyene kadar kontrendikedir. Diyabet, malnütrisyon, kronik böbrek hastalığı gibi kontrolsüz durumların yanı sıra CAE / PEE risklerini arttırdığı bilinen diğer hastalıklarda da total eklem artroplastisinin ertelenmesi gerekir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İmmünosüpresyon Ve Romatoid Artrit (RA) (Göreceli Değiştirilebilir Risk Faktörleri)

Kanıt Gücü: Orta

Hasta ile ilgili faktörlerin optimizasyonu PEE/CAE riskini en aza düzeye indirmekte etkilidir.

Aktif Enfeksiyon Varlığı

Bakteriyel Enfeksiyon

Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda PEE riskini değerlendiren güncel çalışmalarda öncelikle anti romatizmal (DMARD) ilaç kullanan nakil hastaları kullanılmıştır (sonraki bölümlerde tartışıldığı gibi). Momohara ve arkadaşları tarafından yapılan Japonya merkezli çalışmada, RA hastalarındaki biyolojik ve biyolojik olmayan DMARD'lara bağlı olarak total eklem artroplastisi (TEA) sonrası CAE riski karşılaştırılmıştır [1]. Ek olarak, biyolojik olmayan DMARD'ların perioperatif süre boyunca kullanılmasına devam edilmiş, biyolojik DMARD'lar ise İngiliz Romatoloji Derneği ve Japon Romatoloji Koleji kılavuzundaki yönergelere (yarı ömre dayanan ~ 2 ila 4 hafta) uygun olarak durdurulmuştur. Biyolojik DMARD kullanan hastalarda CAE için odds oranı (OR) 5,69'du (% 95 güven aralığı 2,07-15,61). Ayrıca, çoklu lojistik regresyon analizinde tümör nekroz faktörü- α bloker tedavisinin, biyolojik açıdan en potent olduğu, CAE gelişimi açısından infliksimabın 9.8 (OR 2.41-39.82) ,etanerceptin 9.16 kat daha yüksek odds oranına sahip olduğu bulunmuştur (% 95 CI 2.77-30.25) .CAE için diğer önemli risk faktörü RA hastalığının süresidir (OR 14.5, 95 güven aralığı 8.9 –21.0). Başka bir hastane gözetim çalışması, biyolojik olmayan DMARD'lara kıyasla, biyolojik DMARD kullanan hastalardaki CAE sayılarında daha az fakat anlamlı bir artış göstermiştir (OR 2.12;% 95 güven aralığı 1.48–3.03) [2].Buna karşılık, biyolojik ve biyolojik olmayan DMARD ile tedavi edilen TEA adaylarını karşılaştıran Danimarka veri tabanı çalışmasında PEE oranlarında anlamlı bir fark bulunamamıştır (hazards oranı 1,61;% 95 güven 0,70-3,69)[3]. Ayrıca, ameliyatın ilik 90 günü içindeki glukokortikoid kullanımının PEE'ler için ilk 1 yıllık riski arttırdığı bulunmuştur (VEYA 2,31;% 95 güven aralığı 1,09 ila 4,89). Son olarak, RA hastalarında osteoartrit hastalarına kıyasla bir yıllık PEE riskinin de arttığı bulunmuştur. (OR 1.59;% 95 güven aralığı 1.23-2.04).

Amerikan Romatoloji Koleji (ACR) ve Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Koleji (AAHKS), perioperatif dönemde biyolojik ve biyolojik olmayan ilaçların kullanımı ile ilgili olarak yakın zamanda güncel kılavuzlar yayınlamıştır.

Mevcut kılavuzlar biyolojik DMARD'ların, ilaç yarı ömürlerine bağlı olarak preoperatif dönemde kesilmesi gerektiğini göstermektedir. Bununla birlikte, ilaçların kesilmesinin verilen riskleri azaltmayabileceği akılda tutulmalıdır. Genel kabul olarak, perioperatif dönem boyunca geleneksel, biyolojik olmayan DMARD'lara devam edilebileceği söylenmektedir

Eklem İçi Enjeksiyonlar (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Cancienne ve arkadaşlarının kohort veritabanı çalışmasında, diz eklemi içi kortikosteroid enjeksiyonu uygulanan hastalar ameliyattan önceki son enjeksiyona dayanarak üç kohorta ayrılmıştır: 0 ila 3 ay, 3 ila 6 ay ve 6 ila 12 ay . Eşleşen kontrol grubu hastaları, daha önce herhangi bir eklem içi enjeksiyon yapılmayan hastalardan seçilmiştir. Ameliyattan 0 ile 3 ay önce intraartiküler steroid alan hastaların postoperatif 3. ayda (VEYA 2.0;% 95 CI 1.6-2.5;% 2.60 ve% 1.33) ve 6. ayda

(VEYA 1.5;% 95) enfeksiyon riskinde artış olduğu gösterilmiştir (CI 1.2-1.8; ameliyat sonrası% 3.41,% 2.34). Ameliyat öncesi 3 aydan daha fazla kortikosteroid kullanan hastaların ameliyat sonrası PEE riskinde artış gösterilememiştir. Schairer ve arkadaşlarının 173.958 total kalça artroplastini kullandığı benzer bir veritabanı çalışmasında intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonlarının operasyon öncesi 0 ila 3 ay, ameliyat sonrası 0 ila 3 ay (Tehlike Oranı (HR) 1.52), 3 ila 6 ay (HR 1.46) ve 6 ila 12 ay (HR 1.39) enfeksiyon riskini arttırdığı gösterilmiştir (5]. Cancienne ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, ameliyat öncesi üç aydan daha önce uygulanan kortikosteroidlerin postoperatif PEE riskinde artışa neden olmadığı bildirilmiştir.

Ameliyat sonrası bir yıl içinde ugulanan eklem içi steroid enjeksiyonlarının miktarı da PEE'lerde rol oynayabileceği söylenmektedir. Chambers ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada iki veya daha fazla intraartiküler steroid enjeksiyonu uygulanan hastaların (OR 3.30;% 2.0 ve% 6.6), yalnızca bir enjeksiyon uygulanan hastalara kıyasla enfeksiyon riskinde daha fazla artış olduğu bildirilmiştir. Cancienne ve Schairer'ın çalışmalarında intrartiküler visko-suplemantasyon uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Mevcut sistematik derlemeler ve meta-analizler, eklem içi enjeksiyonların etkilerini daha iyi tanımlamaya çalışmasına karşılık literatürde prospektif çalışmaların, randomize kontrollü çalışmaların ve çoklu değişkenli çalışmaların azlığı nedeniyle karışık ve kötü tanımlanmış sonuçlar ortaya konmuştur[6 - 9]. Ayrıca, total diz artroplastisinde (TDA) [10] yaklaşık% 3 ve total kalça artroplastisinde (TKA) (11,12) %0,4-2,2 PEE ile, mevcut çalışmaların PEE oranlarındaki farklılıkları saptayamayacak kadar yetersiz olduğu bildirilmiştir.

Eklem içi steroid enjeksiyonlarını takiben en az üç ay ameliyatın mutlaka ertelenmesi gerektiğine dair güçlü kanıtlar vardır. Cerrahlar diz eklemi içi enjeksiyonlarını üç aydan bir yıla kadar potansiyel olarak rölatif kontrendikasyon olarak değerlendirebilirler. Ancak, gerçek riskleri değerlendirmek ve kontrendikasyonları belirlemek için büyük kohort ve randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir. İntrartiküler visko-suplemantasyon uygulamasına ilişkin kanıtlar henüz mevcut değildir.

Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ≤ 20 (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Orta

Manrique ve arkadaşları tarafından yapılan 27 hastalık bir vaka-kontrol çalışmasında, zayıf hastaların (BMI <18.5 kg / m2),) CAE riskinde artış olduğu gösterilmiştir(% 11.1, genel% 0.0). [13]. Aksine , Anoushiravani ve arkadaşları tarafından yapılan 4,665 total eklem artroplastisi hastasının yer aldığı bir veritabanı çalışmasında, zayıf hastaların (BMI ≤ 19 kg / m2)) periprostetik eklem enfeksiyon riskinin diğer hastalara göre daha az olduğu bulunmuştur(% 95 güven aralığı 0,09-0,61 TD 0.23). Benzer şekilde düşük kilolu hastalar obez hastalarla karşılaştırıldığında enfeksiyon oranlarında ciddi bir fark bulunamamıştır [14]. Düşük kilolu hastalarda PEE lehine veya alehine gösterilen kanıtların yüksek kaliteli çalışmalar ile desteklenmesi gerektiği unutulmamalıdır. Bununla birlikte, düşük kilolu hastalarda kilo ile ilişkili çok sayıda komplikasyon nedeniyle TEA rölatif olarak kontrendikedir. Tıbbi değerlendirme ve düzenleme TEA'dan önce yapılmalıdır.

Obezite (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Werner ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif veritabanı çalışmasında, THA yapılan 891.567 hastanın postoperatif enfeksiyon sonuçları dört farklı kohorta ayrılmıştır: normal (BMI <30 kg / m2),), obez(BMI: 30-40 kg / m2), morbid obez (BMI 40-50 kg / m2) ve süper obez (BMI> 50 kg / m2) [15].BMI'nin artmasıyla cerrahi alan enfeksiyonlarının arttığı bulunmuştur. CAE oranlarının obez olmayanlarda% 0.8, obezlerde% 2.6, morbid obezlerde% 5.2 ve süper obezlerde% 12.4 olduğu belirtilmiştir. Fu ve arkadaşlarının yaptığı 71.599 vakanın yer aldığı çalışmada, yara komplikasyonları da (yüzeysel enfeksiyonlar, derin cerrahi alan enfeksiyonları, organ boşluğunu içeren cerrahi alan enfeksiyonları veya yara ayrılmaları) BMI ile pozitif korelasyon göstermiştir (yara komplikasyonları obez olmayan hastalarda %0.8, obez hastalarda %0.9, morbid obez hastalarda% 1.0 ve süper obez hastalarda %1.7'dir)[16]. Ek olarak malnütrisyon teşhisi konan hastalarda yara komplikasyonları görülme riskinin iki kat daha fazla olduğu belirtilmiştir (% 2.0 ye karşılık %1.0). Yeni çalışmalar obezite-malnütrisyon ve PEE arasında potansiyel bir ilişkiyi gösterdiğinden, hipotiroidizm bu popülasyonda mutlaka değerlendirilmelidir [17,18]. Obeziteye bağlı artmış CAE bulguları, çeşitli meta-analizlerle desteklenmiştir [19-21].Mevcut kılavuzlar bu hasta popülasyonunda PEE'lerin azaltılmasında kilo vermenin yardımcı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, obezite rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilirken, morbid obezite mutlak bir kontrendikasyon olarak görülmektedir. Bununla birlikte, kilo verme protokollerine yönelik mevcut yaklaşım oldukça tartışmalıdır ve hangi metodolojinin (örn. Diyet / egzersiz vs. tıbbi olarak reçetelenmiş çok düşük kalorili diyetler ve bariatrik cerrahi gibi) üstün olduğu kesin olarak bilienmemektedir.

Bariatrik Cerrahi (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

TEA öncesi yapılan bariatrik cerrahinin etkisi güncel çalışmalarda dahi belirsizliğini korumaktadır. Inacio ve arkadaşları tarafından yapılan total eklem artroplastisinden >2 yıl önce bariatrik cerrahi uygulanan (yüzeysel% 0; derin) %1.5),< 2yıl bariatrik cerrahi uygulanan (yüzeysel% 2.0; derin% 1.0) ve bariatrik cerrahi uygulanmayan obez hastaların (yüzeysel% 1.2; derin% 0.5) karşılaştırıldığı kohort çalışmasında bariatrik cerrahinin postop 30 gün yüzeyel enfeksiyon ve postop 1 yıl derin cerrahi enfeksiyon riskinde beklenen kadar ciddi bir azalma gösterilememiştir [22]. Watts ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bariatrik cerrahi uygulanan hastalar ile kontroller karşılaştırılmış ve enfeksiyon oranlarında anlamlı fark görülmemiştir (HR 1.3;% 95 güven aralığı0.8-20.3) [23]. TEA'dan önce bariatrik cerrahi uygulanan hastalarda PEE riskinin BMİ'lerin azalmasına bağlı olarak azaldığı, ancak buna

karşılık malnütrisyona bağlı komplikasyonların arttığı ortya çıkmaktadır. Geliştirilmiş hasta gruplandırması yapılması halinde(örneğin malnutrisyon) bu hastaların preoperatif olarak daha iyi değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Malnutrisyon (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

TEA hastalarında tahmini malnütrisyon prevalansı %27 ile %50 arasında değişmektedir [24-26]. Malnütre hastalar, serum albümini <3.5 g / dL, total lenfosit sayısı <1.500 / mm3, ve / veya transferin <200 mg / dl gibi belirteçler kullanılarak tanımlanabilmektedir. [27,28]. Güncel derlemelerde, malnutrisyon derecesinin, artmış yara iyileşmesi riski, kalıcı yara drenajı, PEE ve tedaviye yönelik uygulanan irrigasyon ve debridmandaki düşük başarı oranları (I&D) ile ilişkili olduğu belirtilmiştir[29-35]. Lavernia ve arkadaşlarının küçük bir kohort çalışmasında, albumin <3.5 g / dL olan hastaların %4.54'ünün, kontrol gubunun ise %2.06 sının derin cerrahi enfeksiyon geliştirdiği bulunmuştur [36]. Diğer birçok çalışma malnütrisyonun uzun süreli yatış, postoperatif komplikasyonlar, özellikle de CAE'ler ve PEE'ler için önemli bir risk faktörü olduğunu doğrulamıştır [33,37]. 779 primer TEA hastasının yer aldığı prospektif bir çalışmada Kamath ve arkadaşları, preoperatif hastaların %15 inin albümin değerlerinin <3,5 g / dL olduğunu gösterniştir [38]. Başka bir kohort çalışmasında da, malnütrisyonun (albümin <3.5 g / dL) PEE'ler için bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (ayarlanmış OR 3.00,% 95 güven aralığı 1.56 ila 5.75) [39]. Amerikan Cerrahlar Koleji Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Programında (ACS NSQIP) Fu ve arkadaşları tarafından retrospektif olarak yapılan çalışmada preoperatif albumin düzeylerinin değerlendirildiği 34.800 TKA hastasının veritabanı analizi yapılmış ve hipoalbümineminin çoklu komplikasyonlar için güçlü bir prediktör olduğu raporlanmıştır (OR 1.78,% 95 CI 1.20 ila 2.64). 49,603 TEA'nın retrospektif kohort kontrol çalışmasında ise 49.603 hastada hipoalbüminemi prevalansının% 4 olduğu bulunmuş ve bu hastaların cerrahi alan enfeksiyonları açısından önemli bir risk altında olduğu bildirilmiştir (risk oranı (RR) 2.0,% 95 CI 1.5 ila 2.8) [40].Retrospektif bir kohortta ise Jaberi ve arkadaşları, malnütre TEA hastalarının derin cerrahi enfeksiyon geliştirme ihtimalinin daha yüksek olduğunu ve iv antibiyotik ile daha fazla tedavi gerektiğini belirtmiştir [28]. Bu iv antibiyotik verilen hastaların %35 inde ise beklenen sonuç alınmamıştır. Bohl ve arkadaşları, hipoalbüminemi hastalarında revizyon artroplastisi sonrası sepsis belirtilerinin üç kat daha fazla olduğunu (RR 3.8,% 95 CI 3.4 ila 4.3) ve aseptik gevşeme sonrası yapılan revizyonlarda postoperatif ilk 30 günde PEE geliştirme riskinin iki kat daha fazla olduğunu göstermişlerdir.(2.1, 95% CI 1.2 ila 3.5) [41]. PEE nedeniyle revizyon uygulanan 501 revizyon hastasının yer aldığı retrospektif kohort çalışmasında , malnütrisyonu düşündüren en az bir laboratuvar bulgusunun görülme sıklığının %51 olduğu gösterilmiştir (OR 2.3,% 95 CI 1.5 ila 3.5) [32]. Çok değişkenli analizlerden sonra, Yi ve arkadaşları malnütrisyonun kronik septik başarısızlıklar (OR 2.131,% 95 CI 1.294 ila 3.512) ve aseptik revizyon artroplastisini komplike eden akut PEE'ler (OR 5.858,% 95 CI 1.317 ila 26.057) için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Ağır malnütre olan hastalarda primer TEA'dan sonra PEE / CAE riskinin önemli derecede arttığı ve revizyon artroplastisi sonrası daha dramatik başarısızlık ve enfeksiyon oranlarının ortaya çıktığı bulunmuştur.Bu nedenle malnütrisyon mevcut kılavuzlarda TEA için rölatif bir kontrendikasyondur. Bununla birlikte,mevcut kılavuzlarda hangi hasta popülasyonlarının taranması gerektiği mevcut değildir. Yine de ağır malnütrisyonun (serum albümin <3 g / dL) mutlak bir kontrendikasyon olması gerektiği unutulmamalıdır

Diabetes Mellitus (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Diyabetik hastalarda PEE'lerle ilgili sonuçlar tartışmalıdır. 56.216 dizden oluşan retrospektif kohort çalışmasında, diyabet hastaların diyabetik olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında, PEE'ler için 1.28 kat (HR;% 95 CI 1.03 ila 1.60) daha yüksek bir risk oluşturduğu bildirilmiştir [42]. Lee ve arkadaşlarının 1.133 TDA'sı ile yapılan çalışmada, diyabetik hastaların kontrollere kıyasla, PEE için 6 kat (OR 6.07;% 95 CI 1.43-25.75) artmış risk ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [43]. Ayrı bir çalışmada Wu ve arkadaşları ,diyabetik hastalarda kontrollere göre PEE açısından 5.47 kat(% 95 CI: 1.77 - 16.97) artmış bir risk göstermiştir. Bazı metaanalizlerde de diyabetik popülasyon içinde anlamlı derecede yüksek PEE oranları bildirilmiştir [19,42,44-48].

Yukarıda belirtilen bulguların aksine, Mayo Clinic eklem artroplastisi kayıtlarını kullanan yüksek kaliteli bir çalışmada yaş, cinsiyet, BMI, cerrahi tipi (TDA,TKA), ASA skoru, cerrahi süre gibi değişkenler kullanıldığında, diyabetin PEE'ler (HR 1.23;% 95 CI 0.87 ila 1.74) için bir risk faktörü olmadığı rapor edilmiştir [49]. Ayrıca retroskpektif olarak bu konuyu inceleyen Martinez-Huedo ve arkadaşları TKA (% 0.46 vs.% 0.44) veya TDA (0.24 ve% 0.24) uygulanan diyabetik hastalarda PEE'lerde önemli bir artış olmadığını göstermiştir [50]. Mayo Clinic eklem artroplasti raporuna benzer şekilde, bu çalışmada birçok değişken kullanılmıştır: ameliyat yılı, yaş, cinsiyet ve modifiye Elixhauser Komorbidite İndeksinde listelenen tüm komorbiditeler. Bu değişkenlerle birlikte , diyabetin postoperatif PEE'lerin primer nedeni olmadığı gösterilmiştir. Bunun yerine, diyabete bağlı end organ hasarının (örn., Kronik böbrek hastalığı, vasküler hastalık, vb.), bu popülasyondaki PEE'lerin altında yatan neden olabileceği düşünülmektedir.

Perioperatif glukoz ve preoperatif hemoglobin A1c (HbA1c) izlemesinin faydası ile ilgili çalışmalarda heterojen sonuçlar bulunmuştur[49,51–56]. Yukarıda belirtilen Mayo Clinic eklem artroplasti kayıtlarını içeren çalışmada yaş ve cinsiyete göre ayarlama yapıldıktan sonra perioperatif glukozun (+/- 1 gün / hafta) ve preoperatif HbA1c izlemenin postoperatif PEE'lerle korele olmadığı bulunmuştur [49]. Iorio ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, HbA1c değerlerinde enfekte diyabetik (HbA1c ortalama% 6.2; dağılım% 5.1 ila 11.1) ve diyabetik olmayan (HbA1c ortalama% 6.92; dağılım% 4.7 ila% 15.1) TEA hastaları arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Chrastil ve arkadaşları ise özellikle eşik değeri ≥ 194 mg / dL (HR 1.44;% 95 CI 1.10 - 1.89) olan perioperatif glukoz değerlerinde ,PEE'lerde anlamlı bir artış gösterirken , HbA1c>% 7 (HR 0.86) olan hastalarda PEE'lerde artış olma-

dığını bildirmiştir(% 95 CI 0.68 ila 1.1) [53]. Bununla birlikte, bulgular grafiğe döküldüğünde HbA1c seviyeleri yaklaşık% 8 ila 9'un üzerine çıkması sonrası PEE'lerde belirgin bir artış olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde, glikoz seviyeleri ~ 200 mg / dL'nin üzerine çıktığında enfeksiyon oranlarında belirgin bir artış gösterilmiştir. Shohat ve arkadaşları tarafından yapılan metaanalizde PEE'ler HbA1c düzeyleri ile ilişkilendirilirken (% 95 CI 0.94- 2.37), artan CAE'ler ile hba1c düzeyleri arasında anlamlı olmayan sonuçlar gösterilmiştir. Ayrıca bahsedilen metaanalizde kullanılan çalışmalar arasında önemli ve anlamlı farklılıklar olduğu bildirilmiştir (I 2 = 81.32%; p <0.0001).

Diyabet, preoperatif hiperglisemi ve yüksek HbA1c, PEE'ler için doğrudan risk faktörü değildir, ancak daha ciddi komorbid durumların (örn. Kronik böbrek hastalığı (KBH), periferik vasküler hastalık (PVD)) dolaylı belirteçleri olması muhtemeldir. Tek başına iyi kontrol edilen diyabet tanısı olan hastalar, PEE'ler için klinik olarak önemli bir risk oluşturmazlar. Bununla birlikte, kontrolsüz diyabetik durumu,end-organ hasarı veya komorbid başka hastalıkları olan hastalar için daha fazla değerlendirme ve optimizasyon gereklidir. Yüksek perioperatif glikoz ve HbA1c, PEE'lerin öngörülmesinde belirsizliğini korumaktadır ancak yine de perioperatif dönemde optimize edilmelidir. Bununla birlikte, ciddi düzeylerde kontrolsüz diyabet, TEA için mutlak bir kontrendikasyondur (örn. Serum glukoz > 200 mg / dL). HbA1c ≥% 8 ila 9 arasında olanlar veya 180 ila 200 mg / dL arasında glikoz seviyeleri olanlar hastaların, ameliyat öncesi değerlendirilmesi ve tedavilerinin düzenlenmesi önerilmektedir.

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Cavanaugh ve arkadaşlarının retrospektif bir veritabanı çalışmasında, CKD / son evre böbrek hastalığı bulunan primer TEA uygulanan hastalar CKD / ESRD bulunmayan kontrolleri ile karşılaştırıldığında, CAE'ler için belirgin risk artışı bildirilmiştir (OR 1.59; %95 CI 1.14 ila 2.21) [57]. Hemodiyaliz bağımlılığına göre gruplandırıldığında, diyaliz gerektiren hastaların, diyaliz gerekmeyen CKD / ESRD kontrolleri ile (OR 2.44;% 95 CI 1.27 ila 4.70) karşılaştırıldığında, önemli ölçüde artmış risk altında olduğu belirtilmiştir Böbrek nakli ameliyatı geçirmiş olan CKD / ESRD hastaları ile karşılaştırıldığında ise diyaliz hastalarının yine belirgin şekilde artmış riske sahip olduğu gösterilmiştir (OR 2.92;% 95 CI 1.93 ila 4.42).

Diyaliz gerektirmeyen hastalarda CAE / PEE riskleri belli değildir. Kildow ve ark. ve Erkocak ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda ESRD ve non-ESRD hastalar arasında CAE'ler veya PEE'ler için risk farkı gösterilememiştir. Bununla birlikte Cavanaugh'un çalışmasında hasta eşleştirmesinin daha geniş olduğu ve büyük veri tabanı çalışmalarında KBH ilerlemesinin şiddetinin değerlendirmesinin zor olduğu unutulmamalıdır.

Bir Medicare veri tabanı çalışmasında, hastalar beş kohorta bölünmüştür: (1) diabetes mellitus (DM) ve TKA, (2) DM, TKA, CKD, (3) DM, TKA, Hemodiyaliz (HD), (4) DM, THA, Renal Transplant (RT) ve (5) yaş / cinsiyet eşleşmeli kontroller. 90. günde, PEE riskinde artan komorbidite durumları ile artış gözlenmiştir: DM / TKA 2.85 (% 95 CI 2.54 ila 3.19), DM / THA / ESRD 4.19 (% 95 CI 3.58 ila 4.91) ve DM / THA / HD 6.61 (% 95 CI 4.25 ila 10.27). DM / TKA / RT olan hastaların PEE risklerinde kontrole göre önemli bir artış olmadığı gösterilmiştir.(OR 1.12;% 95 CI 0.60 - 2.07), ancak 2 . yılda DM / TKA / RT, 1.45 (% 95 CI) ile risk artışı anlamlı hale gelmiştir.(1,04 ila 2,04). Önceki çalışmalara kıyasla, diyabete bağlı PEE oluşma riskinin ESRD ile sinerjistik olarak artabileceği düşnülmektedir. Bu risk, Cavanaugh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadaki belirtilen risk ile benzerdir. (OR 2.03,% 95 CI 1.53 ila 2.7) [57].

Özetle, KBH olan hastalar ameliyat sonrası CAE'ler için artmış risk altındadır, ancak risklerini uygun şekilde değerlendirmek için hastaların yukarıda belirtildiği gbi gruplandırılması gerekmektedir. Mevcut kanıtlar, hemodiyaliz gereken ESRD hastalarının hemodiyaliz gerekmeyen KBH ve böbrek nakil hastalarından daha kötü sonuç verdiğini göstermektedir. Postoperatif CAE / PEE riskinin azaldığı gösterildiğinden dolayı, hemodiyaliz hastalarının TEA'lardan önce böbrek transplantı için değerlendirilmesi gerekmektedir.

Pıhtılaşma Bozuklukları (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Orta

Pıhtılaşma bozukluklarının PEE / CAE'ler üzerindeki etkilerini inceleyen karşılaştırmalı çalışmalar sınırlı sayıdadır. Cancienne ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, primer TDA uygulanan hemofili hastaları ve von Willebrand hastalığı olan hastaların PEE riski, kanama ve pıhtılaşma bozukluğu olmayan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır [58]. Postop ilk 3 ayda hemofili hastalarında PEE'ler için kontrole göre 1.5 kat (% 95 CI 1.2 ila 2.0) ve von Willebrand hastalığı olan hastalarda PEE'ler için 1.4 kat (% 95 CI 0.9 ila 2.1) artış gözlenmiştir. PEE oranları postop 6. ayda tekrar karşılaştırılmıştır (hemofili OR 1.6 (% 95 CI 1.4 ila 2.0); von Willebrand hastalığı OR 1.5 (% 95 CI 1.1 ila 2.0)). Büyük kohort veritabanı çalışmalarında, koagülopati ve PEE!ler ile ilgili tutarsız sonuçlar bulunmaktadır [18,59-61]. Bununla birlikte, bu çalışmalarda pıhtılaşma bozukluklarından sorumlu altta yatan patolojilerin (örneğin, Vitamin K eksikliği, von Willebrand hastalığı, vb.) analizi yapılmadığından dolayı potansiyel olarak farklı sonuçlar alınabileceği bilinmelidir.

Mevcut literatürde Cancienne ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma pıhtılaşma bozuklukları ve PEE arasındaki ilişkiyi doğrudan değerlendiren en geniş ve karşılaştırmalı çalışmadır. Pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda hemoartrozlar için artan riskler nedeniyle PEE'ler daha olasıdır. Bu hastalar özellikle venöz trom-boembolizm (VTE) profilaksisi açısından yönetilmesi zor vakalar olmaya devam etmektedir. Pıhtılaşma bozuklukları olan hastalar TEA için rölatif kontrendikasyon oluşturmaktadır.

Opere Edilecek Eklemde Daha Önce Gelişen Enfeksiyon Varliği (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü - Güçlü

Pugely ve arkadaşlarının retrospektif kohort çalışmasında, cerrahi alan enfeksiyonları açısından karşılaştırıldığında daha önce yara enfeksiyonu öyküsü olan elektif primer TEA uygu-

lanan hastalarda, daha önce enfeksiyon öyküsü olmayan TEA uygulanan hastalara göre 5 kat artmış risk bulunmuştur. (95% CI 2.3 to 10.9) [62]. Benzer şekilde, RA hasta çalışmasında, eklem enfeksiyonu öyküsü bulunan hastalarda postoperatif PEE'ler için riskin arttığı bulunmuştur (OR 5.4; %95 CI 1.87 - 16.14) [63]. Eklem enfeksiyon öyküsü bulunan hastalar aktif enfeksiyon varlığı açısından eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) ile değerlendirilmelidir. Aktif enfeksiyon belirteçleri pozitif olan hastalar için uygulanacak cerrahi ertelenmelidir.

Aktif Enfeksiyon (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü - Güçlü

Sistemik veya lokal enfeksiyonlar, TEA'dan sonra hematojen veya doğrudan yayılım açısından PEE ile ilişkilendirilmiştir [64-70]. Artritik eklemin aktif enfeksiyonunun, TEA'dan sonra PEE oranlarını önemli ölçüde arttırdığı kanıtlanmıştır [71,72]. Retrospektif vaka kontrol çalışmasında aktif Staphylococcus septisemisinin cerrahi alan enfeksiyonları için 4.87 kat artmış riske sahip olduğu bulunmuştur(% 95 CI 1.44 ila 15.35) [73]. Daha ilginç olarak, Radtke ve arkadaşları preoperatif gelişen sistemik geniş spektrumlu beta-laktamaz bakteriyel enfeksiyonlarının TKA'ların ilk 15 ayı içerisinde önemli bir şekilde PEE riskini arttırdığını bildirmiştir (OR 20,13) [74]. Grammatico-Guillon ve arkadaşları preoperatif olarak aktif ülseri olan hastaların, TEA'yı takiben ülseri olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek CAE oranlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir (HR 2.55; %95 CI 1.94 ila 3.35) [75]. Yazarlar ayrıca ürolojik enflamatuar hastalıkları olan hastaların da TEA'lardan sonra CAE riskinin arttığına dikkat çekmiştir. Bununla birlikte, randomize kontrollü çalışmalar ve metanalizler, asemptomatik bakteriüri hastalarının, PEE'ler için artmış risk altında olmadığını göstermiştir [76,77]. Üstelik, PEE kültürleri hiçbir zaman ürolojik kültürlerle aynı olmamıştır. Daha büyük veri tabanı çalışmaları ve retrospektif grafik incelemelerinde ise idrar yolu enfeksiyonları ile PEE'ler arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir [59,60,78].

Özetle, PEE gelişiminin önlenmesi amacıyla eklem, kan veya lokal dokunun aktif enfeksiyonları, ameliyat için mutlak bir kontrendikasyon oluşturur ve TEA'dan önce mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir.

İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HİV) (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Orta

1998-2010 yılları arasında NIS (national inpatient sample) veritabanını kullanan bir kohort çalışmasında, HIV (+) hastalarda cerrahi alan enfeksiyonlar açısından anlamlı olan 2,78 odds oranı bulunmuştur (% 95 CI: 1,15 ila 6,72) [79]. Schairer ve arkadaşları ayrıca HIV / AIDS hastalarında PEE için 2.06 kat artmış risk bildirmişlerdir (% 95 CI: 1.31 ila 3.26) ancak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tan ve arkadaşlarının çalışmasında, AIDS hasta popülasyonunda PEE'ler için 4.44 kat artmış risk (% 95 CI: 2.47 ila 7.99) gösterilmiştir. Capogna ve Lin 'in yaptığı çalışmada HIV ile kohortlarda artmış enfeksiyonlara (sırasıyla OR 6.6 sırasıyla% 95 CI 0.64 ila 61.0 ve OR 3.8'e sırasıyla% 95 CI 0.06 ila 76.75) yönelik anlamlı olmayan artışlar bildirilmiştir [80-82]. Tartışmalı olarak, bu farklılıkların gelişmiş HIV anti-retroviral tedavilerin ve protokollerinin bir sonucu olabiliceği düşünülmektedir

Hepatit ko-enfeksiyonu, HIV'li tüm hastalarda araştırılmalıdır. Hepatit C ko-enfeksiyon insidansının% 23,2 - 37,0 olduğu, hepatit B koenfeksiyon insidansının %10,1 - 24,0 olduğu bildirilmektedir [80,83]. Kildow ve arkadaşlarının Medicare veritabanının kullanıldığı kohort çalışmasında, hastalar eşlik eden hepatit enfeksiyonlarına göre grupandırılmıştır: (1) HIV, (2) hepatit B virüsü (HBV), (3) hepatit C virüsü (HCV), (4) HBV veya HCV'li HIV ve (5)HIV (-) kontrol grubu [84]. HIV (+) grubunda, TDA / TKA'dan 90 gün sonra ve TKA'dan 2 yıl sonra PEE enfeksiyonları HIV (-) kontrollerine göre önemli ölçüde farklı bulunmamıştır. Tersine, HBV veya HCV pozitif HIV (+) grubundaki PEE risklerinin TDA'dan 90 gün sonra (OR 2.32;% 95 CI 1.27 ila 4.25), TDA'dan 2 yıl sonra (OR 2.17, 1.48-3.17),TKA' dan 2 yıl sonra (or 2.67 1.59-4.47) hiv (-) kontrol grubununun takiplerine göre yükseldiği gösterilmiştir.

Benzer şekilde, hiv (+) ve hiv (+) + hemofili gruplarının PEE risklerinin karşılaştırıldığı meta analizde , hemofili+hiv (+) grubunda PEE için 5.28 kat artmış risk bulunmuştur (% 95 CI 2.24 ila 11.98)[85]. Ayrıca yüksek düzeyde aktif antiretrovial tedavi (HAART) alan ve almayan HIV (+) gruplarının PEE üzerine etkisini inceleyen analizde [85], HAART alan hastalarda PEE'ler için anlamlı olarak düşük bir risk bulunmuştur (OR 0.12;% 95 CI 0.03-0.44) [57].

Güncel literatürde TEA uygulanacak hiv (+) tüm hastalara CD4 + sayıları ve viral yükü ne olursa olsun gecikmeden HAART tedavisinin başlanması önerilmektedir. Tedavi edilmeyen HIV hastaları kesinlikle TEA'lar için kontrendikedir. Bununla birlikte, CD4 + sayıları ve HIV viral yükleri ile PEE arasında iyi korelasyon ve sonuç gösteren bir çalışma henüz geliştirilmemiştir. HAART tedavisi alan hastalarda preoperatif CD4 + sayısının en az ≥ 200 veya daha fazla olması önerilmektedir.

MRSA Kolonizasyonu (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

TEA hastalarında metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) kolonizasyonu ile ilgili yapılan çalışmalar küçük örneklem gruplarında incelenmiştir. Kalmeijer ve arkadaşları S. aureus'un nazal kolonizasyonunun kolonize olmayanlara göre CAE geliştirmesi açısından 16 kat artmış risk ile bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir [86]. Daha sonraki çalışmalar, MRSA ile kolonize olan TKA hastalarının, kolonileşmemiş kohortlara kıyasla, CAE'lerde 4.46'lık kat artmış (CI% 95 1.12 ila 17.82;% 5.26 ve% 1.17) göreceli bir riske sahip olduğunu göstermiştir [87]. Benzer şekilde, TDA hastalarında, CAE'ler için risk oranı 5.61 olarak bulunmuştur (% 95 CI 1.81 ila 17.38; 7.32 ve% 1.3). PEE'li hastaların retrospektif bir analizinde, kontrol gruplarına kıyasla PEE riski açısından S. aureus kolonizasyonunun 3.97 kat daha yüksek orana (% 95 CI 1.49 ila 10.54) sahip olduğu bildirilmiştir(88]. Bundan başka, S. aureus kolonizasyonunun [89] BMI ≥ 30 kg / m2, ve aktif tütün kullanımı ile birlikte aditif etkisinin bulunduğu ve kontrol grubuna göre 3 ile 12 kat artmış risk oluşturduğu gösterilmiştir. Ortopedi ve genel cerrahi literatüründe mevcut olan bir dizi

prospektif çalışma ve sistemik derlemelerde S. aureus nazal taşıyıcılığının taranması ve buna yönelik tedavinin uygulanmasının etkili olduğu gösterilmiştir [90,91].

S. aureus taraması ve tedavisi , hızlı, ucuz ve basit uygulanabilir olmasından dolayı ameliyattan önce tüm hastalara uygulanmalıdır. Az sayıda hasta tedaviye cevap vermez ve kronik taşıyıcı olarak kalır. PEE'ler için riskleri yüksek kalmasından dolayı S. aureus'un kolonizasyonu elektif primer TEA için rölatif bir kontrendikasyon oluşturur, ancak intraoperatif lokal vankomisin ile tedavi edilebilir. Bununla birlikte, vankomisin kullanımı akut böbrek hasarı olasılığı göz önünde bulundurularak kullanılmalıdır [92].

MRSA Dışında Bakteriyel Deri Kolonizasyonu (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Preoperatif klorheksidin bazlı cilt hazırlığı, cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Kapadia ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada, bir önceki geceden veya operasyon sabahı klorheksidin emdirilmiş giysilerin kullanılmasının standart uygulamaya göre 1 yıllık PEE oranını% 2,5 (% 2,9 ila% 0,4) düşürmüştür. (OR 8.15;% 95 Cl 1.01 ila 65.6) [93]. Daha önceki retrospektif kohort çalışmasında (aynı kurumda) [94,95] ve genel cerrahi hasta popülasyonunda da benzer sonuçlar gözlenmiştir [96].

Hepatik Hastalik

Kanıt Gücü: Güçlü

Hepatit (Değiştirilebilir)

Kuo ve arkadaşlarının Tayvan Longitudinal Health Insurance veritabanında 3.435 TDA hastasına baktığımızda HBV'li erkeklerde hbv li olmayanlara göre 4 kat (OR; 4.32;% 95 CI 1.85 ila 10.09) PEE riski artışı bildirilmiştir [97]. PEE riski, TDA'yı takiben 6 aydan 1 yıla kadar en yüksek iken (HR 18.7; %95 CI 1.90 - 184) ilk yıldan sonra düşüş göstermiştir (HR 4.8;% 95 CI 1.57 - 14.7). Yazarlar, ilk ayda HBV'siz hastalar arasında PEE insidansında farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Siroz ve HCV enfeksiyonunun varlığı veya yokluğu, bu hastalarda PEE riskini etkilememiştir. İlginçtir ki, HBV, kadınlarda PEE riskini önemli ölçüde arttırmamıştır

Retrospektif kontrollü bir çalışmada 77 HCV (+) TEA uygulanan hastalardaki PEE insidansında HCV (-) kontrol grubuna göre farklılık bulunmamıştır [98]. HCV (+) grubunda gelişen iki enfeksiyonun her ikisi de yeniden ameliyat gerektiren derin enfeksiyonlar iken kontrol grubunda gelişen her iki enfeksiyon da sadece IV antibiyotik ile tedavi edilen yüzeysel enfeksiyonlardır. HCV kohortu hastalığın ilerlemesi ile alt gruplara ayrıldığında, hastalığı fibrozise ilerleyen hastalarda PEE insidansının belirgin şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (21 vs 0). Kildow ve arkadaşları PearlDiver Medicare veritabanında yer alan 22.663 TEA hastasını incelemiş ve hcv (+) hastalarda postop 90 gün (OR 1.96; %95 CI 1.53 ila 2.50) ve 2 yılda (OR 1.93,% 95 CI 1.53 ila 2.50) PEE riskinin postop ilk 2 yıldaki hbv (+) hastalardakine benzer şekilde arttığını belirtmişilerdir (OR 1.66; 1.06 ila 2.59) [99]. Her ne kadar doğrudan birbiriyle karşılaştırılmasa da, eşlik eden HIV enfeksiyonu artmış enfeksiyon oranları ile ilişkilendirilmektedir. Yeni HCV tedavilerinin PEE sonuçları üzerine etkilerini gözlemlemek gelecek dönem verileri için önemli olacaktır.

Karaciğer Sirozu (Değiştirilebilir)

Siroz ve hepatit etkilerini daha iyi tanımlamak için Jian ve arkadaşları NIS veritabanından elde edilen 880.786 TEA hastasını kullanarak kontrol gruplu bir kohort çalışması oluşturmuşlardır [82]. Kontrollerle karşılaştırıldığında, sirozu olmayan HBV (+) hastalarının PEE riskinde artış olmazken (1.22 (HR;% 95 CI 0.77 ila 1.95), sirozu olmayan HCV (+) hastaların PEE riskinde 2 kat artış olduğu (HR 2.33;% 95 CI 1.97 ila 2.76) , sirozun eşlik ettiği durumlarda ise 2.42 kat artış olduğu gösterilmiştir (% 95 CI 1.87 ila 3.12). Deleuran ve arkadaşları tarafından Danimarka'da gerçekleştirilen veritabanı çalışmasında, siroz hastalarında ilk bir yıldaki derin enfeksiyon sayısının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (OR 1.65;% 95 CI 0.61 ila 3.56; 3.1 ve% 1.4) [100].

Karaciğer sirozu ile ilgili yapılan diğer retrospektif çalışmalar farklı sonuçlar göstermiştir. Seol ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında elektif TEA uygulanan 71 sirozlu hasta ile sirozu olmayan kontroller karşılaştırılmış PEE (% 13,5 ve% 5,6) ve CAE riskinde önemli olmayan (17,6 ve% 2,8) artış bulunmuştur[101]. Ayrıca cerrahi komplikasyon yaşayan hastaların çoğunda kronik komorbid hastalıklara rastlanmıştır (örneğin, KBH, diyabet ve hipertansiyon). Diğer eski çalışmalarda, asemptomatik karaciğer hastaları ve ileri sirozlu hastalarda elektif TEA'lardan sonra artmış yara komplikasyon oranları bildirilmiştir [102,103]. Benzer şekilde, Cohen ve arkadaşları Child-Pugh tip A ve B siroz hastalarına güvenli bir şekilde elektif TEA uygulanabilceğini belirtmişlerdir [104].

Trasnplantasyon (Değiştirilemez)

Karaciğer nakli olan hastalara gelince, PEE'lerin artmış rölatif riski güncel literatürde tartışmalı bir konudur ve çoğu çalışma sadece vaka serilerinden oluşmaktadır. İki vaka serisi genel PEE oranını %3.2 ila 3.6 olarak bildirmiştir [105,106]. Ledford ve meslektaşları tarafından yapılan kohort çalışmasında, organ nakillerinin CAE veya PEE risklerini (% 3,2) önemli ölçüde arttırdığı, ancak gruplar arasında bir farklılık olmadığı bildirilmiştir [106]. NIS veritabanını kullanan bir çalışmada, organ nakli öyküsü olan 4.493 TEA hastasının sonuçları karşılaştırılmış ve karaciğer naklinin böbrek, kalp, akciğer ve pankreas nakline göre cerrahi alan enfeksiyonunda çok daha fazla risk artışına neden olduğu bildirilmiştir (OR 3.90, %95 CI: 1.4 ila 3.9) [57].

HBV, HCV, siroz ve hepatik transplant, ameliyatın rölatif kontrendikasyonlarını oluşturmaktadır. Bununla birlikte, hem HCV hem de siroz, HCV immuterapisi ve transplant ameliyatlarındaki gelişmeler nedeniyle potansiyel değiştirilebilir risk faktörleri arasında yer alır. Ön kanıtlar, TEA'dan önce HCV tedavisinin verilmesi gerektiğini işaret etmektedir. Ek olarak, karaciğer sirozunun derecesi ve potansiyel riskleri serum pıhtılaşma faktörlerinin düzeylerine bakılarak değerlendirilebilir. Kesin kanıtların bulunmaması nedeniyle, TEA öncesi HCV immünoterapisi, siroz tedavisi ve karaciğer nakili için güçlü önerilerde bulunulamamaktadır. Son evre karaciğer hastalığı olan hastalarda hepatik paneller ve pıhtılaşma panelleri değerlendirilmelidir. Herhangi bir kanama bozukluğu görülmesi durumunda cerrahinin ertelenmesi önerilmektedir.

Kronik Antikoagülasyon (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Düşük

Simpson ve arkadaşlarının yaptığı vaka kontrol çalışmasında, TDA hastalarında preoperatif uygulanan warfarin tedavisinin postop 48 saat içinde oluşan hematom riskini (26,8 ve% 7,3), yüzeyel enfeksiyonları (% 16,8 ve% 3,3), derin enfeksiyonları(6.0'a karşılık% 0) ve bunlara bağlı cerrahi debridman sayılarını(4.7 ile% 0.7) arttırdığı gösterilmiştir [107]. Heparin tedavisi uygulanan hastalarda ise warfarine devam eden hastalara kıyasla derin cerrahi enfeksiyon oranlarının belirgin şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. TDA hastalarının yer aldığı benzer vaka kontrol çalışmasında derin enfeksiyonların (%9'a karşı% 2.2) ve yüzeysel enfeksiyonların (13.5'e karşı% 2.2) arttığı bildirilmiştir [108].

Güçlü, kesin kanıtların ve kılavuzların bulunmamasından dolayı, warfarin tedavisi alan hastaların diğer risk faktörleri açısından değerlendirilmeleri ve PEE riskini azaltmak için uygun şekilde optimize edilmeleri önerilmektedir. Warfarin kullanımından kaçınılmalı ve sadece gerekli ise uygulanmalıdır. INR nin yanı sıra heparin analoglarının (örneğin, faktör Xa inhibitörleri) enfeksiyonla ilişkisini yapılacak çalışmalar ile ortaya koymak gereklidir.

Alkol Tüketimi (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Son zamanlarda yapılan bir metaanalizde alkol kullanımının PEE riskini 2 kat artırdığı gösterilmiştir (OR 1.88,% 95 CI 1.32 ila 2.68) [44]. Wu ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada TEA uygulanan hastalarda benzer sonuçlar bildirmiştir (OR 2.95; %95 CI, 1.06 ila 8.23) [45]. Retrospektif ve kontrol gruplu bir çalışmada Statewide inpatient Veri Tabanı kullanılarak elde edilen 880,786 TEA hastasında alkol kullanımı ile artmış PEE riskleri bildirilmiş ve eşlik eden siroz varlığının da ilave bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir [82]. Grammatico-Guillon ve arkadaşları Fransız Bölge Hastanesi' nin veritabanındaki 32.678 hastayı geriye dönük olarak incelemiş ve alkol kullanımının CAE riskinde anlamlı bir artış ile korele olduğunu bulmuştur (HR 2.47,% 95 CI 1.67 ila 3.63) [75].Radtke ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 566 TKA retrospektif olarak incelenmiş, alkol kullanımının 18 aylık bir sürede PEE oranını 5.59 kez (% 95 CI% 95 CI 1.14 ila 27.33) arttırdığı tespit edilmiştir [74]. Böylelikle alkol tüketiminin, TEA uygulanan hastalar için PEE riskini arttırdığı açıkça gösterilmiştir [18,59 -61.109.110]. TEA'dan önce belirlenmiş herhangi bir alkol bırakma süresi olmamasına rağmen, aşırı alkol kullanımı ile ilişkili fizyolojik anormallikleri tersine çevirmek ve zararlarını önlemek için preoperatif dönemde en az dört hafta alkol kullanılmaması önerilmiştir [111].

Alkol tüketimi, vaka bazında değerlendirilmelidir. Aşırı alkol tüketimi, elektif TEA için preop en az 4 hafta alkol kullanılmaması kaydı ile kontrendikasyon oluşturmazken bunun aksi herhangi bir durum elektf TEA için rölatif kontrendikasyon oluştumaktadır . Bununla birlikte, sosyoekonomik düzeyi iyi olan hastalar için cerrahinin ertelenmesi gerekmeyebilir.

Sigara İçmek (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Son zamanlarda yapılan bir derlemede, ABD popülasyonunun %18'inin sigara kullandığını ve bu durumun, TEA'dan sonra ortalamaya göre 3.5 kat daha fazla cerrahi riske yol açtığı belirtilmiştir[112]. Obez popülasyonda tütün kullanımı artmakta, obez olmayan ve sigara içmeyenlere kıyasla enfeksiyon riskinde 8 kat artış olmaktadır [88]. Maoz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, Sigara kullanımının, S. aureus kolonizasyonu ve BmI ≥ 30 kg / m 2 ile birlikte PEE riski üzerine aditif bir etki gösterdiğni belirtilmiştir (OR 12.76;% 95 CI 2.47 ila 66.16) [89]. Eşleştirilmiş bir kohort çalışmasında , sigara içmeyenlerde (% 0) sigara içenlere göre anlamlı derecede daha yüksek cerrahi komplikasyon oranları (% 3.6) bildirilmiştir. Dahası, sigara kohortunda yapılan revizyon TEA'ların çoğu enfeksiyona sekonder olarak yapılmıştır [113]. ACS NSQIP veri tabanı çalışmasında, Duchman ve arkadaşları TEA sonrası tütün kullananlarda yara komplikasyonları riskinde anlamlı bir artış olduğunu söylemişlerdir (OR 1.47,% 95 CI 1.21 ila 1.78) [114]. Kremers ve arkadaşları sigara içenlerin CAE riskinde artış olduğunu belirtmişlerdir (HR 1.7,% 95 CI 1.1 - 2.6) [115]. Singh ve arkadaşları sigara içenlerin oranında anlamlı bir fark bulmamasına rağmen sigara içenlerin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PEE riskinde önemi bir artış olduğunu bildirmişlerdir (HR 2.28,% 95 CI 0.99 ila 5.27) [116]. Sahota ve arkadaşları 30 günlük ameliyat sonrası komplikasyonlarda sigara içmenin etkilerini değerlendirmek için ACS NSQIP veritabanındaki 12.588 TEA hastasını kullanmış ve analizini gerçekleştirmiştir. cerrahi komplikasyon oranı sigara içenlerde %2.5 iken, sigara içmeyenlerde% 1.4 olarak bulunmuştur (OR 1.84,% 95 CI 1.21 ila 2.80). Kombine TDA/TKA kohortunda sigara içenlerin postop ilk 30 günlük derin cerrahi alan enfeksiyon oranlarının belirgin bir şekilde daha yüksek olduğu bulunmuştur (% 1.1). Alt grup analizinde, sigara içenlerde TKA'lardan (% 1.3) sonra derin CAE oranlarının ve TDA'lardan (% 1.8) sonra yüzeysel CAE oranlarının önemli ölçüde daha fazla olduğu bulunmuştur [117]. Gonzalez ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif hastane kayıtlarına dayalı kohort çalışmasında , sigara içenlerin bir yıllık postoperatif PEE oranlarının eski sigara içicilerinden daha yüksek olduğu ve bunların her ikisinin de hiç sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (HR 1.8,% 95 CI 1.04 - 3.2). İlk ameliyat yılının sonrasında, PEE'lerin riski hafifçe azalmış, ancak sigara içmeyenlere kıyasla anlamlı olarak yüksek kalmıştır (HR 1.12, %95 CI 0.64 - 2.04) [118]. Altı randomize çalışmanın meta-analizinde ise sigarayı bırakmanın ameliyat sonrası komplikasyonları %41 oranında azalttığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada, yazarlar 15 ayrı çalışmadan elde edilen verileri toplamış ve ameliyattan önce sigara içmeyi bırakan hastaların yara yeri komplikasyonlarının da önemli ölçüde azaldığını tespit etmişlerdir (RR 0.73,% 95 CI 0.61 ila 0.87) [119]. Öte yandan, Azodi ve arkadaşları paket/yıl sayısı artan hastaların postoperatif komplikasyon riskinde önemli bir artış olduğunu bildirmişlerdir [120]. Ayrıca en fazla sigara içeren grupta sistemik komplikasyon riskinin %121 daha fazla olduğu gösterilmiştir (or, 2.21;% 95 CI 1.28 ila 3.82). Sigara, diğer komorbiditelerle birlikte olduğunda, CAE/PEE riskini önemli ölçüde artıran bağımsız, değiştirilebilir bir risk faktörüdür. Bu nedenle, ağır derecede tütün ve tütün ürünleri kullanımı, preop en az dört hafta bırakılana kadar TEA için rölatif bir kontrendikasyon oluşturur.

İntravenöz Madde Bağimliliği (Değiştirilebilir)

İntravenöz madde bağımlıları sıklıkla HIV ile birlikte bulunur ve tedavi edilmesi zor sayısız risk meydana getirir. Önceki retrospektif çalışmalar, IV madde bağımlılarında bağımlı olmayanlara göre septik artrit riskinde dört kat artış olduğunu göstermiştir [121,122]. Lehman ve arkadaşları IV madde bağımlıları ve / veya HIV (+) hastalarında daha yüksek PEE oranları bildirmiştir [123]. Ayrıca IV madde bağımlılarında (% 25) sadece HIV (+) hastalara kıyasla (% 14) PEE insidansında neredeyse 2 kat fark görülmüştür. Hem IV madde bağımlılığı hem de HIV birlikte olduğunda, PEE oranları %40'a yükselmiştir. Güncel çalışmalar, IV madde bağımlılığının TKA'lar için önemli bir risk faktörü olduğunu ve ortopedik cerrahide PEE oranlarını arttıtdığını göstermiştir [109,124]. PEE riski primer TEA sonrası yapılan revizyon cerrahilerinde de devam etmektedir. Su ve arkadaşları iv madde bağımlılarında revizyon cerrahisi sonrası ilk 2 yılda %25'lik bir sağkalım olduğunu belirtirken bu oran kontrol revizyon TKA hastalarında% 96 olarak bulunmuştur [125]. Pitta ve arkadaşları tarafından 405 başarısız primer TKA'nın yer aldığı prospektif bir kohort çalışması yapılmıştır [126]. IV madde bağımlılığının TDA başarısızlığı için önemli bir risk faktörü olduğunu ve revizyon cerrahisi riskinde beş kat artışla korele olduğunu göstermiştir. İki retrospektif derlemede iv madde bağımlılığına bağlı TKA ve TDA sonrası ilk 1 yıl içindeki başarısızlık oranı %50, amputasyon oranı da %17 olarak bulunmuştur[127,128]. Primer ve revizyon ameliyatlarında görülen yüksek başarısızlık oranları, kabul edilemez PEE oranları ve sonrasında yapılan kurtarma ameliyatları, aktif IV ilaç bağımlılarında TEA'yı mutlak bir kontrendikasyon yapar.Hastalar uygun ilaç danışma programlarına yönlendirilmeli ve en az bir yıl uyuşturucu kullanımından uzak kaldıktan sonra ameliyat edilmelidir.

Osteonekroz (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Orta

Osteonekrozun ve CAE / PEE'lerle ilişkisi ile ilgili kanıtlar oldukça çelişkilidir. sistematik derlemede tanımlanan üç çalışma, Kaiser Permanente total eklem artroplasti kayıtlarından (TJRR) elde edilmiştir. Namba ve arkadaşları yapılan iki çalışmada osteonekrozun CAE / PEE üzerindeki etkilerini değerlendirmek için TKA ve TDA ları ayrı ayrı incelemiştir [42,129]. Her iki çalışmada da osteonekrozlu TEA uygulanan hastalarda CAE / PEE riskinin arttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, Singh ve arkadaşları tarafından yapılan üçüncü çalışma [130], Namba ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalar ile birçok benzer yazar ve bilgi içermektedir.Benzer total eklem artroplasitisi kayıtlari kullanılmış, orijinal 8 yıllık veri tabanı 11 yıla çıkarılmış ve sonuç olarak osteonekrozlu THA adaylarında CAE / PEE'lerde artış olmadığı gösterilmiştir. Çelişkili kanıtlar ve biasın bulunmasına rağmen kalça osteonekrozu, TEA adaylarında CAE / PEE'ler için güçlü bir risk faktörü olarak değerlendirilmemektedir.

Yaş (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Orta

Yaş faktörünün PEE riskinin artmasına katkıda bulunup bulunmadığına dair biribiri ile tutarsız kanıtlar mevcuttur. Chen ve arkadaşları tarafından yapılan metaanalizde, yaş ile enfeksiyon riski arasında ilişki gösterilememiştir [46]. Sekiz çalışmanın birleştirilmiş bir analizinde ise yine yaş faktörü PEE riski ile ilişkili bulunmamıştır[19]. Bununla birlikte, iki çalışmadan elde edilen bulgularda 75 yaş ve üstü hastalarda primer TKA yı takiben CAE riskinde artış olduğu gösterilmiştir [131,132].

Cinsiyet (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Orta

Cinsiyetin yaş faktöründe olduğu gibi PEE riski üzerindeki etkisi ve elde edilen bulgular çoğunlukla tutarsız olmuştur. Bazı araştırmalar erkeklerde eklem artroplastisini takiben PEE riskinin arttığını öne sürerken, diğerleri aksini iddia etmektedir. Sekiz çalışmanın birleştirilmiş bir analizinde, Chen ve arkadaşları erkeklerde TDA sonrası enfeksiyon riskinin kadınlardan daha yüksek olduğunu göstermiştir [46]. Son yapılan 28 çalışmanın çok değişkenli analizi de ortaya çıkan kanıtları doğrulamaktadır [19].

Irk (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

Yapılan analizler, siyah ve hispanic bireylerde, beyaz bireylere kıyasla PEE / CAE riskinin daha fazla olduğunu göstermektedir [42,61,133].

Lokasyon(Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Sınırlı

Yapılan bir çalışmada, Çin'de kentsel yerlerin aksine, kırsal bölgelerde yaşayan hastalar için enfeksiyon riskinin arttığı bildirilmiştir[45]. Ancak, bu durumun bir ülkenin coğrafi konumundan ziyade bakım sisteminin bir sonucu olabileceği akla getirilmelidir .

Kalça Ve Diz Artroplastisi (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

TKA'larla karşılaştırıldığında, TDA'lar CAE / PEE riski ile daha çok ilişkilidir [73,134].

Düşük Birey Ağirliği (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Yapılan 3 adet çalışmada zayıf (BMI <18.5 kg / 2) ve normal kilolu bireyler karşılaştırılmış artmış PEE riski gösterilememiştir [13,14,129]

Hipertansiyon (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Eşleştirilmiş kontrollerle dört büyük veri tabanı çalışmasının birleştirilmiş analizinde, hipertansiyon ile PEE / CAE riski arasında bir ilişki olduğuna dair anlamlı bir kanıt gösterilememiştir [18,59,60,135].

Sosyoekonomik Durum (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

Güncel kanıtlarda düşük sosyoekonomik durum ile artmış CAE/PEE riski arasında anlamlı bir ilişkili olduğu gösterilmiştir [136-138].

Elektrolitler (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Elektrolit dengesizlikleri ile PEE/CAE riski arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır [18,62].

Depresyon (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Bazı kanıtlar, depresyon ve psikoz öykülerinin PEE riskindeki artışla ilişkili olduğunu öne sürmüştür [18,59,60].

Steroidler (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Orta

Dört çalışmadan oluşan meta analizde, steroid kullanım öyküsünün TDA sonrası artmış PEE riski ile birlikte olduğu öne sürülmüştür [46]. Beş çalışmanın birleştirilmiş bir analizinde ise Zhu ve arkadaşları steroid tedavisinin, TEA'yı takiben PEE riskindeki artışla ilişkili olduğunu belirtmiştir [48]. Güncel 10 çalışmanın analizinden elde edilen bulgular önceki kanıtlarla uyumlu bulunmuştur [19].

Kardiyovasküler Hastalik (Cvd) (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Yedi çalışmanın birleştirilmiş bir analizinde kardiyovasküler hastalık öyküsünün TEA'ları takiben PEE/CAE riskinde artışa neden olduğu gösterilmiştir [59,60,78,139–143]. Konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve kardiyak aritmileri risk faktörü olarak değerlendiren çalışmaların analizinde, PEE ile önemli ilişkiler ortya konmuştur [5,18,59,60,133].

Periferik Vasküler Hastalik (Pvh) (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Altı çalışmanın analizinde, PVH öyküsünün PEE / CAE riskinde artışa neden olduğu bildirilmiştir [5,18,59,60,82,144]

Akciğer Hastaliği (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Kronik akciğer hastalıklarının PEE üzerine etkisi halen belirsizliğini korumaktadır. Kronik pulmoner hastalık ile PEE riski arasındaki ilişkiyi değerlendiren dört çalışmanın analizinde anlamlı ilişki gösterilememişken [5,59-61], farklı iki çalışmada tutarlı bir ilişki bulunmuştur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile ilgili olarak, dört çalışmanın toplanmış bir analizinde PEE/ CAE'ler için risk artışı bildirilmiştir [3,73,133,135].

Romatoid Artrit (Ra) (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Orta

Yedi çalışmanın birleştirilmiş analizinde, RA'nın TDA'ları takiben PEE riskindeki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir [46]. Yedi çalışmanın bir başka analizinde, Zhu ve arkadaşları RA'nın artan PEE riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir [48]. Yakın zamanda toplanmış 13 çalışmanın analiz sonuçları, bahsedilen bulguları doğrulamaktadır [19].

Malignite (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

Yedi çalışmanın toplanmış bir analizinde malignite öyküsünün artroplastiyi takiben artmış PEE/CAE riski ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir [18,59–61,73,145,146]. Bununla birlikte, metastatik tümörler ile PEE / CAE riski arasındaki ilişkilere dair kanıtlar sınırlıdır ve tutarsızdır [5,18,59,60].

Önceki Eklem Ameliyati (Değiştirilemez)

Beş çalışmanın analizinde, önceki eklem cerrahisi öyküsünün cerrahi öyküsü olmayan eklemlere göre üç kat artmış PEE riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur [19]. Beş çalışmanın başka bir analizinde ise revizyon artroplasitilerinin primer artroplastilere göre artmış PEE riskine sahip olduğu gösterilmiştir [19]. Diğer iki çalışmada yine önceki eklem cerahi öyküsünün artmış PEE riski ile beraber olduğu gösterilmiştir [3,63].

Zayflik (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Orta

Yüksek kaliteli bir çalışmada, zayıf hastalarda zayıf olmayanlara göre artmış PEE riski olduğu gösterilmiştir [147].

Anemi (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Bazı çalışmalardan elde edilen kanıtlarda , preoperatif aneminin, TEA'ları takiben PEE/CAE riskindeki artışla ilişkisi olduğu gösterilmiştir [5,59,60,148].

Asa (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

ASA > 2 olan hastalarda PEE/CAE riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir [42,89,129,131,133,134].

Charlson Komorbıdıte İndeksi (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Charlson Komorbidite İndeksi'ndeki artışın PEE/CAE riskindeki artış ile korele olduğu gösterilmiştir[136,137,149].

Osteoartrit (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

Yedi çalışmadan elde edilen kanıtlarda PEE-osteoartrit arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir [42,109,129,130,150,151].

Post Travmatik Artrit (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

Üç çalışmanın analizinde post travmatik artrit ile PEE/CAE arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır [42,129,152].

Dental İşlemler (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Sinirli

Dental işlemler ile PEE ilişkisini değerlendiren iki çalışmada, anlamlı bir ilişki olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır [45,145].

Nörolojik Durum (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Hemipleji / parapleji, demans gibi nörolojik bir hastalık öyküsünün dört çalışmanın birleştirilmiş bir analizinde PEE/CAE riski ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir [59-61] [59,60,73].

Hiperkolesterolemi (Değiştirilebilir)

Kanıt Gücü: Güçlü

Hiper kolesterolemi ve peptik ülser hastalığının PEE riski ile ilişkisini değerlendiren çalışmaların hiçbiri, ilişkili bir kanıt gösterememiştir [18,59,60].

Kapak Hastaliği (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

Kapak hastalıkları ve PEE/CAE riski arasındaki ilişkilere dair bulunan kanıtlar sınırlı ve tutarsızdır [18,59–61]. Birleştirilmiş analizde, PEE/CAE'lerin pulmoner dolaşım bozuklukları öyküsü [5,59 - 61], hipotiroidi öyküsü [18,59,60,153] veya uyuşturucu bağımlılığı öyküsü ile ilişkisi olduğuna dair anlamlı bir kanıt bulunmamıştır (18,59,60].

Transfüzyon (Değiştirilemez)

Kanıt Gücü: Güçlü

Allojenik kan transfüzyonu alan hastalarda PEE/CAE riskinin arttığı gösterilmiştir [5,134,154–156]. Bununla birlikte, kanıtlar otojenik kan transfüzyonları için sınırlıdır [5]. Venöz tromboembolizmi profilaksisinde kullanılan warfarin veya düşük molekül ağırlıklı heparinin, PEE riskini arttırdığı bildirilmiştir [157,158].

Yöntem ve Materyaller: PEE için hasta ilişkili risk faktörlerine ait yazılar , 1 Ocak 2013 - 23 Şubat 2018 tarih sınırlamasıyla PubMed, ScienceDirect ve Web of Science kullanılarak arandı. Aşağıda arama sorguları ve sonuçları listelenmiştir.

Bilgi Bankası	Arama Kelimesi / Filtre	Sonuçlar
PubMed	("arthroplasty, replacement, hip"[MeSH Major Topic] OR "arthroplasty, replacement, knee" [MeSH Major Topic]) OR ("knee"[TITLE] OR "hip"[TITLE]) AND ("arthroplasty"[TITLE] OR "replacement"[TITLE]) AND ("infection"[MeSH Major Topic] OR "deep infection"[TITLE] OR "PJI"[TITLE] OR "Prosthetic Joint Infection"[TITLE] OR "Periprosthetic Joint Infection"[TITLE] OR "Surgical Site Infection"[TITLE] OR "SSI"[TITLE]) NOT ("autobiography"[Publication Type] OR "comment"[Publication Type] OR "congresses"[Publication Type] OR "dictionary"[Publication Type] OR "editorial"[Publication Type] OR "interview"[Publication Type] OR "lectures"[Publication Type] OR "legal cases"[Publication Type] OR "legislation"[Publication Type] OR "lett er"[Publication Type] OR "news"[Publication Type] OR "newspaper article"[Publication Type] OR "patient education handout"[Publication Type] OR "periodical index"[Publication Type] OR "personal narratives"[Publication Type] OR "technical report"[Publication Type] OR "webcasts"[Publication Type]) AND "last 5 years"[PDat] AND English[lang]	510
Science Direct	pub-date > 2012 and TITLE-ABSTR-KEY(((("hip arthroplasty" OR "hip replacement") OR ("knee arthroplasty" OR "knee replacement")) AND infection)	956
Bilim Ağı	((TI=(("hip arthroplasty" OR "hip replacement" OR "knee replacement" OR "knee arthroplasty") AND (infection OR PJI OR SSI)))) AND LANGUAGE:(English) AND DOCUMENT TYPES: (Article OR Abstract of Published Item OR Data Paper OR Database Review OR Early Access OR Review)	246
	Total	1712

Bu sonuçlar daha sonra Mendeley Referans Yönetim Yazılımına (Elsevier, Amsterdam, Hollanda) aktarılmış ve 347 çalışma mükerrer olması nedeniyle çıkarılmıştır. Bu özetler daha sonra yazarların JEF ve ZC'sinin başlıkları ve özetlerinin taranması için Rayyan'a (Katar Bilgi İşlem Araştırma Enstitüsü, Doha, Katar) aktarıldı. Toplanan 1,365 özetin, 1.126'sı yanlış çalışma konusu, yabancı dil ve düşük çalışma kaliitesi nedeniyle çıkarıldı. Kalan 239 özet, Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi (AAOS) Klinik Uygulama Kılavuzu ve Sistematik İnceleme Metodolojisi kılavuzlarının kullanıldığı tam metin makale incelemesi için bırakılmıştır [159]. Rölatif Risk, odds Oranları ve hazard Oranları ile insidans ve istatistiksel değerler,prostetik eklem ile ilişkili enfeksiyonların sonuçlarını değerlendirmek için kullanılmıştır.

Medline, Embase, web of science, Cochrane Kütüphanesi kullanılarak 15 Şubat 2018'e kadar ilgili çalışmaların referans listelerini içeren SK Veri kaynaklarından ile ayrı bir sistematik derleme yapılmıştır. İlgilenilen çalışmalar longitudinal çalışmalardı (gözlemsel çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalar (RCT'ler)). ortopedik işlem uygulanan hastalarda hastayla ilişkili faktörler ile CAE/ PEE riski değerlendirilmiştir. Yapılan 7177 adet alıntıdan 69 tanesi bu incelemeye dahil edilmiştir.

Hangi Değiştirilebilir Ve Değiştirilemez Faktörler CAE/ PEE Riskinin Artmasina Katkıda Bulunur?

TEA'da CAE/PEE için değiştirilebilir risk faktörleri:

- Aktif Enfeksiyon
- Alkolizm
- Kalp-Damar Hastalığı
  - Konjestif Kalp Yetersizliği
  - Kardiyak Aritmi
- Kronik Böbrek Hastalığı
- Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
- Pıhtılaşma Bozuklukları
- Depresyon
- Diyabet
  - Hba1c
  - Serum Glikoz
- Madde Bağımlılığı
- Son Dönem Böbrek Hastalığı
- Zayıflık
- HIV / AIDS
- İmmunosupresyon
- İntraartiküler Steroid / Viscosupplement Enjeksiyonu
- Böbrek Hastalığı
- Malnutrisyon
- MRSA Kolonizasyonu
- Obezite
- Periferik Vasküler Hastalık
- Psikoz
- Romatoid Artrit
- Cilt Kolonizasyonu
  - MRSA / MSSA
- Sigara
- Tedavi Edilmemiş HCV

TEA'da CAE/PEE için değiştirilemez risk faktörleri:

- Yaş
- ASA> 2
- Bariatrik cerrahi
- Kronik Antikoagülasyon
- Cinsiyet
- Hemipleji / Parapleji
- HBV
- Osteonekroz
- Önceki Eklem Ameliyatı
- Önceki Eklem Enfeksiyonu
- Önceki Enfeksiyon
- Transplantasyon

TABLO 1. Tanımlar

	MODİFİYE EDİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ	MODİFİYE EDİLEMEZ RİSK FAKTÖRLERİ
Mutlak Kontrendikasyon	**Mutlak Değiştirilebilir Risk Faktörü :** Önlenebilir bir komplikasyon ile ilişkili bir risk faktörüdür. Hasta uygun bir şekilde değerlendirilene ve optimize edilene kadar cerrahi ertelenir	**Mutlak Değiştirilemez Risk Faktörü :** Önlenebilir bir komplikasyon ile ilişkili bir risk faktörüdür. Hasta uygun bir şekilde değerlendirilene ve optimize edilene kadar cerrahi ertelenir
Rölatif Kontrendikasyon	**Göreceli Değiştirilebilir Risk Faktörü**: Değiştirilebilir bir risk faktörü Başka risk faktörleri yoksa cerrahi erteleme gerektirmez. Hastanın postoperatif riski kabul edilebilir sınırdan daha yüksek ise uygun değerlendirme yapılmalı ve risk azaltılmalıdır	**Göreceli Olarak Değiştirilemeyen Risk Faktörü:** Değiştirilemez ve cerrahi erteleme gerektirmeyen risk faktörü Ek risk faktörleri ile birlikte kabul eşiğinin aşılması durumunda diğer riskler cerrahi öncesi optimize edilmelidir

Tea uygulanacak hastalarda kabul edilebilir toplam risk nedir? Risk değerlendirme aracı (rrat), özellikle elektif TEA uygulanan hastaların yeniden hastaneye başvuru insidansını azaltmak için geliştirilmiştir [160]. Rrat' ta sekiz ayrı risk faktörü bulunur ve hastanın yeniden hastaneye başvuru riskini ölçmek için toplam puan kullanılır (örneğin, mrsa kolonizasyonu - 3 puan, sigara içme - 1 puan, bmı ≥ 40 - 3 puan, vb.). Hastaneye yeniden başvuruların %45'i CAE'lerden kaynaklanır ve rrat, PEE açısından hastaların riskinin belirlenmesinde ve optimizasyonunda güvenilir bir araçtır. Böyle araçlar geliştirilmesine rağmen, etik ve finansal yönden PEE için kabul edilebilir bir eşik değer hala belirlenmiş değildir

Komorbidite yüküne bağlı (değiştirilebilir, değiştirilemez veya kombine), toplam rölatif enfeksiyon riski, ne zaman TEA'yı uygulanmaz hale getirir?

Örnekler:

- **Mutlak kontrendikasyon oluşturan değiştirilebilir risk faktörleri (mutlak mrf):** tedavi edilmeyen hıv, serum glukozu ≥ 200, aktif sepsis, aktif eklem enfeksiyonu, son üç ay içindeki eklem içi enjeksiyonlar, aktif intravenöz madde kullanımı, süper obezite (bmı ≥ 50 kg / m 2)
- **Rölatif kontrendikasyon oluşturan değiştirilebilir risk faktörleri (göreceli mrf):** obezite, yüksek hba1c, sigara, yüksek düşme riski olan hastalar, metastatik olmayan kanser, malnutrisyon, hepatit c
- **Mutlak kontrendikasyon oluşturan değiştirilemez risk faktörleri (mutlak mrf olmayan):** pulmoner hipertansiyon
- **Rölatif kontrendikasyon oluşturan değiştirilemez risk faktörleri (göreceli mrf dışı):** cinsiyet, yaş, hemiparezi, metastatik kanser, kan pıhtılaşma bozuklukları, hemofili, von willebrand hastalığı, ameliyat ekleminin önceki enfeksiyonu, karaciğer nakli, böbrek nakli , hepatit b

KAYNAKLAR

[1] Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T, Yano K, Sakuma Y, Hiroshima R, et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. Mod Rheumatol. 2011;21:469–475. doi:10.1007/s10165- 011-0423-x.

[2] Suzuki M, Nishida K, Soen S, Oda H, Kaneko A, Takagishi K, et al. Risk of post- operative complications in rheumatoid arthritis relevant to treatment with biologic agents: a report from the Commi ee on Arthritis of the Japanese Orthopaedic Association. J Orthop Sci. 2011;16:778–784. doi:10.1007/s00776- 011-0142-3.

[3] Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. Ann Rheum Dis. 2017;77. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212339.

[4] Goodman SM, Springer B, Guya G, Abdel MP, Dasa V, George M, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. Arthritis Care. 2017;69:1111–1124. doi:10.1002/ acr.23274.

[5] Schairer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preop- erative hip injections increase the rate of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:166–169.e1. doi:10.1016/j. arth.2016.04.008.

[6] Pereira LC, Kerr J, Jolles BM. Intra-articular steroid injection for osteo- arthritis of the hip prior to total hip arthroplasty: is it safe? A systematic review. Bone Joint J. 2016;98-B:1027–1035. doi:10.1302/0301620X.98B8.37420

[7] Charalambous CP, Prodromidis AD, Kwaees TA. Do intra-articular steroid injections increase infection rates in subsequent arthroplasty? A system- atic review and meta-analysis of comparative studies. J Arthroplasty. 2014;29:2175–2180. doi:10.1016/j.arth.2014.07.013.

[8] Tian W. Does previous intra-articular steroid injection increase the risk of joint infection following total hip arthroplasty or total knee arthroplasty? A meta-analysis. Med Sci Monit. 2014;20:1878–1883. doi:10.12659/MSM.890750.

[9] McMahon SE, Leroux JA, Smith TO, Hing CB. Total joint arthroplasty following intra-articular steroid injection: a literature review. Acta Ortho- paedica Belgica. 2013;79:672–679.

[10] Jämsen E, Varonen M, Huhtala H, Lehto MUK, Lumio J, Kon inen YT, et al. Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:87–92. doi:10.1016/j. arth.2008.10.013.

[11] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. Orthopedics. 2014;37:257–265. doi:10.3928/01477447- 20140401-08.

[12] Gundtoft PH, Overgaard S, Schonheyder HC, Moller JK, Kjærsgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties. Acta Orthopaedica. 2015;86:326–334. doi:10.3109/17453674.2015.1011983.

[13] Anoushiravani AA, Sayeed Z, Chambers MC, Gilbert TJ, Scaife SL, El-Othmani MM, et al. Assessing in-hospital outcomes and resource utilization after primary total joint arthroplasty among underweight patients. J Arthro- plasty. 2016;31:1407–1412. doi:10.1016/j. arth.2015.12.053.

[14] Sayeed Z, Anoushiravani AA, Chambers MC, Gilbert TJ, Scaife SL, El-Othmani MM, et al. Comparing in-hospital total joint arthroplasty outcomes and resource consumption among underweight and morbidly obese patients. J Arthroplasty. 2016;31:2085–2090. doi:10.1016/j.arth.2016.03.015.

[15] Werner BC, Higgins MD, Pehlivan HC, Carothers JT, Browne JA. Super obesity is an independent risk factor for complications after primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:402–406. doi:10.1016/j.arth.2016.08.001.

[16] Fu MC, McLawhorn AS, Padge DE, Cross MB. Hypoalbuminemia is a be er predictor than obesity of complications after total knee arthroplasty: a propensity score-adjusted observational analysis. HSS J. 2017;13:66–74. doi:10.1007/s11420-016-9518-4.

[17] Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carlé A, Pedersen IB, Karmisholt J. Thyroid function and obesity. Eur Thyroid J. 2012;1:159–167. doi:10.1159/000342994.

[18] Tan TL, Rajeswaran H, Haddad S, Shahi A, Parvizi J. Increased risk of peri- prosthetic joint infections in patients with hypothyroidism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:868–871. doi:10.1016/j. arth.2015.10.028.

[19] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/ journal.pone.0150866.

[20] Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta-analysis. IJSU. 2013;11:383–388. doi:10.1016/j.ijsu.2013.02.018.

[21] Kerkhoffs GMMJ, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JAM, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2012;94:1839–1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.

[22] Inacio MCS, Paxton EW, Fisher D, Li RA, Barber TC, Singh JA, et al. Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improve- ments in post-arthroplasty surgical outcomes. J Arthroplasty. 2014;29:1359– 1364. doi:10.1016/j.arth.2014.02.021.

[23] Wa s CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg. 2014;96:1–7. doi:10.2106/JBJS.M.01289.

[24] Schwarzkopf R, Russell TA, Shea M, Slover JD. Correlation between nutri- tional status and Staphylococcus colonization in hip and knee replacement patients. Bull NYU Hosp Jt Dis. 2011;69:308–311.

[25] Jensen JE, Smith TK, Jensen TG, Dudrick SJ, Butler JE, Johnston DA. The Frank Stinchfield Award Paper. Nutritional assessment of orthopaedic patients undergoing total hip replacement surgery. Hip. 1981:123–135.

[26] Rai J, Gill SS, Kumar BRJS. The influence of preoperative nutritional status in wound healing after replacement arthroplasty. Orthopedics. 2002;25:417– 421.

[27] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi A V, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993:188–195.
[28] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
[29] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnu- trition in orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22:193–199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.
[30] Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease- related malnutrition. Clin Nutr. 2008;27:5–15. doi:10.1016/J.CLNU.2007.10.007.
[31] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1317–1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.
[32] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revi- sion total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:175–182. doi:10.1007/s11999-014-3685-8.
[33] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypo- albuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:2290–2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003.
[34] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3163–3172. doi:10.1007/s11999-015-4333-7.
[35] 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;27:1247–1254.
[36] Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. J Am Coll Nutr. 1999;18:274–278. doi:10.1080/0731572 4.1999.10718863.
[37] Del Savio GC, Zelicof SB, Wexler LM, Byrne DW, Reddy PD, Fish D, et al. Preoperative nutritional status and outcome of elective total hip replace- ment. Clin Orthop Relat Res. 1996:153–161.
[38] Kamath AF, McAuliffe CL, Kosseim LM, Pio F, Hume E. malnutrition in joint arthroplasty: prospective study indicates risk of unplanned ICU admission. Arch Bone Joint Surg. 2016;4:128–131.
[39] Courtney PM, Rozell JC, Melnic CM, Sheth NP, Nelson CL. Effect of malnu- trition and morbid obesity on complication rates following primary total joint arthroplasty. J Surg Orthop Adv. 2016;25:99–104.
[40] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. Hypoalbuminemia inde- pendently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:15–21. doi:10.1016/j.arth.2015.08.028.
[41] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is Hypoalbu- minemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? a study of 4517 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. J Arthroplasty. 2016;31:963–967. doi:10.1016/j. arth.2015.11.025.
[42] Namba RS, Inacio MCSC s. S, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
[43] Lee QJ, Mak WP, Wong YC. Risk factors for periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty. J Orthop Surg (Hong Kong). 2015;23:282–286. doi:10.1177/230949901502300303.
[44] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. Int Wound J. 2017;14:529–536. doi:10.1111/iwj.12640.
[45] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. PLoS ONE. 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.
[46] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133:675–687. doi:10.1007/s00402-013-1723-8.
[47] Yang Z, Liu H, Xie X, Tan Z, Qin T, Kang P. The influence of diabetes mellitus on the post-operative outcome of elective primary total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2014;96B:1637–1643. doi:10.1302/0301-620X.96B12.34378.
[48] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q , Zhang Y. Risk factors for peripros- thetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
[49] Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:439–443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
[50] Martínez-Huedo MA, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Hernández- Barrera V, del Rio Lopez B, López-de-Andrés A. Effect of type 2 diabetes on in-hospital postoperative complications and mortality after primary total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3729–3734.e2. doi:10.1016/j. arth.2017.06.038.
[51] Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen AF, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical site infection in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.02.020.
[52] Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbour S, Parvizi J. Serum fructos- amine: a simple and inexpensive test for assessing preoperative glycemic control. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1900–1907. doi:10.2106/JBJS.17.00075.
[53] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemo- globin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? J Arthro- plasty. 2015;30:1197–1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
[54] Jamsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T, Jämsen E, Neva- lainen P, et al. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Int Med. 2010;21:196–201. doi:h ps://doi.org/10.1016/j. ejim.2010.02.006.
[55] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is There an association between hemoglobin A1C and deep postoperative infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1642–1649. doi:10.1007/s11999-017-5246-4.
[56] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of peri- prosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
[57] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Total joint arthroplasty in transplant recipients: in-hospital adverse outcomes. J Arthroplasty. 2015;30:840–845. doi:10.1016/j.arth.2014.11.037.
[58] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Complications after TKA in patients with hemophilia or Von Willebrand's disease. J Arthroplasty. 2015;30:2285– 2289. doi:10.1016/j.arth.2015.06.015.
[59] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for post- operative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:130–137. doi:10.1007/s11999- 011-2043-3.
[60] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:794–800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
[61] Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty - incidence and risk factors. J Arthroplasty. 2013;28:385–389. doi:10.1016/j. arth.2012.06.027.
[62] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:47–50. doi:10.1016/j. arth.2015.01.063.
[63] Bongartz TIM, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2008;59:1713–1720. doi:10.1002/art.24060.
[64] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. Clin Orthop Relat Res. 1975;106:99–101.
[65] del Sel HJ, Charnley J. Total hip replacement following infection in the opposite hip. Clin Orthop Relat Res. 1979:138–142.
[66] Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1977;59:847–855.
[67] Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. Instr Course Lect. 1999;48:111–122.
[68] Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. Clin Orthop Relat Res. 1992:200–207.
[69] Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 1980;62:1345–1350.

[70] Thomas BJ, Moreland JR, Amstutz HC. Infection after total joint arthro- plasty from distal extremity sepsis. Clin Orthop Relat Res. 1983:121–125.
[71] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1256–1265.
[72] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1981;63:194–200.
[73] Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, Lemeshow S. Development and validation of a preoperative surgical site infection risk score for primary or revision knee and hip arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2016;98:1522–1532. doi:10.2106/JBJS.15.00988.
[74] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, E inger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty-center related retrospective analysis of risk factors for peri- prosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthro-plasty. Technol Health Care. 2016;24:721–728. doi:10.3233/THC-161158.
[75] Grammatico-Guillon L, Baron S, Rosset P, Gaborit C, Bernard L, Rusch E, et al. Surgical site infection after primary hip and knee arthroplasty: a cohort study using a hospital database. Infect Control Hosp Epidemiol. 2015;36:1198–1207. doi:10.1017/ice.2015.148.
[76] Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822– 3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
[77] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty: a systematic review of the literature. Surgeon. 2017. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.
[78] Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2007;22:651–656. doi:10.1016/j.arth.2006.09.002.
[79] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, Issa K, Maheshwari A V., Mont MA. Does HIV infection increase the risk of short-term adverse outcomes following total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1629–1632. doi:10.1016/j. arth.2015.03.018.
[80] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, Kim SJ, Felsen UR, Geller DS. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. J Arthroplasty. 2013;28:1254–1258. doi:10.1016/j.arth.2012.12.021.
[81] Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC. Mid-term outcomes in HIV-posi- tive patients after primary total hip or knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:277–282. doi:10.1016/j.arth.2013.06.015.
[82] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infec- tion in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2483–2491. doi:10.1007/s11999-014-3593-y.
[83] Snir N, Wolfson TS, Schwarzkopf R, Swensen S, Alvarado CM, Hamula M, et al. Outcomes of total hip arthroplasty in human immunodeficiency virus- positive patients 2014. doi:10.1016/j.arth.2013.04.023.
[84] Kildow BJ, Agaba P, Moore BF, Hallows RK, Bolognesi MP, Seyler TM. Postop- erative impact of diabetes, chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplant after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S135–S140.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.01.018.
[85] Enayatollahi MA, Murphy D, Maltenfort MG, Parvizi J. Human immunode- ficiency virus and total joint arthroplasty: the risk for infection is reduced. J Arthroplasty. 2016;31:2146–2151. doi:10.1016/j.arth.2016.02.058.
[86] Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of Staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical- site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.
[87] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradica- tion of mrsa in chronic carriers. J Arthroplasty. 2017;32:3711–3717. doi:10.1016/j. arth.2017.06.036.
[88] Crowe B, Payne A, Evangelista PJ, Stachel A, Phillips MS, Slover JD, et al. Risk factors for infection following total knee arthroplasty: a series of 3836 cases from one institution. J Arthroplasty. 2015;30:2275–2278. doi:10.1016/j. arth.2015.06.058.
[89] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The O o Aufranc Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;473:453–459. doi:10.1007/s11999-014- 3780-x.
[90] Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. Staphy- lococcus aureus nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1349–1355. doi:10.1007/s11999-008- 0210-y.
[91] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;346:f2743.
[92] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G-C. Addition of vanco- mycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197–2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
[93] Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MA. A randomized, clinical trial of pread- mission chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2856–2861. doi:10.1016/j.arth.2016.05.043.
[94] Kapadia BH, Issa K, McElroy MJ, Pivec R, Daley JA, Mont MA. Advance pre- operative chlorhexidine preparation reduces periprosthetic infections following total joint arthroplasty. Seminars Arthr. 2013;24:83–86. doi:h ps:// doi.org/10.1053/j.sart.2013.07.006.
[95] Kapadia BH, Johnson AJ, Daley JA, Issa K, Mont MA. Pre-admission cutaneous chlorhexidine preparation reduces surgical site infections in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:490–493. doi:10.1016/j.arth.2012.07.015.
[96] Dixon JM, Carver RL. Daily chlorohexidine gluconate bathing with impreg- nated cloths results in statistically significant reduction in central line- associated bloodstream infections. Am J Infect Control. 2010;38:817–821. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.005.
[97] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty. Medicine. 2016;95:e3806. doi:10.1097/ MD.0000000000003806.
[98] Orozco F, Post ZD, Baxi O, Miller A, Ong A. Fibrosis in hepatitis C patients predicts complications after elective total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:7–10. doi:h ps://doi.org/10.1016/j.arth.2013.03.023.
[99] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long- term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodefi ciency virus, hepatitis B, or hepatitis C. J Arthroplasty. 2017. doi:10.1016/J.ARTH.2017.10.061.
[100] Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty A Danish population-based cohort study. Acta Orthop. 2015;86:108–113. doi:10.3109/17 453674.2014.961397.
[101] Seol YJ et al. Outcome analysis of hip or knee arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. J Orthop. 2017;14:171–175. doi:htt p://dx.doi. org/10.1016/j.jor.2016.12.011.
[102] Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthro- plasty in patients with hepatitis C. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1448–1454. doi:10.2106/JBJS.J.00219.
[103] Hsieh PH, Chen LH, Lee MS, Chen CH, Yang WE, Shih CH. Hip arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:818–821.
[104] Cohen SM, Te HS, Levitsky J. Operative risk of total hip and knee arthro- plasty in cirrhotic patients. J Arthroplasty. 2005;20:460–466. doi:10.1016/j. arth.2004.05.004.
[105] Chalmers BP, Ledford CK, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al.
Survivorship after primary total hip arthroplasty in solid-organ transplant patients. J Arthroplasty. 2016;31:2525–2529. doi:10.1016/j.arth.2016.04.012.
[106] Ledford CK, Chalmers BP, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Primary total knee arthroplasty after solid organ transplant: survi- vorship and complications. J Arthroplasty. 2017;32:101–105. doi:10.1016/j. arth.2016.07.018.
[107] Simpson PMS, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Compli- cations of perioperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:320–324. doi:10.1016/j.arth.2012.11.003.
[108] McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW,Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:187–192. doi:10.1016/j. arth.2012.06.001.
[109] Cordero-Ampuero JJ, De Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3268–3277. doi:10.1007/s11999-010-1411-8.
[110] Rotevatn TA, Bøggild H, Olesen CR, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Jensen PF, et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality and morbidity after primary hip or knee arthroplasty - a registerbased cohort study. PLoS ONE. 2017;12. doi:10.1371/journal.pone.0173083.

[111] Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK, et al. Eff ect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. BMJ. 1999;318:1311–1316. doi:10.1136/BMJ.318.7194.1311.
[112] Springer BD. Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strate-gies that work nicotine. J Arthroplasty. 2016;31:1628–1630. doi:10.1016/j. arth.2016.01.071.
[113] Kapadia BH, Issa K, Pivec R, Bonutt i PM, Mont MA. Tobacco use may be asso- ciated with increased revision and complication rates following total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:777–780. doi:10.1016/j.arth.2013.08.023.
[114] Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Noiseux NO, Callaghan JJ. The eff ect of smoking on short-term complications following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2015;97:1049–1058. doi:10.2106/JBJS.N.01016.
[115] Maradit Kremers H, Kremers WK, Berry DJ, Lewallen DG. Social and behav- ioral factors in total knee and hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1852– 1854. doi:10.1016/j.arth.2015.04.032.
[116] Singh JA, Schleck C, Harmsen WS, Jacob AK, Warner DO, Lewallen DG. Current tobacco use is associated with higher rates of implant revision and deep infection after total hip or knee arthroplasty: a prospective cohort study. BMC Med. 2015;13:283. doi:10.1186/s12916-015-0523-0.
[117] Sahota S, Lovecchio F, Harold RE, Beal MD, Manning DW. The eff ect of smoking on thirty-day postoperative complications after total joint arthro- plasty: a propensity score-matched analysis. J Arthroplasty. 2017;33:30–35. doi:10.1016/j.arth.2017.07.037.
[118] Gonzalez AI, Luime JJ, Uçkay I, Hannouche D, Hoff meyer P, Lübbeke A. Is there an association between smoking status and prosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33(7):2218. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.069.
[119] Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-anal- ysis. Am J Med. 2011;124:144–154.e8. doi:10.1016/j.amjmed.2010.09.013.
[120] Azodi OS, Bellocco R, Eriksson K, Adami J. The impact of tobacco use and body mass index on the length of stay in hospital and the risk of post-operative complications among patients undergoing total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1316–1320. doi:10.1302/0301-620X.88B10.
[121] Munoz-Fernandez S, Macia MA, Pantoja L, Cardenal A, Pena JM, Martin Mola E, et al. Osteoarticular infection in intravenous drug abusers: infl uence of HIV infection and diff erences with non drug abusers. Ann Rheum Dis. 1993;52:570–574. doi:10.1136/ard.52.8.570.
[122] Ang-Fonte GZ, Rozboril MB, Thompson GR. Changes in nongonococcal septic arthritis: Drug abuse and methicillin-resistantstaphylococcus aureus. Arthr Rheum. 1985;28:210–213. doi:10.1002/art.1780280217.
[123] Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodefi ciency virus or intrave- nous drug use. J Arthroplasty. 2001;16:330–335. doi:10.1054/arth.2001.21454.
[124] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. J Should Elbow Surg. 2015;24:741–746. doi:10.1016/J. JSE.2014.11.044.
[125] Su YJ, Lin SY, Huang HT, Chang JK, Chen CH. Intravenous drug abuse is a risk factor in the failure of two-stage treatment for infected total hip arthro- plasty. Kaohsiung J Med Sci. 2017;33:623–629. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j. kjms.2017.08.005.
[126] Pitt a M, Esposito CI, Li Z, Lee Y, Wright TM, Padgett DE. Failure after modern total knee arthroplasty: a prospective study of 18,065 knees. J Arthroplasty. 2018;33:407–414. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j.arth.2017.09.041.
[127] Bauer DE, Hingsammer A, Ernstbrunner L, Aichmair A, Rosskopf AB, Eckers F, et al. Total knee arthroplasty in patients with a history of illicit intrave- nous drug abuse. Int Orthop. 2018;42:101–107. doi:10.1007/s00264-017-3655-3.
[128] Wieser K, Zingg PO, Betz M, Neubauer G, Dora C. Total hip replacement in patients with history of illicit injecting drug use. Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:1037–1044. doi:10.1007/s00402-012-1509-4.
[129] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330–1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
[130] Singh JA, Chen J, Inacio MCS, Namba RS, Paxton EW. An underlying diag- nosis of osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoarthritis after total hip arthroplasty. BMC Muscul Dis. 2017;18:8. doi:10.1186/s12891-016-1385-0.
[131] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infec- tion of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
[132] Geubbels ELPE, Grobbee DE, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Wille JC, Boer AS de. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infection rates. Infect Control Hosp Epidemiol. 2006;27:1330–1339. doi:10.1086/509841.
[133] Ibrahim SA, Stone RA, Han X, Cohen P, Fine MJ, Henderson WG, et al. Racial/ ethnic diff erences in surgical outcomes in veterans following knee or hip arthroplasty. Arthr Rheum. 2005;52:3143–3151. doi:10.1002/art.21304.
[134] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
[135] Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2875–2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.
[136] SooHoo NF, Farng E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short-term complication rates after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2363–2371. doi:10.1007/s11999-010-1354-0.
[137] Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States Medicare population. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:27–32. doi:10.1001/jama.1996.03530350040032.
[138] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infec- tion risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:52–56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.
[139] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1577– 1581. doi:10.1007/s11999-008-0551-6.
[140] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infec- tion after primary hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:153–158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
[141] Choong PFM, Dowsey MM, Carr D, Daff y J, Stanley P. Risk factors associ- ated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treat- ment with a rifampinbased regimen. Acta Orthop. 2007;78:755–765. doi:10.1080/17453670710014527.
[142] Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener-Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replace- ment. Scand J Infect Dis. 2007;39:890–895. doi:10.1080/00365540701387056.
[143] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wett ers NG, Naziri Q , et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthro- plasty: a case control study. J Arthroplasty. 2014;29:154–156. doi:10.1016/j. arth.2013.04.015.
[144] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. Int Orthop. 2018;42:87–94. doi:10.1007/s00264-017-3675-z.
[145] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.
[146] Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:298–301. doi:10.1086/650756.
[147] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. BMJ. 2014;348:g3284. doi:10.1136/bmj.g3284.
[148] Greenky Ba M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infec- tion? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
[149] SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting compli- cation rates following total knee replacement. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:480–485. doi:10.2106/JBJS.E.00629.
[150] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee- replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878–883.

[151] Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. J Arthroplasty. 2008;23:355–359. doi:10.1016/j. arth.2007.05.052.
[152] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
[153] Buller LT, Rosas S, Sabeh KG, Roche MW, McLawhorn AS, Barsoum WK. Hypo- thyroidism increases 90-day complications and costs following primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.10.053.
[154] Newman ET, Watt ers TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Att arian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2014;96:279–284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
[155] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superfi cial wound complications in hip and knee arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2014;20:130–135. doi:10.1111/1469-0691.12209.
[156] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for post- operative infection after transfusion of white blood cell–fi ltered alloge- neic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. Transfusion. 2005;4545:103–110.
[157] Asensio A, Ramos A, Munez E, Vilanova JL, Torrijos P, Garcia FJ. Preoperative low molecular weight heparin as venous thromboembolism prophylaxis in patients at risk for prosthetic infection after knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2005;26:903–909. doi:10.1086/505451.
[158] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as eff ective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
[159] Roberts KC. AAOS clinical practice guideline and systematic review meth- odology. J Am Acad Orthop Surg. 2015;21:571.
[160] Boraiah S, Joo L, Inneh IA, Rathod P, Meftah M, Band P, et al. Management of modifi able risk factors prior to primary hip and knee arthroplasty: a read- mission risk assessment tool. J Bone Joint Surg. 2015;97:1921–1928. doi:10.2106/ JBJS.N.01196.

Yazarlar: Usama H. Saleh, Neil Sheth, Radwan G. Metwaly, Matthew Sloan
Çevirenler: Zirvecan Güneş, Ömür Çağlar

SORU 2: Post travmatik artrit, eklem artroplastisinden sonra gelişen CAE/PEE riskleri ile ilişkili midir?

ÖNERİ: Evet. Kalça veya diz travması sonrası artrit hastalarında total eklem artroplastisinin CAE/PEE gelişimi riski daha yüksektir . İnsidansı, önceki ameliyat hikayesi ve implantlara bağlı olarak belirgin şekilde daha yüksektir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %2 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kalça, diz ve ayak bileğinin semptomatik artritinin %12'sinin travmatik nedenlere bağlı olduğu bildirilmiştir [1]. Az sayıdaki değerli çalışmada preoperatif dönemde tanısı konulan eklemlerin septomatik artritlerinin PEE ve CAE üzerine etkileri bildirilmiştir. Diğer başka çalışmalarda, post travmatik artritlere uygulanan TEA'ları takiben klinik ve radyografik sonuçları değerlendirmiş, ancak bir karşılaştırma grubu oluşturulmamıştır [1-14]. Dahası, implantı duran tibia plato kırığı hastaları ile implantı çıkarılan tibia plato kırığına uygulanan TEA lar karşılaştırılmış, implantı duran hastaların PEE riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [15].

Bala ve arkadaşları Medicare veritabanında yer alan post travmatik artrit nedeniyle TEA uygulanan 3509 hasta ile 257611 kontrol hastasını karşılaştırmış ve cerrahi komplikasyonlar açısından incelemişlerdir [1]. Post travmatik artrit hastalarının% 4.93 oranında derin enfeksiyon riski altında olduğunu, primer osteoartrit grubu hastalarının ise %2.93 riske sahip olduğunu bulmuşlardır, (1.72 odds oranı, %95 güven aralığında 1.47 ile 2.01 arası) . Pedersen ve arkadaşları Danimarka ulusal kayıt sisteminde yer alan proksimal femur kırığı sonrası gelişen artrit nedeniyle TKA uygulanmış 9380 hasta ile primer osteoartrit nedeniyle TKA uygulanmış 63318 hastayı revizyon riski açısından karşılaştırmıştır. [16]. Travma sonrası TKA uygulanan hastalarda derin denfeksiyon gelişme oranı %0.94 iken primer osteoartrit hastalarında bu oran %0.7 olarak bulunmuş (anlamlı olmayan rölatif risk 1.46 %95 güven aralığında 0.99 - 2.17). Danimarka ulusal diz artroplasti kayıtlarını inceleyen başka bir çalışmada yine önceki çalışmaya benzer şekilde post travmatik artrit sonrası uygulanan diz protezlerinde revizyon oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur [17] Bunun gibi başka veritabanı çalışmalarında da post travmatik artritlerde enfeksiyon oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir [18,19].

Saleh ve arkadaşları, post travmatik artrit tedavisinde TEA' nın rolünü gösteren 16 adet retrospektif ve prospektif çalışmayı kullanarak sistematik derleme hazırlamışlardır [10]. Primer sonuçlar klinik fonksiyon skorlarından elde edilmiştir. Enfeksiyon gelişen hastaların %20.9 (62/296 hasta) unda yüzeyel enfeksiyon, %16.5 inde (67/405 hasta) derin enfeksiyon görülmüştür. Bu çalışmalarda karşılaştırma grupları olmadığı için ileri değerlendirme yapılamamıştır. Elde edilen bu oranlar daha önce yayımlanmış birçok çalışmaya göre primer osteoartrite sekonder uygulanan TDA hastalarındaki PEE oranlarından daha yüksek bulunmuştur. Benzer bir çalışmada asetabular kırık sonrası multipl cerrahi öyküsü olan ve buna bağlı implantı bulunan hastalarda uygulanan TKA daki enfeksiyon riskinin normal populasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir [20].

Ge ve arkadaşları ,retrospektif yapığı bir çalışmada periartiküler kırık sonrası TDA yapılan 27 hastayı, kırığı olmayan ,diz çevresinde yumuşak doku yaralanma öyküsü bulunan 45 hasta ile karşılaştırmıştır [3]. Her grupta 2 adet yüzeyel enfeksiyon gelişmiştir (%7.4 e karşı %2.3), yumuşak doku grubunda hiç derin enfeksiyon gelişmemesine karşılık kırık grubundaki 4 hastada derin enfeksiyon gelişmiştir (%15). Lunebourg ve arkadaşları periartiküler kırık öyküsü olan 33 hastayı 407 primer

osteoartrit grubu ile karşılaştırmıştır [6]. Post travmatik grupta hiç yüzeyel enfeksiyon bildirilmezken primer osteoartrit grubunda 1 adet yüzeyel enfeksiyon gelişmiştir(%0.02). Ayrıca post travmatik artrit grubunda 2 adet (%6.1) derin enfeksiyon gelişirken primer ostaoartrit grubunda ise derin enfeksiyon gelişmemiştir. Scott ve arkadaşları tibia plato kırığı sonrası TDA uygulanan 31 hasta ile primer ostaoartrit nedeniyle TDA uygulanan 93 hastayı karşılaştırmıştır [12]. Post travmatik grupta 4 adet (%12.8), primer osteoartrit grubunda 1 (%1) adet yüzeyel enfeksiyon bildirilmiştir. Her grupta ise 1 er adet (%3.1 e karşı %1) derin enfeksiyon saptanmıştır. Morison ve arkadaşları asetabular kırık sonrası TKA uygulanan hastalar ile primer osteoartrit/avasküler nekroz nedeniyle TKA uygulanan hastaları restrospektif vaka kontrol çalışmasında karşılaştırmış ve asetabular kırık grubunda daha yüksek enfeksiyon oranları ve yatkınlık bildirmişlerdir.[21].

Daha başka çalışmalarda ise karşılaştırma grubu olmadan post travmatik hasta gruplarındaki enfeksiyon oranları belirlenmiştir. Bu çalışmalarda enfeksiyon oranları, yüzeyel enfeksiyon için %3.2 ile %26.7, derin enfeksiyon için %3.2 ile %20 arası bulunmuştur [2,4,5,7 - 9,11,13,14,22]. Sadece bir çalışmada TKA sonrası PEE riski araştırılmışken diğer tüm çalışmalarda TDA sonrası PEE riski araştırılmıştır.

Sonuç olarak post travmatik artrit nedeniyle uygulanan TEA sonrası enfeksiyon oranları primer osteoartrit grubuna göre yüksektir bununla birlikte, az sayıda çalışma enfeksiyonu primer çıktı olarak değerlendirmiş ve kısıtlı hasta sayıları nedeniyle ileri değerlendirme yapılamamıştır.

KAYNAKLAR

[1] Bala A, Penrose CT, Seyler TM, Mather RC, Wellman SS, Bolognesi MP. Outcomes after total knee arthroplasty for post-traumatic arthritis. Knee. 2015;22:630–639. doi:10.1016/j.knee.2015.10.004.

[2] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long-term report at 15 years. J Arthroplasty. 2015;30:2170–2172. doi:10.1016/j. arth.2015.06.032.

[3] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorchik JM, Schwarzkopf R. Preop- erative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. J Arthroplasty. 2018;33:124–129.e1. doi:10.1016/j. arth.2017.08.019.

[4] Lizaur-Utrilla A, Collados-Maestre I, Miralles-Muñoz FA, Lopez-Prats FA. Total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to fracture of the tibial plateau. a prospective matched cohort study. J Arthroplasty. 2015;30:1328– 1332. doi:10.1016/j.arth.2015.02.032.

[5] Lonner JH, Pedlow FX, Siliski JM. Total knee arthroplasty for post-traumatic arthrosis. J Arthroplasty. 1999;14:969–975.

[6] Lunebourg A, Parra e S, Gay A, Ollivier M, Garcia-Parra K, Argenson JN. Lower function, quality of life, and survival rate after total knee arthro- plasty for pos raumatic arthritis than for primary arthritis. Acta Orthop. 2015;86:189–194. doi:10.3109/17453674.2014.979723.

[7] Papadopoulos EC, Parvizi J, Lai CH, Lewallen DG. Total knee arthroplasty following prior distal femoral fracture. Knee. 2002;9:267–274.

[8] Parra e S, Boyer P, Piriou P, Argenson JN, Deschamps G, Massin P. Total knee replacement following intra-articular malunion. Orthopa Traumatol Surg Res. 2011;97:S118–S123. doi:10.1016/j. otsr.2011.07.001.

[9] Putman S, Argenson J-N, Bonnevialle P, Ehlinger M, Vie P, Leclercq S, et al. Ten-year survival and complications of total knee arthroplasty for osteo- arthritis secondary to trauma or surgery: A French multicentre study of 263 patients. Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104:161–164. doi:10.1016/j. otsr.2017.11.019.

[10] Saleh H, Yu S, Vigdorchik J, Schwarzkopf R. Total knee arthroplasty for treatment of post-traumatic arthritis: systematic review. World J Orthop. 2016;7:584–591. doi:10.5312/wjo.v7.i9.584.

[11] Saleh KJ, Sherman P, Katkin P, Windsor R, Haas S, Laskin R, et al. Total knee arthroplasty after open reduction and internal fixation of fractures of the tibial plateau: a minimum five-year follow-up study. J Bone Joint Surg Am. 2001;83-A:1144–1148.

[12] Sco CEH, Davidson E, MacDonald DJ, White TO, Keating JF. Total knee arthroplasty following tibial plateau fracture: a matched cohort study. Bone Joint J. 2015;97-B:532–538. doi:10.1302/0301-620X.97B4.34789.

[13] Shearer DW, Chow V, Bozic KJ, Liu J, Ries MD. The predictors of outcome in total knee arthroplasty for post-traumatic arthritis. Knee. 2013;20:432–436. doi:10.1016/j.knee.2012.12.010.

[14] Weiss NG, Parvizi J, Hanssen AD, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in post-traumatic arthrosis of the knee. J Arthroplasty. 2003;18:23–26. doi:10.1054/arth.2003.50068.

[15] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware mate- rial: what is the outcome? Arch Bone Jt Surg. 2018;6:23–26.

[16] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population- based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542–547. doi:10.3109/17453674.2010.519908.

[17] El-Galaly A, Haldrup S, Pedersen AB, Kappel A, Jensen MU, Nielsen PT. Increased risk of early and medium-term revision after post-fracture total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2017;88:263–268. doi:10.1080/17453674.2017.12 90479.

[18] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[19] Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:38–47. doi:10.2106/JBJS.G.01686.

[20] Makridis KG, Obakponovwe O, Bobak P, Giannoudis PV. Total hip arthro- plasty after acetabular fracture: incidence of complications, reoperation rates and functional outcomes: evidence today. J Arthroplasty. 2014;29:1983– 1990. doi:10.1016/j.arth.2014.06.001.

[21] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survi- vorship and more complications. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:392–398. doi:10.1007/s11999-015-4509-1.

[22] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:2040–2044 doi:10.1007/s00167-011- 1525-x.

Yazarlar: Usama H. Saleh, Neil Sheth, Radwan G. Metwaly, Matthew Sloan
Çevirenler: Zirvecan Güneş, Ömür Çağlar

SORU 3: Cerrahi bölge enfeksiyonları ve periprostetik enfeksiyonlar için en hassas ve spesifik nutrisyonel belirleyiciler nelerdir? Nutrisyonel iyileşme CAE/PEE riskini azaltır mı?

ÖNERİ: Serum albümin <3.5 g / dl düzeyinin, çoklu, büyük ölçekli çalışmalarda total eklem artroplastisini takiben CAE/PEE'ler için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir . Ancak, diğer nutrisyonel belirteçler yeterince çalışılmamıştır. Güncel literatürde preoperatif nutrisyonel belirteçlerin düzeltilmesinden sonra CAE/PEE riskinin azal-

dığına dair kanıtlar mevcut değildir. Bu tür kanıtlar mevcut olmamasına rağmen, CAE/PEE riskini azaltmak için total eklem artroplastisinden önce optimize edilmiş bir nutrisyonel durumun önemini biliyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %98, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Nutrisyonel bozukluğun, TEA'yı takiben yara iyileşmesi problemleri, daha uzun hastanede kalışlar ve PEE'ler de dahil olmak üzere birçok olumsuz sonuç ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir [1–3]. Ortopedik prosedür uygulanan hastalarda malnütrisyon prevalansının% 50 ye yakın olduğu bildirilmiştir [4]. Bununla birlikte, hangi nutrisyonel belirtecin CAE'lar ve PEE'ler için en hassas ve spesifik olduğu belirsizdir. Nutrisyonel durumun belirlenmesinde serolojik değerler ve antropometrik ölçümler kullanılmıştır.

Malnutrisyon göstergesi olarak kullanılan serolojik değerler: serum albümin konsantrasyonu 3.5 g / dl , total serum lenfosit (tlc) <1500 hücre / m , serum transferrin <200 mg / dl. Serum prealbumini dahil diğer serolojik değerler birçok çalışmada incelenmiş ancak ortopedik literatürde nutrisyonel gösterge olarak çok az yer edinebilmiştir.

Gherini ve arkadaşları primer total kalça artroplastisi yapılan hastalarda preoperatif serum albumin ve transferrin düzeylerini değerlendirmiş ve düşük serum transferrin düzeylerinin gecikmiş yara iyileşmesi ile ilgili olduğunu bulmuştur (komplike vakalardaki düzey 226 mg / dl, komplike olmayan vaklardaki düzey 262 mg /dl) [5]. Alfargieny ve arkadaşları ise primer TKA sonrası serum albumin düzeyini CAE için bağımsız bir prediktör olarak bulmuş total lenfosit sayısının ise CAE üzerine etkisi olmadığını göstermiştir [6]. Diğer yeni çalışmalar da serum albümin düzeyini CAE ve PEE'lerin bağımsız bir prediktörü olarak tanımlamıştır [2,6 -12]. Amerikan cerrahi koleji ulusal cerrahi kalitesi geliştirme programı (acs nsqıp) çalışmasında, veri tabanından elde edilen 37.173 TDA 49475 TKA hastasının albumin <3.5 g/dl düzeyinin CAE ve mortalite üzerine obeziteden daha güçlü bir prediktör olduğu bulunmuştur [8,13]. TKA sonrası hipoalbüminemili hastalarda yüzeyel enfeksiyon oranı %2.14, TKA sonrasında serum albümin normal olan hastalarda ise %0.71 olarak bulunmuştr. Bu oran TDA sonrası sırası ile %1.27 ve%0.64 olarak bulunmuştur. TDA sonrası serum albumini normal olanlarda derin enfeksiyon oranı %0.38 hipoalbuminemilerde %0.12 olarak bulunurken TKA sonrası bu oranlar sırası ile %0.71 ve %0.27 olarak bulunmuştur [8,13].

Revizyon TEA hastalarında düşük serum albümin düzeyinin postoperatif CAE ve PEE'ler için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur. Yi ve arkadaşları revizyon TEA' ları sonrası malnutrisyon, septik başarısızlık ve akut enfeksiyon arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Kullanılan beslenme parametreleri serum albümin, tlc ve transferrin. Bu değerlerin en az bir tanesinde tespit edilen bir bozukluğun kronik PEE ve akut postoperatif enfeksiyonlar ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir [2]. Bohl ve arkadaşları da hipoalbuminemili hastalarda revizyon artroplastisi sonrası postoperatif ilk 30 gündeki PEE oranının albumini normal olan hastalara göre 2 kat daha fazla olduğunu göstermiştir [11].

Ortopedik hastalarda malnutrisyonu belirlemik için baldır çevresi, kol kası çevresi ve triceps deri kıvrımı gibi antropometrik ölçümler denenmiş, ancak konu ile ilgili kapsamlı bir çalışma bulunmadığından dolayı eşik değerleri belirlenmemiştir [14-17].

Serum albümini, TEA uygulanan hastalarda en çok çalışılan nutrisyonel belirteçtir. Malnutrisyondan şüphelenilen hastalarda elektif artroplastiden önce nutrisyonel parametreler değerlendirilmelidir. Bununla birlikte, preoperatif nutrisyonel belirteçlerin düzeltilmesinin CAE ve PEE oranlarında düşüşe yol açıp açmadığına karar vermek için yeterli kanıt güncel literatürde mevcut değildir.

KAYNAKLAR

[1] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(6):1368–1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7

[2] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revi- sion total joint arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:175–182. doi:10.1007/s11999-014-3685-8

[3] Nicholson JA, Dowrick AS, Liew SM. Nutritional status and short-term outcome of hip arthroplasty. J Orthop Surg. 2012;20:331–335. doi:10.1177/230949901202000313

[4] Jensen JE, Smith TK, Jensen TG, Dudrick SJ, Butler JE, Johnston DA. The Frank Stinchfield Award Paper. Nutritional assessment of orthopaedic patients undergoing total hip replacement surgery. Hip. 1981:123–135.

[5] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Jr. MT. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993;293:188–195.

[6] Alfargieny R, Bodalal Z, Bendardaf R, El-Fadli M, Langhi S. Nutritional status as a predictive marker for surgical site infection in total joint arthroplasty. Avicenna J Med. 2015;5:117–122. doi:10.4103/2231-0770.165122

[7] Kamath AF, Nelson CL, Elkassabany N, Guo Z, Liu J. Low albumin is a risk factor for complications after revision total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:269–275. doi:10.1055/s-0036-1584575

[8] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3163–3172. doi:10.1007/s11999-015-4333-7

[9] Huang R, Greenky M, Kerr GJ, Austin MS, Parvizi J. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28. doi:10.1016/j.arth.2013.05.038

[10] Fu MC, McLawhorn AS, Padgett DE, Cross MB. Hypoalbuminemia is a bett er predictor than obesity of complications after total knee arthroplasty: a propensity score-adjusted observational analysis. HSS J. 2017;13:66–74. doi:10.1007/s11420-016-9518-4

[11] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? a study of 4517 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. J Arthroplasty. 2016;31:963–967. doi:10.1016/j. arth.2015.11.025

[12] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:15–21. doi:10.1016/j.arth.2015.08.028

[13] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:2290–2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003

[14] Guo JJ, Yang H, Qian H, Huang L, Guo Z, Tang T. The eff ects of diff erent nutritional measurements on delayed wound healing after hip fracture in the elderly. J Surg Res. 2010;159:503–508. doi:10.1016/j.jss.2008.09.018
[15] Font-Vizcarra L, Lozano L, Ríos J, Forga MT, Soriano A. Preoperative nutritional status and post-operative infection in total knee replacements: a prospective study of 213 patients. Int J Artif Organs. 2011;34:876–881. doi:10.5301/ijao.5000025
[16] Jensen J. Nutrition in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 1977;64- A:1263-1272.
[17] Murphy MC, Brooks CN, New SA, Lumbers ML. The use of the mini-nutritional assessment (MNA) tool in elderly orthopaedic patients. Eur J Clin Nutr. 2000;54:555–562. doi:10.1038/sj.ejcn.160105

1.2. ÖNLEME: RİSK AZALTMA

Yazarlar: Matt hew Austin, Mark Spangehl, Max Greenky
Çevirenler: Ramazan Akmeşe, Yener Yoğun, Niyazi Ercan

SORU 1: Aseptik yetmezlik ön tanısı nedeniyle revizyon kalça veya diz artroplastisi yapılacak hastalarda preoperatif hangi enfeksiyon taramaları yapılmalıdır?

ÖNERİ: Ayrıntılı öykü alma, radyografik görüntüleme ve fizik muayeneye ek olarak, revizyon ameliyatı planlanan kalça veya diz protezi yapılan tüm hastaların serum eritrosit sedimantasyon hızları (ESR) ve C-reaktif proteinleri (CRP) ölçülmelidir. Enfeksiyon şüphesi yüksek olan hastalarda ileri tetkikler akılda tutulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %96, Onaylamayanlar %4, Çekimser %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisi (TEA) sonrasında ağrı ve başarısızlığa neden olabilecek birçok etiyoloji olsa da total diz artroplastisinde (TDA) en sık, total kalça artroplastisinde (TKA) ise 3. en sık görülen başarısızlık nedeni enfeksiyondur [1,2]. Ağrılı TEA'lı hastaların değerlendirilmesi ayrıntılı öykü alma, fizik muayene ve ekleme spesifik radyolojik görüntüleme ile başlar.

Yakın zamanda bakteriyemi geçiren hastalar, ameliyat sonrası uzamış drenaj, aynı eklemde çoklu ameliyatlar, daha önce periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) geçirme öyküsü, aynı eklemde cerrahi alan enfeksiyonlarının öyküsü, immün sistemi baskılayan komorbid durumlar (diabetes mellitus, enflamatuar artropatiler vb.) veya deri bariyer penetrasyon riski yüksek (intravenöz kötü ilaç kullanımı, cilt ülseri, kronik venöz staz vb.) olan hastalar PEE açısından yüksek riskli grup olarak düşünülmelidir [3]. PEE'de fizik muayene bulguları eklemde kızarıklık, ısı artışı veya atravmatik efüzyondur.

Ağrılı bir TEA ile başvuran tüm hastalar için direkt grafiler çekilmelidir. Daha önce çekilen direkt grafilerin karşılaştırılmasında fayda vardır. Düz radyografilerde erken gevşeme, erken osteoliz, periost elevasyonu ve transkortikal sinüs traktı görüldüğünde PEE'den şüphelenilmelidir [4,5]. Bununla birlikte, PEE'de direkt grafilerle tanı konulması nadirdir ve enfeksiyon durumunda grafilerin normal olabileceği akılda tutulmalıdır.

Enfeksiyon, TEA'yı takiben ağrının gizli bir nedeni olabilir. Bu nedenle ağrısı olan kalça veya diz protezi yapılan her hastaya PEE taraması yapılmalıdır. Başarılı bir tarama testi yüksek hassasiyete sahip olmalı, yaygın olarak kullanılabilmeli ve uygun maliyetli olmalıdır. Serum inflamatuar belirteçleri ağrılı TEA'da PEE'lerin taranması için mihenk taşı olmuşlardır [3-9]. ESR ve CRP'nin, yüksek hassasiyet, geniş kullanılabilirlik ve maliyet etkinliği gibi nedenlerle PEE'ler için etkili tarama araçları olduğu kanıtlanmıştır [10–18]. ESR ve CRP'nin birlikte kullanılması duyarlılığı ve negatif prediktif değerleri arttırır [10,13,14,17,20].

Belirlenen eşik değerlerin altındaki ESR ve CRP seviyelerinin PEE olasılığını kesin olarak dışlamadığını unutmamak önemlidir [10,13,20]. Bu, özellikle Cutibacterium acnes (*C. acnes*) gibi yavaş büyüyen organizmaları olan hastalar için geçerlidir [21]. Ayrıca, serolojik belirteçleri yükselmiş hastaların kesinlikle PEE olduğu da düşünülmemelidir. Yüksek seroloji varlığında, PEE'ler için klinik şüphe duyulduğunda (seroloji normal olsa bile) eklem aspirasyonunun yapılması önerilmektedir [3,5,7].

Enflamatuar belirteçlerinin tarama olarak kullanmanın bazı sınırlamaları vardır. Özellikle ESR ve CRP normal olarak postoperatif erken dönemlerde de yükselir. Yüksek metal iyonu seviyesine sahip hastalarda, ESR ve CRP seviyeleri yükselerek tanıya gitmeyi zorlaştırır [9]. Bu eksikliklerin üstesinden gelmek için PEE'lerin teşhisinde diğer serum biyobelirteçleri çalışılmıştır. İnterlökin-6 (IL-6); aktive monositler, makrofajlar ve T hücreleri tarafından üretilen bir sitokindir ve PEE'ler için oldukça hassas ve spesifik bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, seçim yanlılığı, kafa karıştırıcı değişkenlerin olması ve küçük çalışma gruplarının olması yaygın kullanılabilirliğini sınırlamıştır [11,22,24]. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, Shahi ve ark. serum D-dimer'i (fibrinolitik ürün) PEE belirteci olarak düşünmüşlerdir. Çalışmalarında D-Dimeri hem bireysel olarak hem de ESR ve CRP ile beraber değerlendirmişlerdir. D-dimerin ESR ve CRP ile beraber çalışıldığında daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir [20]. Bu çalışma umut verici olmakla birlikte, D-dimer'in PEE'lerin tanısındaki rolünü analiz eden ilk çalışmadır.

PEE'lerin teşhisi için daha spesifik ve kesin serolojik tarama testlerine ihtiyaç olduğu açıktır. Yeni serolojik belirteçler hala değerlendirilmekte ve bu çalışmalar gelecek için umut vaat ediyor. Daha kesin bir serum belirteci ortaya çıkana kadar, PEE şüphesi olan bir hastaya, CRP ve ESR serolojik testlerini kullanarak taranmasını öneririz. D-dimer'in potansiyel bir ek serolojik test olarak kullanılması akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Bozic, KJ, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:45–51.

[2] Bozic, KJ, et al. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:128–133.

[3] Della Valle C, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355–1357.

[4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J. Bone Joint Surg Am. 2006;88:869–882.

[5] Ting NT, Della Valle, CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection-an algorithm- based approach. J Arthroplasty. 2017;32:2047–2050.

[6] Hansen EN, Zmistowski B, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: what is on the horizon? Int J Artif Organs. 2012;35:935–950.

[7] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[8] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654.

[9] Yi PH, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:498–505.

[10] Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-eff ective screening protocol to rule out periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2008;23:65–68.

[11] Berbari E, et al. Infl ammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102–2109.

[12] Cipriano CA, et al. Serum and synovial fl uid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with infl ammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594–600.

[13] Della Valle CJ, et al. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:90–93.

[14] Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JG, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3275–3284.

[15] Fernandez-Fairen M, et al. Economical analysis on prophylaxis, diagnosis, and treatment of periprosthetic infections. Open Orthop J. 2013;7:227–242.

[16] Ghanem E, 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:e444–449.

[17] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869–1875.

[18] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.

[19] Greidanus NV, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1409–1416.

[20] Shahi A, et al. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427.

[21] Kanafani Z A, et al. Postoperative joint infections due to Propionibacterium species: a case-control study. Clin Infect Dis. 2009;49:1083–1085.

[22] Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu C. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:921–1927.

[23] Elgeidi A, Elganainy AE, Abou Elkhier N, Rakha S. Interleukin-6 and other infl ammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection. Int Orthop. 2014;38:2591–2595.

[24] Glehr M, et al. Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2621–2628.

[25] Ganz T, et al. Defensins. Natural peptide antibiotics of human neutrophils. J Clin Invest. 1985;76:1427–1435.

[26] Deirmengian C, et al. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262.

[27] Deirmengian C, et al. Combined measurement of synovial fl uid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445.

[28] [28] Lee Y, et al. Synovial fl uid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084.

Yazarlar: Matt hew Austin, Mark Spangehl, Max Greenky
Çevirenler: Ramazan Akmeşe, Yener Yoğun, Niyazi Ercan

SORU 2: Artroplasti yapılan doğal bir eklemde önceden geçirilmiş septik artrit (aerobik, anaerobik, mantar, tüberküloz) durumunun olması periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) risk artışına neden olur mu? Eğer öyleyse, önceki septik artritten ne kadar süre sonra aynı eklemde elektif artroplasti yapılabilir?

ÖNERİ: Evet. Bir eklemde septik artrit öyküsü, artroplastiden sonra PEE için risk oluşturmaktadır. Somut kanıtların bulunmamasına rağmen, artroplastinin en azından antibiyotik tedavisinin tamamlanmasına ve klinik enfeksiyon bulgularının iyileşmesine kadar ertelenmesini önermekteyiz. Ama 3 ay geçmeden protez yapılmasını uygun görmemekteyiz.
KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisinin (TEA) önceden septik artrit geçiren hastalarda uygulanması açık bir şekilde tanımlanmamıştır. Bu gibi durumlarda yer alan değişken sayısının çok olması, mevcut grup çalışmalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır. Bu değişkenler, septik artritin başlangıç yaşı (çocuk ve yetişkin), osteomiyelit tutulumu olup/olmaması, enfekte olmuş eklem (diz veya kalça), yapılan ameliyat (tek basamak ve iki basamak), septik öykü ve TEA arasındaki veya iki aşamalı prosedürler arasındaki süre ile septik artriti oluşturan organizmalardır (tüberküloz, bakteriyel vs). Bu değişkenlerin çok olması hastalar arasında heterojenliğe neden olmaktadır.

Önceki çalışmalar hastaları gruplandırırken genellikle bu değişkenleri birlikte kullanmışlar ve güçlü olmayan, yetersiz

sonuçlar bildirmişlerdir. Septik artrit geçirmiş hastaların PEE riskinin yüksek olup olmadığını değerlendirmek için aynı cerrah tarafından, aynı kurumda primer TEA uygulanan hastaları doğrudan karşılaştıran çalışmaların [1-51] sistematik gözden geçirmesini yaptık [39]. Toplam 36 hastanın bulunduğu bir vaka kontrol çalışmasında, septik artit öyküsü olan ve olmayan 2 grup (her bir grupta 18 hasta) karşılaştırılmıştır. Bu 2 grup arasında enfeksiyon oranlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır [39]. Bu çalışmanın dezavantajı küçük populasyolu olmasıdır. PEE oranlarını karşılaştırabilmek için sayı olarak daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bugüne kadar yayınlanan en büyük seride, Kim ve ark. hepsi çocukluk çağında septik artrit geçirmiş (enfeksiyon sonrası ortalama 33 yıl), tek basamak total kalça artroplastisi (TKA) yapılan 170 hastayı (%85'i Staphylococcus aureus ile enfekte) gözden geçirdiler [30]. Bu seride, bir hasta hariç (iki kalça hariç) tüm hastalara, septik artritten en az 10 yıl sonra TKA yapıldı. Sadece, septik artritten 7 yıl sonra TKA uygulanan o hastada PEE görüldü.Yazarlar, septik artrit sonrası TKA yapmak için en az 10 yıllık latent sürenin gerektiğini tavsiye etmişlerdir [30]. Buna karşılık, Seo ve ark. sadece 4 yıllık ortalama latent dönemden sonra, tek aşamalı total diz artroplastisi (TDA) yapılmış 62 hastanın (% 42 metisiline dirençli Staphylococcus türü, yetişkin başlangıçlı septik artrit) PEE oranını %9.7 olarak belirttiler [43]. Jerry ve ark. TDA yapılan 65 hastayı (20 osteomiyelitli ve 45 septik artritli) değerlendirdi [25]. Her iki grubun enfeksiyondan sonraki pasif dönemi 18 yıldı. PEE oranlarını osteomiyelit grubunda %15, septik artrit grubunda %4 olarak bildirmişlerdir [25]. Bu çalışmaların tümü, mevcut literatürün bu konudaki heterojenliğini göstermektedir.

Tüberküloz artriti nedeniyle TKA yapılan hastalarda, protezden önce önerilen pasif dönem 10 yıldır[29,38,46]. Bununla birlikte, 37 ila 40 yıllık latent sürenin ardından ameliyat edilen hastada bile reaktivasyon bildirilmiştir [50]. Bu nedenle, antitüberküloz tedavinin (ATT) uygulanması TKA için önemli bir preoperatif kriter olarak düşünüldü. Kalça tüberkülozunda Tiwari ve ark. yaptığı yeni bir sistemik derlemede [51], ATT'nin TKA'dan en az iki hafta, ameliyat sonrası ise 6 ila 18 ay süreyle uygulandığı hastalarda düşük reaktivasyon oranları olduğunu göstermişler. Çalışmada aynı zamanda, sinüs traktı olan hastalarda tek basamak TKA uygulamak yerine, iki aşamalı bir işlem yapılması gerektiği belirtildi [51].

Mevcut literatürdeki kısıtlamalar nedeniyle, çalışmalarda yapılan istatistiksel analizler, 1.300 TEA yapılan hasta havuzu ve bunların enfeksiyon oranlarıyla sınırlandırılmıştır (Tablo 1). Heterojenite problemini çözmek için grupları, tek veya iki aşamalı prosedürler, erişkin başlangıçlı veya çocukluk (<18 yaş) başlangıçlı septik artritler, vb. olmak üzere alt gruplara ayırdık. Bu veriler hem bakteriyel hem de tüberküloza bağlı septik artritte PEE oranlarını% 6 civarında olduğunu gösterirken, bu oran TDA'lar için %8,26, TKA'lar için% 5.20'dir. Daha sonra, grubu tedavi tipine göre (bir aşamalı ve iki aşamalı prosedürler) alt bölümlere ayırdık ve analizleri bu iki grubun her birini daha da bölerek gerçekleştirdik (Tablo 2). Verilerin bu şekilde ayrıştırılması ve birleştirilmesi daha homojen analizler yapılmasına izin verdi, ancak örneklem büyüklüğü azalacağından bu grupların daha da alt gruplara ayrılması mümkün değildi.

Sonuç olarak, daha önceden septik artrit geçiren hastalar, geçirmeyen hastalara kıyasla artmış bir enfeksiyon oranına sahiptir. Aktif septik artrit durumunda iki aşamalı TEA, aktif olmayan/pasif artrit durumunda tek aşamalı TEA yapıldığında daha iyi fonksiyonel sonuçlar alınabilir (bu öneri sınırlı verilere dayanmaktadır). Chen ve ark. yaptığı çalışmada, aktif septik artritte %87 ve pasif artritte %95'e varan enfeksiyon kontrol oranlarını göstermişlerdir. Bu çalışma tek ve iki basamaklı TEA'ları doğrudan karşılaştıran tek çalışmadır [11]. Literatür hala bu önerileri daha iyi desteklemek için uygun boyutta randomize klinik çalışmalardan ve prospektif, karşılaştırmalı vaka kontrol çalışmalarından yoksundur.

TABLO 1. Öceden septik artrit geçiren aynı eklemde yapılan TEA'yi takiben PEE oranları

Grup Tipleri (n)	PEE Oranı (Aynı Eklem)	%95 GA
Bütün Çalışmalar (n=1300)	5.96%	4.24-7.94
Tek Basamak TEA (n=1020)	5.14%	3.31-7.36
İki Basamak TEA (n=280)	8.70%	5.77-12.49
Bakteriyel Septik Eklem (n=977)	5.84%	3.97-8.05
TB/mikoplazma Septik Eklem (n=323)	6.09%	2.94-10.28
Yetişkin Başlangıçlı Septik Eklem (n=717)	8.35%	6.48-10.55
Çocukluk Dönemi Başlayan Septik Eklem (n=583)	2.18%	1.16-3.70
TKA'de Septik Eklem (n=1037)	5.20%	3.50-7.21
TDA'de Septik Eklem (n=263)	8.26%	5.30-12.15
Primer TEA (litaratür) [1-6]	0.4%-1.5%	Uygun Değil

PEE, periprostetik eklem enfeksiyonu; TEA, total eklem artroplastisi; GA, güven aralığı; TB, tüberküloz; TKA, total kalça artroplasitisi; TDA, total diz artroplastisi

TABLO 2. Heterojenliği azaltmak için gruplara bölünerek aşamalara göre enfeksiyon oranları

	Tüm Septik Artritli TEA (n=1300)							
	Tek Basamak Artroplasti				İki Basamak Artroplasti			
Yaş	Yetişkin Başlangıçlı (n=437)	%95 GA	Çocuk Başlangıçlı (n=583)	%95 GA	Yetişkin Başlangıçlı (n=280)	%95 GA	Çocuk Başlangıçlı (n=0)	%95 GA
PEE Oranı	%8.12	5.78-11.01	2.18%	1.16-3.70	%8.70	5.77-12.49	UD	UD
Enfeksiyon Tipi	TB (n=314)	% 95	Bakteriyel (n=706)	%95 GA	TB (n=9)	%95 GA	Bakteriyel (n=271)	%95 GA
PEE Oranı	%6.32	2.97-10.82	%4.54	2.51-7.13	%0.00	UD	%8.98	5.95-12.88
Yöntem	TKA (n=807)	% 95	TDA (n=213)	%95 GA	TKA (n=230)	%95 GA	TDA (n=50)	%95 GA
PEE Oranı	%4.08	2.36-6.23	%8.62	5.27-13.12	%9.14	5.83-13.49	%6.91	1.86-16.98

PEE, periprostetik eklem enfeksiyonu; TEA, total eklem artroplastisi; GA, güven aralığı; TB, tüberküloz; TKA, total kalça artroplasitisi; TDA, total diz artroplastisi; UD, uygun değil

KAYNAKLAR

[1] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. Orthopedics. 2014;37:257–265.

[2] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, Karrholm J, Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:1491–1496.

[3] Martin JR, Beahrs TR, Stuhlman CR, Trousdale RT. Complex primary total knee arthroplasty: long-term outcomes. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1459– 1470.

[4] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time aff ect infection rate in primary total knee arthroplasty? Clin Orthopaedics Related Res. 2015;473:64–69.

[5] Partridge T, Jameson S, Baker P, Deehan D, Mason J, Reed MR. Ten-year trends in medical complications following 540,623 primary total hip replacements from a national database. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:360–367.

[6] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poultsides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:1166–1170.

[7] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:899–906.

[8] Anagnostakos K, Jung J. Complications after hip spacer implantation. Hip Int. 2010;20:356.

[9] Ashraf MO, Asumu T. Bilateral knee replacements for treatment of acute septic arthritis in both knees. Orthop Surg Traumatol. 2013;23:S247–S250.

[10] Bae DK, Yoon KH, Kim HS, Song SJ. Total knee arthroplasty in stiff knees after previous infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:333–336.

[11] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. Orthop Traumat Surg Res. 2010;96:840–843.

[12] Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. Int Orthop. 2008;32:573–580.

[13] Chen CM, Lin HH, Hung SC, Huang TF, Chen WM, Liu CL, et al. Surgical treatment for septic arthritis of the knee joint in elderly patients: a 10-year retrospective clinical study. Orthopedics. 2013;36:e434–e443.

[14] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1256–1265.

[15] Cho YJ, Patel D, Chun YS, Shin WJ, Rhyu KH. Novel antibiotic-loaded cement femoral head spacer for the treatment of advanced pyogenic arthritis in adult hip. J Arthroplasty. 2018;33:1899.

[16] Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR. Two-stage reconstruction of infected hip joints. J Arthroplasty. 2008;23:656–661.

[17] El-Ganzoury I, Eid AS. Two-stage arthroplasty using functional temporary prosthesis to treat infected arthroplasty and septic arthritis of the hip. J Orthopaedics. 2015;12:S86–S93.

[18] Farrell MJ, Jr., Bryan RS. Total knee arthroplasty after septic arthritis. Orthop Clin North Am. 1975;6:1057–1062.

[19] Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3055–3064.

[20] Gao X, He RX, Yan SG. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. Chin Med J. 2010;123:156–159.

[21] Hardinge K, Cleary J, Charnley J. Low-friction arthroplasty for healed septic and tuberculous arthritis. J Bone Joint Surg Br. 1979;61-b:144–147.

[22] Hochreiter B, Strahm C, Behrend H. Short-interval two-stage approach to primary total knee arthroplasty for acutely septic osteoarthritic knees. Knee Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3115–3121.

[23] Hsu YP, Su CC, Chih CJ, Wei KY. Septic arthritis of adult hip treated by total hip replacement--a case report. Kaohsiung J Med Sci. 1997;13:195–199.

[24] Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. J Trauma. 2010;68:965–969.

[25] Jerry GJ, Jr., Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1988;235:135–140.

[26] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1981;63:194–200.

[27] Kelm J, Bohrer P, Schmitt E, Anagnostakos K. Treatment of proximal femur infections with antibiotic-loaded cement spacers. Int J Medical Sci. 2009;6:258–264.

[28] Kim YH. Total arthroplasty of the hip after childhood sepsis. J Bone Joint Surg Br. 1991;73:783–786.
[29] Kim YH, Han DY, Park BM. Total hip arthroplasty for tuberculous coxarthrosis. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:718–727.
[30] Kim YH, Oh SH, Kim JS. Total hip arthroplasty in adult patients who had childhood infection of the hip. J Bone Joint Surg Am. 2003 Feb;85-a:198–204.
[31] Kim YH, Seo HS, Kim JS. Outcomes after THA in patients with high hip dislocation after childhood sepsis. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2371–2378.
[32] Laforgia R, Murphy JC, Redfern TR. Low friction arthroplasty for old quiescent infection of the hip. J Bone Joint Surg Br. 1988;70:373–376.
[33] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002;404:226–231.
[34] Li L, Chou K, Deng J, Shen F, He Z, Gao S, et al. Two-stage total hip arthroplasty for patients with advanced active tuberculosis of the hip. J Orthop Surg Res. 2016;11:38.
[35] Lim SJ, Park YS. Modular cementless total hip arthroplasty for hip infection sequelae. Orthopedics. 2005;28:s1063–s1068.
[36] McLaughlin RE, Allen JR. Total hip replacement in the previously infected hip. South Medical J. 1977;70:573–575.
[37] Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE, Jr. A two-stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. J Arthroplasty. 2003;18:16–21.
[38] Neogi DS, Yadav CS, Ashok K, Khan SA, Rastogi S. Total hip arthroplasty in patients with active tuberculosis of the hip with advanced arthritis. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:605–612.39. Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a casecontrolled study. Hip Int. 2018;28:63.
[39] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a casecontrolled study. Hip Int. 2018;28:63.
[40] Park YS, Moon YW, Lim SJ, Oh I, Lim JS. Prognostic factors infl uencing the functional outcome of total hip arthroplasty for hip infection sequelae. J Arthroplasty. 2005;20:608–613.
[41] Poignard A, Bouhou M, Homma Y, Hernigou P. Septic arthritis of the hip in adults with sickle cell anemia. Orthop Rev. 2011;3:e1.
[42] Romano CL, Romano D, Meani E, Logoluso N, Drago L. Two-stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non-randomized cohort study. BMC Infect Dis. 2011;11:129.
[43] Seo JG, Moon YW, Park SH, Han KY, Kim SM. Primary total knee arthroplasty in infection sequelae about the native knee. J Arthroplasty. 2014;29:2271–2275.
[44] Shaikh AA, Ha CW, Park YG, Park YB. Two-stage approach to primary TKA in infected arthritic knees using intraoperatively molded articulating cement spacers. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2201–2207.
[45] Shen H, Wang QJ, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullarysparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. Orthopedics. 2013;36:e404–e408.
[46] Sidhu AS, Singh AP, Singh AP. Total hip replacement in active advanced tuberculous arthritis. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1301–1304.
[47] Su JY, Huang TL, Lin SY. Total knee arthroplasty in tuberculous arthritis. Clin Orthop Relat Res. 1996;323:181–187.
[48] Wang JW. Uncemented total arthroplasty in old quiescent infection of the hip. J Formos Med Assoc. 1997;96:634–640.
[49] Zhang L, Li Y, Guo X, Xu H, Zhou Y. [Mid-term results of total hip arthroplasty for osteoarthritis secondary to hip sepsis]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2014 Feb;28:218-222.
[50] Johnson R, Barnes KL, Owen R. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1979;61-b:148–150.
[51] Tiwari A, Karkhur Y, Maini L. Total hip replacement in tuberculosis of hip: a systematic review. J Clin Orthop Trauma. 2018;9:54–57.

Yazarlar: Jean-Yves Jenny, Yale Fillingham
Çevirenler: Ramazan Akmeşe, Yener Yoğun, Niyazi Ercan

SORU 3 : Hangi göstergeler / belirteçler bir cerrahı, septik artrit geçirmiş primer artroplasti yapılan hastada, rezeksiyon artroplasti uygulamaya veya antibiyotikli spacer yerleştirmeye zorlar?

ÖNERİ: Aktif septik artrit veya kronik osteomiyeliti olan hastalarda iki basamak artroplasti en iyi tedavi yöntemi olarak görülebilir. Kanıtlar, septik artrit geçirmiş enfeksiyon bulguları aktif olmayan bir hastada, tek basamak artroplastinin düşük enfeksiyon riski taşıdığını gösteriyor.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar%85, Onaylamayanlar %11, Çekimser %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Dejeneratif eklem rahatsızlığı doğal bir kalça veya dizde septik artritin yaygın komplikasyonu olmasına rağmen, septik artritin görülme sıklığı nispeten düşüktür. Bu nedenle, ortopedi cerrahları, septik artrit geçirmiş dejeneratif eklem hastalığının tedavisinde zor kararlar almaya çok sık maruz kalmazlar. Düşük insidans nedeniyle, tedavi planlanmasını ortaya koyan litaratür sayısı da oldukça azdır.

Litaratürde, aktif veya geçirilmiş septik artrit/osteomiyelit varlığında sonuçlar farklılık göstermektedir. Geçirilmiş septik artrit / osteomiyeliti olan hastalarda vücut serum araştırmalarında, sinovyal aspiratta ve görüntüleme çalışmalarında aktif enfeksiyon bulguları görülmemiştir. Literatürde, iki farklı kalça ve diz hasta popülasyonunu inceledik.

Total kalça artroplastileri (TKA) raporları arasında, aktif veya geçirilmiş septik artrit / osteomiyelit ile ilgili 98 kalça ile yapılan yedi yayın ve 398 kalça ile yapılan dokuz yayın retrospektif olarak tanımlandı (Tablo 1). Aktif kalça enfeksiyonlu hastaların hepsi, %10.2 enfeksiyon nüksü gösteren iki aşamalı artroplasti ile tedavi edildi. Aktif kalça enfeksiyonlarının aksine, tüm pasif kalça enfeksiyonları,% 1.5'lik bir enfeksiyon nüksü gösteren tek aşamalı artroplasti ile tedavi edildi.

Total diz artroplastileri (TDA) hakkında daha az yayın olmakla birlikte, aktif ve geçirilmiş septik artrit / osteomiyelit ile ilgili 46 diz ile yapılan yedi çalışma, 89 diz ile yapılan 5 çalışma retrospektif olarak tanımlandı (Tablo 2). Aktif diz enfeksiyonlu hastaların üçü hariç tümü,% 4.7'lik bir enfeksiyon nüksü gösteren iki aşamalı artroplasti ile tedavi edilirken, tek aşamalı artroplastiyle tedavi edilen üç dizde nüks olmadı. Dizlerinde aktif enfeksiyon olmayan hastaların tümü, tek aşamalı artroplasti ile tedavi edildi ve %4.5'lik nüks oranı vardı.

Literatür, aktif enfeksiyonlar için rutin iki aşamalı, geçirilmiş enfeksiyonlar için tek aşamalı artroplastinin yapılmasını önermektedir. Aktif enfeksiyonlu hastaların tek aşamalı ve pasif dönemdeki hastaların ise iki aşamalı revizyondan sonraki PEE oranları ile ilgili veriler oldukça sınırıdır. Son olarak, bu önerilerin gelecekteki ek araştırmalarla değişmesi mümkündür.

TABLO 1. Aktif ve pasif kalça septik artrit / osteomiyeliti bildiren yayınlar

Baş Yazar, Yıl	Enfeksiyon Sınıflaması (Aktif/Pasif)	Yöntem (Tek/İki Basamak)	Kalça Sayısı	Ortalama Takip Süresi (Ay)	Enfeksiyon Nüks Sayısı
Kim (2003)[1]	Pasif	Tek Basamak	170	119	2
Park (2005)[2]	Pasif	Tek Basamak	75	70	1
Lustig (2007)[3]	Pasif	Tek Basamak	17	72	1
Chen (2008)[4]	Aktif	İki Basamak	28	77	4
Kim (2009)[5]	Pasif	Tek Basamak	62	156	1
Yoo (2009)[6]	Pasif	Tek Basamak	38	100	1
Gao (2010)[7]	Pasif	Tek Basamak	19	34	0
Bauer (2010)[8]	Aktif/ Pasif	İki/Tek Basamak	13/9	60	2/0
Huang (2010)[9]	Aktif	İki Basamak	15	42	0
Fleck (2011)[10]	Aktif	İki Basamak	10	28	1
Shen (2013)[11]	Aktif	İki Basamak	5	40	0
Anagnostakos (2016)[12]	Aktif	İki Basamak	16	45	3
Papanna (2017)[13]	Aktif/ Pasif	İki/Tek Basamak	11/7	70/72	0/0

TABLO 2. Aktif ve pasif diz septik artrit / osteomiyeliti bildiren yayınlar

Baş Yazar, Yıl	Enfeksiyon Sınıflaması (Aktif/Pasif)	Yöntem (Tek/İki Basamak)	Diz Sayısı	Ortalama Takip Süresi (Ay)	Enfeksiyon Nüks Sayısı
Böhler (2000)[14]	Aktif	Tek Basamak	3	15	0
Lee (2002)[15]	Pasif	Tek Basamak	20	60	1
Nazarian (2003)[16]	Aktif	İki Basamak	14	54	0
Bae (2005)[17]	Pasif	Tek Basamak	32	120	2
Kirpalani (2005)[18]	Aktif	İki Basamak	5	38	0
Bauer (2010)[8]	Aktif/Pasif	İki/Tek Basamak	17/14	60	2/1
Ashraf (2013)[19]	Aktif	İki Basamak	2	30	0
Chen (2013)[20]	Pasif	Tek Basamak	22	Bidirilmemiş	Bidirilmemiş
Hochreiter (2016)[21]	Aktif	İki Basamak	2	12	0

KAYNAKLAR

[1] Kim YH, Oh SH, Kim JS. Total hip arthroplasty in adult patients who had childhood infection of the hip. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:198–204.

[2] Park YS, Moon YW, Lim SJ, Oh I, Lim JS. Prognostic factors infl uencing the functional outcome of total hip arthroplasty for hip infection sequelae. J Arthroplasty. 2005;20:608–613. doi:10.1016/j.arth.2005.04.003.

[3] Lustig S, Vaz G, Guyen O, Tayot O, Chavane H, Bejui-Hugues J, et al. [Total hip arthroplasty after hip arthrodesis performed for septic arthritis]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2007;93:828–835.

[4] Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. Int Orthop. 2008;32:573–580. doi:10.1007/s00264- 007-0366-1.

[5] Kim YH, Seo HS, Kim JS. Outcomes after THA in patients with high hip dislocation after childhood sepsis. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2371–2378. doi:10.1007/s11999-008-0654-0.

[6] Yoo MC, Cho YJ, Kim KI, Rhyu KH, Chun YS, Chun SW, et al. Cementless total hip arthroplasty with medial wall osteotomy for the sequelae of septic arthritis of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2009;1:19–26. doi:10.4055/ cios.2009.1.1.19.

[7] Gao X, He R, Yan S. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. Chin Med J. 2010;123:156–159.
[8] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:840–843. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.009.9. Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. J Trauma. 2010;68:965–969. doi:10.1097/TA.0b013e3181af6e70.
[9] Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. J Trauma. 2010;68:965–969. doi:10.1097/TA.0b013e3181af6e70.
[10] Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3055–3064. doi:10.1007/s11999-011- 1903-1.
[11] Shen H, Wang QJ, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullarysparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. Orthopedics. 2013;36:e404–e408. doi:10.3928/01477447-20130327-13.
[12] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:899–906. doi:10.1007/s00402-016-2455-3.
[13] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a casecontrolled study. Hip Int. 2018;28:63–67. doi:10.5301/hipint.5000538.
[14] Böhler M, Danielczyk I, Kasparek M, Knahr K. [Gonarthrosis and empyema in geriatric patients. Combined synovectomy and KTEP implantation procedure]. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 2000;138:69–73. doi:10.1055/s-2000-10117.
[15] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002;404:226–231.
[16] Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE. A two-stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. J Arthroplasty. 2003;18:16–21.
[17] Bae DK, Yoon KH, Kim HS, Song SJ. Total knee arthroplasty in stiff knees after previous infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:333–336.
[18] Kirpalani PA, In Y, Choi NY, Koh HS, Kim JM, Han CW. Two-stage total knee arthroplasty for non-salvageable septic arthritis in diabetes mellitus patients. Acta Orthop Belg. 2005;71:315–320.
[19] Ashraf MO, Asumu T. Bilateral knee replacements for treatment of acute septic arthritis in both knees. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23 Suppl 2:S247–S250. doi:10.1007/s00590-012-1074-0.
[20] Chen CM, Lin HH, Hung SC, Huang TF, Chen WM, Liu CL, et al. Surgical treatment for septic arthritis of the knee joint in elderly patients: a 10-year retrospective clinical study. Orthopedics. 2013;36:e434–e443. doi:10.3928/01477447- 20130327-19.
[21] Hochreiter B, Strahm C, Behrend H. Short-interval two-stage approach to primary total knee arthroplasty for acutely septic osteoarthritic knees. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3115–3121. doi:10.1007/s00167- 016-3982-8.

Yazarlar: ArashAalirezaie, Nirav K. Patel, ZoranBozinovski, HamedVahedi, PericaLazarovski
Çevirenler: Ramazan Akmeşe, Yener Yoğun, Niyazi Ercan

SORU 4: Elektif total kalça artroplastisi uygulanan hastalarda, geçirilmiş kalça eklemi artroskopisi sonraki cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Elektif TEA uygulanacak hastalarda cerrahi sahanın yakınında ya da uzağında aktif cilt enfeksiyonlarının varlığı potansiyel olarak CAE/PEE riskini arttırabilir. Bu sebeple, bu lezyonlar tedavi edilene ve/veya geçene kadar cerrahi ertelenmelidir. Mümkün olan her durumda cerrahi kesinin ekzema veya sedef lezyonundan geçmesi engellenmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %3, Çekimser %2 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kalça artroskopisinin çeşitli eklem içi veya eklem dışı sorunların tedavisi için kullanımı son on yılda popülerlik kazanmıştır [1,2]. Kalça artroskopisinin femoroasetabular sıkışma (FAS) tedavisi için güvenli ve etkili bir yöntem olduğu bilinmektedir [3,4]. Sıkışma veya labral patolojinin artroskopik tedavisinin, eklemin dejeneratif hastalık sürecini geciktirdiği varsayılmaktadır. Ancak, konservatif ve artroskopik olarak tedavi edilen önemli sayıda FAS hastasına, sonunda total kalça artroplastisi (TKA) uygulanmaktadır [5,6]. Daha önce ameliyat edilmiş bir kalçaya yapılan ikinci bir ameliyat, skar oluşumuyla ve nörovasküler anatomideki değişikliklerle birlikte komplike olabilmektedir. Ek olarak, kalça artroskopisi sırasında kalçanın potansiyel olarak kontamine olması, hastada TKA sonrası muhtemel CAE / PEE'lere neden olabilmektedir.

Çeşitli çalışmalarda, ipsilateral kalça artroskopisi sonrası uyglanan TKA'nın fonksiyonel ve klinik sonuçlarını değerlendirilmiştir [7-12]. Bu konuda yapılan çalışmaların tümü, büyük ölçüde fonksiyonel ve klinik sonuçlara odaklanan vaka kontrol çalışmalarıdır. Mevcut çalışmalar, önceki artroskopiyi takiben CAE / PEE riskini belirlemek için yeterli hasta sayısına sahip değildir. Zingg ve ark. [7] üç grup hastayı karşılaştırmışlardır. Önceki ipsilateral kalça artroskopisinin ardından TKA uygulanan 18 hastadan oluşan bir grup, en az bir yıllık takibi olan iki kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Bir kontrol grubuna aynı yaklaşım ve implantlar uygulanmıştır; diğeri ise yaş, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve Charnley kategorileri eşleştirilmiş bir gruptur. Vaka kohortlarında sadece bir hastada sütur granülomunun neden olduğu, antibiyotik tedavisi ile düzelen yüzeyel bir yara enfeksiyonu bulunmuştur. Önceki kalça artroskopisinin TKA'nın performansını veya kısa dönem klinik sonuçlarını olumsuz yönde etkilemeyeceğini bildirmişlerdir.

Nam ve ark. [12] önceki kalça artroskopisini takiben kalça yüzey yenileme artroplastisi yapılmış 43 hastayı 1:2 şeklinde eşleştirilmiş 86 hastalık kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Çeşitli klinik ve fonksiyonel sonuçlar altı hafta, üç ay, altı ay, bir yıl ve en son takiplerindenki farklı zamanlarda değerlendirilmiştir. Son takiplerde enfeksiyon da dahil olmak üzere fonksiyonel skorlarda, hareket açıklığında veya komplikasyonlarda nihai farklar bildirilmemiştir.

Haughom ve ark. [10], ortalama 3.3 yıllık bir takip süresinde önceki kalça artroskopisinden sonra TKA uygulanan 42

kalçayı değerlendirmiş ve bunları yaş, cinsiyet ve VKİ (1: 2) eşletirilmiş primer TKA kohortu ile karşılaştırmışlardır. Ameliyat sonrası Harris Kalça Skorlarında (HKS), komplikasyon oranlarında veya revizyonlarda anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Her gruptaki bir hastada PEE bulunmuş ve ardından revizyon yapılmıştır.

Charles ve ark. [9], kalça artroskopisi sonrası TKA yapılan 39 hastayı, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından 1:1 şeklinde eşleştirilmiş önceden kalça artroskopisi yapılmamış TKA uygulanan hasta grubuyla karşılaştırmışlardır. Gruplar arasında, minimum 1 yıllık takipte(ortalama 52 ay) postoperatif yüzeyel veya derin periprostetik enfeksiyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada Perets ve ark. [11], geçirilmiş kalça artroskopisi öyküsü olan 35 TKA hastasını 1:1 şeklinde eşleştirilmilş kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Eşleştirme kriterleri yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, cerrahi yaklaşım ve robotik yardım idi. En az iki yıllık takibin ardından Harris Kalça Skorları (HKS), Unutulan Eklem Skoru-12, Vizüel Analog Skalası(VAS), memnuniyet, postoperatif komplikasyonlar ve reoperasyon oranları değerlendirilmiştir. Olgu grubunda, kontrol grubundaki sıfır enfeksiyon/komplikasyona kıyasla 2 hastada(% 5.7) nonoperatif tedavi edilen minor enfeksiyon bulunmuştur. Geçirilmiş artroskopi grubunda hem komplikasyon oranları (n = 5, %14.3) hem de reoperasyonlar (n = 4,%11.4) daha yüksek olmasına rağmen, sadece toplam komplikasyonlardaki farklılık marjinal anlamlılığa yaklaşmıştır (p = 0.054). Komplikasyonlar idrar yolu enfeksiyonu, insizyon etrafında uyuşma, minor enfeksiyon ve dikişlere alerjik reaksiyondan oluşumaktaydı.

Mevcut kanıtlarla, geçirilmiş kalça artroskopisinin TKA uygulanan hastaları daha yüksek enfeksiyon riskine maruz bıraktığı sonucuna varamamaktayız. Bu önemli soruyu daha fazla araştırmak için daha geniş örneklem büyüklüğündeki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Maradit Kremers H, Schilz SR, Van Houten HK, Herrin J, Koenig KM, Bozic KJ, et al. Trends in utilization and outcomes of hip arthroscopy in the united states between 2005 and 2013. J Arthroplasty. 2017;32:750–755. doi:10.1016/j. arth.2016.09.004.

2. Bozic KJ, Vail TP, Pekow PS, Maselli JH, Lindenauer PK, Auerbach AD. Does aspirin have a role in venous thromboembolism prophylaxis in total knee arthroplasty patients? J Arthroplasty. 2010;25:1053–1060. doi:10.1016/j. arth.2009.06.021.

3. Botser IB, Smith TW, Nasser R, Domb BG. Open surgical dislocation versus arthroscopy for femoroacetabular impingement: a comparison of clinical outcomes. Arthroscopy. 2011;27:270–278. doi:10.1016/j. arthro.2010.11.008.

4. Fabricant PD, Heyworth BE, Kelly BT. Hip arthroscopy improves symptoms associated with fai in selected adolescent athletes. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:261–269. doi:10.1007/s11999-011-2015-7.

5. Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Nötzli H, Siebenrock KA. Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2003;417:112–120. doi:10.1097/01.blo.0000096804.78689.c2.

6. Ng VY, Arora N, Best TM, Pan X, Ellis TJ. Effi cacy of surgery for femoroacetabular impingement: a systematic review. Am J Sports Med. 2010;38:2337–2345. doi:10.1177/0363546510365530.

7. Zingg PO, Schallberger A, Rüdiger HA, Poutawera V, Dora C. Does previous hip arthroscopy negatively infl uence the short term clinical result of total hip replacement? Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:299–303. doi:10.1007/ s00402-011-1352-z.

8. Spencer-Gardner LS, Camp CL, Martin JR, Sierra RJ, Trousdale RT, Krych AJ. Does prior surgery for femoroacetabular impingement compromise hip arthroplasty outcomes? J Arthroplasty. 2016;31:1899–1903. doi:10.1016/j. arth.2016.02.036.

9. Charles R, LaTulip S, Goulet JA, Pour AE. Previous arthroscopic repair of femoro-acetabular impingement does not aff ect outcomes of total hip arthroplasty. Int Orthop. 2017;41:1125–1129. doi:10.1007/s00264-016-3330-0.

10. Haughom BD, Plummer DR, Hellman MD, Nho SJ, Rosenberg AG, Della Valle CJ. Does hip arthroscopy aff ect the outcomes of a subsequent total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:1516–1518. doi:10.1016/j.arth.2016.01.008.

11. Perets I, Mansor Y, Mu BH, Walsh JP, Ortiz-Declet V, Domb BG. Prior arthroscopy leads to inferior outcomes in total hip arthroplasty: a match-controlled study. J Arthroplasty. 2017;32:3665–3668. doi:10.1016/j.arth.2017.06.050.

12. Nam D, Maher P, Nath T, Su EP. Does a prior hip arthroscopy aff ect clinical outcomes in metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty? Am J Orthop. 2014;43:E255–E260.

Yazarlar: ArashAalirezaie, Nirav K. Patel, ZoranBozinovski, HamedVahedi, PericaLazarovski
Çevirenler: Ramazan Akmeşe, Yener Yoğun, Niyazi Ercan

SORU 5: Geçirilmiş diz artroskopisi, elektif artroplasti uygulanan hastalarda sonraki cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Geçirilmiş diz artroskopisinin, diz artroplastisi (TDA) uygulanan hastalarda sonraki CAE / PEE riskini arttırdığına dair kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %81, Onaylamayanlar: %12, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Dejenere dizde artroskopi önerilmemektedir, ancak yıllar boyunca sıklıkla yapılmaktadır. Tartışmalı endikasyonlar içerisinde, TDA'yı geciktirmek amacıyla dejeneratif eklem hastalığı olan genç erişkinler [1,2] ve ağrıyı hafifletmek amacıyla yaşlı hastalar bulunmaktadır[3,4]. Diz artroskopisi, eklem faresi çıkarma, meniskektomi, kondroplasti, ligamentöz rekonstrüksiyon ve unikondiler diz artroplastisinden önce bir tanı aracı olarak uygun şekilde kullanılabilir. Bir yıl içinde diz artroskopisini takiben TDA oranı %10-12'dir [6-8] ve ligamentöz diz ameliyatını takiben TDA gerektirenlerde erken osteoartrit riski daha yüksektir [9]. Çalışmalar, daha önce açık diz ameliyatı olan hastalarda TDA'lardan sonra revizyon ve PEE risklerinde artış olduğunu göstermiştir [10-12], ancak diz artroskopisi için kanıtlar tartışmalıdır.

Piedade ve ark. retrospektif iki kohort çalışmasında TDA'ların sonuçlarını ve komplikasyonlarını değerlendirmiş-

lerdir [11,13]. Birincisi, geçirilmiş artroskopik debridman öyküsü olan ve en az iki yıl takip edilen 60 primer TDA'ya kıyasla, daha önce ameliyat edilmemiş 1.119 primer TDA kohortu idi. Artroskopi grubundaki iki hastada (% 3) ve primer TDA grubundaki 14 hastada (% 1.25) PEE bulunmuştur. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, geçirilmiş artroskopi grubunda toplam komplikasyon, reoperasyon ve revizyon TDA oranları daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca, yazarlar artroskopi-TDA aralıkları (ortalama dört yıl) ile komplikasyonlar veya başarısızlıklar arasında bir ilişki bulamamışlardır [11]. İkinci çalışmada enfeksiyon oranları belirtilmemiştir [13]. Genel sonuçlara bakıldığında, Issa ve ark. geçirilmiş diz artroskopisini takiben yapılan TDA'da olumsuz sonuç bildirmemişlerdir (fonksiyon, sağkalım ve revizyon) [14].

TDA öncesi diz artroskopisinin postoperatif komplikasyonlarla (enfeksiyon, sertlik ve venöz tromboembolizm) olan ilişkisini ulusal veri tabanından değerlendiren Werner ve ark. [8] tarafından gösterildiği gibi, artroskopi ve TDA arasındaki zaman aralığı da önemlidir. Üç kohort birbirleriyle ve yaşa uygun bir kohortla karşılaştırılmıştır. Üç grup: diz artroskopisi sonrası 6 ay içinde (n = 681), 6 ila 12 ay arasında (n = 1.301) ve 1 ila 2 yıl sonra (n = 1,069) TDA yapılanlar şeklindeydi. 6 ay içinde yapılan TDA'ların artmış postoperatif enfeksiyon, sertlik ve venöz tromboembolizm oranlarınıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.

Viste ve ark. [6], geçirilmiş diz artroskopisi olan (ligamentöz rekonstrüksiyon hariç) 160 TDA hastasının uzun dönem Diz Cemiyeti Skorlarını (DCS), sağkalımlarını ve komplikasyonlarını önceden ameliyat edilmemiş 1:2 şeklinde eşleştirilmiş 320 primer TDA'nın kontrol grubuyla değerlendirmişlerdir. Ortalama takip süresi dokuz yıl ve artroskopi ile TDA arasındaki ortalama aralık beş yıldı. PEE'ler iki kontrol ve üç artroskopi olgusunda bulunmasına rağmen, bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p = 0,2). Ayrıca, iki grup arasında komplikasyonlar, hareket açıklıkları ve revizyonlar açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Yirmi beş hastada (% 15.6) TDA'larının ilk yılı içinde diz artroskopisi yapılmış; bu süre zarfında enfeksiyon, başka komplikasyonlar, reoperasyon veya revizyon riskleri artmamıştır.

64.566 primer TDA'nın ulusal kayıt veri tabanı çalışması, geçirilmiş ligament rekonstrüksiyonunun, açık veya artroskopik olup olmadığına dair hiçbir ayrıntı olmadan, 12 aylık PEE'ler için bağımsız bir risk faktörü olduğunu çok değişkenli analizde tespit etmiştir. İlginçtir ki, aynı çalışmada menisektominin bağımsız koruyucu bir faktör olduğu bulunmuştur.

Geçirilmiş diz artroskopisinin, TDA sonrası takip eden CAE/PEE insidansını artırmadığı sonucuna vardık. Ancak, bu konudaki çalışmaların çoğu küçük gruplarla retrospektif olarak yapılmaktaydı. Bu durum sonraki enfeksiyon riskinin doğru bir şekilde değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Sadece bir çalışmada enfeksiyon oranının altı ay içinde artmış olduğu gösterilmiş ve bu literatürde tekrarlamamıştır. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır ve o zamana kadar cerrahlar, özellikle yüksek riskli hastalarda oluşabilecek herhangi bir riski en aza indirmek için TDA'yı, artroskopi sonrası en az altı ay boyunca geciktirmeyi düşünebilirler.

KAYNAKLAR

[1] Steadman JR, Briggs KK, Matheny LM, Ellis HB. Ten-year survivorship after knee arthroscopy in patients with Kellgren-Lawrence grade 3 and grade 4 osteoarthritis of the knee. Arthroscopy. 2013;29:220–225. doi:10.1016/j. arthro.2012.08.018.

[2] Miller BS, Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Rodkey WG. Patient satisfaction and outcome after microfracture of the degenerative knee. J Knee Surg. 2004;17:13–17.

[3] van den Bekerom MPJ, Patt TW, Rutt en S, Raven EEJ, van de Vis HMV, Albers GHR. Arthroscopic debridement for grade III and IV chondromalacia of the knee in patients older than 60 years. J Knee Surg. 2007;20:271–276.

[4] Yang SS, Nisonson B. Arthroscopic surgery of the knee in the geriatric patient. Clin Orthop Relat Res. 1995:50–58.

[5] Lloyd JM, Watt s MC, Stokes AP, Peden SA, McMeniman PJ, Myers PT. Medium term results of per-operative knee arthroscopy in confi rming suitability for unicompartmental arthroplasty. Knee. 2012;19:908–912. doi:10.1016/j. knee.2012.03.005.

[6] Viste A, Abdel MP, Ollivier M, Mara KC, Krych AJ, Berry DJ. Prior knee arthroscopy does not infl uence long-term total knee arthroplasty outcomes and survivorship. J Arthroplasty. 2017;32:3626–3631. doi:10.1016/j.arth.2017.06.052.

[7] Fedorka CJ, Cerynik DL, Tauberg B, Toossi N, Johanson NA. The relationship between knee arthroscopy and arthroplasty in patients under 65 years of age. J Arthroplasty. 2014;29:335–338. doi:10.1016/j. arth.2013.05.024.

[8] Werner BC, Burrus MT, Novicoff WM, Browne JA. Total knee arthroplasty within six months after knee arthroscopy is associated with increased postoperative complications. J Arthroplasty. 2015;30:1313–1316. doi:10.1016/j. arth.2015.02.023.

[9] Louboutin H, Debarge R, Richou J, Selmi TAS, Donell ST, Neyret P, et al. Osteoarthritis in patients with anterior cruciate ligament rupture: a review of risk factors. Knee. 2009;16:239–244. doi:10.1016/j. knee.2008.11.004.

[10] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long-term report at 15 years. J Arthroplasty. 2015;30:2170–2172. doi:10.1016/j. arth.2015.06.032.

[11] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. TKA outcomes after prior bone and soft tissue knee surgery. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2737–2743. doi:10.1007/s00167-012-2139-7.

[12] Weiss NG, Parvizi J, Trousdale RT, Bryce RD, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior fracture of the tibial plateau. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:218–221.

[13] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:328–333. doi:10.1007/s00167-008-0669-9.

[14] Issa K, Naziri Q, Johnson AJ, Pivec R, Bonutt i PM, Mont MA. TKA results are not compromised by previous arthroscopic procedures. J Knee Surg. 2012;25:161–164.

[15] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98-B:334–340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.

Yazarlar: Francisco Reyes, JorgeManrique, MojiebManzary, WeiHuang
Çevirenler: Ramazan Akmeşe, Yener Yoğun, Niyazi Ercan

SORU 6: Günübirlik total eklem artroplastisi (TEA) uygulanan hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu/ periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) görülme sıklığı daha mı fazladır?

ÖNERİ: Hayır. Günübirlik total eklem artroplastisi uygulanan hastalarda CAE / PEE görülme sıklığı daha fazla değildir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %83, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE'ler, hastalar ve cerrahlar üzerinde yüksek etkisi olan ciddi durumlardır. Total diz artroplastisi (TDA) sonrası 30 gün içindeki tekrar başvurunun önde gelen nedeni, planlanmamış tekrar başvuruların %12.1'ini derin veya yüzeyel CEA oluşturur [1]. CAE'ler total kalça artroplastisi hastalarında kalça çıkıklarının hemen ardından planlanmamış tekrar başvuruların %23,5'ini oluşturmaktadır. Love -Carter ve ark. komorbiditeler, cinsiyet ve işlem süresi gibi diğer faktörlerin yanı sıra, hastanede yatış süresinin (HYS) de CAE'ler veya PEE'ler için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir[2]. Literatürde günübirlik TEA'nın bir endişe kaynağı olmadığı görülmüştür.

58.000 standart yatışı değerlendiren bir çalışmada, primer TKA hastalarında, derin CAE oranının %0.2 olduğu görülmüştür [3]. Daha yeni bir çalışmada, Love -Carter ve ark. günübirlik 742 TKA ve 816 TDA değerlendirmiş ve sırasıyla 0 ve 3 (% 0.36) CAE gözlemişlerdir [2].

Nelson ve ark. 2005-2014 yılları arasında günübirlik(HYS 0 gün) ya da yatarak(HYS 1-5 gün) TKA uygulanan Amerikan Cerrahlar Koleji Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Veri Tabanı (ACS NSQIP) hastalarının toplanan verilerini revize etmişlerdir. 420'si (% 0.66) günübirlik olan toplam 63.844 TKA hastası tespit edilmiştir. Yatılı prosedürler ile karşılaştırıldığında, günübirlik TKA uygulanan hastaların, artmış 30 günlük yan etki veya tekrar başvuru ya da enfeksiyon riski altında olmadığı sonucuna varmışlardır. Derin CAE, HYS'si 1-5 gün arası olan hastalarda %0.23, günübirlik hastalarda sıfır idi (p = 0.319). Yüzeyel CAE oranı sırasıyla %0.64 ve %0.48 (p = 0.821) idi [4].

Springer ve ark. günübirlik ve yatarak tedavi gören TEA'lar için 30 günlük hastaneye tekrar başvuru oranlarını karşılaştırmışlardır. HYS'nin, hastaneye tekrar başvuru oranlarını ve planlanmamış bakım bölümlerini etkileyip etkilemediğini değerlendirmişlerdir. HYS'nin hastane geri kabul oranlarını ve planlanmamış bakım epizotlarını etkileyip etkilemediğini değerlendirmişlerdir. Ekip, günübirlik hasta grubunda enfeksiyon nedeniyle 137 hastadan sadece bir tanesinin hastaneye tekrar başvuru vakası olduğunu (% 0,7) ve yatan hasta grubundaki 106 hastanın hiçbirinde planlanmamış bakım epizotları olmadığını tespit etmiştir [5]. 30 günlük tekar başvuru veya planlanmamış bakım epizotunda hiçbir istatistiksel fark görülmediği sonucuna varmışlardır. Kolisek ve ark. aynı dönemde TEA uygulanan 64 hastanın seçilen iki eşleştirilmiş kohortunun sonuçları karşılaştırmış ve yatan hasta kohortundaki sıfır olguya karşılık günübirlik grubunda 2 CAE bulmuşlardır[6]. Courtney ve ark., ACS NSQIP veri tabanında günübirlik hasta ile yatan hasta TEA'sı ile ilişkili görülen komplikasyonların özellikle yüzeyel ve derin CAE'lerde anlamlı olmadığı saptanmışlardır [7].

Günübirlik TDA hastaları ile 3 ila 4 gece hastanede kalanlar arasında maliyet, komplikasyon ve mortalite karşılaştırıldığında, Lovald ve ark. CAE oranının sırasıyla %1,9 ve %2,0 şeklinde farklı olmadığını belirlemişlerdir[8]. Ayrıca, Goyal ve ark. TKA yapılan hastaları yatan hasta (108) ve günübirlik hasta (112) olarak karşılaştırarak çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışma yapmışlardır. Dört haftalık takipte CAE oranlarında, sırasıyla %0.92 ve %0.89, farklılık olmadığını göstermişlerdir [9]. Klein ve ark. 90 günlük takipte günübirlik tedavi gören 549 TKA'da 5 enfeksiyon (% 0,9) bildirmiştir [10]. Berger ve ark., aynı takip süresinde, 25 unikondiler diz artroplastisini ve 86 TDA'yı günübirlik tedavi olarak değerlendirmiş ve sadece bir irrigasyon ve debridman bulmuşlardır [11]. Bovonratwet ve ark. yatan 956 TKA'yı 30 günlük takipte 642 hasta ile karşılaştırmış ve CAE oranlarını sırasıyla %0.85 ve %0.78 bulmuşlardır [12].

Sadece Arshi ve ark.'nın retrospektif, veritabanı çalışması, yukarıda belirtilen çalışmalardan farklı bulgular göstermiştir. 4,391 günübirlik tedavi gören TDA'yı, 128,951 yatan hasta TDA'sı ile karşılaştırmışlar ve CAE vakalarında sırasıyla %1,21 ve %0,91 oranında anlamlı bir fark görmüşlerdir[1]. Özel bir sigorta veri tabanından elde edilen verilerin, komponent yetersizliği, CAE, diz sertliği ve derin ven trombozunu içeren daha yüksek riskli perioperatif cerrahi ve tıbbi komplikasyonlar gösterdiği sonucuna varmışlardır. Ancak bu çalışmanın, hastaları için seçim yanlılığına sahip olduğu ve potansiyel olarak yanlılık ekleyebilecek bir veritabanından çıkarıldığı belirtilmelidir.

Basques ve ark., aynı gün taburcu olan ve hastaneye yatışı olan, elektif kalça ve diz artroplastisi olgularının postoperatif komplikasyonları ve 30 günlük tekrar başvuru oranlarını karşılaştırmak için ACS NSQIP veri tabanını gözden geçirmişlerdir [13]. Bu çalışma, kurumlarından tespit edilen ve veri tabanından alınan aynı sayıda vakayla eşleştirilen 1.236 aynı gün ameliyat vakasından oluşmuştur. Aynı gün olgularında tekrar başvuru oranlarının ve ameliyathaneye dönüşlerin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Özellikle, enfeksiyonlar, tekrar başvuruların ve ameliyathaneye dönüşlerin en sık nedeniydi. Öte yandan, yatan hasta grubunda tromboembolik olay insidansı daha yüksekti. Bu yüksek tekrar başvuru oranları, özellikle aynı gün cerrahi yapılan TDA grubundaki hastalar için görülmüştür. Aynı gün yapılan işlemler sonrası 30 günlük tekrar başvurular için risk faktörleri VKİ> 35 kg / m2, diyabet ve yaş> 85 yıldır.

Sonuç olarak, mevcut verilere dayanarak, günübirlik ortamda TEA'nın uygulanması, hastalarda daha yüksek CAE / PEE insidansına yatkınlık sağlıyormuş gibi görünmemektedir.

TABLO 1. Günübirlik ile yatan TEA grupları arasında ameliyat sonrası 30 gün içindeki komplikasyonların ACS NSQIP veri tabanı karşılaştırması [7]

CAE	Günübirlik: N = 1220	Yatan: N= 168186
Yüzeyel	6(%0,5)	1053(%0,6)
Derin	4(%0,3)	354(%0,2)

KAYNAKLAR

[1] Arshi A, Leong NL, D'Oro A, Wang C, Buser Z, Wang JC, et al. Outpatient total knee arthroplasty is associated with higher risk of perioperative complications. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1978–1986. doi:10.2106/JBJS.16.01332.

[2] Lovett -Carter D, Sayeed Z, Abaab L, Pallekonda V, Mihalko W, Saleh KJ. Impact of outpatient total joint replacement on postoperative outcomes. Orthop Clin North Am. 2018;49:35–44. doi:10.1016/j.ocl.2017.08.006.

[3] Phillips CB, Barrett JA, Losina E, Mahomed NN, Lingard EA, Guadagnoli E, et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the fi rst six months after elective total hip replacement. J Bone Joint Surgery Am. 2003;85:20–26. doi:10.2106/00004623-200301000-00004.

[4] Nelson SJ, Webb ML, Lukasiewicz AM, Varthi AG, Samuel AM, Grauer JN. Is outpatient total hip arthroplasty safe? J Arthroplasty. 2017;32:1439–1442. doi:10.1016/j.arth.2016.11.053.

[5] Springer BD, Odum SM, Vegari DN, Mokris JG, Beaver WB. Impact of inpatient versus outpatient total joint arthroplasty on 30-day hospital readmission rates and unplanned episodes of care. Orthop Clin North Am. 2017;48:15–23. doi:10.1016/j.ocl.2016.08.002.

[6] Kolisek FR, McGrath MS, Jessup NM, Monesmith EA, Mont MA. Comparison of outpatient versus inpatient total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1438–1442. doi:10.1007/s11999-009-0730-0.

[7] Courtney PM, Boniello AJ, Berger RA. Complications following outpatient total joint arthroplasty: an analysis of a national database. J Arthroplasty. 2017;32:1426–1430. doi:10.1016/j.arth.2016.11.055.

[8] Lovald ST, Ong KL, Malkani AL, Lau EC, Schmier JK, Kurtz SM, et al. Complications, mortality, and costs for outpatient and short-stay total knee arthroplasty patients in comparison to standard-stay patients. J Arthroplasty. 2014;29:510–515. doi:10.1016/j.arth.2013.07.020.

[9] Goyal N, Chen AF, Padgett SE, Tan TL, Kheir MM, Hopper RH, et al. Ott o Aufranc Award: a multicenter, randomized study of outpatient versus inpatient total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:364–372. doi:10.1007/s11999-016-4915-z.

[10] Klein GR, Posner JM, Levine HB, Hartzband MA. Same day total hip arthroplasty performed at an ambulatory surgical center: 90-day complication rate on 549 patients. J Arthroplasty. 2017;32:1103–1106. doi:10.1016/j. arth.2016.10.013.

[11] Berger RA, Kusuma SK, Sanders SA, Thill ES, Sporer SM. The feasibility and perioperative complications of outpatient knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1443–1449. doi:10.1007/s11999-009-0736-7.

[12] Bovonratwet P, Ondeck NT, Nelson SJ, Cui JJ, Webb ML, Grauer JN. Comparison of outpatient vs inpatient total knee arthroplasty: an ACS-NSQIP analysis. J Arthroplasty. 2017;32:1773–1778. doi:10.1016/j.arth.2017.01.043.

[13] Basques BA, Tetreault MW, Della Valle CJ. Same-Day Discharge compared with inpatient hospitalization following hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1969–1977. doi:10.2106/JBJS.16.00739.

1.3. ÖNLEME: ANTİMİKROBİYALLER (SİSTEMİK)

Yazarlar: Francisco Reyes, Arthur Malkani, Francisco Casas, Daniel Cuellar

Çevirenler: Burak Akan, Barış Can Kuzuca

SORU 1: Total Eklem Artroplastisi (TEA) uygulanan hastalarda, müteakkip cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riskini azaltmak için uygulanması gereken en uygun perioperatif proflaktik antibiyotik (ajan, uygulama yolu ve doz sayısı) nedir?

ÖNERİ: En uygun perioperatif proflaktik antibiyotik, insizyondan 30 veya 60 dakika önce tek ve kiloya göre ayarlanmış dozda uygulanan birinci veya ikinci kuşak sefalosporindir. (ör. Sefazolin veya Sefuroksim)

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90 Onaylamayanlar: %8 Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İdeal proflaktik antibiyotik, CAE/PEE'ye en sık neden olan mikroorganizmalara etkili bir bakterisidal ajan olmalıdır. Ajan; başlangıç insizyonu esnasında, minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) üzerindeki yeterli serum konsantrasyonunda, dokularda mevcut bulunmalı ve işlem esnasında ajanın devamlılığı olmalıdır (1,2). Birinci veya ikinci kuşak Sefalosporin (ör. Sefazolin veya Sefuroksim) mükemmel dağılımı ve etkin maliyeti nedeni ile rutin perioperatif proflakside kullanılabilir. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), TEA dahil herhangi bir ortopedik işlem uygulacak olan hastalarda bu iki ajandan birini önermektedir (3). Proflaksi gereksiz geniş spektrumlu terapileri engellerken en sık karşılaşılan organizmaları (Ör. Staphylococcus Aureus, Staphylococcus Epidermidis, Escherichia Coli ve Proteus) hedef almalıdır (4). Teikoplanin ve Vankomisin gibi Glikopeptidler, mantıklı alternatifler olarak tanıtılmış olsa da gram-negatif bakterilere minimal aktiviteleri olan dar spektrumlu ajanlardır (5-7).

Vankomisin, MRSA taşıyıcısı veya MRSA kolonizasyonu için yüksek riskli olan huzurevi sakinleri veya sağlık çalışanları gibi hastalarda seçici kullanılmaktadır. Sefalosporin'lere allerjisi bilinen veya şüphelenilen hastalarda, Klindamisin ayrıca değerlendirilebilir ve cerrahi insizyondan 1 saat önce uygulanmalıdır. Vankomisin, uzun infüzyon zamanı nedeni ile insizyondan 2 saat önce başlanmalıdır (8,9). Sefalosporin allerjisi olan vakalarda Vankomisin gibi alternatif ajanlar öne-

rilmiş olsa da, tek başına kullanıldıklarında yüksek oranda CAE ile ilişkilendirilmişlerdir (10-12). Courtney ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada, proflaktik antibiyotik rejimine Vankomisin eklendiğinde, yalnız Sefalosporin ile karşılaştırıldığında, CAE oranında azalma olmadığı öen sürülmüş ve yan etki riskinin arttığı yazarlar tarafından bildirilmiştir (12). Net kanıt olmamakla birlikte, enfeksiyonun engellenmesinde ikili-antibiyotik proflaksisinin üstünlüğü dikkatlice değerlendirilmelidir. Bosco ve ark., (13) Total Kalça Artroplastisi (TKA) enfeksiyonlarının %30'u kadarından sorumlu olan gram-negatif patojenlerin artan prevalans ve virülansını değerlendirmişlerdir. Kalça artroplastisi hastalarında Extended Gram-Negative Antimicrobial Prophylaxis (EGNAP)'i tesis etmişlerdir. CAE oranları açısından 2 grup karşılaştırılmış; bir gruba kiloya göre ayarlanmış, yüksek doz Gentamisin uygulanmazken diğer gruba uygulanmıştır. EGNAP hayata geçirildikten sonra bildirilen oranlar %1,19'a karşı %0,55'dir (p=0,05). Başka bir çalışmada, Tan ve ark., (14) komorbiditelerin organizma profillerine etkilerini kararlaştırmak amacı ile PEE'si olan 1022 hastada, komorbiditelerin etkisi ve perioperatif antibiyotik kullanımını değerlendirmişlerdir. Artmış gram-negatif veya gram-pozitif enfeksiyonlar ile herhangi bir komorbiditenin ilişkili olmadığını bulmuşlardır. Sonuçları, hastaların komorbiditelerine göre belirlenmiş bir antibiyotik rejimi uygulamaktansa güncel önerilere uygun universal antibiyotik proflaksi protokolünü desteklemektedir.

Malhas ve ark., (15) 2001 ile 2010 yılları arası kalça ve diz revizyonlarının mikrobiyolojik sonuçlarını incelemişlerdir. Bölgesel tüm-laboratuvar kaynaklarından ekilen Staphylococcus Aureus (SA) ve Koagülaz-Negatif Stafilokok (KNS) kültürlerinin antibiyotik direnç örgüsünü incelemişlerdir. 67 hastadan toplam 72 revizyon dahil edilmiştir. En sık organizmalar SA (%36) ve KNS (%35) olarak bulunmuştur. Metisillin direnci, KNS için %72 iken SA için %20 ve Gentamisin direnci KNS için %40 iken SA için %4 olarak bildirilmiştir. Tüm bölgesel (altyapı olarak tüm-laboratuvar) kültürler içerisinde, SA için Gentamisin direncinde %3 dışında bir değişiklik olmamasına karşın, metisillin direnci 2006 yılından 2010'a kadar %32'den %16'ya gerilemiştir. Aynı zaman diliminde, KNS'un Metisillin ve Gentamisin direnci sırası ile %63'den %70'e ve %32'den %47'ye yükselmiştir. 2008'den önce proflaksi rejimi Sefuroksim iken, 2008'den sonra Gentamisin ve Flukloksasilin olmuştur.

Diğer Ajanlar

Flukloksasilin ve Gentamisin: Torkington ve ark. (16), kalça (18 hasta) ve diz (21 hasta) artroplastisi sırasında tek doz uygulanan Flukloksasilin'in (2gm) ve Gentamisin'in (3mg/kg) intravenöz antibiyotik proflaksisinin, kemik penetrasyonunu ve bunların S. Aureus ve S. Epidermidis'e karşı etkinliğini incelemişlerdir. Bu çalışma, kullanımını destekleyen eldeki kanıtlara ek olarak, Flukloksasilin ve Gentamisin kombinasyonundan oluşan intravenöz antibiyotik proflaksisinin, Total Diz Artroplastisi (TDA) ve Total Kalça Artroplastisi (TKA) PEE'sine sık neden olan organizmalara karşı kemikte yeterli konsantrasyona ulaştığını göstermektedir.

Teikoplanin: 4 randomize kontrollü çalışmada, seçilmiş vakalarda indüksiyon olarak tek dozluk 400mg teikoplaninin kullanılmasına dair güçlü kanıt sunulmaktadır (17,18). Yüksek doz veya uzatılmış tedavi uygulamanın PEE'yi azalttığına dair kanıt olmamasına rağmen, 70 kilogram ağırlığı üzerindeki hastalarda bu dozun yetersiz olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (19).

Sulbaktam-Ampisilin: Yuasa ve ark. (20), TKA'nde 1,5 veya 3 gram olarak 2 doz uygulanan Sulbaktam-Ampisilin sonrası CAE insidanslarını karşılaştırmışlardır. CAE'de 3 gram doz grubunda %2,91'den %1,08'e (p=0,268) ve derin enfeksiyonda %1,2'den %0'a genel bir düşüş bulmuşlardır.

Kloksasilin vs. Klindamisin: Robertson ve ark., 80,208 TDA'nde perioperatif antibiyotik olarak Kloksasilin ve Klindamisin kullanımında PEE riskini karşılaştırmışlardır. Kloksasilin'in PEE nedeni ile revizyona neden olan başarısızlık riski, Klindamisin ile karşılaştırıldığında daha yüksektir (Risk Oranı (RO)=%1,5. %95 Güven Aralığı (GA):1,2'den 2.0'a; p=0,001)

Klindamisin, bakteriyel 50S ribozomal altbirime yapışarak bakteriyel protein sentezini inhibe eder ve organizmaya ve ilaç konsantrasyonuna bağlı olarak bakteriyostatik veya bakterisidal olabilir. Kloksasilin beta-laktam kategorisindedir ve bakteri hücre duvarı içerisinde yerleşmiş olan ve hücre duvarı sentezini inhibe eden özel Penisilin-Bağlanan Proteinlere yapışarak etkisini gösterir. Klindamisin'in perioperatif proflaktik antibiyotik olarak kullanımındaki birincil sebebin Penisilin alerjisi olduğu bildirilmiştir. Hastanede yatan hastaların %5–10'unda Penisilin allerjisi rapor edilmiş olmasına rağmen, çoğunluğunda tip 1-hipersensitivite testi negatif olarak sonuçlanmıştır.

Doz

Mevcut kılavuz ve çalışmalar, tüm TEA hastalarında, medikal koşul ve immün durumlar göz önüne alınmaksızın, evrensel antibiyotik proflaksisini vermeyi önermektedir (2,3,14). Proflaktik dozlarla ilgili tutarlı raporlar içeren çalışmalar belirlemedik. Mevcut kanıtları ve uzman görüşlerini temel alan klinik uygulama kılavuzları, kilolu ve obez hastalarda, seçilmiş proflaktik antimikrobial ajanın tek preoperatif ajan dozunu artırmayı önermektedir. Sefazolin için, >60–80 kg hastalarda 2,0 gr, >120 kg için 3,0 gr uygulama önerilmektedir. Aminoglikozidler için, doz, hastanın ideal vücut ağırlığı ile hastanın mevcut ve ideal vücut ağırlık farkının %40'ının toplamı ile hesaplanır. Vankomisin, 15 mg/kg olarak dozlanmalıdır. Dozlamanın hedefi, cerrrahi insizyon esnasında cilt florasının kolonizasyonun çoğunun büyümesini inhibe edecek yeterli konsantrasyonu aşacak, güvenli ve efektif doku konsantrasyonunu elde etmektir (2,7).

Angthong ve ark., (22) 2 gr IV Sefazolin dozunun, 1 gr doza göre daha büyük intraosseöz konsantrasyona ulaştığını bulmuşlardır. Fakat, daha yüksek intraosseöz konsantrasyonlar, daha yüksek inhibitör etki ile korole değildir. İkinci bir çalışma, biyofilm oluşumunun 1–2 güne kadar gelişebileceğini göstermektedir (12); böylelikle, hipotez olarak, yüksek doz (2 gr) Sefazolin, düşük doza (1 gr) göre daha faydalı olabilir (22).

Yeniden dozlama: Orta-kaliteli kanıt, intraoperatif antibiyotik yeniden dozlamanın hiçbir faydası olmadığını önermektedir. Kanıt ve uzman görüş derlemesine dayalı klinik uygulama kılavuzları, uzamış işlemlerde (proflaktik antimikrobiyal ajanın yarı-ömrünü aştığı veya 3–4 saatten uzun işlemlerde) ve majör kan kaybının (> 1500 ml) olduğu hastalarda veya geniş yanıklarda, proflaktik antimikrobial ajan yeniden dozlamasını önermektedir. Yeniden dozlama, preoperatif dozun başlangıcından itibaren, proflaktik antimikrobiyal ajanın yarı-ömrünün 1–2 katı aralıklarla ayrıca uygulanmalıdır (2).

Yol

Total Eklem Artroplastisi öncesi antibiyotiklerin uygulanmasındaki en iyi yolun, MİK seviyelerinin üzerine çıkabilmek amacı ile intravenöz yol olduğu düşünülmektedir. Terapötik konsantrasyonların cerrahi işlem sırasınca devam ettirilmesi önerilmektedir. Güncel yayınlar, daha ileri çalıştırma gerektirmesine rağmen, intraosseöz uygulama gibi alternatif yollar önermektedir (1). Antibiyotik içeren lavaj solüsyonları, kanıt olmaması veya düşük kanıt olmasına rağmen kullanılmaktadır. Elde edilebilen birkaç düşük kanıtlı çalışmaların içerisinde, Whiteside; 2,293 artroplastide uygulanmış 1,000 mg/L Vankomisin ve 250,000 ünite/L Polimiksin içeren normal salinden oluşan lavaj solüsyonunun 2L/saat uyguladığı tecrübesini yayınlamıştır. Hiçbir hasta primer enfeksiyon veya ileri antibiyotik tedavisi için yeniden yatırılmamıştır (23). Fakat, kolorektal cerrahide topikal antibiyotik kullanımını değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında, sistemik antibiyotikle bağlantılı kullanıldığında herhangi bir fayda tespit edilmemiştir (1). Şu anda, Total Eklem Artroplastisi proflaksisinde topikal antibiyotiklerin sistemik antibiyotiklerle bağlayıcı olarak kullanımı kanıtsız kalmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Charalambous CP, Charalambous C, Tryfonidis M, Swindell R, Lipsett AP. When should old therapies be abandoned? A modern look at old studies on topical ampicillin. J Infect. 2003;47:203–209.

[2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, etal. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the preventionof surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

[3] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for theuse of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. 2004. htp://www.aaos.org/about/papers/advistmt/1027.asp.

[4] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, El Bitar Y, etal. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomesin total joint arthroplasty: a multicenter approach. J Bone Joint Surg Am.2013;95.doi:10.2106/JBJS.L.00596.

[5] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;30:902-907.doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.

[6] Tornero E, Garcí-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al.Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prostheticjoint infection after primary arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother.2015;59:831-837.doi:10.1128/AAC.03949-14.

[7] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017; 475:1767-1774.doi:10.1007/s11999-017-5302-0.

[8] Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2480-2490. doi:10.2106/ JBJS.H.01219.

[9] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013 Nov;95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.33135. PubMed PMID: 24151261.

[10] Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. JAMA Surg. 2013;148:649-657. doi:10.1001/jamasurg.2013.134.

[11] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibiotics. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:970-977.doi:10.2106/JBJS.M.00663.

[12] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2197-2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.

[13] Bosco JA, Tejada PRR, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded gramnegative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:616-621. doi:10.1016/j.arth.2015.09.051.

[14] Tan TL, Gomez MM, Kheir MM, Maltenfort MG, Chen AF. Should preoperative antibiotics be tailored according to patient's comorbidities and susceptibility to organisms? J Arthroplasty. 2018;32:1089-1094.e3. doi:10.1016/j.arth.2016.11.021.

[15] Malhas AM, Lawton R, Reidy M, Nathwani D, Clift BA. Causative organisms in revision total hip & knee arthroplasty for infection: increasing multiantibiotic resistance in coagulase-negative Staphylococcus and the implications for antibiotic prophylaxis. Surgeon. 2015;13:250-255.doi:10.1016/j.surge.2014.04.002.

[16] Torkington MS, Davison MJ, Wheelwright EF, Jenkins PJ, Anthony I, Lovering AM, et al. Bone penetration of intravenous flucloxacillin and gentamicin as antibiotic prophylaxis during total hip and knee arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99B:358-364.doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0328.R1.

[17] Mollan RA, Haddock M, Webb CH. Teicoplanin vs cephamandole for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery: (preliminary results). Eur J Surg Suppl.1992:19-21.

[18] Wall R, Klenerman L, McCullough C, Fyfe I. A comparison of teicoplanin and cefuroxime as prophylaxis for orthopaedic implant surgery: a preliminary report. J Antimicrob Chemother. 1988;21:141-146.

[19] Hickson CJ, Metcalfe D, Elgohari S, Oswald T, Masters JP, Rymaszewska M, et al. Prophylactic antibiotics in electivehip and knee arthroplasty: an analysis of organisms reported to cause infections andnational survey of clinical practice. Bone Joint Res. 2015;4:181-189. doi:10.1302/2046-3758.411.2000432.

[20] Yuasa T, Yamakawa J, Maezawa K, Kaneko K. Prospective study on antimicrobial prophylaxis in total hip arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25:737-740. doi:10.1007/s00590-014-1540-y.

[21] Robertsson O, Thompson O, W-Dahl A, Sundberg M, Lidgren L, Stefánsdótir A. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophylaxis than with cloxacillin. Acta Orthop. 2017;88:562-567. doi:10.1080/1745367 4.2017.1324677.

[22] Angthong C, Krajubngern P, Tiyapongpatana W, Pongcharoen B, Pinsornsak P, Tammachote N, et al. Intraosseous concentration and inhibitory effect of different intravenous cefazolin doses used in preoperative prophylaxis of total knee arthroplasty. J Orthop Traumatol. 2015;16:331-334. doi:10.1007/ s10195-015-0370-y.

[23] Whiteside LA. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. Bone

Yazarlar: Francisco Reyes, Arthur Malkani, Francisco Casas, Daniel Cuellar

Çevirenler: Burak Akan, Barış Can Kuzuca

SORU 2: Uygun kiloya göre ayarlanmış proflaktik antibiyotik dozları nelerdir?

ÖNERİ: Erişkinlerde kalça ve diz artroplastisinde antimikrobiyallerin kiloya göre ayarlanmış önerilen dozları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Erişkinlerde kalça ve diz artroplastisinde antimikrobiyallerin kiloya göre ayarlanmış önerilen dozları

Antimikrobiyal	Önerilen Doz	Yeniden-Dozlama Aralığı
Sefazolin	2 gr (Eğer hasta kilosu ≥120 kg ise 3 gr düşünülebilir)	4 saat
Vankomisin	15-20 mg/kg *	Uygulanamaz
Klindamisin	600-900 mg #	6 saat

* Mevcut vücut ağırlığı
# Kiloya göre ayarlama önerilmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92 Onaylamayanlar: %4 Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatürü araştırmak ve kalça ve diz artroplastisi sonrası enfeksiyonları engellemek için kiloya göre ayarlanmış uygun proflaktik antibiyotik dozlarına karar vermek amacı ile sistematik bir derleme uyguladık. Sorunun doğası ve yüksek kaliteli kanıt eksikliği, resmi sistematik derlemeye izin vermemiştir. Farklı antibiyotik dozlarının veya farklı antibiyotiklerin dahil edildiği geniş karşılaştırmalı çalışmaları veya sistemik derlemeleri veya antibiyotik dozlarının kaydedildiği daha küçük prospektif farmakokinetik / doku penetrasyon çalışmalarını araştırdık. Sistemik (lokal olmayan) antimikrobiyallerin ve primer veya revizyon kalça veya diz artroplastisi işlemi için antimikrobiyal verilmiş ve in situ prostetik eklemi olup herhangi bir diğer işlem (ör., diş işlemi) uygulanmamış çalışmaları dahil ettik.

Ortopedik işlemler uygulanan hastalar için perioperatif antimikrobiyal proflaksisi rutin uygulanmaktadır ve cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonlarını (CAE/PEE) engellemede en önemli basamaklardan biri olduğuna inanılmaktadır. Ortopedik işlemlerin uygulandığı hastalarda, mükemmel kemik penetrasyonu, bioyararlanımı ve göreceli uzatılmış yarı-ömrü nedeni ile Sefalosporin'lerin en efektif proflaktik ajanlar olduğuna inanılmaktadır. Fakat, allerjileri olan hastalarda, Vankomisin ve Klindamisin dahil, çeşitli antimikrobiyallerden faydalanılabilir.

American Society of Helath-System Pharmacists (ASHP) klinik uygulama kılavuzları, cerrahide antimikrobial proflaksi için önemli bilgi sağlamaktadır (1). Cerrahi proflaksi için sık kullanılan antimikrobiyallerin dozları bu kılavuzlarda bulunabilir. Herhangi bir yüksek kaliteli randomize deney, eklem artroplastisini de içeren cerrahi enfeksiyonları engellemek için, proflaktik sistemik antimikrobiyallerin farklı dozlarının güvenliğini veya etkinliğini araştırmamaktadır. 2013'te yapılan ilk Uluslararası Konsensus Toplantısı'nda, perioperatif antimikrobial proflaksisinin kilo bazlı olması önerilmiştir. Bu öneriler, direkt uygulanan antibiyotik dozunun, antimikrobiyalin yetersiz serum seviyelerinin zararlı olduğu değerlendirilerek, verilen antibiyotiğin serum seviyelerini etkilediği nosyonunu temel almaktadır.

Standart dozlarda verilen antimikrobiyallerin serum ve doku konsantrasyonlarının obez hastalarda çeşitli faktörler nedeni ile yetersiz olabilmektedir (2). Farmakokinetik çalışmalarda, 1 gram dozda uygulandığında, Sefazolin'in doku seviyelerinin, cerrahi sonuna doğru, dokularda sık patojenik organizmalar için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerinden düşük olduğu gösterilmiştir (3,4). Obez hastalarda yapılan küçük bir prospektif çalışmada, Sefazolin'in 2 gram dozunun, 1 gram dozla karşılaştırıldığında daha düşük cerrahi alan enfeksiyon oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (4). Standart bedendeki hastalarda, 2 gramlık dozda, kemik dahil lokal cerrahi dokularda uygun seviyeler elde etmektedir (5). Fakat, morbid obezlerde yapılan bir çalışmada, Sefazolin'in 2 gramlık dozu, patojen MIK değerinin altındaki değerler ile ilişkilidir (6). Bu çalışmaların bulgularına göre, Sefazolin'in düşük maliyetli ve tercih edilen güvenlik profilinde olmasının yanı sıra, ASHP klinik uygulama kılavuzu uyarınca cerrahide antimikrobiyal proflaksi için Sefazolin proflaksisinin kiloya göre ayarlanmış dozlarda kullanılması önerilmektedir (1). Bu kılavuzda, standart doz olarak 2 gram ve 120 kilo ve üzeri hastalarda 3 gram Sefazolin önerilmektedir. Küçük bir randomize kontrollü deneyin (9) dahil olduğu, müteakip küçük çalışmalarda (7,8) sezaryen uygulanan obez hastalarda 2 gram ve 3 gram Sefazolin'in doku seviyeleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalar, 3 gram alan hastalarda daha yüksek doku seviyeleri görülmesine rağmen, 2 gramlık dozların, sık patojenlerin MİK değerini genellikle aştığını göstermiştir. Doku penetrasyonları veya azalmış enfeksiyon oranları ile ilgili açık bir fayda olduğuna dair yeterli kanıt verilmiş olmamasına karşın, pek çok hasta için 2 gramlık Sefazolin dozunun uygun olduğunu önermekteyiz, fakat, kısıtlı toksisite göz önünde bulundurulduğunda, ASHP kılavuzları uyarınca, 120 kilo olan hastalarda 3 gramlık doz düşünülebilir.

Cerrahi proflaksi için uygulandığında, böbrek bozukluğu için artmış risk oluşturmadan, Vankomisin'in standart dozu ile karşılaştırıldığında (genellikle 1 gram) kiloya göre ayarlanmış olarak 15-20 mg/kg dozlarda, terapötik serum seviyelerine ulaşmanın daha mümkün olduğunu gösteren bazı kanıtlar mevcuttur. Hastalar, kiloya göre ayarlanmış dozlarda tedavi edildiğinde, daha düşük oranda Metisillin Dirençli Staphylococcus Aureus (MRSA) enfeksiyonu olabilir, fakat, genel düşük enfeksiyon oranına ait destekleyen kanıt bulunmamaktadır (10-12). Ek olarak, Total Eklem Artroplastisi için, sabit 1 gram doza nazaran kiloya göre ayarlanmış dozların kullanılması önerilmektedir (10,11). Kheir ve ark., Total Eklem Artroplasti'lerin %94'ünde sabit 1 gram doz uygulamışlardır ve bu hastaların %64'ünde (1105/1726) düşük dozda kalındığını bildirmişlerdir. Dahası, yazarlar, Vankomisin'in kiloya göre ayarlanmış dozlarının, nefrotoksisite ve akut böbrek hasarını artırmadan, cerrahinin tüm safhalarında daha yüksek dozlarda olduğunu bulmuşlardır (10).

Cerrahi proflaksi için Klindamisin'in farklı dozlarının klinik veya farkokinetik sonuçlarını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Eski farmakokinetik çalışmalar, Klindamisin'in kemik dahil cerrahi dokularda iyi penetrasyonu olduğunu göstermektedir (13-15). İntravenöz uygulama sonrası serum seviyeleri temel alınarak, sık kullanılan dozlar olan 600mg veya 900mg dozlarının, çoğu ilişkili patojenin MİK değerini geçtiği öngörülmektedir (1,15).

KAYNAKLAR

[1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:73-156.doi:10.1089/sur.2013.9999.

[2] Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. Pharmacotherapy. 2007;27:1081-1091. doi:10.1592/phco.27.8.1081.

[3] Koopman E, Nix DE, Erstad BL, Demeure MJ, Hayes MM, Ruth JT, et al. Endof-procedure cefazolin concentrations after administration for prevention of surgical-site infection. Am J Health Syst Pharm. 2007;64:1927-1934. doi:10.2146/ajhp070047.

[4] Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. Surgery. 1989;106:750-756; discussion 756-757.

[5] Yamada K, Matsumoto K, Tokimura F, Okazaki H, Tanaka S. Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3486-3494. doi:10.1007/s11999-011-2111-8.

[6] Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, Larson J, Andris D, Hennen C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? Surgery. 2004;136:738-747. doi:10.1016/j.surg.2004.06.022.

[7] Swank ML, Wing DA, Nicolau DP, McNulty JA. Increased 3-gram cefazolin dosing for cesarean delivery prophylaxis in obese women. Am J Obstet Gynecol. 2015;213:415.e1-e8.doi:10.1016/j.ajog.2015.05.030.

[8] Grupper M, Kuti JL, Swank ML, Maggio L, Hughes BL, Nicolau DP. Population pharmacokinetics of cefazolin in serum and adipose tissue from overweight and obese women undergoing cesarean delivery. J Clin Pharmacol. 2017;57:712-719. doi:10.1002/jcph.851.

[9] Young OM, Shaik IH, Twedt R, Binstock A, Althouse AD, Venkataramanan R, et al. Pharmacokinetics of cefazolin prophylaxis in obese gravidae at time of cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2015;213:541.e1-e7. doi:10.1016/j.ajog.2015.06.034.

[10] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.

[11] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. Iowa Orthop J. 2014;34:111-117.

[12] Crawford T, Rodvold KA, Solomkin JS. Vancomycin for surgical prophylaxis? Clin Infect Dis. 2012;54:1474-1479. doi:10.1093/cid/cis027.

[13] Panzer JD, Brown DC, Epstein WL, Lipson RL, Mahaffey HW, Atkinson WH. Clindamycin levels in various body tissues and fluids. J Clin Pharmacol New Drugs. 1972;12:259-262.

[14] Nicholas P, Meyers BR, Levy RN, Hirschman SZ. Concentration of clindamycin in human bone. Antimicrob Agents Chemother. 1975;8:220-221.

[15] Schurman DJ, Johnson BL, Finerman G, Amstutz HC. Antibiotic bone penetration. Concentrations of methicillin and clindamycin phosphate in human bone taken during total hip replacement. Clin Orthop Relat Res. 1975:142-146

Yazarlar: Timothy L. Tan, Wei huang, Thorsten Seyler
Çevirenler: Burak Akan, Barış Can Kuzuca

SORU 3: Total Eklem Artroplastisi (TEA) uygulanan hastalara tek doz preoperatif antibiyotik yeterli midir?

ÖNERİ: Tek doz perioperatif antibiyotiği savunan Centers for Disease Control and Prevention (CDC) güncel kılavuzlarına rağmen, bu çalışmalar yeterli güce sahip değildir ve ortopedi dışı uzmanlıklardan kaynak almaktadır. Kısıtlı mevcut kanıta dayanarak, çoklu dozla karşılaştırıldığında, antibiyotiklerin perioperatif tek dozu, müteakip cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonlarının (CAE/PEE) oranını artırmadığı görülmektedir. Hazırlanmakta olan, elektif artroplasti uygulanmış hastalarda yapılan randomize kontrollü bir çalışma, bu soruya kesin yanıt verecektir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92 Onaylamayanlar: %7 Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Perioperatif antibiyotik proflaksisi, TEA sonrası en yıkıcı komplikasyonlardan biri olan PEE'yi minimize etmek için önemli bir strateji olarak kalmaktadır (1,2). Mevcut bütün kılavuzlar perioperatif antibiyotiklerin kullanımını önermektedir (3-7) (Tablo-1). Artroplasti için, PEE ile ilişkili olan maliyet ve morbiditeler nedeni ile; postoperatif enfeksiyonların oranını düşürmek için pek çok çalışma yapılmasına sebep olmuştur. Bu maksatla, perioperatif antibiyotikler geniş olarak kullanılmaktadır; fakat, hastane protokolleri tek preoperatif dozdan, birkaç günlük postoperatif doza kadar değişkenlik göstermektedir. Pek çok cerrah, birkaç mevcut kılavuz tarafından da maksimum zaman periodu olarak önerilen, toplamda 24 saat süren antibiyotik tedavisi uygulamaktadır. Fakat, yakın zamanda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile CDC tarafından sağlanan kılavuzlarda bir değişikliğe gidilmiştir. Çoğunlukla, gereksiz uzatılmış antibiyotik tedavisinin artmış bakteri direnci ve yan etkilerinden korkulmasından dolayı, antibiyotiklerin postoperatif dönemde kullanılmasına karşı çıkarak, sadece tek preoperatif antibiyotik kullanımını önermişlerdir (4,5). 2017 CDC kılavuzları, bu ifadeyi yüksek kaliteli kanıtla beraber güçlü öneri olarak bildirmişlerdir. Fakat, artroplastideki kısıtlı yayınlar bu öneriyi desteklememektedir.

Thornely ve ark. tarafından yapılan güncel sistematik derleme ve meta analizde, artroplasti hastaları için tek preoperatif antibiyotik dozunun yeterli olup olmadığı araştırılmıştır (8). Derlemeleri toplam 4.036 hasta içeren 4 randomize kontrollü çalışmayı (9-12) incelemektedir. Tek preoperatif doz alan hastalardaki (45/1981) enfeksiyon oranı (%2,3) ile karşılaştırıldığında, postoperatif proflaksi alan hastalarda (63/2055) bu oran %3,1'dir. Kanıt kalitesinin çok düşük olduğunu bildirmelerine rağmen, postoperatif antibiyotiklerin, enfeksiyon

oranını düşürmediği sonucuna varmışlardır. Mevcut RKÇ'ler içerisinde, 3 çalışma Teikoplanin'i, Amerika Birleşik Devletleri'nde mevcut olarak kullanılamaz olmasına rağmen, tek doz tedavi olarak bildirmiştir (10,13,14). Heydemann ve ark., 211 hastalık randomize çalışmalarında, tek doz ile 48 saatlik Nafsisilin veya Sefazolin'i karşılaştırmışlar; her iki kohortta da derin enfeksiyon görmemişlerdir (9). Ritter ve ark., 196 hastalık küçük RKÇ'lerinde Sefuroksim'in tek preoperatif dozu ile 24 saatlik postoperatif proflaksilerini karşılaştırmışlar ve her iki grupta da herhangi bir postoperatif enfeksiyon bulamamışlardır (11). Son olarak, Wymenga ve ark., 3.013 hastalık çok merkezli bir RKÇ'de, Sefuroksim'in tek preoperatif dozu ile toplamda 3 doz alan grubu karşılaştırmışlar ve gruplar arasında enfeksiyonla ilgili anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Fakat, bu yazarlar PEE seyrekliğindeki farklılıkları tespit etmek için örneklemlerinin çok küçük olduğunu farketmişlerdir ve daha geniş çalışmalar yapılana kadar postoperatif proflaksinin kullanımını önermişlerdir (12). Tang ve ark. (15) ile van Kasteren ve ark.'nın (16) <2,000 hastadan oluşan ve gruplar arasında enfeksiyon oranları açısından farklılık olmayan derlemeler gibi, literatürde geriye dönük farklı yayınlar mevcuttur. Engesaeter ve ark. tarafından yapılan en büyük retrospektif derlemede, cerrahi gününde 4 doz verilen grupla karşılaştırıldığında, tek doz verilen grupta daha yüksek revizyon oranı gösterilmiştir. Yüksek revizyon oranı kısmen enfeksiyon nedenlidir (17). Çalışmaların çoğunun yeterli güce sahip olmamasına rağmen, Tan ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, 24 saat antibiyotik alan 16.159 hasta ile karşılaştırıldığında, tek doz antibiyotik alan 4.523 hastada, 90 gün ile 1 yılda PEE açısından farklılık gösterilmemiştir. Fakat, tüm preoperatif risk grupları genelinde, 24 saat antibiyotik alan hastalarda akut böbrek yetmezliği oranındaki artış trendi gösterilmiştir.

Küçük örneklem sayısının yanında, yukarıda belirtilen çalışmalarda kullanılan farklı antibiyotikleri de fark etmek gerekmektedir. Dahası, CDC tarafından yapılan meta-analizde gövdenin yabancı cisim uygulanmadan yapılan cerrahi müdahaleleri de dahil edilmiştir (Vasküler Cerrahi, Göğüs-Kalp-Damar Cerrahisi yanında Kulak-Burun-Boğaz Cerrahisi dahil). Ekstremitenin implant uygulanan cerrahileri için kanıt daha kısıtlıdır ve istatistiksel farklılıkları tespit edebilecek yeterli gücü olmayan küçük RKÇ'lerden oluşmaktadır (13,14,18-25). Bunlar içerisinde, Gatell ve ark., metal implant uygulanan hastalarda tek preoperatif doz ile karşılaştırıldığında, enfeksiyon oranlarında anlamlı farklılık bulmuşlardır (24). Ayrıca, bu çalışmalar çoğunlukla 1990'lar ve erken 2000'lerde uygulanmıştır ve modern antibiyotiklerin farklı sonuçları olması muhtemeldir. PEE'lerin hastalardaki yıkıcı sonuçları dikkate alındığında, Total Eklem Artroplastisi'nde (TEA) düşük enfeksiyon oranını gösteren yeterli güçteki bir çok merkezli RKÇ tarafından yeterli kanıt elde edilinceye kadar, antibiyotiklerin postoperatif kullanılmamasını engelleyen CDC önerisine ne katılmaktayız ne de reddetmekteyiz. Gelecek çalışmalar, perioperatif antibiyotik proflaksisinin tek ile çoklu dozlarının arasında farklılık olmadığını gösterebilecek olsa da, mevcut literatür bu güçlü sonucu desteklememektedir.

TABLO 1. Perioperatif antibiyotik proflaksisi için kılavuzlar

	Organizasyon										
Kılavuzlar'daki Öneriler	BOA 2012	AAOS 2014	SAOA 2016	ACS 2016	SCIP 2011	IHI 2012	ASHP 2013	SIGN 2014	WHO 2016	CDC 2017	NICE 2017
Uygun Antibiyotik Seçimi	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Cerrahi İnsizyon'un 1 Saat Öncesindeki Uygulama	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Yara Kapanması Sonrası Kesilme	-	-	-	No	-	-	-	-	√	√	-
24 Saat İçerisindeki Kesilme	Tartışmalı	√	√	Bilinmiyor	√	√	Tartışmalı	-	-	-	-

BOA, British Orthopaedic Association[1]; AAOS, American Academy of Orthopaedic Surgeons[2]; SAOA, South African Orthopaedic Association[3]; ACS, American College of Surgeons[4]; SCIP, Surgical Care Improvement Project[5]; IHI, Institute for Healthcare Improvement[6]; ASHP, American Society of Health-System Pharmacists[7]; SIGN, Scotish Intercollegiate Guidelines Network[8]; WHO, World Health Organization[9]; CDC, Centers for Disease Control and Prevention[10]; NICE, The National Institute for Health and Care Excellence[11]

KAYNAKLAR

[1] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Arthroplasty. 2014;29:29-48. doi:10.1016/j. arth.2013.09.030.

[2] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. Bone Joint J 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4. BJJ-2016-1212.R1.

[3] Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:605-627. doi:10.1086/676022.

[4] World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ ha

ndle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=70B29 32526C 4105C 06D33FD6EB991151?sequence=1.
[5] Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines library. Infection control. Updated Feb 28, 2017. https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/index.html. Accessed November19,2017.
[6] Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. BMJ. 2008;337:a1924.
[7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
[8] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ Open. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.
[9] Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. Clin Orthop Relat Res. 1986:184-187.
[10] Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Pagonas A, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. Int J Antimicrob Agents.2009;33:437-440.doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019.
[11] Riter MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. Orthop Rev.1989;18:694-696.
[12] Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, Muytjens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. Acta Orthop Scand. 1992;63:19-24. doi:10.3109/17453679209154842.
[13] Periti P, Stringa G, Mini E, Surgery the ISG for AP in O. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999;18:113- 119.doi:10.1007/s100960050238.
[14] Suter F, Avai A, Fusco U, Gerundini M, Caprioli S, Maggiolo F. Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.1994;13:793-796. doi:10.1007/BF02111338.
[15] Tang WM, Chiu KY, Ng TP, Yau WP, Ching PTY, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:714-718.
[16] van Kasteren MEE, Manniën J, Ot A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. Clin Infect Dis. 2007;44:921-927. doi:10.1086/512192.
[17] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135.
[18] Backes M, Dingemans SA, Dijkgraaf MGW, van den Berg HR, van Dijkman B, Hoogendoorn JM, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on surgical site infections following removal of orthopedic implants used for treatment of foot, ankle, and lower leg fractures: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;318:2438-2445.doi:10.1001/jama.2017.19343.
[19] Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. Can J Surg J Can Chir. 1990;33:122-127.
[20] Garcia S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophylaxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1044-1048.
[21] Garota F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group. J Chemother. 1991;3:34-35.
[22] Hellbusch LC, Helzer-Julin M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion - a prospective study. Surg Neurol. 2008;70:622-627; discussion 627. doi:10.1016/j.surneu.2007.08.017.
[23] Liebergall M, Mosheiff R, Rand N, Peyser A, Shaul J, Kahane Y, et al. A doubleblinded, randomized, controlled clinical trial to compare cefazolin and cefonicid for antimicrobial prophylaxis in clean orthopedic surgery. Isr J Med Sci. 1995;31:62-64.
[24] Gatell JM, Garcia S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, SanMiguel JG. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:1189-1193.
[25] Karachalios T, Lyritis GP, Hatzopoulos E. Antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of peritrochanteric fractures: a comparative trial between two cephalosporins. Chemotherapy. 1990;36:448-453. doi:10.1159/000238803.
[26] American Association of Hip and Knee Surgeons. Position Statement on CDC Guideline: Post-operative prophylactic antibiotics. 2017. htp://www. aahks.org/newsroom/press-releases/aahks-position-statement-on-cdcguideline-post-operative-prophylactic-antibiotics/.
[27] McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. Aust N Z J Surg. 1998;68:388-396.
[28] Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald RH, Slama TG, Pety RW, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:39-45

Yazarlar: Adoph J. Yates, Timothy L. Tan
Çevirenler: Burak Akan, Barış Can Kuzuca

SORU 4: Günübirlik Total Eklem Artroplastisi (TEA) uygulanan hastalar ek postoperatif proflaktik antibiyotik almalı mıdır?

ÖNERİ: Tek doz perioperatif antibiyotiği savunan Centers for Disease Control and Prevention (CDC) güncel kılavuzlarına rağmen, bu kılavuzların oluşturulmasında kullanılan çalışmalar yeterli güce sahip değildir ve ortopedi dışı uzmanlıklardan kaynak almaktadır. Kısıtlı kanıtlar, çoklu dozla karşılaştırıldığında, antibiyotiklerin perioperatif tek dozunun, müteakip cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyon (CAE/PEE) oranını artırmadığını önermektedir. Hazırlanmakta olan, elektif artroplasti uygulanmış hastalarda yapılan randomize kontrollü bir çalışma, bu soruya kesin yanıt verecektir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94 Onaylamayanlar: %4 Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Mutabakat)

GEREKÇE

TEA cerrahisi sırasında proflaktik antibiyotiklerin kullanımının, CAE ve PEE'lerini engellemede önemli bir basamak olduğu gösterilmiştir. Artroplastinin erken yılları sırasında, postoperatif ilk birkaç günde proflaktik antibiyotik kullanımı rutindi. Son 10 yıllık bir zamanda, TEA hastalarına uygulanan proflaktik antibiyotiklerin miktarının düşürülmesine yönelik bir tutum mevcuttur. Şu anda, primer TEA uygulanan hastalara antibiyotikler 24 saatlik bir periyodda uygulanmaktadır. TEA hastalarına uygulanması gereken antibiyotik doz miktarı bilinmemektedir.

Son yıllarda, günübirlik TEA'si popularitesinin artması ile, primer TEA uygulanan pek çok hastanın tek doz antibiyotik almış olması muhtemeldir. Tek doz antibiyotiklerin, bu hasta-

larda yüksek CAE/PEE insidansına sebep olup olmadığı bilinmemektedir. CAE'larını engellemek için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve CDC tarafından düzenlenen güncel kılavuzlarda, ek postoperatif antibiyotiklerin kullanımı aleyhine öneriler mevcuttur (1-3). Bu organizasyonlar tarafından yapılan öneriler, uzatılmış antibiyotiklerin kullanımından kaynaklı yan etkilere hastaların maruz kalmasının yanı sıra antimikrobial direnç oluşumu ile sonuçlanacak liberal antibiyotik kullanımını kısıtlamak amacı ile yapılmış antibiyotik yönetim çalışması içerisindedir (2,4,5). CDC kılavuzlarının, bu ifadeyi yüksek kaliteli kanıt ile güçlü öneri olarak belirtse de, artroplastide bu öneriyi destekleyen yayınlar kısıtlıdır.

Thornely ve ark. tarafından yapılan sistematik derleme ve meta analizde, TEA sonrası antibiyotik proflaksisinin doz sayısı sorunu ele alınmıştır. Analizler, preoperatif tek doz alan hastalarda %2,3'lük (45/1981) enfeksiyon oranı ile karşılaştırıldığında, çoklu doz antibiyotik alan hastalarda bu oranın %3,1 (63/2055) olduğunu göstermektedir (6). Postoperatif antibiyotiklerin, enfeksiyon oranını düşürmede ek bir faydası olmadığı sonucuna varmışlardır. Sistematik derlemenin yazarları, TEA'da kanıtın kalitesinin düşük olduğunun farkındadırlar. Mevcut 4 randomize kontrollü çalışmanın 3'ü, Amerika Birleşik Devletleri'nde şu anda kullanılması mümkün olmayan Teikoplanin'i içermektedir (7-9). Dahası, Sefuroksim'in 24 saatlik proflaksisi ile tek dozunu karşılaştıran sadece 196 hastanın kaydedildiği çalışma yeterli güçte değildir (10). Ek olarak, Wymega ve ark., 3.013 hastada Sefuroksim'in tek preoperatif doz alan kohortu ile 3 total doz alan kohortunu karşılaştırmışlar ve 2 grup arasında enfeksiyon açısından anlamlı bir farklılık bulamamışlardır (11). Fakat, yazarlar PEE seyrekliğindeki farklılıkları tespit etmek için örneklemlerinin çok küçük olduğunu farketmişlerdir ve daha geniş çalışmalar yapılana kadar postoperatif proflaksinin kullanımını önermişlerdir (11). Ek olarak, bir ulusal kayıt çalışmasında, Engsaeseter ve ark., cerrahi gününde 4 doz alan hastalar ile karşılaştırıldığında, tek doz antibiyotik alan hastalarda daha yüksek revizyon oranları göstermişlerdir (12). Son olarak, Tan ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, hastanın preoperatif PEE riski dikkate alınmaksızın, 24 saat antibiyotik alan 16.159 hasta ile karşılaştırıldığında, tek doz antibiyotik alan 4.523 hastada, 90 gün ile 1 yılda PEE açısından farklılık gösterilmemiştir.

Günübirlik ile yatan hastalarda Total Eklem Artroplastisi enfeksiyon oranları karşılaştırıldığında, literatürün çoğunluğu postoperatif enfeksiyon oranlarında farklılık göstermemektedir. PearlDiver veritabanının büyük retrospektif derlemesinde, Arshi ve ark., yatan hastalar ile karşılaştırıldığında, günübirlik TDA uygulanan hastalarda irrigasyon ve debridmanın (düzenlenmiş Risk Oranı (RO) 1,50, %95 Güven Aralığı (GA): 1,29-1,77) yanında protez çıkartılması (düzenlenmiş RO 1,35; %95 GA:1,07-1,72) riskinin arttığını bulmuşlardır (14). Bu bulgulara rağmen, çoklu geniş ulusal veritabanı çalışmaları, günübirlik ve yatan hastalar arasında postoperatif enfeksiyon açısından fark ortaya koyamamışlardır (15-18).

KAYNAKLAR

[1] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152(8):784-791.

[2] World Health Organizaion. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=70B2932526C4 105C 06D33FD6EB991151?sequence=1.

[3] Shohat N, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: examining the recent guidelines. J Arthroplasty. 2017;32:2040-2046. doi:10.1016/j. arth.2017.02.072

[4] World Health Organization. Fact sheet: antibiotic resistance. 2018. http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance.

[5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288- e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9

[6] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ Open. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012

[7] Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:437-440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019

[8] Periti P, Stringa G, Mini E, Surgery the ISG for AP in O. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1999;18:113- 119. doi:10.1007/s100960050238

[9] Suter F, Avai A, Fusco U, Gerundini M, Caprioli S, Maggiolo F. Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994;13:793-796. doi:10.1007/BF02111338

[10] Riter MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. Orthop Rev. 1989;18:694-696.

[11] Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, Muytjens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. Acta Orthop Scand. 1992;63:19-24. doi:10.3109/17453679209154842

[12] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135

[13] Tan TL, Shohat N, Rondon A, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: a single-dose is as effective as multiple-doses. Rothman Orthop J. 2018.

[14] Arshi A, Leong NL, D'Oro A, et al. Outpatient total knee arthroplasty is associated with higher risk of perioperative complications. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1978-1986. doi:10.2106/JBJS.16.01332

[15] Courtney PM, Boniello AJ, Berger RA. Complications following outpatient total joint arthroplasty: an analysis of a national database. J Arthroplasty. 2017;32:1426-1430. doi:10.1016/j.arth.2016.11.055

[16] Courtney PM, Froimson MI, Meneghini RM, Lee GC, Della Valle CJ. Can total knee arthroplasty be performed safely as an outpatient in the medicare population? J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j. arth.2018.01.003

[17] Lovecchio F, Alvi H, Sahota S, Beal M, Manning D. Is outpatient arthroplasty as safe as fast-track inpatient arthroplasty? a propensity score matched analysis. J Arthroplasty. 2016;31:197-201. doi:10.1016/j. arth.2016.05.037

[18] Nelson SJ, Webb ML, Lukasiewicz AM, Varthi AG, Samuel AM, Grauer JN. Is outpatient total hip arthroplasty safe? J Arthroplasty. 2017;32:1439-1442. doi:10.1016/j.arth.2016.11.053

Yazarlar: Adoph J. Yates, Timothy L. Tan
Çevirenler: Burak Akan, Barış Can Kuzuca

SORU 5: Aseptik revizyon cerrahisi uygulanan hastalarda uzatılmış proflaktik antibiyotik tedavisi, müteakip cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini düşürmeye yardımcı olur mu?

ÖNERİ: Somut kantın yokluğuna rağmen, revizyon artroplastisi uygulanan hastalarda, cerrahi öncesi enfeksiyonun uygun bir şekilde dışlandığı müddetçe, rutin antibiyotik proflaksisinin (maksimum 24 saat) kullanılmasını önermekteyiz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %81 Onaylamayanlar: %15 Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfeksiyonlar, Total Diz Artroplasti'leri (TDA) için %5 ila 9 olan ve Total Kalça Artroplasti'leri (TKA) için %1,35 ila 17,3 olan post aseptik revizyonlar içerisinde başarısızlığın sık bir nedenidir (1-6). Artroplasti sonrası CAE ve/ya PEE'yi engellemek için kullanılan modalitelerden biri de proflaktik antibiyotik terapisi uygulamasıdır (7-9). Revizyon artroplastileri sonrası CAE ve PEE oranının yüksekliği göz önüne alınarak, bu tip cerrahiler sonrası 24 saatten uzun süreli uzatılmış antibiyotik proflaksisinin endike olduğu düşünülebilir. Primer TDA ve TKA üzerinden yürütülen bazı çalışmalarda, 24 saat antibiyotik proflaksi alan hastalar ile 24 saatten uzun alanlar arasında CAE oranında bir faklılık olmadığı belirtilmiştir (10-14).

Aseptik revizyon artroplastisi sonrası uzatılmış antibiyotik proflaksisi tedavisinin potansiyel etkilerini değerlendiren kapsamlı bir literatür araştırması yapılmıştır. Claret ve ark. tarafından revizyon artroplastisi uygulanan 341 hastada tek retrospektif bir çalışma uygulanmıştır (15). Yazarlar, kendi yerel Seftazidim ve Teikoplanin protokollerinin, antibiyotik proflaksisi olarak cerrahi insizyondan önce ve 2 saat sonra (2007-2010) uygulanmasından, bu rejimin revizyon cerrahisi sonrası 5. Güne kadar uzatılmaları (2010-2013) sonrası PEE oranını karşılaştırmışlardır. İnflamatuvar belirteçler, görüntüleme sonuçları, eklem sıvısı analizleri gibi ilgili kriterler kullanılarak revizyon cerrahisi öncesi enfeksiyon dışlanmıştır. Revizyon cerrahisi sonrası 3 aylık süreçte, kısa proflaksi grubu ile karşılaştırıldığında, uzun proflaksi grubunda PEE oranının daha düşük olduğu gözlenmiştir (%2,2 - %6,9; p=0,049). Ek olarak, analizlerinde uzatılmış antibiyotik proflaksisi, düşük PEE ile ilişkili olabilecek tek bağımsız değişkendir (risk oranı (RO): 0,27; %95 güven aralığı (GA): 0,07-0,99). Bu veriler, uzatılmış antibiyotik proflaksisinin koruyucu etkisi olabileceğini önermektedir. Fakat, yazarlara göre çalışma süresince başka bir protokol değişikliği yapılmamış olduğu belirtilse de, son yıllarda revizyon cerrahisi öncesi enfeksiyonu dışlamak için geliştirilen tanı yöntemlerinin iyileştirildiği düşünüldüğünde, çalışmanın retrospektif doğasından ötürü taraf tutma özelliği tamamen dışlanamamaktadır. Dolayısı ile, bu sorunu incelemek için randomize kontrollü bir çalışma gerekliliği mevcuttur. Ortopedik onkoloji alanında yürütülmekte olan uluslararası prospektif randomize kontrollü bir çalışma olan PARITY çalışmasının, eklem artroplastisi uygulanan yüksek riskli hastalarda, uzatılmış antibiyotik proflaksisinin potansiyel faydaları hakkında ek kanıt sunma ihtimali mevcuttur (16).

KAYNAKLAR

[1] Leta TH, Lygre SHL, Skredderstuen A, Hallan G, Furnes O. Failure of aseptic revision total knee arthroplasties. Acta Orthop. 2015;86:48-57. doi:10.3109/17 453674.2014.964097.

[2] Jafari SM, Coyle C, Mortazavi SMJ, Sharkey PF, Parvizi J. Revision hip arthroplasty: infection is the most common cause of failure. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2046-2051. doi:10.1007/s11999-010-1251-6.

[3] Suarez J, Griffin W, Springer B, Fehring T, Mason JB, Odum S. Why do revision knee arthroplasties fail? J Arthroplasty. 2008;23:99-103. doi:10.1016/j. arth.2008.04.020.

[4] Mortazavi SMJ, Schwartzenberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2052-2059.doi:10.1007/s11999-010-1308-6.

[5] Badarudeen S, Shu AC, Ong KL, Baykal D, Lau E, Malkani AL. Complications after revision total hip arthroplasty in the Medicare population. J Arthroplasty. 2017;32:1954 1958.doi:10.1016/j. arth.2017.01.037.

[6] Kosashvili Y, Backstein D, Safir O, Lakstein D, Gross AE. Dislocation and infection after revision total hip arthroplasty: comparison between the first and multiply revised total hip arthroplasty. JArthroplasty.2011;26:1170-1175.doi:10.1016/j.arth.2011.04.022.

[7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450-B1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[8] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection. JAMA Surg. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

[9] Bryson DJ, Morris DLJ, Shivji FS, Rollins KR, Snape S, Ollivere BJ. Antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery: difficult decisions in an era of evolving antibiotic resistance. Bone Joint J. 2016;98-B:1014-1019. doi:10.1302/0301- 620X.98B8.37359.

[10] Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984:83-88.

[11] Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1983:258-263.

[12] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. J Arthroplasty. 2014;29:29-48. doi:10.1016/j. arth.2013.09.030.

[13] Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Critical Care Nurses, American Association of Nurse Anesthetists, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis. 2004;38:1706-1715.doi:10.1086/421095.

[14] de Beer J, Petruccelli D, Rotstein C, Weening B, Royston K, Winemaker M. Antibiotic prophylaxis for total joint replacement surgery: results of a survey of Canadian orthopedic surgeons.Can J Surg. 2009;52:E229-E234.

[15] Claret G, Tornero E, Martínez-Pastor JC, Piazuelo M, Martínez J, Bosch J, et al. A prolonged post-operative antibiotic regimen reduced the rate of prosthetic joint infection after aseptic revision knee arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:775-780. doi:10.1089/sur.2015.044.

[16] U.S. National Library of Medicine. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARITY). https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01479283. Accessed August 3, 2018.

Yazarlar: Pablo S. Corona, Mateo Carlo Ferrari, Akos Zahar
Çevirenler: Burak Akan, Barış Can Kuzuca

SORU 6: Geçirilmiş Periprostetik Eklem Enfeksiyon (PEE) öyküsü olan hastalarda antibiyotik proflaksisi türü ve süresi farklı olmalı mıdır?

ÖNERİ: Farklı müteakip elektif primer veya revizyon eklem artroplastisi uygulanacak olan, geçirilmiş PEE öyküsü olan hastalarda, antibiyotik proflaksisi özelleştirilmiş olmalıdır. Antibiyotik proflaksisi, tek veya çoklu antibiyotikler olarak, PEE'na en sık neden olan patojenlerin yanı sıra, önceki etken organizmayı (ları) kapsamalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93 Onaylamayanlar: %6 Çekimser: %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Mutabakat)

GEREKÇE

Geçirilmiş PEE öyküsü olan hastalar, farklı eklem protezlerinde PEE açısından önemli ölçüde yüksek risk altındadırlar. Murray (1) hematojen yayılım yolu ile çoklu eklemde metakron enfeksiyon riskini ilk kez tanımlamıştır. Parvizi ve ark. (2) ve Leung ve ark. (3) tarafından yapılan çalışmalarda, Metisillin Dirençli Stafilococcus Aureus (MRSA) nedeniyle gelişen PEE sonrası, rekürren enfeksiyonların büyük çoğunluğunun aynı mikroorganizma tarafından gerçekleştiği ortaya konulmuştur (Sırası ile %66,7 ve %89,9).

Luessenhop ve ark. tarafından 1996 yılında yapılan bir çalışmada, geçirilmiş PEE'nin, müteakip enfeksiyon için önemli bir risk faktörü olduğu tanımlanmıştır (4). Romatoid artrit mevcudiyeti ve geçirilmiş sepsisin de müteakip PEE gelişimi için yüksek risk ile önemli ilişkisi olduğu gösterilmiştir (Sırası ile p<0,001 ve p<0,0001).

Jafari ve ark.'nın (5) yaptığı çalışma, tanı anında farklı eklem protezi bulunan, PEE öyküsü olan 55 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. 11 hastada (%20) ikinci eklemde PEE gelişmiştir ve %36'sında etken aynı bakteridir. Zmitrowski ve ark., (6) 92 relaps olgusunun %31,5'inde, iki-aşamalı artroplasti başarısızlığını takiben, rekürren PEE'nin, ilk enfeksiyon ile (PEE persistansı) aynı olduğunu bulmuşlardır. Bu olguların %68,5'inde yeni bir organizmaya rastlanmıştır (PEE reinfeksiyonu). PEE'nin persistansı ile yeni enfeksiyonu arasındaki tek bağımsız öngöstergenin orjinal enfekte edici organizma, özellikle Stafilokok türleri (bilhassa MRSA) olduğu bildirilmiştir. Dahası, polimikrobial PEE'lar, immünyetmezlikli konaklarda daha sık görülmektedir.

Bedair ve ark., (7) yaptıkları çok merkezli bir retrospektif kohort çalışmasında, öncesinde PEE nedeni ile tedavi edilmiş, ikinci bir primer total kalça veya diz artroplastisi (TKA veya TDA) uygulanmış 90 hastada, bu gözlemlemeleri doğrulamışlardır. Bu çalışma, PEE öyküsü olan hastalarda müteakip TKA veya TDA'nde PEE gelişme riskinin arttığını göstermiştir (90'da 10'a karşılık kontrol grubunda 90'da 0; Risk Oranı:21,00; %95 Güven Aralığı (GA), 1,25-353,08; p=0,04). Yazarlar, ikinci enfeksiyonun, başlangıç enfeksiyonun stafilokok türleri olan hastalarda da sık olduğunu bulmuşlardır (Risk Oranı (RO), 4,26 p=0,04). %40 hastada, enfekte eden organizma ilk ve ikinci PEE'de aynı türdür, ve 4'ünün tümüne Stafilokoklar neden olmuştur.

Mevcut verilere dayanarak, elektif artroplasti uygulanan, geçmiş PEE öyküsü olan hastaların müteakip enfeksiyon açısından yüksek risk taşıdığı görülmektedir. İkinci eklem için enfektif organizma çoğu zaman ilk enfektif organizma ile aynıdır. Birlikte ele alındığında, geçmiş PEE öyküsü olan hastalarda, elektif primer veya revizyon artroplastisi uygulanacağında, antibiyotik proflaksisi değiştirilmelidir. Bu hastalar alternatif veya ek antibiyotiğe (lere) ihtiyaç duyabilir. Örneğin, gram-negatif bir organizma nedeni ile geçmiş PEE öyküsü olan hastalarda gram-negatif bakterilere karşı proflaktik antibiyotik almalıdır. Aynısı geçmiş MRSA enfeksiyonu veya benzeri hastalarda da geçerlidir.

KAYNAKLAR

[1] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1469-1474.
[2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, et al. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732-1739.
[3] Leung F, Richards CJ, Garbuz Ds, et al. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1009-1015.
[4] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infecions after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. J Arthroplasty. 1996;11:862-868.
[5] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012; 27:877-880.
[6] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486-1489.
[7] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A History of treated periprosthetic joint infection increases the risk of subsequent different site infection. Clin Orthop. 2015;473:2300-2304.

Yazarlar: Jan Erik Berdal, İbrahim Tuncay
Çevirenler: Burak Akan, Barış Can Kuzuca

SORU 7: Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) kabul edilen hastalarda, proflaktik antibiyotik tedavisi uzatılmış sürede uygulanmalı mıdır?

ÖNERİ: Cerrahi proflaktik antibiyotik tedavisi, YBÜ'ne kabul edilen hastalarda, uzatılmış sürede uygulanması önerilmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %82 Onaylamayanlar: %13 Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) üzerine yapılan çalışmalar, CAE risk faktörlerini intrinsik (hasta) nedenli (ör., yaş ve altta yatan morbidite) ve ekstrensik (işlem) nedenli (işlem, merkez, pre ve intraoperatif faktörler), ve her ikisini modifiye edilebilir veya edilemeyen olarak sınıflamaktadır (1). CAE risk faktörleri ve YBÜ'ye kabul edilme risk faktörleri ilişkili olmasına rağmen (yaş, ko-morbidite, işlemin karmaşıklığı), YBÜ'ye kabul edilme, bağımsız bir risk faktörü olarak tedavi edilmemektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) kılavuzlarının makale derlemelerinin yayınlanmış arama algoritması kullanılarak ve bunu 'YBÜ' terimi kullanarak daraltarak ve 'gözlemsel araştırma' terimi kullanarak genişleterek, 1 Ekim 2015 tarihinden günümüze kadar yayınlanan 180 makale elde edilmiştir (PubMed 39, Embase 84, Central 57). Tüm özetler taranmış fakat hiçbiri YBÜ'ye kabul edilen hastalarda antibiyotik süresinin genişletilmesi sorusu ile ilişkili bulunmamıştır. DSÖ'nün değiştirilmemiş arama algoritması kullanılarak ('YBÜ' ile daraltılmamış ve 'gözlemsel araştırma' ile genişletilmemiş), ilk aramanın kapsamadığı 23 PubMed makalesi tespit edilmiş, fakat incelenen makalelerin hiçbiri ilişkili bulunmamıştır. '(Theraphy/Broad [filter]) VE (uzatılmış antibiyotik proflaksisi) terimleri ile birlikte PubMed Clinical Queries kullanılarak yapılan, sistematik olmayan bir aramada, 245 makale bulunmuştur. Tüm başlıklar taranmış ve ilişkili olduğu varsayılan makalelerin özetleri incelenmiş ve hiçbiri ilişkili bulunmamıştır. Değiştirilmiş araştırma terimleri olan (Theraphy/Broad[filter]) VE (antibiyotik proflaksisi uzatılmış YBÜ) kullanılarak yapılan araştırma ile 34 makale bulunmuş fakat bunlar da ilişkili olarak bulunmamıştır. Böylelikle bu hastalar ayrı bir hasta kategorisi olarak değerlendirildiğinde, YBÜ'deki hastalarda uzatılmış antibiyotik proflaksisini araştıran bir çalışma bulunamamıştır ve YBÜ'ye kabul edilen hastalar münferit olarak ele alındığında, PEE'yi engellemek için uzatılmış antibiyotik proflaksisini destekleyen veya reddeden bir veriye ulaşılamamıştır.

Fakat, artroplasti hastalarına özel olmamasına rağmen, temel randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) içerisine dahil edilmiş YBÜ hastalarında, yara kapanması sonrası antibiyotik proflaksisinin uzatılmasının faydası yoktur (2,3). 2013 yılında 'Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infections' yayınlandığından beri, sırası ile DSÖ (2), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), ve American Collage of Surgeons and Surgical Infection Society (ACS/SIS) (1) tarafından CAE'nin engellenmesi ile ilgili 3 temel makale derlemesi ve kılavuzu yayınlanmıştır. CDC ve DSÖ'nün kılavuzları kapsamlı sistematik makale derlemesine dayanarak, yara kapatılması sonrası antibiyotik proflaksisinin genişletilmemesi konusunda hemfikir olmasına rağmen, antroplasti açısından önerileri destekleyen verilerin gücü sorgulanmaktadır (4-11). ACS/SIS, bu hastalar için optimal antibiyotik tedavisinin bilinmez olması temelinde, eklem artroplastisi için yara kapatılması sonrası proflaktik antibiyotikler için ayrıcalık tanımakta fakat, total antibiyotik proflaksi süresinin ≤24 saat olmasını savunan American Society of Health-System Pharmacists (ASHP); Infectious Diseases Society of America (IDSA); Surgical Infection Society (SIS); ve Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) kılavuzlarını referans göstermektedir (12). Diz ve kalça artroplastisinde postoperatif antibiyotik proflaksisi ile ilgili güncel yayınlanmış bir meta-analiz ve derleme, total kalça veya diz artroplastisi uygulanmış hastalarda CAE'yi engellemek için uzatılmış antibiyotik proflaksisinin etkinliğini gösteren kanıt bulamamıştır. Fakat bu çalışma, mevcut kanıtların kalitesini sorgulamış ve konuyu karara bağlamak için yeni ve gücü yeterli bir RKÇ yapılması çağrısında bulunmuştur (12). Böylelikle, onları destekleyen kılavuzların veya kapsamlı makale derlemelerinin hiçbiri, genel olarak YBÜ'ye kabul edilen hastaları veya özel olarak YBÜ hastalarında uzatılmış antibiyotik proflaksisinin ayırt edici olmasını veya spesifik önerisini değerlendirmemektedir. Fakat, YBÜ'ye kabul edilen hastalar, müdahalenin tamamlasından sonra antibiyotik proflaksisinin uzatılmamasını yüksek oranda öneren temel RKÇ'lara dahil edilmiştir.

YBÜ'ler heterojendir ve YBÜ kapasiteleri hastaneler veya ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir. YBÜ'ye kabul edilmenin, hasta morbiditesi ve hastane politikalarına göre değişkenlik göstermesi nedeni ile, YBÜ'ye kabul edilmeye bağlı uzatılmış antibiyotik proflaksisini inceleme çalışmaları yapmak güçleşmektedir. Üstlenilmiş olsa bile, yukarıda bahsedilen sebeplere bağlı olarak çalışmaların genişletilmiş geçerliliği tartışmalı olacaktır.

Ortopedik cerrahide proflaktik antibiyotik tedavisinin amacı CAE'leri engellemektir, bunun için gram-pozitif kapsayıcılığı olan dar-etkili bir antibiyotik kanıtlanmış ve yeterli bir seçenektir (13). YBÜ'ye kabul edilmiş hastalarda dolaylı enfeksiyonları engellemek amacı ile, CAE'yi engellemek için kullanılan dar spektrumlu antibiyotiklerden farklı olarak, geniş spekrumlu antibiyotiklerin ve seçici sindirim dekontaminasyonun (SSD) uygulanmasını içeren, farklı bir proflaktik yaklaşım gerekmektedir. Böyle bir stratejiyi destekleyen, düşük antibiyotik direnç seviyeleri olan YBÜ'lerden kaynaklı bazı veriler olmasına rağmen, uzun-dönem direnç gelişimi ve bağırsak mikrobiyomunu rahatsız etmesi şüphesi nedeni ile yüksek oranda tartışmalıdır (15). Yüksek antibiyotik direnci seviyeleri olan merkezlerde kullanım önerileri ile ilgili kanıtlar şu anda yeterli değildir (16). Konunun derinlemesine tartışılması ilgili sorunun kapsamı ötesinde olmasına rağmen, küresel direnç konulu 2014 DSÖ raporu (17) sonrası direnç gelişiminin engellenmesine ilişkin acil artan farkındalık nedeni ile bu stratejinin benimsenmesi güçlü bir şekilde reddedilmiştir.

Yüksek farkındalığa ek olarak, hızlı tanısal tetkik ve geniş ampirik antibiyotik tedavisinini erken başlanması, YBÜ'de enfeksiyon ilişkili komplikasyonların azaltılmasında temel engelleyicidir (18). Ameliyathaneden YBÜ'ye kadar dar etkili antibiyotik tedavisinin devamı, düşük güvenlik hissi verebilir ve bu engellemeleri hem gizleyebilir hem de geciktirebilir, hatta antimikrobial dirençli bakterileri yükselterek hastalara zarar verebilir (19,20).

Tartışmalı olarak, cerrahi ve travma sonrası immünbaskılanma hali, YBÜ'de tedavi gerektirecek kadar düşkün has-

talarda pekişebilir, böylelikle, immünbaskılanmış hastalarda antibiyotik proflaksisi tavsiyesinin yürütülmesi meşrulaştırılmaktadır. Fakat, immünbaskılanmış hastalarda artroplasti için uzatılmış cerrahi antimikrobial proflaksisini (CAP) tarifleyen çalışmaların tanımlanmamasına rağmen, CDC kılavuzları, CAP'nin postoperatif olarak ≤24 saat olması ile ilgili yüksek kaliteli kanıta sahip temel RKÇ'lerın dahlini temel alarak, uzatılmış CAP'ye karşı güçlü öneride (kategori 1a) bulunmaktadır (21).

67 YBÜ'de, kesin enfeksiyon etkeninin yokluğuna rağmen %50'sinde antibiyotik uygulamasının 72 saat üzerinde devam edilmesi üzerine yapılan bir anketin yorumlandığı bir başyazıda (22), editör, 'komisyonun hatası olduğuna dair yaygın inanış mevcuttur' (enfeksiyon kanıtının yokluğunda anpirik antibiyoterapinin devamı), 'bir şekilde, ihmal hatasından daha iyi ve güvenlidir' (zayıf da olsa, hastanın yararı göz önüne alınarak, bir fırsat olduğunda antibiyotik tedavisinin kesilmesi) şeklinde belirtmiştir (23). Ayrıca bu ifade YB.'ye kabul edilen hastalarda; uzatılmış proflaksi sorununa uymaktadır ki; gelişigüzel kullanıma bağlı olarak antibiyotik etkinliğinin tükenmesi tehlikesi düşünüldüğünde, YBU ünitelerindeki hastalarda uzatılmış profilaktik antibiyotik kullanımını destekleyecek ile ilgili ne teorik bir gerekçe ne de klinik bir kanıt bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infection guidelines: 2016 Update. J Am Coll Surg. 2017;224:59-74. doi:10.1016/j. jamcollsurg.2016.10.029.

[2] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/ handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1E47C47E25A5C6C BFB6F792009A84054?sequence=1.

[3] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. J Hosp Infect. 2017;95:135-136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.

[4] Ali M, Raza A. Role of single dose antibiotic prophylaxis in clean orthopedic surgery. J Coll Physicians Surg Pak. 2006;16:45-48. doi:1.2006/JCPSP.4548.

[5] Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. Can J Surg. 1990;33:122-127.

[6] Garota F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group. J Chemother. 1991;3:34-35.

[7] Gatell JM, Garcia S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, SanMiguel JG. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:1189-1193.

[8] Riter MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. Orthop Rev. 1989;18:694-696.

[9] Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muytjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. Clin Pharmacol Ther. 1991;50:215-220.

[10] Hellbusch LC, Helzer-Julin M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs. multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion-a prospective study. Surg Neurol. 2008;70:622-627; discussion 627. doi:10.1016/j.surneu.2007.08.017.

[11] Takemoto RC, Lonner B, Andres T, Park J, Ricart-Hoffiz P, Bendo J, et al. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:979-986. doi:10.2106/JBJS.L.00782.

[12] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70:195-283. doi:10.2146/ajhp120568.

[13] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ Open. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.

[14] de Smet AMGA, Kluytmans J a. JW, Cooper BS, Mascini EM, Benus RFJ, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med. 2009;360:20-31. doi:10.1056/NEJMoa0800394.

[15] Kollef MH, Micek ST. Rational use of antibiotics in the ICU: balancing stewardship and clinical outcomes. JAMA. 2014;312:1403-1404. doi:10.1001/ jama.2014.8427.

[16] Plantinga NL, Bonten MJM. Selective decontamination and antibiotic resistance in ICUs. Crit Care. 2015;19:259. doi:10.1186/s13054-015-0967-9.

[17] World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9 789241564748_eng.pdf ?sequence=1.

[18] Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest. 1999;115:462-474.

[19] Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HG, Hendriks B, Degener JE. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis. J Hosp Infect. 1999;43:195-202. doi:10.1053/jhin.1999.0636.

[20] Hoth JJ, Franklin GA, Stassen NA, Girard SM, Rodriguez RJ, Rodriguez JL. Prophylactic antibiotics adversely affect nosocomial pneumonia in trauma patients. J Trauma. 2003;55:249-54. doi:10.1097/01.TA.0000083334.93868.65.

[21] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

[22] Thomas Z, Bandali F, Sankaranarayanan J, Reardon T, Olsen KM, Critical Care Pharmacotherapy Trials Network. A multicenter evaluation of prolonged empiric antibiotic therapy in adult ICUs in the United States. Crit Care Med. 2015;43:2527-2534. doi:10.1097/CCM.0000000000001294.

[23] Rimawi RH. Just say "stop": avoiding prolonged empiric antibiotics. Crit Care Med. 2015;43:2675-2676. doi:10.1097/CCM.0000000000001417

Yazarlar: Heinz Winkler, Oleg Safir, Sergio Rudelli
Çevirenler: Burak Akan, Barış Can Kuzuca

SORU 8: Allogreft kullanımı, önerilen proflaktik antibiyotik süresini değiştirir mi?

ÖNERİ: Hayır. Allogreftler kontaminasyona meyili olan avasküler materyallerdir ve protestetik veya osteosentetik materyallere benzer olarak bakteri kolonizasyonu ve biofilm oluşumu için bir çatı ortamına zemin hazırlama ihtimalleri mevcuttur. Fakat, allogreft kullanımı ve müteakip enfeksiyon arasında nedensel ilişki kurmak zordur. Böylelikle, genişletilmiş antibiyotik proflaksisi kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91 Onaylamayanlar: %63 Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Allogreftler, çoklu operasyon geçirmiş hastalarda, revizyon işlemleri esnasında kemik defektlerini veya hasarlanmış tendonları tariflemek için değerlendirilmektedir. Cerrahi öykülerine binaen, bu hastalar, primer total eklem protezi hastaları ile karşılaştırıldığında, enfeksiyon açısından yüksek risk altındadırlar. (2-3 kat) (1). Total Diz Artroplastisi'nde (TDA) allogreftli ekstansör mekanizma rekonstrüksiyonu uygulanan 50 hastalık bir çalışmada, enfeksiyon oranı %10 olarak bildirilmiştir (2). Revizyon Total Kalça Artroplastisi'nde (TKA) proksimal femoral allogreft uygulanmış bir sistematik derleme ve meta-analizde, toplanmış enfeksiyon oranı %8 olarak bildirilmiştir (3). Allogreftler kontaminasyona meyili olan avasküler materyallerdir ve protestetik veya osteosentetik materyallere benzer olarak bakteri kolonizasyonu ve biofilm oluşumu için bir çatı ortamına zemin hazırlama ihtimalleri mevcuttur. Fakat, allogreft kullanımı ve müteakip enfeksiyon arasında nedensel ilişki kurmak zordur. Böyle karmaşık vakalarda antibiyotik proflaksisinin değişmesi ile ilgili soru, allogreftin tespit edilemeyen dekontaminasyonundan kaynaklanan enfeksiyonların tedavisinden farklı olarak ele alınmalıdır.

Allogreft kullanımı ile birlikte olan veya olmayan primer veya revizyon total eklem artroplastisinde sistemik antibiyotik proflaksisinin kullanımını karşılaştırılan yüksek kaliteli çalışmalar bulunmamaktadır. Allogreft kemik; işlenmemiş veya işlenmiş, gamma-ışınlanmış, kimyasal sterilize edilmiş ve taze donmuş ürün olarak değerlendirilebilir. İşlenmemiş ve sterilize edilmemiş allogreftin aseptik temininden hemen sonra kontaminasyon oranın %23'e kadar çıkabildiğini gösterdiği bildirilmiştir (3). Alternatif olarak, çoklu dekontaminasyon işlemleri sonrası, sterilizasyonun bakteriyel bulaş oranını %0'lara indirmektedir (4). Etkin 'proflaksi', ek lokal antimikrobiyal koruyuculuğa danışılması ihtimali ile (6), işlenmiş veya sterilize edilmiş allogreftler kullanımı sonrası beklenebilir (5).

Allogreft kemik kullanımı olan 2 aşamalı enfekte TDA'si (7) ve TKA'sinde (8), antibiyotik tedavisinin kısa veya uzun süreli kullanımı ile ilişkili reenfeksiyon oranında farklılık saptanmamıştır; fakat, bu vakalarda antibiyotik emdirilmiş kemik çimentosu kullanılmıştır. Yüksek dirençli organizmalar ile enfekte, çoklu ameliyat öyküsü olan hastalar ayrı tutulduğunda, lokal antibiyotik kemik çimentosu kullanımı ile birlikte, periprostetik eklem enfeksiyonu için revizyon (TKA) sonrası sistemik antibiyotik tedavisinin kesilmesi önerilmektedir (9). Allogreft rekonstrüksiyon işlemleri sırasında proflaktik antibiyotiklerin optimal süresini değerlendiren yüksek kaliteli çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving revision total hip and knee prostheses: a systematic review of randomized controlled trials. BMC Infect Dis. 2016;16:749. doi:10.1186/s12879-016-2063-4.

[2] Brown NM, Murray T, Sporer SM, Weters N, Berger RA, Della Valle CJ. Extensor mechanism allograft reconstruction for extensor mechanism failure following total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:279-283. doi:10.2106/JBJS.N.00759.

[3] Rogers BA, Sternheim A, De Iorio M, Backstein D, Safir O, Gross AE. Proximal femoral allograft in revision hip surgery with severe femoral bone loss: a systematic review and meta-analysis. J Arthroplasty. 2012;27:829-836.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.10.014.

[4] Paolin A, Trojan D, Petit P, Coato P, Rigoli R. Evaluation of allograft contamination and decontamination at the Treviso Tissue Bank Foundation: a retrospective study of 11,129 tissues. PLoS ONE. 2017;12:e0173154. doi:10.1371/journal.pone.0173154.

[5] Hinsenkamp M, Muylle L, Eastlund T, Fehily D, Noël L, Strong DM. Adverse reactions and events related to musculoskeletal allografts: reviewed by the World Health Organization Project NOTIFY. Int Orthop. 2012;36:633-641. doi:10.1007/s00264-011-1391-7.

[6] Winkler H, Haiden P. Allograft bone as antibiotic carrier. J Bone Jt Infect. 2017;2:52-62. doi:10.7150/jbji.17466.

[7] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:171-174.

[8] Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:145-148. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855.

[9] Ammon P, Stockley I. Allograft bone in two-stage revision of the hip for infection. Is it safe? J Bone Joint Surg Br. 2004;86:962-965

1.4. ÖNLEME: ANTİMİKROBİYALLER (LOKAL)

Yazarlar: Francisco Reyes, Arthur Malkani, Francisco Casas, Daniel Cuellar

Çevirenler: Sefa Gürsoy

SORU 1: Cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini düşürmek için primer total diz artroplastisi (TDA) veya total kalça artroplastisinde antibiyotik yüklü çimento kullanımını destekleyen yeterli düzeyde kanıt var mıdır?

ÖNERİ: Primer TDA veya TKA'da rutin olarak antibiyotik yüklü çimento kullanımının ilerleyen dönemde CAE/PEE riskini düşürdüğünü gösterecek kesin bir kanıt yoktur. Yakın zamanda yüksek düzey kanıtlarla ve kayıt verilerinde CAE/PEE'lerde bir azalma gösterilmemiştir. Buna ek olarak, ilave maliyetler, dirençli organizmaların ortaya çıkma olasılığı ve antibiyotiklerin konak üzerindeki potansiyel advers etkisi, primer total eklem artroplastisinde rutin olarak antibiyotik yüklü çimento kullanımından uzak durmak için yeterli sebep teşkil etmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %38, Onaylamayanlar: %58, Çekimser: %4 (Ortak Görüş YOK)

Yazarlar: Yale Fillingham, Ali Parsa, Sergei Oshkukov, A. Seth Greenwald
Çevirenler: Sefa Gürsoy

SORU 2: Primer total eklem artroplastisinde (TEA) antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımının bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Antibiyotik emdirilmiş çimento, primer TEA esnasında cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riskini düşürmek için kullanılabilir. Antibiyotik emdirilmiş çimentonun faydalarına karşın maliyet ve potansiyel advers etkileri en fazla yüksek enfeksiyon riski olan hastalarda makul görülebilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kemik çimentosunun antibiyotikler için bir depo olarak kullanılması, antibiyotiklerin doğrudan potansiyel enfeksiyon alanına verilmesini sağladığından mantıklı görünmektedir. Bununla birlikte, bu uygulamanın enfeksiyonu önlemedeki rolü hala tartışmalıdır [1-3].

Çimentolu antibiyotiklerin elüsyon profili değerlendirilmiş ve vankomisin, tobramisin, gentamisin, moksifloksasin ve klindamisinin elüsyon kinetiğinin sefazolin, daptomisin, meropenem, ertapenem, sefotaksim, ampisilin, amoksisilin-klavulanat ve sefepime kıyasla daha iyi olduğu görülmüştür [4-6]. Bu nedenle, kemik çimentosu ile karıştırılan en yaygın iki antibiyotik, vankomisin ile tobramisin ve gentamisin gibi aminoglikozitlerdir.

Yakın zamandaki yıllık artroplasti kayıtlarına göre, çimento kullanılan total diz artroplastilerinin (TDA) %96.3'ünde ve total kalça artroplastilerinin (TKA) %93.7'sinde antibiyotik yüklü çimento kullanılmıştır [7]. TDA'da sadece çimento kullanıldığında revizyon oranı antibiyotik yüklü çimento kullanımına kıyasla biraz daha yüksektir[7]. Benzer şekilde TKA'da da, ameliyat sonrası ilk beş yılda revizyon oranı antibiyotik yüklü çimento kullanıldığında daha düşüktür [7]. Buna karşın beş yıl sonrasında, antibiyotik yüklü çimento ve sadece çimento kullanımı arasında TKA'dan sonra revizyon oranlarında bir fark görülmemiştir [7].

Piyasada bulunan antibiyotik yüklü çimentolar içerisinde Palacos® R+G (Zimmer Biomet), Tobramisinli Simplex™ P (Stryker), Smartset™ GHV (DePuy) veya Refobacin® (BioMet) bulunmakta olup, kullanıma hazır antibiyotik yüklü çimento kullanılması konusunda da birtakım endişeler mevcuttur. Çalışmalarda aşağıdaki konular hakkında endişeler öne sürülmüştür:

(a) mikrobiyal direncin artması, (b) ticari preparatlarda yetersiz antibiyotik dozu bulunması, (c) gereksiz ilave maliyet ve (d) antibiyotik yüklü çimentonun mekanik özelliklerinde azalma[7-10].

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki primer TKA'ların çoğu çimentosuz fiksasyonla yapılsa da [11], çimentolu TKA da dünyanın diğer bölgelerinde hala yaygın olarak kullanılmaktadır. Çimentolu artroplasti açısından, antibiyotik yüklü çimento kullanımı üzerine yapılan geriye dönük bir karşılaştırma çalışmasında yara enfeksiyon oranının ve enfeksiyon oranının yaklaşık %50 daha düşük olduğu görülmüştür [11,12]. Düşük enfeksiyon oranına ek olarak, çimentoya antibiyotik eklenmesinin THA'da bugüne kadar görülen başarısızlık oranını da düşürdüğüne yönelik kanıtlar mevcuttur [13,14]. 12 klinik çalışma üzerinde yakın zamanda gerçekleştirilen sistematik bir derleme ve meta analiz sonuçlarına göre, THA ilişkili CAE'lerden koruma olasılığının en yüksek olduğu yöntem, sistemik antibiyotik ve antibiyotik yüklü çimento ile birlikte konvansiyonel ventilasyon kullanımıdır [15].

Daha önceki kanıtlara dayalı olarak, sistemik antibiyotik profilaksisi ile birlikte antibiyotik yüklü çimento kullanımının, sadece çimento ve sistemik antibiyotik profilaksisi kullanımına oranla TDA'da PEE'lerin azaltılmasında daha etkili olduğu anlaşılmıştır [16-18]. Bununla birlikte, yeni kanıtlar bu sonuçları desteklememektedir. Yakın zamanda yapılan iki prospektif çalışmada, antibiyotik yüklü çimentonun sadece çimento kullanımına kıyasla primer TDA sonrasında derin enfeksiyon oranını düşürmediği görülmüştür [19,20]. Daha yakın zamanda total eklem artroplastisinde antibiyotik yüklü çimento kullanımına yönelik yapılan sistematik bir derlemede, 6318 artroplasti vakasının bulunduğu altı makale değerlendirilmiştir. Çalışma popülasyonunda, bu artroplastilerin 3217'sinde antibiyotik yüklü çimento kullanılmış olup, 3101 artroplasti de kontrol olarak kullanılmıştır. Sadece iki çalışmada, antibiyotik yüklü çimento kullanımının primer TDA'da derin enfeksiyon riskini önlemede anlamlı bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Derin ve yüzeyel CAE'lerin insidansı bakımından iki grup arasında herhangi bir istatistiksel fark bulunmayan diğer dört prospektif ve randomize klinik çalışmada çelişkili sonuçlar bildirilmiştir [21]. Başka bir meta analizde, Kleppel ve ark. tarafından TDA sonrasında 4092 hasta hakkında raporlama yapılmıştır (3903 primer TDA ve 189 revizyon TDA). Primer TDA için ortalama 47.2 aylık takip süresi içerisinde, antibiyotik yüklü çimento kullanımı CAE/PEE oranını anlamlı düzeyde düşürmemiştir [22]. Ek olarak, Yeni Zelanda Eklem Kaydından 64,566 eklemin analiz edilmesi sonucunda, çok değişkenli bir analize göre antibiyotik yüklü çimento kullanımının esasen PEE nedeniyle revizyon oranında bir artışla ilişkili olduğu görülmüştür (olasılık oranı (OR) 1.93, %95 güven aralığı (CI) 1.19 ila 3.13) [23].

Antibiyotik yüklü çimento kullanımıyla ilişkili maliyetlerin de göz önünde bulundurulması gereklidir. Endüstriyel olarak üretilen antibiyotik yüklü kemik çimentosu, erişim kolaylığı açısından tercih edilebilir[24]. Bununla birlikte, biyomekanik ve elüsyon testlerinde, el yapımı antibiyotik yüklü çimentodaki 1 gram vankomisinin, ilacın elüsyonunu veya mekanik dayanımı riske atmadan maliyeti düşürebileceği görülmüştür [25]. İlaveten vankomisin, yeterli elüsyonla ısıya dayanıklı özelliğini korurken gentamisine kıyasla metisiline dirençli Staphylococcus aureus'a (MRSA) karşı daha yüksek bir antimikrobiyal aktivite gösterme potansiyeline sahiptir[26-28].

Genel olarak, literatürde hala antibiyotik yüklü çimento kullanımını daha iyi destekleyecek, uygun büyüklükte randomize bir klinik çalışma yoktur.

KAYNAKLAR

[1] Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:2487-2500. doi:10.2106/JBJS.E.01126.

[2] Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Backgrounds of antibiotic-loaded bone cement and prosthesis-related infection. Biomaterials. 2004;25:545-556.

[3] Blomgren G, Lindgren U. Late hematogenous infection in total joint replacement: studies of gentamicin and bone cement in the rabbit. Clin Orthop Relat Res. 1981:244-248.

[4] G.lvez-L.pez R, Pe.a-Monje A, Antelo-Lorenzo R, Guardia-Olmedo J, Moliz J, Hern.ndez-Quero J, et al. Elution kinetics, antimicrobial activity, and mechanical properties of 11 different antibiotic loaded acrylic bone cement. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;78:70-74. doi:10.1016/j.diagmicrobio. 2013.09.014.

[5] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.

[6] Chang Y, Tai C-L, Hsieh PH, Ueng SWN. Gentamicin in bone cement: a potentially more effective prophylactic measure of infection in joint arthroplasty. Bone Joint Res. 2013;2:220-226. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.

[7] Australian National Joint Replacement Registry, Annual Report 2017. https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%2C%20Knee%20 %26%20Shoulder%20Arthroplasty. Accessed May 22, 2018.

[8] K.rrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2016. doi:10.18158/ SJy6jKyrM.

[9] Frew NM, Cannon T, Nichol T, Smith TJ, Stockley I. Comparison of the elution properties of commercially available gentamicin and bone cement containing vancomycin with "home-made" preparations. Bone Joint J. 2017;99-B:73-77. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0566.R1.

[10] The Norwegian Hip Fracture Register. Norwegian national advisory unit on arthroplasty and hip fractures. htt p://nrlweb.ihelse.net/eng/.

[11] Huo MH, Dumont GD, Knight JR, Mont MA. What's new in total hip arthroplasty? J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1944-1950. doi:10.2106/JBJS.K.00656.

[12] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Effi cacy of antibioticimpregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop. 2008;79:335- 341. doi:10.1080/17453670710015229.

[13] Block JE, Stubbs HA. Reducing the risk of deep wound infection in primary joint arthroplasty with antibiotic bone cement. Orthopedics. 2005;28:1334- 1345.

[14] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:590-595.

[15] Zheng H, Barnett AG, Merollini K, Sutt on A, Cooper N, Berendt T, et al. Control strategies to prevent total hip replacement-related infections: a systematic review and mixed treatment comparison. BMJ Open. 2014;4:e003978. doi:10.1136/bmjopen-2013-003978.

[16] Chiu FY, Chen CM, Lin CFJ, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A:759-762.

[17] Eveillard M, Mertl P, Tramier B, Eb F. Eff ectiveness of gentamicin-impregnated cement in the prevention of deep wound infection after primary total knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:778-780. doi:10.1086/502134.

[18] Randelli P, Evola FR, Cabitza P, Polli L, Denti M, Vaienti L. Prophylactic use of antibiotic-loaded bone cement in primary total knee replacement. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010;18:181-186. doi:10.1007/s00167-009- 0921-y.

[19] Wilairatana V, Sinlapavilawan P, Honsawek S, Limpaphayom N. Alteration of infl ammatory cytokine production in primary total knee arthroplasty using antibiotic-loaded bone cement. J Orthop Traumatol. 2017;18:51-57. doi:10.1007/s10195-016-0432-9.

[20] Wang H, Qiu GX, Lin J, Jin J, Qian WW, Weng XS. Antibiotic bone cement cannot reduce deep infection after primary total knee arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e462-e466. doi:10.3928/01477447-20150603-52.

[21] Schiavone Panni A, Corona K, Giulianelli M, Mazzitelli G, Del Regno C, Vasso M. Antibiotic-loaded bone cement reduces risk of infections in primary total knee arthroplasty? A systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3168-3174. doi:10.1007/s00167-016-4301-0.

[22] Kleppel D, Stirton J, Liu J, Ebraheim NA. Antibiotic bone cement's eff ect on infection rates in primary and revision total knee arthroplasties. World J Orthop. 2017;8:946-955. doi:10.5312/wjo.v8.i12.946.

[23] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98-b: 334-340.

[24] Hendrich C, Frommelt L, Eulert J. Septische Knochen und Gelentkchirurgie. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2004.

[25] Lee SH, Tai CL, Chen SY, Chang CH, Chang YH, Hsieh PH. Elution and mechanical strength of vancomycin-loaded bone cement: in vitro study of the infl uence of brand combination. PLoS ONE. 2016;11:e0166545. doi:10.1371/ journal.pone.0166545.

[26] Tunney MM, Ramage G, Patrick S, Nixon JR, Murphy PG, Gorman SP. Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from orthopedic implants following revision hip surgery. Antimicrob Agents Chemother. 1998;42:3002-3005.

[27] Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. Clin Orthop Relat Res. 1991:302-308.

[28] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. Clin Orthop Relat Res. 1992:244-252.

Yazarlar: Andrew Porteous, Matthew W. Squire, Justin Geriner
Çevirenler: Sefa Gürsoy

SORU 3: Reimplantasyon esnasında, fiksasyon için kullanılan çimentonun mekanik dayanımını büyük ölçüde etkilemeyecek şekilde çimentoda kullanılabilecek optimal antibiyotik dozu nedir?

ÖNERİ: Ağırlıkça %5 veya daha düşük oranda antibiyotik eklendiğinde çoğu çimentonun mekanik dayanımı değişmeyecektir (40 gramlık paket için 2 grama denk).

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Birçok yayında kemik çimentosunun mekanik özellikleri in vitro olarak araştırılmıştır [1-12]. Kemik çimentosunun mekanik dayanımı üzerine in vitro çalışmalar gözden geçirilirken, enfeksiyon için bir veya iki aşamalı revizyon sonrasında kemikteki mekanik fiksasyon dayanımının primer eklem artroplastisi

için kemik fiksasyonuna denk olacağı varsayılmalıdır. Antibiyotik yüklü kemik çimentosunun (ALBC) mekanik dayanımı şunlara bağlıdır: antibiyotik dozu, antibiyotik türü, antibiyotik sayısı, elüsyon zamanı, karıştırma yöntemi ve safsızlık/yağ/kan dahil olması [1-15]. Farklı çimento türleri de farklı dozda antibiyotiklere değişken yanıt verebilmektedir [1,4,6,9,14].

Üzücü olarak, prostetik eklem enfeksiyonları (PEE) için gerçekleştirilen bir veya iki aşamalı değiştirme artroplastilerine dair çoğu araştırmada reimplantasyonda antibiyotik yüklemesine dair ayrıntılara yer verilmemiş veya çok sayıda farklı antibiyotik yükleme rejimi kullanılmıştır. Sonuç olarak, PEE için bir veya iki aşamalı revizyon esnasında, prostetik reimplantasyon öncesinde kemik çimentosuna antibiyotik yüklemesinin istikrarlı olduğu 24 araştırma bulunmuştur (Tablo 1). Reimplantasyon çimentosuna antibiyotik yüklemesine ilişkin ayrıntılar toplanmıştır (Tablo 2).

ALBC'nin mekanik özelliklerini inceleyen araştırmaların hepsi in vitro araştırmalardır. Bu nedenle, revizyon total kalça ve diz artroplastisi (TKA, TDA) in vivo kemik-implant ara yüzeyindeki yükleme koşulları 1) tam anlaşılamamıştır ve 2) ALBC'nin mekanik davranışını in vitro çalışmalardan bu kompleks in vivo ortamlara aktarabilecek şekilde modellenmemiştir. Genel olarak, 40 gramlık bir polimetil metakrilat (PMMA) paketine 2 grama kadar tek bir toz antibiyotik eklenmesinin ALBC'nin mekanik özellikleri üzerinde büyük ölçüde zararlı etkileri olduğu gösterilmemiştir [16]. Daha yakın zamanda çift antibiyotik yüklü PMMA'nın mekanik özelliklerini ölçen araştırmalarda, sıkıştırma dayanımı Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) standardının altına düşmeksizin, 40 gramlık PMMA paketine toplamda 3 gram toz antibiyotik eklenebileceği gösterilmiştir [17].

Bu literatür derlemesindeki (Tablo 1) araştırmalarda, PEE için revizyon yapılmasının ardından gelişen aseptik protez yetmezliğini konu alan araştırma sayısı çok azdır.

TABLO 1 Antibiyotik yüklü çimentoyla ilgili literatür özeti

PubMed ID	Bir aşamalı veya iki aşamalı	Araştırılan protez sayısı	Takip süresi (ay)	ALBC detayları	Başarısızlık %
24923669[18]	Bir	28	78	Paket başına 1 g Gent, 1 g Vank	0
7497685[19]	İki	26	31	PMMA paketi başına 1.2 g Tobra	0
10535593[20]	İki	40	40	Paket başına 1.2 g Tobra	25
10990301[21]	İki	45	48	Paket başına 1.2 g Tobra	9
11097443[22]	İki	69	63	Paket başına 1 g Tobra	9
11216723[23]	İki	53	56	Paket başına 1.2 g Tobra	17
12051001[24]	İki	10	18	Paket başına 0.5 g Gent	0
15343539[25]	İki	24	33	Paket başına 2.4 g Tobra, 1 g Vank	8
15991126[26]	İki	44	65	Paket başına 1.2 g Tobra	3
15662313[27]	İki	50	73	Paket başına 1.2 g Tobra	4
17162176[28]	İki	21	52	Paket başına 1 g Tobra	5
17966006[29]	İki	24	48	Paket başına 1 g Gent, 1 g Klinda	4
19553076[30]	İki	53	49	750 mg Sefuroksim	17
19299221[31]	İki	13	48	Paket başına 2 g Vank	0
20087702[32]	İki	27	58	Paket başına 1 g Gent, 1 g Klinda	4
20202852[33]	İki	10	31	Paket başına 0.5 g Gent, 1 g Vank	0
22863338[34]	İki	21	32	Paket başına 0.5 g Gent, 1 g Vank	4
26272061[35]	İki	82	36	Paket başına 0.5 g Gent	15
21866421[36]	İki	117	46	Paket başına 1.2 g Tobra, 1 g Vank	28
14563794[37]	İki	58	41	Paket başına 0.6 g Tobra	4
15190550[38]	Bir	22	120	Paket başına 1.2 g Tobra	9
10611868[39]	Bir	24	108	Paket başına 2 g 1. kuşak sefalosporin	8.3
721853[40]	Bir & İki	67	24	Paket başına 0.5 g Gent	12
3769248[41]	Bir	100	38	Paket başına 0.5 g Gent	9

TABLO 2 Reimplantasyonda antibiyotik yüklü çimentoyla ilgili verilerin özeti

Değişken	Tobra (T)	Gent (G)	Vanko (V)	Sefuroksim	1. Kuşak Sefalosporin	V+T	V+G	G+Klinda (C)
Çalışma sayısı	10	4	1	1	1	2	3	2
İki aşamalı	9	3*	1	1	-	2	2	2
Bir aşamalı	1	2*	-	-	1	-	1	-
40 g PMMA paketi başına düşen doz	0.6- 1.2 g	0.5 g	2.0g	750 mg	2.0 g	1.0 g V 1.2-2.4 g T	1.0 g V 0.5-1.0 g G	1.0 g G 1.0 g C
Protez sayısı	428	259	13	53	24	141	59	51
Ortalama takip (ay)	59	29	48	49	108	40	47	53
PEE nüksetme insidansı (%): aralık ve ortalama	0-25 8.5	0-15 9	0 0	17 17	8 8	8-28 18**	0-4 1.3	4 4

* Bir çalışmada hem bir hem de iki aşamalı prosedürler bulunduğundan sayılar toplanmıyor
** %28 PEE nüksetme insidansı olan bir çalışmada toplam 141 hastanın 117'si bulunduğundan ortalama büyük ölçüde düşük değere kaymıştır

Bununla birlikte, PEE için önceden gerçekleştirilen revizyon TKA veya TDA durumunda protezde aseptik gevşeme raporları, PEE nüksüne işaret edebileceğinden dikkatle yorumlanmalıdır. Bu nedenle, PEE için revizyonun ardından aseptik TKA veya TDA gevşemesinden korunmada herhangi bir spesifik ALBC formülasyonunun klinik etkisiyle ilgili bir sonuca varılamaz.

Şu anda, hangi prostetik reimplantasyon ALBC formülasyonunun en iyi şekilde PEE'yi ortadan kaldırdığına ve/veya sonradan görülebilecek protez aseptik gevşemesine karşı en iyi korumayı sağladığına dair kesin bir sonuç yoktur. Bu derlemeden yapılan tüm çıkarımlar, farklı PEE tedavi araştırmalarındaki çok sayıda kafa karıştırıcı değişken nedeniyle klinik uygulamalara dikkatle uyarlanmalıdır (örneğin, hasta özellikleri, organizma direnç profilleri, antibiyotikli spacer farkları, prostetik reimplantasyon öncesi ve sonrasında alınan antibiyotik tedavisinin süresi vs.). Bu derlemede, prostetik reimplantasyon kemik çimentosunun çeşitli tekli veya ikili antibiyotiklerle yüklenebileceği ve protezlerin büyük çoğunluğunda bir veya iki aşamalı PEE revizyon cerrahisinin ardından başarılı şekilde PEE kontrolü sağlayabileceği gösterilmektedir. Bununla birlikte, sadece bir çalışmadan daha fazla çalışmada ve 50 hastadan daha fazla hastada desteklenen ALBC rejimleri göz önüne alındığında, 40 gram PMMA paketi başına 1 gram vankomisin ve 0.5-1 gram gentamisin veya 40 gram PMMA paketi başına 1 gram klindamisin ve 1 gram gentamisin içeren ALBC kullanılarak gerçekleştirilen protez reimplantasyonunun, PMMA'ya mekanik açıdan zarar vermeksizin optimal PEE kontrol kabiliyetine sahip olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

[1] Baleani M, Persson C, Zolezzi C, Andollina A, Borrelli AM, Tigani D. Biological and biomechanical eff ects of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. J Arthroplasty. 2008;23:1232-1238.

[2] Dunne NJ, Hill J, McAfee P, Kirkpatrick R, Patrick S, Tunney M. Incorporation of large amounts of gentamicin sulphate into acrylic bone cement: eff ect on handling and mechanical properties, antibiotic release, and biofi lm formation. Proc Inst Mech Eng H. 2008;222:355-365.

[3] He Y, Trotignon JP, Loty B, Tcharkhtchi A, Verdu J. Eff ect of antibiotics on the properties of poly(methylmethacrylate)-based bone cement. J Biomed Mater Res. 2002;63:800-806.

[4] Klekamp J, Dawson JM, Haas DW, DeBoer D, Christie M. The use of vancomycin and tobramycin in acrylic bone cement: biomechanical eff ects and elution kinetics for use in joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:339-346.

[5] Lee AJ, Ling RS, Gheduzzi S, Simon JP, Renfro RJ. Factors aff ecting the mechanical and viscoelastic properties of acrylic bone cement. J Mater Sci Mater Med. 2002;13:723-733.

[6] Lee SH, Tai CL, Chen SY, Chang CH, Chang YH, Hsieh PH. Elution and mechanical strength of vancomycin-loaded bone cement: in vitro study of the infl uence of brand combination. PloS One. 2016;11:e0166545.

[7] Lewis G, Brooks JL, Courtney HS, Li Y, Haggard WO. An approach for determining antibiotic loading for a physician-directed antibiotic-loaded PMMA bone cement formulation. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2092- 2100.

[8] Miller R, McLaren A, Leon C, McLemore R. Mixing method aff ects elution and strength of high-dose ALBC: a pilot study. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2677-2683.

[9] Paz E, Sanz-Ruiz P, Abenojar J, Vaquero-Martin J, Forriol F, Del Real JC. Evaluation of elution and mechanical properties of high-dose antibiotic-loaded bone cement: comparative "in vitro" study of the infl uence of vancomycin and cefazolin. J Arthroplasty. 2015;30:1423-1429.

[10] Pelletier MH, Malisano L, Smitham PJ, Okamoto K, Walsh WR. The compressive properties of bone cements containing large doses of antibiotics. J Arthroplasty. 2009;24:454-460.

[11] Persson C, Baleani M, Guandalini L, Tigani D, Viceconti M. Mechanical eff ects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. Acta Orthop. 2006;77:617-621.

[12] Sanz-Ruiz P, Paz E, Abenojar J, Carlos del Real J, Vaquero J, Forriol F. Eff ects of vancomycin, cefazolin and test conditions on the wear behavior of bone cement. J Arthroplasty. 2014;29:16-22.

[13] Chang Y, Chen WC, Hsieh PH, Chen DW, Lee MS, Shih HN, et al. In vitro activities of daptomycin-, vancomycin-, and teicoplanin-loaded polymethylmethacrylate against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, and vancomycin-intermediate strains of Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:5480-5484.

[14] Moojen DJ, Hentenaar B, Charles Vogely H, Verbout AJ, Castelein RM, Dhert WJ. In vitro release of antibiotics from commercial PMMA beads and articulating hip spacers. J Arthroplasty. 2008;23:1152-1156.

[15] Teller M, Gopp U, Neumann HG, Kuhn KD. Release of gentamicin from bone regenerative materials: an in vitro study. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2007;81:23-29.

[16] Lautenschlager EP, Jacobs JJ, Marshall GW, Meyer PR, Jr. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. J Biomed Mater Res. 1976;10:929-938.

[17] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. J Orthop Res. J Orthop Res. 2018;36:1078-1085.
[18] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8-14.
[19] Hofmann AA, Kane KR, Tkach TK, Plaster RL, Camargo MP. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. Clin Orthop Relat Res. 1995;321:45-54.
[20] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. J Bone Joint Surg. American volume. 1999;81:1434-1445.
[21] Haddad FS, Masri BA, Campbell D, McGraw RW, Beauchamp CP, Duncan CP. The PROSTALAC functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:807-812.
[22] 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:1552-1557.
[23] Lonner JH, Beck TD, Jr., Rees H, Roullet M, Lotke PA. Results of two-stage revision of the infected total knee arthroplasty. Am J Knee Surg. 2001;14:65-67.
[24] Siebel T, Kelm J, Porsch M, Regitz T, Neumann WH. Two-stage exchange of infected knee arthroplasty with an prosthesis-like interim cement spacer. Acta orthop Belg. 2002;68:150-156.
[25] Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2004;19:768-774.
[26] Cuckler JM. The infected total knee: management options. J Arthroplasty. 2005;20:33-36.
[27] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. Clin Orthop Relat Res. 2005;430:125-131.
[28] Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:1163-1168.
[29] Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Cimbrelo E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. Acta Orthop. 2007;78:511-519.
[30] Peters CL, Erickson JA, Gililland JM. Clinical and radiographic results of 184 consecutive revision total knee arthroplasties placed with modular cementless stems. J Arthroplasty. 2009;24:48-53.
[31] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. J Chin Med Assoc. 2009;72:138- 145.
[32] Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Rey E. Results after late polymicrobial, gram-negative, and methicillin-resistant infections in knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:1229-1236.
[33] Shen H, Zhang X, Jiang Y, Wang Q, Chen Y, Wang Q, et al. Intraoperatively made cement-on-cement antibiotic-loaded articulating spacer for infected total knee arthroplasty. Knee. 2010;17:407-411.
[34] Jia YT, Zhang Y, Ding C, Zhang N, Zhang DL, Sun ZH, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. Chin J Traumatol. 2012;15:212-221.
[35] Drexler M, Dwyer T, Kuzyk PR, Kosashvilli Y, Abolghasemian M, Regev GJ, et al. The results of two-stage revision TKA using ceftazidime-vancomycin impregnated cement articulating spacers in Tsukayama type II periprosthetic joint infections. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3122- 3130.
[36] Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049-3054.
[37] Meek RM, Masri BA, Dunlop D, Garbuz DS, Greidanus NV, McGraw R, et al. Patient satisfaction and functional status after treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty with use of the PROSTALAC articulating spacer. J Bone Joint Surg. 2003;85-A:1888-1892.
[38] Buechel FF. The infected total knee arthroplasty: just when you thought it was over. J Arthroplasty. 2004;19:51-55.
[39] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. Clin Orthop Relat Res. 1999:139-143.
[40] Carlsson AS, Josefsson G, Lindberg L. Revision with gentamicin-impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg. 1978;60:1059-1064.
[41] Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1986:103-107.

1.5. ÖNLEME: AMELİYATHANE ORTAMI

Yazarlar: Antonia F. Chen, Michael Kheir, Francisco Montilla
Çevirenler: Savaş Çamur

SORU 1: Kirli vaka sonrası (enfeksiyon ya da açık batın) aynı ameliyat odasında primer total eklem artroplastisi uygulaması cerrahi alan enfeksiyonları/ periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/ PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) riskinin, kirli vaka sonrası yapılan elektif artroplastide arttığını gösteren çok az veri vardır. Risk, kirli vaka sonrası ameliyat odasının terminal temizliği yapılarak azaltılabilir. Bu bağlantıyı aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş).

GEREKÇE

Kirli vaka sonrası alınan primer total eklem artroplastisi vakalarında enfeksiyon riskinin etkileri üzerine yapılmış tüm çalışmaları belirlemek için geniş kapsamlı literatür derlemesi yapıldı. Medline, Embase ve Cochrane arama motorları kullanılarak şubat 2018 boyunca farklı Boolean operatörleri ile "total eklem artroplastisi", "enfeksiyon riski", ve "enfekte vaka" terimleri kullanılarak araştırmalar yapıldı. Sistematik derlememiz için dahil edilme kriteri, kirli vakayı takip eden primer TEA vakalarındaki enfeksiyon riski hakkında rapor edilen tüm ingilizce çalışmalardı (kanıt düzeyi I-IV) . Çalışmaya dahil edilmeme kriteri, İngilizce dışındaki makaleler, 10 yıldan eski çalışmalar, insan-dışı çalışmalar, geri çekilen yazılar, vaka sunumları, derleme yazıları, örnek büyüklüğü 10 hastadan az olan çalışmalar, klinik takibi/ enfeksiyon oranı olmayan çalışmalar ve hasta verisi olmayan teknik yazılardı. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) kriterleri takip edildi. İlk incelemeler 921 yazı ile sonuçlandı. Çift çalışmalar elendikten ve başlıklar değerlendirildikten sonra, 170 başlık değerlendirildi, 24 tam metin yazı

okundu ve 4 çalışma analiz yapabilmek için tüm dahil edilme ve dahil edilmeme kriterlerini karşıladı.

Sınırlı çalışma sayısı ve kirli vaka sonrası yapılan total eklem artroplastisi sayısının da kısıtlı olmasından dolayı, kirli vaka sonrası primer TEA yapıldığındaki enfeksiyon riskine spesifik literatürde sınırlı veri vardır. Ameliyat odasındaki yüzeylerde enfekte cerrahi vakalardan kalan patojenler gibi nozokomiyal patojenlerin cansız yüzeylerde kalıp kalmadığını özellikle değerlendirmek için bir sistematik derleme yapıldı (1). Solunum ve gastrointestinal virüsler dahil, neredeyse tüm patojenler cansız yüzeylerde günlerce kalmakla birlikte birçok gram pozitif, gram negatif ve fungal patojenler aylarca kaldılar. Bununla birlikte, önleyici yüzey dezenfeksiyonu yapıldığında patojen varlığı önlendi ve bu, 31499 TEA'nın olduğu bir çalışmada gösterildi.Bu çalışmada enfekte vakalardan sonra yapılan terminal temizliğin mikrobiyolojik yükü azaltmada etkili olduğu ve ertesi gün vaka yapıldığında enfeksiyon olasılığını artırmadığı doğrulandı (2). Diğer taraftan, aynı çalışma ayrıca göstermiştir ki TEA vakası aynı gün aynı ameliyat odasındaki kirli vakayı takiben alındığında enfeksiyon riski 2.4 kat artmıştır. Başka bir çalışmada benzer bulgular gösterildi. Kontamine vaka sonrası uygulanan 39 TEA hastasının birinde (%2,6) enfeksiyon gelişti ve organizma, önceki enfekte vakadan izole edilen aynı Cutibacterium acnes idi (3). Bu çalışma 5 yıllık bir çalışma periyodunu kapsamasına rağmen , örneklem sayısının az oluşu kirli vaka sonrası çok fazla TEA yapılmadığını gösteriyordu. Diğer taraftan, kirli vaka sonrası alınan 85 TEA vakasını kirli vakayı takip etmeyen 354 TEA vakasının alındığı grupla kıyaslandığı bir çalışmada 12 aylık takipte derin yada yüzeysel enfeksiyon riskinde fark olmadığını gösterildi (4). Kontamine bir vakayı takip eden TEA enfeksiyonunun patojeni, önceki enfekte vakada mevcut olan patojenden farklı bir organizmadan kaynaklanıyordu. Kirli bir cerrahi vaka sonrası primer TEA yapıldığında enfeksiyon riskinin artıp artmadığını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis. 2006;6:130. doi:10.1186/1471-2334-6-130.

[2] Chen AF, Kheir MM, Greenbaum JM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Surgical case order has an effect on the risk of subsequent periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:2234-2338. doi:10.1016/j.arth.2017.02.029.

[3] Namdari S, Voleti PB, Baldwin KD, Lee G-C. Primary total joint arthroplasty performed in operating rooms following cases of known infection. Orthopedics. 2011;34:e541-545. doi:10.3928/01477447-20110714-09.

[4] Abolghasemian M, Sternheim A, Shakib A, Safi r OA, Backstein D. Is arthroplasty immediately after an infected case a risk factor for infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2253-2258. doi:10.1007/s11999-013-2827-8

Yazarlar: Antonia F. Chen, Michael Kheir, Francisco Montilla

Çevirenler: Savaş Çamur

SORU 2: Steril cerrahi gömlek kullanımı total eklem artroplastisini (TEA) takiben kontaminasyon riskini ya da enfeksiyon insidansını azaltır mı?

ÖNERİ: Steril cerrahi gömlek kullanımının ortopedik işlemleri takiben oluşan cerrahi alan enfeksiyonları/ periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/ PEE) insidansı üzerine etkisi yoktur..

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %9(Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Gömlek malzemesinin seçimi, cerrahi giysi tipi ve ameliyathane personelinin hazırlanma metodu uzun süredir tartışılmaktadır. Mevcut kanıta dayalı tıbba rağmen, cerrahi giyim 30 yılı aşkın süredir literatüre dayalı ve " her zaman bu şekilde yaparız" düşüncesi üzerine kurulu tarihi uygulamalarda takılıp kalmıştır. Dahası, cerrahi gömleğin/önlüğün yer aldığı kanıtlar zayıftır. PubMed, Ovid- MEDLINE R, Embase, PEDro, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, ERIC ve CINAHL Plus kullanılarak yapılan sistematik derlemede cerrahi gömlek ya da önlük; ortopedik gömlek, önlük, koruyucu kıyafet, başlık ve cerrahi tekstil araştırma terimleri kullanılarak 1356 makale belirlendi. Bunlardan sadece 25 tanesi çalışmamıza uygundu ve heterojen bir grubu temsil ediyordu.

TEA ni takiben gelişen kontaminasyon ve cerrahi alan enfeksiyonuna maruz kalma riski sosyoekonomik açıdan çok değer verilen bir konudur. Çeşitli kuruluşların (Dünya Sağlık Örgütü, Perioperatif Kayıtlı Hemşireler Derneği, Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü) klavuzlarının bilimsel kanıtlar yerine daha çok "uzman görüşü" ve pragmatik yaklaşım üzerine kurulu olduğu görülüyor. Bazen bu kılavuzlarda çelişkiler ve eksiklikler olduğu görüldü (1,2). Birçok yazının çalışma planlamasında ciddi metodolojik kusurlar ve çalışmaya dahil edilmeyi hak etmeyecek gözlemci önyargıları vardı. Bahsedilen çalışmaların pek çoğu bakteri sayısında ve cilt skuamoz hücre sayısında azalmanın enfeksiyon işareti olarak görülmesi gibi henüz kanıtlanmamış bazı ilişkilerden bahsetmişlerdir.

Cerrahi önlüğün, operasyon masasının altındaki seviyede ve göğsün üst seviyesinde kalan parçalarının daha fazla kontamine olduğu görülüyor (3). Önlük ve eldiven giyiminin ameliyat odası ortamında hava partikülleri oluşturduğu görülmesine karşın laminar hava akımı altındaki operasyon masası seviyesinde bu durum daha az görülüyor (4).

Atık kıyafetlerinin (Kişisel koruyucu kıyafetler) yıllarca CAE nin azaltılmasında katkı sağladığı düşünülüyordu (5). Bununla birlikte, cerrahi ekibi ortopedik işlemler sırasındaki kontaminasyondan koruduğu savunuldu (6). Total diz artroplastisi için kullanılan farklı cerrahi kıyafetlerin rastgele ayrılmış bir çalışmasında, polyester önlüklere kıyasla atık kıyafetlerinin daha az hava kontaminasyonuna yol açtığı , fakat yara enfek-

siyonunda bir fark olmadığı tespit edilmiştir (7). Kalça ve diz artroplastisi kombinasyonu serilerinde, filtreli atık başlıklar, geleneksel başlık ve maskeye karşı cerrahi alanda bakteri kontaminasyonuna karşı artmış koruma sağlamamıştır (8). Bilinen kapatıcı polyester önlüklere kıyasla, daha fazla modern sıvı -geçirmez önlükler hava kontaminasyonunu arttırdıkları için daha fazla eleştiri aldılar (9). Tek kullanımlık non-steril başlıkların başlık sistemine kıyasla havada ve cerrahi alan yüzeyinde bakteri içermesi açısından eşit etkiye sahip olduğu görülüyor(10). Başka bir çalışmada, uzay kıyafetleri standart cerrahi önlüklere kıyasla cerrahın hareketi ile beraber operasyon odasında daha fazla partiküle sebep olmuştur (11). Uzay kıyafetlerinin geleneksel cerrahi kıyafetlere kıyasla cerrahi alanda, bakteriyel hava kontaminasyonuna karşı koruma önerdiği görülüyor (12). Kol ve bacakta manşeti olan tek kullanımlık, poliprolen temiz hava kıyafetlerinin diğer kıyafetlere kıyasla hava kontaminasyonunu azalttığı görülüyor (13, 14). Tekrar kullanılabilen cerrahi önlükler tek kullanımlık önlüklere kıyasla daha fazla bakteriyel yerleşim gösteriyor (15, 16). Sıkı dokunmuş özel kıyafetlerin metisilin dirençli staphylococcus epidermidis (MRSE) kaynaklı hava ya da yara kontaminasyonunu azalttığı görülmedi ve hasta MRSE nin en yaygın kaynağı olarak kaldı (17).

Modern pozitif basınçlı cerrahi başlık sistemleri, cerrahi alan enfeksiyonunu azalttığı belirtilmiş olan önceki negatif basınçlı vücut atık sistemlerinden farklılık gösterir (18). Dahası, eldiven- önlük arayüzünün kontaminasyonuna kadar benzer şekilde tüm başlık sistemlerinin kıyaslaması yapılmadı. Geleneksel steril önlüklere kıyasla, pozitif basınç sistemleri bu alanda özellikle daha fazla kontaminasyon gösterdi (19). Bu durum eldiven- önlük arayüzünde kontaminasyona bağlandı. Manşet/eldiven bağlamalı olan ve olmayan standart cerrahi önlükler ve pozitif basınçlı cerrahi başlık sistemlerinin bir randomize çalışmasında, başlık ve manşet ile cerrahi alanda daha fazla kültür pozitifliği saptandı, fakat bu istatistik açıdan anlamlı değildi(22). Steril başlık ile doğrudan temas, eklem artroplastisi yapılırken kontaminasyona yol açabileceğinden dolayı tavsiye edilmez, bunun steril olmadığı düşünülür (11). Primer total kalça artroplastinin çok geniş kohort analizinde vücut atık sistemlerinin kullanıldığı prosedürler daha yüksek derin enfeksiyon insidansı göstermiştir, fakat bu çok değişkenli analizde risk faktörü olarak kanıtlanmamıştır (23).

Sonuçta, çoğu durumda steril cerrahi kıyafet üzerine yapılmış çalışmaların kalitesi düşüktür. Hangi tip kıyafetin,materyalin; sistemin ya da kombinasyonun kontaminasyon ya da TEA sonrası enfeksiyon insidansında azalmaya yol açtığı üzerine somut bir sonuca ulaşılamamıştır. Steril başlık sistemi kullanımında kontaminasyon ile ilgili bir çok rapor olduğu görülüyor. Bunun enfeksiyon insidansında artışa sebep olup olmadığının kanıtlanması bekleniyor. Özetle, TEA için steril cerrahi önlük, sağlam kanıtlar olmadığından en iyi "ortak görüş" uygulaması olarak(24), zayıf öneri şeklinde öne sürülmüştür, fakat modern başlık sistemlerinin kullanımı CAE'yi önlemede tavsiye edilmemelidir.

KAYNAKLAR

[1] Bartek M, Verdial F, Dellinger EP. Naked surgeons? The debate about what to wear in the operating room. Clin Infect Dis. 2017;65:1589-1592. doi:10.1093/ cid/cix498.

[2] Ricciardi BF, Bostrom MP, Lidgren L, Ranstam J, Merollini KMD, W-Dahl A. Prevention of surgical site infection in total joint arthroplasty: an international tertiary care center survey. HSS J 2014;10:45-51. doi:10.1007/s11420-013- 9369-1.

[3] Bible JE, Biswas D, Whang PG, Simpson AK, Grauer JN. Which regions of the operating gown should be considered most sterile? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:825-830. doi:10.1007/s11999-008-0341-1.

[4] Noguchi C, Koseki H, Horiuchi H, Yonekura A, Tomita M, Higuchi T, et al. Factors contributing to airborne particle dispersal in the operating room. BMC Surg. 2017;17. doi:10.1186/s12893-017-0275-1.

[5] Piasecki P, Gitelis S. Use of a clean air system and personal exhaust suit in the orthopaedic operating room. Orthop Nurs. 1988;7:20-22.

[6] Wendlandt R, Thomas M, Kienast B, Schulz AP. In-vitro evaluation of surgical helmet systems for protecting surgeons from droplets generated during orthopaedic procedures. J Hosp Infect. 2016;94:75-79. doi:10.1016/j. jhin.2016.05.002.

[7] Der Tavitian J, Ong SM, Taub NA, Taylor GJS. Body-exhaust suit versus occlusive clothing: A randomized, prospective trial using air and wound bacterial counts. J Bone Joint Surg Br. 2003;85-B:490-494. doi:10.1302/0301- 620X.85B4.13363.

[8] Shaw JA, Bordner MA, Hamory BH. Efficacy of the Steri-Shield filtered exhaust helmet in limiting bacterial counts in the operating room during total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:469-473.

[9] Gulihar A, Taub NA, Taylor GJS. A randomised prospective comparison of Rotecno versus new Gore occlusive surgical gowns using bacterial air counts in ultraclean air. J Hosp Infect. 2009;73:54-57. doi:10.1016/j.jhin.2009.06.010.

[10] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination - comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of headgear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. J Hosp Infect. 2001;47:110-115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.

[11] Nakajima D, Tateiwa T, Masaoka T, Takahashi Y, Shishido T, Yamamoto K. Does modern space suit reduce intraoperative contamination in total joint replacement? An experimental study. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:1139-1143. doi:10.1007/s00590-016-1874-8.

[12] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Polett i L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-ventilation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. J Hosp Infect. 2003;54:2-9.

[13] Kasina P, Tammelin A, Blomfeldt A-M, Ljungqvist B, Reinmüller B, Ottosson C. Comparison of three distinct clean air suits to decrease the bacterial load in the operating room: an observational study. Patient Saf Surg. 2016;10. doi:10.1186/s13037-015-0091-4.

[14] Tammelin A, Ljungqvist B, Reinmüller B. Single-use surgical clothing system for reduction of airborne bacteria in the operating room. J Hosp Infect. 2013;84:245-247. doi:10.1016/j.jhin.2013.03.007.

[15] Lankester BJA, Bartlett GE, Garneti N, Blom AW, Bowker KE, Bannister GC. Direct measurement of bacterial penetration through surgical gowns: a new method. J Hosp Infect. 2002;50:281-285. doi:10.1053/jhin.2001.1154.

[16] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. Ann Surg 2014;259:591-597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.

[17] Tammelin A, Hambraeus A, Ståhle E. Source and route of methicillin resistant Staphylococcus epidermidis transmitted to the surgical wound during cardio-thoracic surgery. Possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. J Hosp Infect. 2001;47:266-276. doi:10.1053/ jhin.2000.0914.

[18] Young SW, Zhu M, Shirley OC, Wu Q, Spangehl MJ. Do "surgical helmet systems" or "body exhaust suits" affect contamination and deep infection rates in arthroplasty? A systematic review. J Arthroplasty. 2016;31:225-233. doi:10.1016/j.arth.2015.07.043.

[19] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2291-2297. doi:10.1007/s11999-014-4094-8.

[20] Nandi S. CORR Insights®: The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2298-2299. doi:10.1007/s11999-015-4133-0.

[21] Young SW, Chisholm C, Zhu M. Intraoperative contamination and space suits: a potential mechanism. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:409-413. doi:10.1007/s00590-013-1178-1.

[22] Shirley OC, Bayan A, Zhu M, Dalton JP, Wiles S, Young SW. Do surgical helmet systems affect intraoperative wound contamination? A randomised controlled trial. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:1565-1569. doi:10.1007/ s00402-017-2795-7.

[23] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
[24] Merollini KMD, Zheng H, Graves N. Most relevant strategies for preventing surgical site infection after total hip arthroplasty: guideline recommendations and expert opinion. Am J Infect Control. 2013;41:221-226. doi:10.1016/j. ajic.2012.03.027.

Yazarlar: Antonia F. Chen, Michael Kheir, Francisco Montilla
Çevirenler: Savaş Çamur

SORU 3: Eklem artroplastisi ameliyatlarında kişisel koruyucu kıyafet kullanımı (uzay kıyafeti) cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) oranını etkiler mi?

ÖNERİ: Güçlü kanıtlar olmamakla birlikte , kişisel koruyucu kıyafet kullanımının eklem artroplastisi ameliyatlarından sonra CAE / PEE oranını azaltmadığınainanıyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %11, Çekimser : %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş),

GEREKÇE

İlk kişisel koruma kıyafetleri ,ameliyat bölgesini mikrobiyal kontaminasyonu ve operasyon ekibi kaynaklı enfeksiyonu azaltarak korumayı amaçlayan, kıyafet içinde negatif bir basınç oluşturarak içeri akış ve çıkış boruları içeren negatif basınçlı özel koruyucu kıyafetlerdi. Dökülen parçacıklar, boru-tüp sistemi ile cerrahi bölgeden uzaklaştırılırdı. Tüpün hantal yapısı nedeniyle, daha taşınabilir cerrahi kask sistemleri geliştirilmiştir. Bu kask sistemleri tipik olarak kaskın üzerinde havayı emen ve havanın kafadan boyuna doğru akmasına izin veren bir fana sahiptir.Bu hava genellikle kıyafetin alt kısımından veya diğer potansiyel açıklıklardan dışarı boşaltılır. 2016'da kask ve özel koruyucu kıyafetlerin sistematik bir incelemesi yayınlandı[1]. Kask sistemleri veya özel koruyucu kıyafetler, (i) hava kontaminasyonu, (ii) yara kontaminasyonu ve (iii) derin enfeksiyon sonuçları açısından geleneksel önlüklerle karşılaştırıldı. On altı makale dahil edilme kriterlerini karşıladı.

Hava kontaminasyonu: Dört çalışmada kask sistemleri geleneksel önlüklerle karşılaştırıldı [2-5].Bir çalışma[4] hava kirliliğinde azalma bildirmiştir; diğer üçünde ise fark yoktur [2,4,5]. Özel koruyucu kıyafetleri (atık kıyafetleri) karşılaştıran yedi çalışmadan beşi [6-10] hava kontaminasyonunun azaldığını gösterdi. İki çalışma, konvansiyonel önlüklerle karşılaştırıldığında hava kontaminasyonunda farklılık olmadığını göstermiştir [11].

Yara kontaminasyonu: Kask sistemi ile konvansiyonel önlükleri karşılaştıran tek bir çalışma da yara kontaminasyonunda istatistiksel bir fark olmadığını gösterdi [4]. Özel koruyucu kıyafeti karşılaştırma çalışmalarının dördünden iki tanesi, geleneksel önlüklere göre daha az yara kontaminasyonu avantajı olduğunu gösterdi [12,13]. Diğer iki çalışma da özel koruyucu kıyafetleri lehinedir [6,7].

Derin enfeksiyon: Kask sistemlerini geleneksel önlüklerle karşılaştıran dört hasta serisini (iki total kalça artroplastisi (TKA) ve iki total diz artroplastisi (TDA) hastası) rapor eden üç kayıt defteri veri çalışmasında , 175.000'den fazla hasta toplanmıştır, 6 ay veya 1 yıl içerisinde enfeksiyon nedeniyle yeniden ameliyat sonuçları kullanılmıştır [14,15,16]. Hooper, kask sistemleri kullanıldığında ilk altı ay içinde enfeksiyon nedeniyle istatistiksel olarak daha yüksek bir yeniden ameliyat oranı olduğunu bildirdi: TKA - kask sisteminde %0,19, konvansiyonel önlük %0,06, p <0,0001 ve TDA - kask sisteminde %0,24 ve konvansiyonel önlük %0,098, p <0.001 [7]. Namba ve ark. TDA ve TKA için çok değişkenli bir analiz kullanıldığında, bir yıl içinde enfeksiyon nedeniyle yeniden ameliyat oranlarında bir fark olmadığını gösterdi[8,9]. Bu dört seriden toplanan veriler derin enfeksiyonlarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan (p = 0,09) bir artış gösterdi (risk oranı (RR) 1.67, %95 güven aralığı (CI) 0,92, 3,05) [17].

Buna karşılık, özel koruyucu kıyafetleri konvansiyonel önlüklerle karşılaştıran 3,990 hastayı kapsayan dört çalışma, özel koruyucu kıyafetler kullanıldığında derin enfeksiyonda bir azalma olduğunu göstermiştir [6-8,13]. Ortalama 2,5 yıllık takipteki özel koruyucu kıyafet grubunda derin enfeksiyon oranı% 0.17 (1.795 hastanın 3'ü) ve konvansiyonel önlük grubunda %1,0 (1.604 hastanın 16'sı) idi (p <0.01). Yukarıdaki çalışmalardan elde edilen veriler sabit bir meta-analiz modelinde birleştirildiğinde, özel koruyucu kıyafetler derin enfeksiyon oranlarında önemli bir azalma ile ilişkilendirilmiştir(RR 0,11, %95 CI 0.09-0.46).

Kask sistemi sistemik derlemesinin yayınlanmasının ardından, iki yeni Yeni Zelanda Ortak Kayıt Defteri veri çalışması daha , cerrahi kask sistemlerinin 6 ve 12. ayda enfeksiyon için yeniden ameliyat üzerindeki etkisini analiz etmiştir[18,19]. Çok değişkenli analiz, hem primer kalça hem de diz artroplastisi için cerrahi kask sistemleri kullanıldığında enfeksiyon nedeniyle yeniden ameliyat oranlarında istatistiksel bir artış (veya azalma) göstermedi. Cerrahi kask sistemlerinin kullanıldığı primer diz çalışmasında, altı ayda enfeksiyon nedeniyle yeniden ameliyat oranlarında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir eğilim (p = 0.052) vardı (odds ratio (OR) 1.53, 95% CI 1.00 to 2.34) [18]. Kask sistemini konvansiyonel elbiseyle karşılaştıran bir cerrahi ortam simülasyon çalışması , sonuç olarak partikül ve mikrobiyolojik emisyonları kullandı. Kask sistemi deneylerinde parçacık sayıları istatistiksel olarak daha yüksekken, mikrobiyolojik emisyonlar ise yüksek olma eğiliminde (ancak istatistiksel olarak anlamlı değil) bulunmuştur [17].

Derin enfeksiyonla ilgili yapılan bu çalışmalarda, kullanılan kask sistemi ve önlük türlerinin rapor edilmediğini görmek önemlidir. Kask sistemleri, fan türüne, fan hızına, havanın elbiseden çıkış konumuna ve kask sistemiyle birlikte kullanılan elbisenin / önlüğün malzemesine göre değişir. Bu değişkenler ayrıca kontaminasyon potansiyelini de etkileyebilir. Fraser ve

ark. bir çalışmada bir kask sistemi, önlük - eldiven arayüzünde diğer kask sistemlerine ve konvansiyonel önlüklere göre belirgin olarak daha yüksek kirlenme oranları göstermiştir[3].Bu çalışmadaki diğer kask sistemleri, geleneksel önlük ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak artmış bir kirlenme oranı göstermedi. Önlük - eldiven arayüzünde kirlenme riski yüksek olan kask sistemi, önlük- eldiven arayüzünde partiküllerin çıkışına daha fazla izin veren daha sert, plastikleştirilmiş bir malzemeden yapılmış kolları olan bir önlük kullanmış.

KAYNAKLAR

[1] Blomgren G, Hambraeus A, Malmborg AS. The influence of the total body exhaust suit on air and wound contamination in elective hip-operations. J Hosp Infect. 1983 Sep;4(3):257-268.

[2] Franco JA, Baer H, Enneking WF. Airborne contamination in orthopedic surgery. Evaluation of laminar air flow system and aspiration suit. Clin Orthop Relat Res. 1977;23143.

[3] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2291-2297. doi:10.1007/s11999-014-4094-8.

[4] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. BMJ. 1982;285:10-14.

[5] Bohn WW, McKinsey DS, Dykstra M, Koppe S. The effect of a portable HEPA filtered body exhaust system on airborne microbial contamination in a conventional operating room. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:419- 422.

[6] Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. J Hosp Infect. 1988 May;11 Suppl C:18-40.

[7] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement? the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85-90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.

[8] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.

[9] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[10] Nelson JP. Five years experience with operating room clean rooms and personnel-isolator systems. Med Instrum 1976;10:277-281.

[11] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Polett i L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-ventilation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. J Hosp Infect. 2003;54:2-9.

[12] Sanzén L, Carlsson ke S, Walder M. Air contamination during total hip arthroplasty in an ultraclean air enclosure using different types of staff clothing. J Arthroplasty. 1990;5:127-130. doi:10.1016/S0883-5403(06)80231-7.

[13] Shaw JA, Bordner MA, Hamory BH. Efficacy of the Steri-Shield filtered exhaust helmet in limiting bacterial counts in the operating room during total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:469-473.

[14] Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthroplasty: A New Zealand Joint Registry study. J Arthroplasty. 2018;33:1884-1890. doi:10.1016/j.arth.2018.01.021.

[15] Der Tavitian J, Ong SM, Taub NA, Taylor GJS. Body-exhaust suit versus occlusive clothing: a randomised prospective trial using air and wound bacterial counts. J Bone Joint Surg Br. 2003;85-B:490-494. doi:10.1302/0301- 620X.85B4.13363.

[16] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. Bone Joint J. 2016;98-B:334-340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.

[17] Young SW, Zhu M, Shirley OC, Wu Q, Spangehl MJ. Do "surgical helmet systems" or "body exhaust suits" affect contamination and deep infection rates in arthroplasty? A systematic review. J Arthroplasty. 2016;31:225-233. doi:10.1016/j.arth.2015.07.043.

[18] Vijaysegaran P, Knibbs LD, Morawska L, Crawford RW. Surgical space suits increase particle and microbiological emission rates in a simulated surgical environment. J Arthroplasty. 2018;33:1524-1529. doi:10.1016/j.arth.2017.12.009.

[19] Whyte W, Vesley D, Hodgson R. Bacterial dispersion in relation to operating room clothing. J Hyg (Lond). 1976;76:367-378.

Yazarlar: Antonia F. Chen, Michael Kheir, Francisco Montilla
Çevirenler: Savaş Çamur

SORU 4: Debridman, antibiyotik ve implantı koruma (DAIR) prosedürü sırasında ameliyat örtülerini değiştirmek başarı oranını etkiler mi?

ÖNERİ: DAIR sırasında ameliyat örtülerinin değiştirilmesinin etkisi ve etkinliği araştırılmamıştır bu nedenle cerrahın tercihine göre yapılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %5, Çekimser : %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

DAIR, akut periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) tedavisi için uygun ve etkili bir yöntemdir [1,2]. DAIR tedavisine cevap veren hastalar için yayınlanmış başarı oranları% 14 ile %100 arasında değişmektedir [3,4]. Tsang ve arkadaşlarının belirttiği gibi, yayınlanmış başarı oranları 2004'ten sonra artmış ve ortalama %72'lik bir başarı oranı elde edilmiştir [3]. DAIR'ın başarı oranlarının artma nedeni kesinlikle çok faktörlüdür ve detaylı bir debridman yapmanın önemi büyüktür. Ameliyatın zamanlaması, işlem sayısı, sorumlu mikroorganizma, antibiyotik tedavisi süresi, çıkarılabilir komponentlerin değişimi de dahil olmak üzere DAIR'ın sonucunu etkileyen birçok faktör tanımlanmıştır [3,5-9].

DAIR üzerine bir derlemede, sonucu etkileyen ve istatistiksel olarak anlamlı olan belirleyici olarak erken debridman (enfeksiyon belirtilerinin başlangıcından itibaren <7 gün) ile çıkarılabilir komponentlerin değişimi olduğu belirtilmiştir [3].

Bazı makaleler soruyu göz önüne alsa da, DAIR sırasında ameliyat örtülerini değiştirmenin etkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır [10]. 51 makalenin sistematik olarak gözden geçirilmesinden sonra, cerrahi işlem sırasında temiz örtünün kullanılmasından bahseden sadece bir çalışma belirlenmiştir [11]. PEE sonrası tek aşamalı revizyona ilişkin diğer çalışmalar, implant çıkarıldıktan ve debridman işleminin tamamlanmasından sonra tekrar örtümden bahseder [12].

DAIR sırasındaki ameliyat örtülerinin değiştirilmesi cerrahın tercihine bağlı olarak yapılabilir. Erken PEE tedavisinde

ameliyat örtülerinin değiştirilmesinin rol ve etkinliklerini araştırmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.

[3] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99- B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.

[4] Sendi P, Lötscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99-B(3):330-336.

[5] Brandt CM, Sistrunk WW, Duff y MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin Infect Dis. 1997;24:914-919.

[6] Moojen DJF, Zwiers JH, Scholtes VA, Verheyen CC, Poolman RW. Similar success rates for single and multiple debridement surgery for acute hip arthroplasty infection. Acta Orthop. 2014;85:383-388. doi:10.3109/17453674.20 14.927729.

[7] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. Infection 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.

[8] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[9] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1632- 1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.

[10] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.

[11] Sayeed Y, Quien M, Anoushiravani AA, Kim KY, Camus T, Schwarzkopf R, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic hip infection: does timing play a role? J Hip Surg. 2017;01:74-79. doi:10.1055/s-0037-1603627.

[12] Zahar A, Webb J, Gehrke T, Kendoff D. One-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip, one-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip. HIP International. 2015;25:301-307. doi:10.5301/hipint.5000264.

Yazarlar: Antonia F. Chen, Michael Kheir, Francisco Montilla
Çevirenler: Savaş Çamur

SORU 5: Eşzamanlı bilateral total kalça veya diz artroplastisi (BTKA veya BTDA) uygulanan hastalarda her iki taraf için ayrı cerrahi ekipmanların kullanımı, cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonlarının (CAE / PEE) oranını azaltır mı?

ÖNERİ: Hayır. Eşzamanlı BTKA veya BTDA uygulanan hastalarda her iki taraf için ayrı cerrahi ekipmanların kullanımının, CAE / PEE oranını azalttığı görünmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %72, Onaylamayanlar: %19, Çekimser : %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Aynı seansta bilateral total eklem artroplastisinin (BTEA), tek taraflı total eklem artroplastisine oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde giderek artmaktadır.Bu eğilim, daha genç, sağlıklı ve daha aktif hastalarda obezitenin yolaçtığı osteoartrit ve total eklem artroplastisi uygulamalarının (TEA) yaygınlaşmasından kaynaklanıyor olabilir [1-3]. Bu faktörlerin tümü prosedür için daha yüksek taleplere yol açmaktadır. Anestezi, cerrahi teknik ve perioperatif bakımdaki gelişmeler, eşzamanlı BTEA uygulamasının artmasına katkıda bulunabilir [4].

Aynı seansta BTEA, özellikle uygun hasta seçildiğinde nispeten güvenli bir prosedürdür [5,6]. Aynı seansta BTEA'nın faydaları arasında tek bir anestezi ve tek bir hastanede yatış süresi bulunur ki bu da maliyetin [7] ve toplam hastanede kalış süresinin azalmasına neden olur [8,9]. Bazı çalışmalar, aynı seansta BTKA ile tek taraflı total kalça artroplastisi (TKA) arasında perioperatif komplikasyon oranlarının benzer olduğunu gösterdikleri için BTKA'ni önermektedir [10,11]. Diğer taraftan, karşıt çalışmalar, aynı seansta BTKA'nın artmış transfüzyonlar, daha fazla yan etkiler ve suboptimal fonksiyonel sonuçlar da dahil olmak üzere hastalar için daha büyük riskler ortaya çıkardığını bulmuştur [12-15]. Çalışmaların çoğunda mortalite, pulmoner embolizm (PE), derin venöz tromboz (DVT) ve kardiyovasküler komplikasyonlar üzerinde durulmaktadır, ancak literatürde CAE'ler veya PEE'ler ile ilgili veriler sınırlıdır.

CAE / PEE morbidite, mortalite ve tıbbi harcamaların artışıyla ilişkili önemli bir sorundur [16-22]. Artmış cerrahi süre, kan kaybı ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacı CAE / PEE için risk faktörleridir [23,24]. Literatür, aynı seansta BTDA ve tek taraflı total diz artroplastisini (TDA) takip eden yara enfeksiyon oranlarına göre ayrılmıştır. Aynı seansta BTDA cerrahisinde daha yüksek bir enfeksiyon oranı gözlemleyen yazarlar, bu durumu daha uzun ameliyat sürelerine, ameliyat salonunundaki sağlık personeli sayısının fazla oluşuna ve ikinci artroplastide yeniden boyama- örtme ve el aletlerinin değiştirilmemesine bağlıyor [25]. Diğerleri ise aynı seansta BTDA ve BTKA'dan sonra CAE oranlarının, tek taraflı veya aşamalı olarak uygulanan prosedürlerden daha yüksek olmadığını bildirmekle birlikte ; bu durum aynı seansta uygulanan prosedürler için daha genç ve daha sağlıklı hasta popülasyonu seçiliyor olmasına bağlı olabilir [26,27].

Aynı seansta BTEA'ne özgü potansiyel bir cerrahi enfeksiyon kaynağı, her iki eklemde aynı ekipman setinin kullanılmasıdır. Prosedürler bir veya iki cerrahi ekip ve bir veya iki ekipman seti kullanılarak tamamlanabilir. Her iki taraf için ayrı aletler kullanan BTEA'ların ardından CAE / PEE ihtimalinin azaldığı gösterilmemiştir. Halen literatürde sınırlı ve yetersiz kanıtlar bulunmaktadır [28-31].

2006 yılında Gonzalez Della Valle ve ark. [28], ikinci taraf için tamamen yeni bir steril ekipman seti kullanıldığında,

erken derin enfeksiyon prevalansının ikinci tarafta daha düşük olacağı hipotezini düşünmüştür. Yazarlar ardışık iki farklı steril hazırlık yapıldığı 271 vakada (grup 1) ve aynı steril hazırlığı kullanan 289 vakada (grup 2) derin steril enfeksiyon prevalansını geriye dönük olarak gözden geçirdi.1. grupta, ilk tarafı etkileyen bir derin enfeksiyon vardı, 2. grupta derin enfeksiyon yoktu. Grup 2'de, bir hastada ikinci tarafta yatarak intravenöz antibiyotik gerektiren yüzeyel bir enfeksiyon gelişti. Birinci ve ikinci tarafın derin enfeksiyonunun çok düşük prevalansı göz önüne alındığında (sırasıyla% 0,2 ve% 0), çalışmada istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edebilmek için her grupta 2,300 hastaya ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın sonuçları,laminer akımı olan ameliyat odalarında , özel ameliyat kıyafetlerini kullanan,kalça artroplasti ameliyatı konusunda deneyimli cerrahi ekiplerin sonucu olduğu dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Bu şartlar olmadan aynı ekipman setiyle yapılan aynı seansta bilateral kalça artroplastilerinde enfeksiyon oranı daha yüksek olabilir. Bu deneyime dayanarak, bu çalışmada açıklanan çalışma koşullarının sağlanması durumunda ikinci taraf için aynı alet setinin kullanımı güvenli görünmektedir [28].

Kalan üç çalışma, iki taraflı ve tek taraflı TKA'ların sonuçlarını karşılaştırdı. Üç çalışmadan ikisi aynı seansta iki taraflı işlemlerde iki ayrı ekipman seti kullanmış ve sırasıyla 227 hastada %0 ve 92 hastada %2,7 enfeksiyon oranlarını gözlemlemiştir[29,30]. Son çalışma, iki taraflı prosedürlerde aynı ekipman setini kullandı ve 72 hastada %3,5'lik bir enfeksiyon oranı gözlemledi. Olası enfeksiyon kaynaklarını uzun süreli operasyon süresine, ameliyat odasındaki asistan sayısını fazla oluşuna , yeniden örtme- boyama işlemlerinin yapılmamasına ve ekipman setlerinin değiştirilmemesine atfetti [31]. Son olarak Gonzalez Della Valle ve ark. aynı ekipman setinin kullanımının güvenli olduğu düşüncesindeydi [28]. Farklı seanslarda bilateral prosedürlerin daha güvenli olabileceği sonucuna varmış olan Luscombe ve ark. haricindeki dört çalışmanın üçü, tek seansta BTEA'nın genellikle güvenli olduğunu buldu.

Şu anda eş zamanlı BTEA sırasında her iki taraf için ayrı ekipman kullanımının sonraki CAE / PEE oranını azalttığını gösteren yeterli klinik kanıt yoktur. Gonzalez Della Valle ve ark. retrospektif çalışmasında aynı ve ayrı ekipman seti kullanılan prosedürler arasındaki enfeksiyon oranlarında bir fark bulmasada , çalışmasının geriye dönük olması ve istatistiksel güç eksikliği, bir veya iki enstrüman seti kullanmak için uygulama standardı ile ilgili klinik bir sonuca ulaşmak için yeterince güçlü değildir.Bir ekipman setinin kullanımı, mevcut kanıtlarla güvenli görünmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Memtsoudis SG, Ma Y, González Della Valle A, Mazumdar M, Gaber-Baylis LK, MacKenzie CR, et al. Perioperative outcomes after unilateral and bilateral total knee arthroplasty. Anesthesiology. 2009;111:1206-1216. doi:10.1097/ ALN.0b013e3181bfab7d.

[2] Memtsoudis SG, González Della Valle A, Besculides MC, Gaber L, Sculco TP. In-hospital complications and mortality of unilateral, bilateral, and revision TKA: based on an estimate of 4,159,661 discharges. Clin Orthop Relat Res. 2008;466(11):2617-2627.

[3] Alemparte J, Johnson GV, Worland RL, Jessup DE, Keenan J. Results of simultaneous bilateral total knee replacement: a study of 1,208 knees in 604 patients. J South Orthop Assoc. 2002;11:153-156.

[4] Memtsoudis SG, Besculides MC, Reid S, Gaber-Baylis LK, González Della Valle A. Trends in bilateral total knee arthroplasties: 153,259 discharges between 1990 and 2004. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1568-1576. doi:10.1007/s11999- 008-0610-z.

[5] Hooper GJ, Hooper NM, Rothwell AG, Hobbs T. Bilateral total joint arthroplasty. The Early Results from the New Zealand National Joint Registry. J Arthroplasty. 2009;24:1174-1177. doi:10.1016/j.arth.2008.09.022.

[6] Poultsides LA, Rasouli MR, Maltenfort MG, Parvizi J, Memtsoudis SG, Sculco TP. Trends in same-day bilateral total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1713-1716. doi:10.1016/j.arth.2014.04.021.

[7] Reuben JD, Meyers SJ, Cox DD, Elliott M, Watson M, Shim SD. Cost comparison between bilateral simultaneous, staged, and unilateral total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1998;13:172-179. doi:10.1016/S0883- 5403(98)90095-X.

[8] Parvizi J, Tarity TD, Sheikh E, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Bilateral total hip arthroplasty: one-stage versus two-stage procedures. Clin Orthop Rel Res. 2006;453:137-141.

[9] Alfaro-Adrián J, Bayona F, Rech J a, Murray DW. One- or two-stage bilateral total hip replacement. J Arthroplasty. 1999;14:439-445. doi:S0883-5403(99)90099-2[pii].

[10] Stavrakis AI, SooHoo NF, Lieberman JR. Bilateral total hip arthroplasty has similar complication rates to unilateral total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1211-1214. doi:10.1016/j.arth.2015.02.015.

[11] Kim YH, Kwon OR, Kim JS. Is one-stage bilateral sequential total hip replacement as safe as unilateral total hip replacement? J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:316-320. doi:10.1302/0301-620X.91B3.21817.

[12] Berend KR, Lombardi A V., Adams JB. Simultaneous vs. staged cementless bilateral total hip arthroplasty. Perioperative risk comparison. J Arthroplasty. 2007;22:111-115. doi:10.1016/j.arth.2007.03.043.

[13] Ritter MA, Stringer EA. Bilateral total hip arthroplasty: a single procedure. Clin Orthop Relat Res. Relat Res. 1980:185-190.

[14] Kulshrestha V, Kumar S, Datt a B, Sinha V, Mitt al G. Ninety-day morbidity and mortality in risk-screened and optimized patients undergoing twoteam fast-track simultaneous bilateral TKA compared with unilateral TKA: a prospective study. J Arthroplasty. 2018;33:758-760.

[15] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Do HT, Alexiades MM, Sculco TP. Perioperative morbidity of same-day and staged bilateral total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2974-2979.e1.

[16] Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz a J. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2001;i-x.

[17] Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of healthcare-associated infections. New Eng J Med. 2014;370:1198-1208. doi:10.1056/NEJMoa1306801.

[18] Awad SS. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. Surg Infect (Larchmt). 2012;13:234-237.

[19] Schweizer ML, Cullen JJ, Perencevich EN, Vaughan Sarrazin MS. Costs associated with surgical site infections in Veterans Affairs hospitals. JAMA Surg. 2014;149:575-581. doi:10.1001/jamasurg.2013.4663.

[20] Shepard J, Ward W, Milstone A, Carlson T, Frederick J, Hadhazy E, et al. Financial impact of surgical site infections on hospitals: the hospital management perspective. JAMA Surg. 2013;148:907-914. doi:10.1001/jamasurg.2013.2246.

[21] Cruse P. Wound infection surveillance. Rev of Infect Dis. 1981;3:734-737.

[22] Hawn MT, Vick CC, Richman J, Holman W, Deierhoi RJ, Graham LA, et al. Surgical site infection prevention: Time to move beyond the surgical care improvement program. Ann Surg. 2011;254:494-499.

[23] Rasouli MR, Maltenfort MG, Ross D, Hozack WJ, Memtsoudis SG, Parvizi J. Perioperative morbidity and mortality following bilateral total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:142-148. doi:10.1016/j.arth.2013.04.001.

[24] Peak EL, Hozack WJ, Sharkey PF, Parvizi J, Rothman RH. One-stage bilateral total joint arthroplasty: a prospective, comparative study of total hip and total knee replacement. Orthopedics. 2008;31:131.

[25] Vulcano E, Memtsoudis S, Della Valle AG. Bilateral total knee arthroplasty guidelines: are we there yet? J Knee Surg. 2013 Aug;26:273-279.

[26] Huotari K, Lyytikäinen O, Seitsalo S. Patient outcomes after simultaneous bilateral total hip and knee joint replacements. J Hosp Infect. 2007 Mar;65:219-225.

[27] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Same-day surgery does not increase deep infection risk in bilateral total hip arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2016;31:237-241. doi:htt p:// dx.doi.org/10.1016/j.arth.2016.01.069.

[28] Della Valle AG, Walter WL, Peterson MGE, Pellicci PM, Sculco TP, Salvati EA. Prevalence of infection in bilateral total hip arthroplasty: a comparison of single-stage 565 bilateral procedures performed with 1 or 2 sets of instruments. J Arthroplasty. 2006;21:157-160. doi:10.1016/j.arth.2005.06.010.

[29] Dimitris CN, Taylor BC, Mowbray JG, Steensen RN, Gaines ST. Perioperative morbidity and mortality of 2-team simultaneous bilateral total knee arthroplasty. Orthopedics. 2011;34:e841-e846.
[30] Leonard L, Williamson DM, Ivory JP, Jennison C. An evaluation of the safety and efficacy of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:972-978. doi:10.1016/S0993-5403(03)00282-1.
[31] Luscombe JC, Theivendran K, Abudu A, Carter SR. The relative safety of one-stage bilateral total knee arthroplasty. Int Orthop. 2009;33:101-104. doi:10.1007/s00264-007-0447-1.

Yazarlar: Marie-Jacque Reisener, Adrian van der Rijt, Jorge Manrique
Çevirenler: Savaş Çamur

SORU 6: Debridmandan sonra ve reimplantasyondan önce rutin olarak yeni bir cerrahi alet ve ekipman setinin kullanımı, cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) nüks riskini azaltır mı? Septik revizyon cerrahisinde son reimplantasyon öncesi tüm cerrahi örtülerin değiştirilmesi gerekli midir?

ÖNERİ: Enfekte bir eklemin debridmanını takiben cerrahi örtülerdeki değişiklik, biyolojik yükte bir azalmaya neden olur ve cerrahi müdahalenin sonucunu iyileştirmeyi amaçlar ve dikkate alınmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %7, Çekimser : %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte revizyon ameliyatlarında aletlerin kontaminasyon seviyelerini inceleyen spesifik bir çalışma yoktur. Farklı çalışmalar, ortopedi ve diğer uzmanlık alanlarındaki cerrahi alet kontaminasyonunu kesin bir öneri olmaksızın ele almıştır. Bazıları kirli ve enfekte olmuş ameliyatlarda cerrahi alet kontaminasyonu seviyesini göstermiştir, bu da aletlerin cerrahi tarafından kontamine olacağına işaret etmektedir [1,2]. Ayrıca, çalışmalar temiz prosedürler olarak kabul edilenler sırasında bile aletlerin kirlendiğini göstermiştir [3].

Pinto ve ark. temiz ortopedik ameliyatlarda, aletlerin %47'sinin kirlendiğini göstermiştir. Aynı çalışmada,bu oran kültür pozitif vakalarda %70, enfekte olmuş vakalarda ise% 80'e kadar çıkmıştır [4]. Temiz ile kontamine ameliyatlar arasında ve temiz ile enfekte ameliyatlar arasında mikrobiyal artışta önemli bir fark olduğu sonucuna varmışlardır. Farklı bir çalışmada Evangelista dos Santos ve ark. gastrointestinal cerrahi geçiren hastaları değerlendirdiler ve cerrahi yara sınıflamasının cerrahi aletlerden elde edilen mikrobiyal yükü önemli derecede etkilediğini tespit ettiler [5]. Mikrobial yükler, kontamine işlemlerde kullanılan aletlerde daha yüksek olduğunu tespit ettiler.

Bütün çalışmalar benzer sonuçları göstermez. Nystrom tarafından yayınlanan ve ortopedik operasyonların temiz, kontamine veya enfekte olarak sınıflandırılmasına bakılmaksızın, su kaplarına benzer kirlenme oranlarının (sırasıyla% 75,% 80 ve% 71) gözlendiğini gösteren çelişkili bir rapor da vardır [6]. Verilerin, su kapları kirliliğinin kontamine ve enfekte olmuş vakalar arasında nispeten daha yüksek oranda olduğunu gösterdiğini fakat bu durumun anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır.

Kontamine aletler ile enfeksiyon riski arasındaki ilişkiyi değerlendiren sadece bir çalışma saptandı. Dancera ve ark. çalışmalarında sterilizasyon sonrası cerrahi aletlerin kontaminasyonunun ortopedik ve oftalmolojik hastalarda artmış derin cerrahi alan enfeksiyon oranı ile bağlantılı olduğunu göstermiştir [2]. Bu, cerrahi aletlerin kontaminasyonunun , enfeksiyon riskinin artırdığını gösteriyor.

Eklem artroplasti cerrahisi literatüründe Davis ve ark. laminer akım altında art arda 100 primer kalça ve diz artroplasti ameliyatında, aletlerin kontamine olduğunu göstermiştir. Aspiratör uçlarının %11,4'ü, ışık kollarının %14,5'i, cilt bistürilerinin %9,4'ü ve derin bistürilerin %3,2'sinin kültürlerinin pozitif olduğu görülmüştür [7]. Sonuç olarak, ameliyatların %63'ünde cerrahi alanda kontaminasyon olduğu görülmüştür. Elektrokoter uçlarını değerlendiren farklı bir çalışmada, Shahi ve ark. 100 art arda primer ve aseptik revizyon total kalça artroplastisinde (TKA) elektrokoter uçlarının %6'sının kontamine olmasına rağmen bu hastaların hiçbirisinde PEE/CAE görülmediği saptadı [3]. Ayrıca Robinson ve ark. ultra temiz havalandırmaya sahip ameliyathanelerde yapılan TKA cerrahisinde , aspiratör uçlarının %41'inin bakteriyel kolonizasyon kanıtı bulunduğunu da tespit etti [8]. Ayrıca az sayıda çalışma, cerrahi alannın ekipmanlarr dışındaki unsurlarına odaklanmıştır. Beldame ve ark. elektif TKA'da kalça redüksiyonu sırasında %3,5'lik cerrahi eldiven perforasyon oranı ve %6'lık eldiven kontaminasyon oranı ve %3,38'lik genel bir eldiven kontaminasyon oranı bulmuşlardır [9].

Literatür, aletlerin kontaminasyonunun primer ve temiz artroplasti ameliyatı sırasında bile meydana geldiğini göstermektedir.Bu kontaminasyon, CAE / PEE riskinde artışa yol açmıyor gibi görünmektedir.Her ne kadar bazı çalışmalar kontaminasyonun kontamine olmuş ve enfekte olmuş ameliyatlarda daha yüksek olduğunu gösterse de, klinik enfeksiyona dönüşüp dönüşmediğine dair çelişkili kanıtlar mevcuttur.Artroplasti dışındaki literatür, kontamine aletlerin aktif enfeksiyona neden olduğunu desteklemekle birlikte bu konuda düşük kanıt düzeyine sahip çalışmalar mevcuttur.

Bu bulgularla, özellikle enfekte artroplasti ameliyatı ile ilgili olarak sınırlı kanıt bulunmasına rağmen, debridman sonrası ve enfekte revizyon artroplasti ameliyatında reimplantasyondan önce yeni bir cerrahi alet ve ekipman setinin rutin kullanımını düşünülmelidir.Bu, potansiyel olarak kontamine aletlere sahip olma riskini azaltabilir ve bu nedenle cerrahi alanda genel olarak kontaminasyon riski dolayısıyla CAE/PEE riskini azaltır.

KAYNAKLAR

[1] Rutala WA, Gergen MF, Jones JF, Weber DJ. Levels of microbial contamination on surgical instruments. Am J Infect Control. 1998;26:143-145.

[2] Dancer SJ, Stewart M, Coulombe C, Gregori A, Virdi M. Surgical site infections linked to contaminated surgical instruments. J Hosp Infect. 2012;81:231-238. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.023.

[3] Shahi A, Chen AF, McKenna PB, Roberts AL, Manrique J, Belden KA, et al. Bacterial contamination in tips of electrocautery devices during total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:1410-1413. doi:10.1016/j.arth.2015.03.011.

[4] Pinto FMG, de Souza RQ , da Silva CB, Mimica LMJ, Graziano KU. Analysis of the microbial load in instruments used in orthopedic surgeries. Am J Infect Control. 2010;38:229-233. doi:10.1016/j.ajic.2009.06.017.

[5] Evangelista S de S, dos Santos SG, de Resende Stoianoff MA, de Oliveira AC. Analysis of microbial load on surgical instruments after clinical use and following manual and automated cleaning. Am J Infect Control. 2015;43:522- 527. doi:10.1016/j.ajic.2014.12.018.

[6] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contamination in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984;129-133.

[7] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:886-889.

[8] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. Ann R Coll Surg Engl. 1993;75:254-256.

[9] Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthrop lasty implantation: when gloves should be changed. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:432-440. doi:10.1016/j.otsr.2011.10.015.

Yazarlar: Greg Stocks, Abtin Alvand, Carlos Meheux; Robert Middleton
Çevirenler: Savaş Çamur

SORU 7: Cerrahi alanın, tavan ışıkları ya da yüz maskeleriyle temas edip yaranın içine düşen çimento gibi parçacıklar tarafından kontamine edilmesine dair bir endişe var mı?

ÖNERİ: Steril olmayan ekipmanlarla (örn. Tavan ışıkları, yüz maskeleri) temas ettikten sonra yaraya düşen parçacıkların cerrahi alanı kirletme riski çok yüksektir. Ancak doğrudan bu hipotezi araştıran hiçbir araştırma literatürde yoktur.

Cerrahların, partiküllerin cerrahi alana düşmesini engellemek için tedbirli olmalarını, önlem almalarını ve böyle bir senaryonun ortaya çıkması durumunda yarayı yıkamak için seyreltik betadin gibi bol miktarda antiseptik çözeltiler kullanmalarını öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Birçok çalışma primer kalça artroplastisinde ve spinal cerrahide kullanılan yüksek hızlı kesicilerin aerosol (içersinde katı veya sıvı partiküller içeren hava kabarcıkları) üretebileceğini göstermiştir [1-3]. Bakteri, mantar veya viral ajanlarla kontamine olan bu aerosoller ameliyat odasına yayılarak çevreyi ve cerrahi prosedür sırasında mevcut olan tüm personeli kirletir. Revizyon kalça veya diz artroplastisinde, çimentoyu kemik boşluklarından temizlemek için farklı aletler ve yüksek hızlı kesiciler kullanılır. Bu aletlerden bazıları, özellikle ultrason cihazları, yüksek frekansta titreşerek çimento parçacıklarının ameliyat odasına yayılmasına yol açabilir [4,5]. Bazı durumlarda, çimento ekstraksiyonu için kullanılan kesiciler ve osteotomlar gibi diğer aletler, partikülleri tavana, ameliyat odası ışıklarına yada cerrah ve asistanların vücut kısımlarına fırlatabilir. Tavan, yüz maskesi veya ışıklar gibi steril olmayan bir yüzeye temas eden bu parçacıklar, yaraya geri düşerek bulaşıcı organizmaları steril alana taşıyan araç olma potansiyeline sahiptir.

Literatürde, steril olmayan bir yüzeye temas eden ve yaranın içine düşen partiküllerin etkisini değerlendiren bir çalışma olmadığı için bu konuyla ilgili herhangi bir varsayım , havadaki partiküllerin ameliyathanedeki rolünü ve cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE/PEE) riski ile korelasyonunu belirten literatüre dayanmalıdır.Havadaki parçacıklar yaranın bakteriyel kontaminasyon kaynağıdır ve postoperatif CAE/PEE ile sonuçlanabilir [6-8]. Bu nedenle, havadaki parçacık yükünü azaltmak için önemli çabalar sarf edilmektedir.

Araştırmalar, 10 um'den büyük parçacıkların canlı bakteri taşıyabilecek kadar büyük olduğunu göstermektedir [9]. Ayrıca, araştırmalar, hava türbülansının ve ameliyathane yoğunlunun bakteri dökülmesinin steril alanlardaki bakteri sayımlarında bir artışa yol açabileceğini öne sürdüğü için [10-12], daha büyük döküntülerin hava akışında benzer bozulmalara neden olabileceğini ve biyolojik yükü artırabileceğini varsaymak makul olabilir. Ek olarak, mevcut literatür, ameliyathanede kullanılan su kaplarının sıklıkla bakteri ile kirlendiğini öne sürmektedir [13,14]. Bu tür su kaplarına düşen steril olmayan yara döküntüleri kontaminasyonlarına katkıda bulunabilir, ancak hiçbir çalışma bu teorik olasılığı göstermemiştir.

Özetle, yara debrislerinin geri sıçramasından kaynaklı steril çalışma alanının kontaminasyon riskini gösteren herhangi bir spesifik çalışmanın olmamasına rağmen, cerrahların bu sorunu azaltmak için her türlü çabayı göstermelerini öneriyoruz. Rachha ve ark. çimento çıkarırken cerrahın el becerisini veya görüşünü engellemeyen plastik malzemeden yapılmış şeffaf bir basınçlı lavaj koruyucunun kullanıldığı bir teknik bildirdiler. Ameliyathane ışıkları gibi steril olmayan nesneler, cerrahi alandan ve steril ekipmandan mümkün olduğunca uzakta tutulmalıdır.Ortopedik cerrahi prosedürler sırasında kontamine olan partiküllerin cerrahi alana düşmesi olasıdır, bu senaryo ortaya çıkarsa, ameliyat alanının normal izotonik ve dilüe edilmiş betadin gibi antiseptik solüsyonlarla bolca yıkanmasını tavsiye ederiz.

Bu konuda ileri temel bilim (simülasyon temelli) ve uygulama araştırması yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Nogler M, Lass-Flörl C, Ogon M, Mayr E, Bach C, Wimmer C. Environmental and body contamination through aerosols produced by high-speed cutters in lumbar spine surgery. Spine. 2001;26:2156-219.

[2] Nogler M, Lass-Flörl C, Wimmer C, Bach C, Kaufmann C, Ogon M. Aerosols produced by high-speed cutters in cervical spine surgery: extent of environmental contamination. Eur Spine J. 2001;10:274-277. doi:10.1007/ s005860100310.

[3] Nogler M, Wimmer C, Lass-Flörl C, Mayr E, Trobos S, Gegenhuber C. Contamination risk of the surgical team through ROBODOC's high-speed cutt er. Clin Orthop Relat Res. 2001:225-231.

[4] Nogler M, Lass-Flörl C, Wimmer C, Mayr E, Bach C, Ogon M. Contamination during removal of cement in revision hip arthroplasty. A cadaver study using ultrasound and high-speed cutters. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:436- 439.

[5] Gardiner R, Hozack WJ, Nelson C, Keating EM. Revision total hip arthroplasty using ultrasonically driven tools. A clinical evaluation. J Arthroplasty. 1993;8:517-521.

[6] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. J Hosp Infect. 1983;4:111-131.

[7] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. J Hosp Infect. 1982;3:123-135.

[8] Howorth FH. Prevention of airborne infection during surgery. Lancet 1985;1:386-388.

[9] Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacterial populations based on airborne particulates: a study performed in non-laminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. Am J Infect Control. 2010;38:199-204. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.006.

[10] Ritter MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. Clin Orthop Relat Res. 1975:147-150.

[11] Quraishi ZA, Blais FX, Sottile WS, Adler LM. Movement of personnel and wound contamination. AORN J. 1983;38:146-147, 150-156.

[12] Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2690-2694. doi:10.1007/s11999-012-2252-4.

[13] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contamination in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984:129-133.

[14] Anto B, McCabe J, Kelly S, Morris S, Rynn L, Corbett -Feeney G. Splash basin bacterial contamination during elective arthroplasty. J Infect. 2006;52:231- 232. doi:10.1016/j.jinf.2005.06.013.

[15] Berbari E, Segreti J, Parvizi J, Berríos-Torres SI. Future research opportunities in peri-prosthetic joint infection prevention. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:409-412. doi:10.1089/sur.2017.065.

1.6. ÖNLEME: CERRAHİ TEKNİK

Yazarlar: Bin Shen, Goran Bićanić, Rahul Goel, Kresimir Crnogaca, Katarina Barbaric
Çevirenler: Selçuk Keser

SORU 1: Primer ya da revizyon total diz artroplastisi (TDA) turnike kullanmak cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/ PEE) oranlarını etkiler mi?

ÖNERİ: Total diz artroplastinde turnike kullanımı ve TDA'inde CAE/ PEE riskini arttırma potansiyeli konusunda literatür yetersizdir. Bu riski en aza indirmek için turnike zamanı ve basınçları düşük tutulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total diz artroplasti yapılırken havalı turnike kullanılması uzun zamandır standart bir uygulama olarak devam etmektedir. Bununla birlikte turnike kullanımına bağlı olarak gelişebilen iskemik travma, endişe yaratmaya devam etmektedir. Bu konu, birçok yazarın turnike kullanımının ve kullanılmamasının, bunun perioperatif kan kaybı, postoperatif ağrı ve fonksiyon ve postoperatif komplikasyonlar üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar yapmasını sağlamıştır [1-7]. Ancak, bu çalışmaların birçoğu CAE ve PEE 'larının turnike kullanımı ile ilişkili olduğunu kesin olarak belirtme gücüne sahip olmayan küçük, randomize kontrollü çalışmalardır (RKÇ).

Liu ve ark. aynı seansta iki taraflı TDA yaptığı hastalarında turnike uygulanan taraftaki yaralardan daha fazla sızma ve büllerin oluştuğunu, sadece bir olguda turnike sonrası derin enfeksiyon geliştiğini göstermiştir [8]. Clarke ve ark. 31 hastaya sahip bir RKÇ' larında, yüksek turnike basınçlarının ameliyat sonrası bir haftaya kadar devam eden yara hipoksisine yol açtığını göstermiştir [9]. Yi ve ark. yaptıkları bir meta-analizde 859 hastayı içeren 13 adet RKÇ'larda turnike kullanımını değerlendirildi. Bu 13 çalışmanın 3'ünde enfeksiyon riski, CAE ve PEE birlikte değerlendirilmiş ve turnike kullanımının enfeksiyon riskinde artış ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bulmuşlardır [6]. Zhang ve ark. Tarafından yapılan bir meta-analizde, trombüs gelişmesiyle ilgili olmayan fakat enfeksiyonun dahil olduğu komplikasyonlarla turnike kullanımının daha büyük bir risk ilişkisinde olduğunu buldular [10].

Daha uzun turnike süreleri ve daha uzun cerrahi sürelerin, hem CAE hem de PEE riskini artırdığı yönünde bağlantı bulunmuştur [11-13]. Willis-Owen ve ark. 3.449'luk bir dizi TDA'de, CAE / PEE olan hastaların, enfekte olmayan hastalara göre belirgin olarak daha uzun turnike sürelerine sahip olduklarını buldular [11]. Ricciardi ve ark. 30 günlük sürede hastaneye geri başvuran hastaların perioperatif nedensel değişkenlerinin analizlerinde de benzer bir sonuç buldular [12]. Na ve ark. 206 hasta da kanama kontrolü sonrası turnikenin yeniden şişirilen gruba karşı çimentolama sonrası erkenden turnikenin indirildiği grubu değerlendirdiğinde, yeniden şişirilmiş turnike süresi uzun olan hastalarda yara sorunları, CAE ya da PEE oranları diğer gruba göre farklı değildi [14]. Bununla birlikte, bu çalışmaların hiçbiri CAE ve PEE riskinin artmaya başladığı turnike eşik süresi için bir değer öneremedi.

Bu çalışmalar aynı zamanda ameliyat süresi ile turnike süresi arasında da bir farklılık göstermedi. Artan cerrahi süre CAE ve PEE için bilinen bir risk faktörü olduğundan, turnike süresi ve ameliyat sonrası enfeksiyonlar arasındaki ilişki üzerine artmış cerrahi sürenin yanıltıcı bir etkisi olabilir.

Perioperatif kan kaybını azaltmak için turnike kullanımının etkinliği üzerine hala çok fazla tartışma vardır. Ledin ve

ark. turnike kullanımına ilişkin ardışık 50 TDA içeren RKÇ'da, hesaplanan perioperatif kan kaybında bir fark bulunamamıştır [15]. Zhang ve ark. hesaplanan kan kaybının turnike kullanılmayanlarda daha yüksek olduğunu bulmuştu, ancak bu durum daha fazla transfüzyon ihtiyacı ile sonuçlanmadı [10]. Tersine, Jiang ve ark. yaptığı bir meta-analizde, toplanmış 1.450 dizin analizinde turnike kullanımının transfüzyon gereksinimini azalttığını tespit ettiler [16]. Allojenik kan transfüzyonu CAE ve PEE için bilinen bir risk faktörü olması sebebiyle, kan kaybını sınırlamak enfeksiyonun önlenmesinde önemli bir unsurdur [17-20].

TKA sırasında bir turnike kullanımı ile ilgili başka bir endişe, cerrahi alanye uygun antibiyotik profilaksisinin ulaşıp ulaşmadığı konusudur. Friedman ve ark. turnike şişirilmeden bir dakika, iki dakika ve beş dakika önce uygulanan antibiyotiklerin yumuşak doku ve kemik konsantrasyonlarını değerlendirdiği çalışmasında, şişirilmeden 5 dakika önce antibiyotik verildiği zaman en yüksek konsantrasyon elde edildiğini buldular [21]. Yamada ve ark. şişirilmeden 15 dakika önce sefazolin uygulandığında, cerrahi alandaki kemik ve yumuşak dokudaki konsantrasyonun, metisiline duyarlı Staphylococcus aureus için minimum inhibitör konsantrasyonun (MIC90) üstünde olduğu, ancak sefazolin dirençli koagülaz negatif stafilokok türleri için MIC90'ın altında olduğu buldular [22]. Young ve ark. intraosseöz antibiyotik profilaksisi uygulanarak daha yüksek bölgesel antibiyotik konsantrasyonları elde edilebileceğini, ancak bunun CAE ve PEE oranlarını azaltılmasındaki klinik etkinliğinin değerlendirilmesinin gerek olduğunu açıkladılar [23].

Turnike kullanımının TDA'ini takip eden CAE ve PEE görülme sıklığı üzerindeki etkisi tam olarak değerlendirilmemiştir. Bu konudaki RKÇ'lar bu komplikasyonları değerlendirme gücü olmayan küçük hasta topluluklarından oluşmaktadır. Bu konudaki meta-analizler, birçok çalışmadaki hasta topluluklarında CAE ve PEE görülme sıklığını bildirmedikleri için kesin olarak yorum yapamamaktadırlar. İleriye dönük olarak, TDA sırasında turnike kullanımını değerlendiren çalışmalarda, CAE ve PEE' nu ikincil bir son nokta olarak gören gelecekte havuzlanmış analizler gerçekleştirilirse daha iyi sonuçsal bir bağlantı ortaya çıkarılabilir.

KAYNAKLAR

[1] Alcelik, I, Pollock, RD, Sukeik, M, Bett any-Saltikov, J, Armstrong, PM, Fismer, P. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Arthroplasty. 2012;27:331-340.

[2] Tie, K, Hu, D, Qi, Y, Wang, H, Chen, L: Eff ects of tourniquet release on total knee arthroplasty. Orthopedics. 2016;39:e642-e650.

[3] Olivecrona, C, Ponzer, S, Hamberg, P, Blomfeldt, R. Lower tourniquet cuff pressure reduces postoperative wound complications after total knee arthroplasty: a randomized controlled study of 164 patients. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2216-2221.

[4] Wang, K, Ni, S, Li, Z, Zhong, Q, Li, R, Li, H, Ke, Y, Lin, J. The eff ects of tourniquet use in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017 Sep;25:2849-2857.

[5] Tai, TW, Lin, CJ, Jou, IM, Chang, CW, Lai, KA, Yang, CY. Tourniquet use in total knee arthroplasty: a meta-analysis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:1121-1130.

[6] Yi, S, Tan, J, Chen, C, Chen, H, Huang, W. The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:1469-1476.

[7] Mutlu, S, Guler, O, Mutlu, H, Karaman, O, Duymus, TM, Parmaksizoglu, AS. Tourniquet use during total knee arthroplasty does not off er significant benefit: a retrospective cohort study. Int J Surg Lond Engl. 2015;18:123-127.

[8] Liu, PL, Li, DQ, Zhang, YK, Lu, QS, Ma, L, Bao, XZ, Zhang, M. Eff ects of unilateral tourniquet used in patients undergoing simultaneous bilateral total knee arthroplasty. Orthop Surg. 2017;9:180-185.

[9] Clarke, MT, Longstaff , L, Edwards, D, Rushton, N. Tourniquet-induced wound hypoxia after total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2001;83:40-44.

[10] Zhang, W, Li, N, Chen, S, Tan, Y, Al-Aidaros, M, Chen, L. The eff ects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: a meta-analysis. J Orthop Surg. 2014;9:13.

[11] Willis-Owen, CA, Konyves, A, Martin, DK. Factors aff ecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5,277 cases. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1128-1133.

[12] Ricciardi, BF, Oi, KK, Daines, SB, Lee, YY, Joseph, AD, Westrich, GH. Patient and perioperative variables aff ecting 30-day readmission for surgical complications after hip and knee arthroplasties: a matched cohort study. J Arthroplasty. 2017;32:1074-1079.

[13] Butt , U, Ahmad, R, Aspros, D, Bannister, GC. Factors aff ecting wound ooze in total knee replacement. Ann R Coll Surg Engl. 2011;93:54-56.

[14] Na, YG, Bamne, AB, Won, HH, Kim, TK. After early release of tourniquet in total knee arthroplasty, should it be reinfl ated or kept defl ated? A randomized trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:2769-2777.

[15] Ledin, H, Aspenberg, P, Good, L. Tourniquet use in total knee replacement does not improve fixation, but appears to reduce final range of motion. Acta Orthop. 2012;83:499-503.

[16] Jiang, FZ, Zhong, HM, Hong, YC, Zhao, GF. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc. 2015;20:110-123.

[17] Parvizi, J, Diaz-Ledezma, C. Total knee replacement with the use of a tourniquet: more pros than cons. Bone Jt J. 2013;95-B:133-134.

[18] Everhart, JS, Sojka, JH, Mayerson, JL, Glassman, AH, Scharschmidt, TJ. Perioperative allogeneic red blood-cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:288-294.

[19] Kim, JL, Park, JH, Han, SB, Cho, IY, Jang, KM. Allogeneic blood transfusion is a signifi cant risk factor for surgical-site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2017;32:320-325.

[20] Friedman, R, Homering, M, Holberg, G, Berkowitz, SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:272-278.

[21] Friedman, RJ, Friedrich, LV, White, RL, Kays, MB, Brundage, DM, Graham, J. Antibiotic prophylaxis and tourniquet infl ation in total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1990;17-23.

[22] Yamada K, Matsumoto K, Tokimura F, Okazaki H, Tanaka S. Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3486-3494.

[23] Young, SW, Zhang, M, Freeman, JT, Vince, KG, Coleman, B. Higher cefazolin concentrations with intraosseous regional prophylaxis in TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:244-249.

Yazarlar: Nicholas Giori, Giovanni Balato, Michael Hirschmann
Çevirenler: Selçuk Keser

SORU 2: Primer Total Diz Artroplastisinde (TDA) kullanılan cerrahi yaklaşımın (Parapatellar/Subvastus) cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/PEE) gelişme insidansı üzerine etkisi var mıdır?

ÖNERİ: Total Diz Artroplastisi sonrası CAE/PEE insidansı cerrahi yaklaşım şeklinden etkilenmez.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %2 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Medial parapatellar ve subvastus yaklaşımı Primer Total Diz Artroplastisi için en yaygın kullanılan yaklaşım teknikleridir [1]. Günümüzde TDA için en iyi cerrahi yaklaşım hangisi olduğu sorusu hala bir tartışma konusu olmaya devam etmektedir [2]. Total Diz Artroplastisi uygulanan hastaların medial parapateller veya subvastus yaklaşımlarının klinik sonuçlarını araştıran çok zengin literatür olmasına rağmen, sınırlı sayıda çalışmada bu yaklaşımların enfeksiyon oranlarına odaklanılmaktadır.

Subvastusyaklaşımı medial parapatellar yaklaşımıyla karşılaştıran bugüne kadar yayınlanmış dört meta-analizin yanı sıra, aşağıdaki referanslara dahil edilen subvastus' u quadriseps koruyucu yaklaşımla karşılaştıran bir meta-analiz yapılmıştır [1,3-6]. Enfeksiyon riski ile ilgili olarak, bu beş meta-analizin hiçbirinde farklılık bulunamamıştır.

KAYNAKLAR

[1] Liu HW, Gu WD, Xu NW, Sun JY. Surgical approaches in total knee arthroplasty: a meta-analysis comparing the midvastus and subvastus to the medial peripatellar approach. J Arthroplasty. 2014;29:2298-2304. doi:10.1016/j. arth.2013.10.023.

[2] Vaishya R, Vijay V, Demesugh DM, Agarwal AK. Surgical approaches for total knee arthroplasty. J Clin Orthop Relat Res Trauma. 2016;7:71-79. doi:10.1016/j. jcot.2015.11.003.

[3] Peng X, Zhang X, Cheng T, Cheng M, Wang J. Comparison of the quadriceps- sparing and subvastus approaches versus the standard parapatellar approach in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:327. doi:10.1186/s12891- 015-0783-z.

[4] Kazarian GS, Siow MY, Chen AF, Deirmengian CA. Comparison of quadriceps- sparing and medial parapatellar approaches in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Arthroplasty. 2018;33:277-283. doi:10.1016/j.arth.2017.08.025.

[5] Teng Y, Du W, Jiang J, Gao X, Pan S, Wang J, et al. Subvastus versus medial parapatellar approach in total knee arthroplasty: meta-analysis. Orthopedics. 2012;35:e1722-1731. doi:10.3928/01477447-20121120-16.

[6] Berstock JR., Blom AW, Beswick AD. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing the subvastus and medial parapatellar approaches to total knee arthroplasty. Orthopaedic Proceedings. 2015;97-B:7-7. doi:10.1302/1358-992X.97BSUPP_7. SWOC2014-007.

Yazarlar: Eleftherios Tsiridis, Stefano Bini, Majd Tarabichi, Eustathios Kenanidis, Anastasios-Nektarios Tzavellas

Çevirenler: Selçuk Keser

SORU 3: Primer Total Kalça Artroplastinde (TKA) cerrahi yaklaşım şekli, cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) insidansını etkiler mi?

ÖNERİ: Primer TKA'deki cerrahi yaklaşım şekli CEA / PEE'lerin görülme sıklığını etkilemez.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kalça eklemine ulaşmak için birçok yaklaşım tariflenmiştir. Total Kalça Artroplasti için yapılan cerrahi yaklaşımlar, yumuşak doku hasarını en aza indirgemek için minimal invaziv bir posterior yaklaşımı, instabilite endişelerini gidermek için doğrudan lateral yaklaşımın kullanıması ve postoperatif iyileşmeyi arttırmak için doğrudan anterior yaklaşımların artan popülaritesini içerecek şekilde gelişmiştir. Daha küçük cilt insizyonları yapılarak daha az yumuşak doku hasarı ve gelişmiş ağrı tedavi teknikleriyle birlikte uygulanmış, daha çabuk iyileşme süreleri, hızlı rehabilitasyon ve daha kısa sürede hastaneden taburculuk ile sonuçlanmıştır. Bununla birlikte, bu yaklaşımların enfeksiyon riski üzerindeki etkisi kapsamlı bir şekilde çalışılmamıştır. Sonuçlarımızı desteklemek için randomize kontrol çalışmalarından (RKÇ) ve kapsamlı kayıt sistemleri veri tabanlarından gelen verileri rapor ediyoruz.

İngilizce literatüründe primer TKA için farklı cerrahi yaklaşımlar kullanılarak fonksiyonel ve diğer postoperatif sonuçları karşılaştıran 37 RKÇ bulundu. Ancak bunların hiçbiri, birincil sonuç olarak PEE'leri incelemek için tasarlanmamıştır. Neyse ki, PEE'ları sıklıkla ikincil sonuç olarak rapor edilir. Tanımlanan RKÇ'larin yarısından fazlası (20/37) geleneksel bir yaklaşımı minimal invaziv bir yaklaşım ("mini") ile karşılaştırdı, 12'sinde iki geleneksel yaklaşım incelendi ve 5'inde iki mini yaklaşımı değerlendirdi. Posterolateral (PL) yaklaşımın hem standart hem de minimal invaziv tipi en sık incelenleriydi (22). Bu RKÇ'ların çoğunda (30/36) primer sonuç olarak hastaların fonksiyonel değerlendirmesine bakıldı.

Örneklem büyüklüğü RKÇ'larda 20 ila 219 TKA arasında değişmiştir.

Rapor edilen en büyük örneklem büyüklüğüne sahip RKÇ'da Ogonda ve ark. [1], altı hafta boyunca standart veya minimal invaziv PL yaklaşımıyla opere edilen 219 hastayı takip etti. Standart posterior yaklaşım (PY) grubunda hiçbir enfeksiyon gözlenmedi, minimal invaziv cerrahi (MİC) grubunda bir derin ve bir yüzeyel enfeksiyon tespit edildi.

Başka bir raporda, Xie ve ark. [2], TKA için süperkapsüler, perkütan olarak yardımlı yaklaşım ile geleneksel bir PL yaklaşımı kullanılanarak randomize edilen tek taraflı primer osteoartriti olan 92 hastayı incelediler. Tedavi sonuçlarını değerlendiren bir analiz kullanıldı, ancak her iki grupta da enfeksiyon saptanmadı. Kim ve diğ. [3] mini-posterior yaklaşımında standart PL grubuyla karşılaştırıldığı bir çalışmada bir enfeksiyon

bildirmişlerdir. Goosen ve ark. [4], 120 TKA'lik bir RKÇ'da "klasik" grupta bir enfeksiyon olduğunu ve "MİC" grubunda enfeksiyon olmadığını açıkladılar. Periprostetik eklem enfeksiyonları insidansının düşük olmasından dolayı, bu çalışmalar cerrahi yaklaşım ile CAE / PEE arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için istatistiksel güce sahip değildi.

Bu RKÇ'lerin sekiz meta-analizi [5-12], primer TKA'nin postoperatif sonuçlarını farklı cerrahi yaklaşımlar kullanırken karşılaştırmak için yapılmıştır: Üçünde "mini" yaklaşımlar standart olanlara karşılaştırıldı [8,10,11], biri mini vs standart PL [7], biri direkt lateral (DL) ve direkt anterior yaklaşım (DA) [9] karşılaştırıldı, ikisi PL ve DA karşılaştırdırdı [5,6] ve biri DA, PL, lateral yaklaşım (Watson Jones ve modifiye Hardinge yaklaşımları dahil) ve iki insizyonlu yaklaşımı karşılaştırıldı [12]. Bu sekiz meta-analizin ikisi [6-11], cerrahi yaklaşımlar arasındaki komplikasyon oranlarındaki belirgin farklılıkları özellikle bildirmek için tasarlanmıştır. Putananon ve ark. [12], DA, PL, lateral ve iki insizyonu karşılaştıran 14 RKÇ (1,017 hasta) toplu bir meta-analizi yaptılar ve [12] PL yaklaşımın enfeksiyon dahil genel komplikasyonlar içinde en düşük risk oranına sahip olduğu sonucuna vardılar.

Miller ve ark.'nın sistematik derlemesi ve meta-analizi [5], DA ve PL arasında prospektif ve retrospektif çalışmaların postoperatif komplikasyonlarını karşılaştırmak için tasarlanmıştır. Toplam 19 çalışmadan 7'sinde enfeksiyon ile ilgili sonuçlar bildirilmiş; bunlardan altısı karşılaştırmalı çalışma olup, bir tanesi kayıta dayalı idi. PEE oranı, DA için 100 kişi başına 0.2 olarak ve PL için 0.4 olarak rapor edildi; bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (risk oranı (RR) = 0.55, p = 0.002). Bununla birlikte, analize yalnızca karşılaştırmalı çalışmalar dahil edildiğinde, bu fark anlamlı değildir (RR = 0.65,% 95 güven aralığı (CI) 0.16 - 2.7).

Özellikle revizyon için risk faktörlerine bakan ve cerrahi yaklaşım ile enfeksiyon riski üzerindeki etkisini araştıran kayıt verileri yayınlandı. İlgili veri setlerinin boyutuna bağlı olarak, kayıtlar obezite, diyabet ve hastanedeki ameliyat sayısı gibi değişkenlerin sonuçlara etkisini açıklamak için ayarlanabilir. Son zamanlarda, Smith ve ark. [13], Yeni Zelanda Kayıt sisteminden 91.585 TKA'ini, TKA'ini takiben enfeksiyon oranını etkileyen faktörleri belirlemek için retrospektif olarak değerlendirdi. Çok değişkenli analiz, anterolateral (AL) yaklaşımının, PL yaklaşımına kıyasla on iki ayda PEE'na bağlı revizyon oranını anlamlı şekilde arttırdığını ortaya koydu (odds oranı (OR) = 1.61, p = 0.005). Başka bir çalışmada, Mjaaland ve ark. [14], Norveç Kayıt Sisteminden 21.860 TKA'ini analiz ederek, DL yaklaşımı kullanıldığında DA ve AL yaklaşımlarına (RR = 0.53) ve PL yaklaşımına (RR = 0,57) kıyasla, PEE nedeniyle revizyon riskinde anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, İsveç Kayıt Sisteminden yapılan bir çalışma [15], PL ya da AL yaklaşımı kullanan 90,662 TKA'in enfeksiyon oranı üzerinde bir farklılık göstermemiştir, ancak obezite, Diabetes Mellitis (DM) veya Amerikan Anesteziyoloji Derneği (AAD) skoru için herhangi bir veri analizi yapılmadığına dikkat edilmelidir. İsveç verileriyle uyumlu olarak Namba ve ark. [16], Kaiser Permanente Kayıtlarında 30.491 TKA'ine baktılar ve antibiyotikli çimento, cerrah hacmi, yaş, diyabet, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), ASA skoru ve bir dizi diğer faktör gibi çok sayıda kovaryantı ayarlarken CAE ve cerrahi yaklaşım arasında bir ilişki bulamadılar. Bununla birlikte, Kaiser Kayıtları baskın olarak PL TKA uygulanan hastalardan oluşuyordu ve diğer yaklaşımları yorumlayacak veriye sahip olamayabilir. Christensen ve ark. [17], 1.288 PL TKA'ini özel bir Kayıt sisteminden kaydedilen 505 DA hastasına göre karşılaştırmış ve DA grubunda yeniden ameliyat gerektiren çok daha fazla yara komplikasyon insidansı bulmuşlardır (%1,4, %1,5, p = 0.007), fakat CAE insidansı (DA'da 2, PA'da 1) ve PEE insidansı (her grupta 1) birbirine yakındı.

Son olarak, obezitenin TKA'den sonra hem CAE hem de PEE için bir risk faktörü [13,16] olduğunu, herhangi bir spesifik cerrahi yaklaşımın enfeksiyondaki göreceli riskini etkileyebileceğini far ettik. Watt ve ark. [18], obezitenin DA yaklaşımı kullanıldığı zaman daha güçlü bir risk faktörü olduğunu belirtti. Dowsey ve diğ. [19], PL veya DL yaklaşımla TKA uygulanan 1000'den fazla hastayı inceledi. Enfeksiyon oranı, PA kullanıldığında (% 2.5 obez ve% 18 morbid obez hastalar) obez olmayan hastalardan daha yüksekti, ancak DL yaklaşımı ile obezite arasında anlamlı bir ilişki bulamadılar. Christensen ve ark. [17], Total Kalça Artroplastisi yapılan 1.288 hastalı PA yaklaşım ile 505 hastalı DA yaklaşımı karşılaştırmış ve DA grubunda yeniden ameliyat gerektiren yara komplikasyonlarının görülme sıklığını çok daha yüksek bulmuşlardır (%1,4'e karşılık %0,2, p = 0.007), ancak CAE insidansı (DA'da 2 ve PA'da 1) ve PEE (her grupta 1) olarak karşılaşılmıştır.

Sonuç olarak, cerrahi yaklaşım şekli primer total kalça artroplastisini takiben CAE / PEE riskini etkilememektedir. Direkt Lateral ve Anterolateral yaklaşımların CAE / PEE riskini artırmış olduğunu gösteren bazı çalışmalar mevcut olsa da veriler kesin değildir. Ayrıca, mevcut verilerin çoğu, enfeksiyon insidansının düşük olduğu bildirilen kayıt sistemlerinden elde edilmiştir [20-22]. Bu konuda daha bilinçli bir sonuca varmak için daha ayrıntılı veriler gerekir.

KAYNAKLAR

[1] Ogonda L, Wilson R, Archbold P, Lawlor M, Humphreys P, O'Brien S, et al. A minimal-incision technique in total hip arthroplasty does not improve early postoperative outcomes. A prospective, randomized, controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:701-710. doi:10.2106/JBJS.D.02645.

[2] Xie J, Zhang H, Wang L, Yao X, Pan Z, Jiang Q. Comparison of supercapsular percutaneously assisted approach total hip versus conventional posterior approach for total hip arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial. J Orthop Surg. 2017;12:138. doi:10.1186/s13018-017-0636-6.

[3] Kim YH. Comparison of primary total hip arthroplasties performed with a minimally invasive technique or a standard technique: a prospective and randomized study. J Arthroplasty. 2006;21:1092-1098. doi:10.1016/j. arth.2006.01.015.

[4] Goosen JHM, Kollen BJ, Castelein RM, Kuipers BM, Verheyen CC. Minimally invasive versus classic procedures in total hip arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:200-208. doi:10.1007/s11999-010-1331-7.

[5] Miller LE, Gondusky JS, Kamath AF, Boett ner F, Wright J, Bhatt acharyya S. Infl uence of surgical approach on complication risk in primary total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2018:1-6. doi:10.1080/17453674.2018.1438694.

[6] Miller LE, Gondusky JS, Bhatt acharyya S, Kamath AF, Boett ner F, Wright J. Does surgical approach aff ect outcomes in total hip arthroplasty through 90 days of follow-up? A systematic review with meta-analysis. J Arthroplasty. 018;33:1296-1302. doi:10.1016/j. arth.2017.11.011.

[7] Berstock JR, Blom AW, Beswick AD. A systematic review and meta-analysis of the standard versus mini-incision posterior appro-

ach to total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1970-1982. doi:10.1016/j.arth.2014.05.021.
[8] Yang B, Li H, He X, Wang G, Xu S. Minimally invasive surgical approaches and traditional total hip arthroplasty: a meta-analysis of radiological and complications outcomes. PLoS One. 2012;7:e37947. doi:10.1371/journal. pone.0037947.
[9] Yue C, Kang P, Pei F. Comparison of direct anterior and lateral approaches in total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis (PRISMA). Medicine (Baltimore). 2015;94:e2126. doi:10.1097/MD.0000000000002126.
[10] Imamura M, Munro NA, Zhu S, Glazener C, Fraser C, Hutchison J, et al. Single mini-incision total hip replacement for the management of arthritic disease of the hip: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1897-1905. doi:10.2106/ JBJS.K.00495.
[11] Xu CP, Li X, Song JQ, Cui Z, Yu B. Mini-incision versus standard incision total hip arthroplasty regarding surgical outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2013;8:e80021. doi:10.1371/journal.pone.0080021.
[12] Putananon C, Tuchinda H, Arirachakaran A, Wongsak S, Narinsorasak T, Kongtharvonskul J. Comparison of direct anterior, lateral, posterior and posterior-2 approaches in total hip arthroplasty: network meta-analysis. Eur J Orthop Surg Traumatol. Orthop Traumatol. 2018;28:255-267. doi:10.1007/ s00590-017-2046-1.
[13] Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthroplasty: a New Zealand Joint Registry study. J Arthroplasty. 2018;33:1884-1890.
[14] Mjaaland KE, Svenningsen S, Fenstad AM, Havelin LI, Furnes O, Nordslett en L. Implant survival after minimally invasive anterior or anterolateral vs. conventional posterior or direct lateral approach: an analysis of 21,860 total hip arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register (2008 to 2013). J Bone Joint Surg Am. 2017;99:840-847. doi:10.2106/JBJS.16.00494.
[15] Lindgren V, Garellick G, Kärrholm J, Wretenberg P. The type of surgical approach infl uences the risk of revision in total hip arthroplasty: a study from the Swedish Hip Arthroplasty Register of 90,662 total hipreplacements with 3 diff erent cemented prostheses. Acta Orthop. 2012;83:559-565. doi:10.3109/17453674.2012.742394.
[16] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
[17] Christensen CP, Karthikeyan T, Jacobs CA. Greater prevalence of wound complications requiring reoperation with direct anterior approach total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1839-1841. doi:10.1016/j. arth.2014.04.036.
[18] Watt s CD, Houdek MT, Wagner ER, Sculco PK, Chalmers BP, Taunton MJ. High risk of wound complications following direct anterior total hip arthroplasty in obese patients. J Arthroplasty. 2015;30:2296-2298. doi:10.1016/j. arth.2015.06.016.
[19] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:153-158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
[20] Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, et al. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999-2004: capture-recapture estimation. J Hosp Infect. 2010;75:205-208. doi:10.1016/j. jhin.2009.10.029.
[21] Jämsen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Kontt inen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series--is it an underestimate? Acta Orthop. 2009;80:205-212. doi:10.3109/17453670902947432.
[22] Witso E. The rate of prosthetic joint infection is underestimated in the arthroplasty registers. Acta Orthop. 2015;86:277-278. doi:10.3109/17453674.20 15.1042320.

Yazarlar: Denis Nam, Hongyi Shao, Maurilio Marcacci
Çevirenler: Selçuk Keser

SORU 4: Eklem çevresi enjeksiyonların (EÇE) kullanımı, reimplantasyonda cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE / PEE) rekürens oranını etkiler mi?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Eklem çevresi enjeksiyonları (EÇE) primer total eklem artroplastileri (TEA) takiben ağrı kontrolü için kullanılan etkili bir yardımcı tedavi yöntemidir, ancak revizyon durumunda CAE / PEE oranları üzerindeki etkinlikleri ve etkileri araştırılmamıştır. Reimplantasyon sırasında EÇE kullanımı, cerrahın takdirine bağlı olarak gerçekleştirilebilir..

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Primer ve revizyon TEA sonrası ağrı tedavisi, erken mobilizasyonu kolaylaştırmak, yatış süresini azaltmak, opioid tüketimini azaltmak ve hasta memnuniyetini artırmak için çok önemlidir [1]. Primer TEA ile kıyaslandığında, artroplastilerin reimplantasyonunun daha kompleks olması ve tipik olarak daha fazla disseksiyon gerektirmesinden dolayı revizyon TEA'lerinde ameliyat sonrası ağrı kontrolü daha zor olabilir.

Anestezik ilaçların EÇE 'leri, primer TEA'de çok modlu ağrı tedavisi protokollerinde kanıtlanmış, etkili bir yardımcıdır [1-3]. Enjekte edilen ilaçların kombinasyonları randomize kontrollü çalışmalarda geniş çapta değişiklik göstermesine rağmen, EÇE'ler hasta kontrollü anestezi [4] ve femoral sinir blokları [5-7] kullanımına karşı üstün ağrı kontrolü sağladığı ve primer total diz artroplastisini (TDA) takiben femoral siyatik sinir bloğunun kullanımına eşdeğer olduğu gösterilmiştir. [8]. Primer total kalça artroplastisi (TKA) yapılan 13 RKÇ' nın sistematik bir derlemesinde, lokal anestetik infiltrasyonu uygulanan hastalarda Marques ve ark. ameliyat sonrası 24 ve 48. saatlerde ağrıda daha büyük bir azalma olduğunu tespit ettiler.

Bununla birlikte, EÇE'ler revizyon TEA yapılanların ağrı tedavisi üzerindeki etkileri ve CEA / PPE oranı üzerindeki etkileri araştırılmamıştır.

Bir önemli husus, bir EÇE kullanımına kortikosteroid dahil edilip edilmemesidir. Bir EÇE'na kortikosteroid dahil edilmesinin ağrı kontrolünü iyileştirip iyileştirmediğine dair çelişkili kanıtlar vardır [9-12]. Ayrıca, kortikosteroidlerin immün-modüle edici özellikleri göz önüne alındığında, potansiyel olarak artmış bir enfeksiyon riskinin teorik kaygısı mevcuttur [13,14]. Primer artroplasti yapılanlarda kortikosteroid içeren EÇE uygulanmasıyla CAE oranlarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ve tüm bu çalışmalarda primer sonuç olarak ağrı üzerinde odaklanıldığını belirtmekte fayda vardır [9, 13,15,16]. Bu nedenle, bu çalışmalar düşük insidansla görülen CAE / PEE üzerine kortikosteroidin etkisini belirlemek için tasarlanmamıştır ve intraoperatif kortikosteroid içeren EÇE'lerin neden olduğu risk teorik olarak kalmaktadır.

Ne yazık ki, EÇE'lerin TEA reimplantasyonu sürecinde CAE / PPE nüks oranları üzerindeki etkisini değerlendiren herhangi bir çalışma yoktur. Eklem Çevresi enjeksiyonlar öncelikli olarak ağrı kontrolüne yardımcı oldukları için, TEA reimplantasyonu sırasında etkili oldukları varsayılabilir, ancak bu kanıtlanmamıştır. Reimplantasyon sırasında EÇE kullanımı, cerrahın takdirine bağlı olarak yapılabilir, ancak immünmodüle etme riski şüpheli faydalarından ağır basabileceği için enjeksiyonlara kortikosteroid eklenmesi konusunda dikkatli olunmalıdır. Primer ve revizyon artroplastileri takiben EÇE'lerin CAE / PEE insidansı üzerindeki etkisini araştıran çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Marques EMR, Jones HE, Elvers KT, Pyke M, Blom AW, Beswick AD. Local anaesthetic infi ltration for peri-operative pain control in total hip and knee replacement: systematic review and meta-analyses of short- and long-term eff ectiveness. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:220. doi:10.1186/1471-2474- 15-220.

[2] Seangleulur A, Vanasbodeekul P, Prapaitrakool S, Worathongchai S, Anothaisintawee T, McEvoy M, et al. The effi cacy of local infi ltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Eur J Anaesthesiol. 2016;33:816-831. doi:10.1097/EJA.0000000000000516.

[3] Vaishya R, Wani AM, Vijay V. Local infi ltration analgesia reduces pain and hospital stay after primary TKA: randomized controlled double blind trial. Acta Orthop Belg. 2015;81:720-729.

[4] Song MH, Kim BH, Ahn SJ, Yoo SH, Kang SW, Kim YJ, et al. Periarticular injections of local anaesthesia can replace patient-controlled analgesia after total knee arthroplasty: a randomised controlled study. Int Orthop. 2016;40:295-299. doi:10.1007/s00264-015-2940-2.

[5] Ng FY, Ng JKF, Chiu KY, Yan CH, Chan CW. Multimodal periarticular injection vs. continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty: a prospective, crossover, randomized clinical trial. J Arthroplasty. 2012;27:1234-1238. doi:10.1016/j.arth.2011.12.021.

[6] Nakagawa S, Arai Y, Inoue H, Kan H, Hino M, Ichimaru S, et al. Comparative effects of periarticular multimodal drug injection and single-shot femoral nerve block on pain following total knee arthroplasty and factors influencing their effectiveness. Knee Surg Relat Res. 2016;28:233-238. doi:10.5792/ksrr.2016.28.3.233.

[7] Kurosaka K, Tsukada S, Seino D, Morooka T, Nakayama H, Yoshiya S. Local infiltration analgesia versus continuous femoral nerve block in pain relief after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. J Arthroplasty. 2016;31:913-917.doi:10.1016/j.arth.2015.10.030.

[8] Amundson AW, Johnson RL, Abdel MP, Mantilla CB, Panchamia JK, Taunton MJ, et al. A three-arm randomized clinical trial comparing continuous femoral plus single-injection sciatic peripheral nerve blocks versus periarticular injection with ropivacaine or liposomal bupivacaine for patients undergoing total knee arthroplasty. Anesthesiology. 2017;126:1139-1150. doi:10.1097/ALN.0000000000001586.

[9] Tsukada S, Wakui M, Hoshino A. The impact of including corticosteroid in a periarticular injection for pain control after total knee arthroplasty: a double-blind randomised controlled trial. Bone Joint J. 2016;98-B:194-200. doi:10.1302/0301-620X.98B2.36596.

[10] Sean VWT, Chin PL, Chia SL, Yang KY, Lo NN, Yeo SJ. Single-dose periarticular steroid infi ltration for pain management in total knee arthroplasty: a prospective, double-blind, randomised controlled trial. Singapore Med J. 2011;52:19-23.

[11] Ikeuchi M, Kamimoto Y, Izumi M, Fukunaga K, Aso K, Sugimura N, et al. Effects of dexamethasone on local infi ltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014;22:1638-1643. doi:10.1007/s00167-013-2367-5.

[12] Chia SK, Wernecke GC, Harris IA, Bohm MT, Chen DB, Macdessi SJ. Periarticular steroid injection in total knee arthroplasty: a prospective, double blinded, randomized controlled trial. J Arthroplasty. 2013;28:620-623. doi:10.1016/j.arth.2012.07.034.

[13] Christensen CP, Jacobs CA, Jennings HR. Eff ect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. A double-blind randomized trial. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2550-2555. doi:10.2106/JBJS.H.01501.

[14] Mills ES, Elman MB, Foran JRH. The risk of acute infection following intraarticular corticosteroid injection into a pre-existing total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:216-219. doi:10.1016/j.arth.2017.07.029.

[15] Zhao X, Qin J, Tan Y, Mohanan R, Hu D, Chen L. Effi cacy of steroid addition to multimodal cocktail periarticular injection in total knee arthroplasty: a meta-analysis. J Orthop Surg. 2015;10:75. doi:10.1186/s13018-015-0214-8.

[16] Tsukada S, Wakui M, Hoshino A. Pain control after simultaneous bilateral total knee arthroplasty: a randomized controlled trial comparing periarticular injection and epidural analgesia. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:367-373. doi:10.2106/JBJS.N.00373.

Yazarlar: Denis Nam, Hongyi Shao, Maurilio Marcacci
Çevirenler: Selçuk Keser

SORU 5: Aynı seansta bilateral kalça veya diz artroplasti (ASBTKA veya ASBTDA), tek taraflı veya farklı seansta bilateral artroplasti ile karşılaştırıldığında sonraki cerrahi alan enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonlarının (CAE / PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: ASBTKA veya ASBTDA, tek taraflı veya farklı seansta bilateral artroplasti ile karşılaştırıldığında CAE / PEE risklerini artırmaz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %79, Onaylamayanlar: %15, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Jaffe ve Charnley, 1971'de [1] ilk ASBTKA'lerini bildirdiğinden ve Ritter ve Randolph, 1976'da [2] fonksiyonel sonuçlar üzerine ilk ayrıntılı çalışmasını yaptığından beri, bilateral artriti olan hastalar için aynı seansta yapılan bilateral artroplastilerin avantajları ve dezavantajları konusunda tartışmalar devam etmektedir.

Aynı seansta bilateral eklem artroplastilerindeki enfeksiyon oranlarını farklı seansta bilateral total artroplastilerindekilerle karşılaştırmak için yeterince güçlü bir denek sayısı olan randomize ve prospektif bir çalışmanın yokluğundan dolayı, enfeksiyon oranlarıyla ilgili bilgiler çoğunlukla retrospektif çalışmalardan gelir. Bu çalışmaların birçoğu, seçime bağlı yanlılık, yanlış sınıflandırma yanlılığı ve / veya takip süresi yanlılığı ile önyargılıdır.

Çok sayıda hastayı analiz eden çalışmalar, enfeksiyon gibi nadir görülen komplikasyonlarla ilgili karşılaştırma yapılmasına izin verir, ancak bu karşılaştırmaların geçerliliği bilinmemektedir [3].

Aynı seansta bilateral total artroplastilerden sonra periprostetik eklem enfeksiyonu gelişme olasılığını analiz eden çalışmaların incelemelerinde çelişkili sonuçlar bildirmektedir.

Son yıllarda, ASBTDA'lerin sonuçlarının farklı seansta bilateral total diz artroplasti (BTDA) ile karşılaştırıldığı üç meta-analiz yapılmıştır. Hu ve ark. [4] ve Hussain ve ark. [5], enfeksiyon oranlarının iki grup arasında benzer olduğu sonucuna varmışlardır. Diğer çalışmalar, aynı seansta ve tek taraflı ya da farklı seansta BTDA arasındaki enfeksiyon oranlarında farklılık gözlemlememiştir [6-15]. Öte yandan, Fu ve ark. [16] başka bir meta-analizde ASBTDA'nın daha düşük bir enfeksiyon oranı ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Benzer şekilde, Poultsides ve ark. [17], ASBTDA, farklı seansta BTDA veya tek taraflı total diz artroplasti (TDA) uygulanan uzun takipli retrospektif hasta serisinde enfeksiyon oranını karşılaştırmaya odaklanan tek çalışmayı yayınladılar. Toplam enfeksiyon oranlarını ASBTDA sonrasında (%0,57), farklı seanslı BTDA'de (%1,39) veya tek taraflılarda (%1,1) kohortlara göre daha düşük olduğunu gözlemlediler. Yüzeyel enfeksiyon oranı, aynı seanstakilerde kohortta anlamlı olarak daha düşüktü (Aynı seansta:% 0.28'e ,Farklı seansta :% 1.04. Tek Taraflı:% 0.87; P = 0.003), ancak derin enfeksiyon oranı gruplar arasında benzerdi (Aynı seansta:% 0.32, farklı seansta:% 0.35, Tek Taraflı:% 0.24; P = 0.65).

Meehan ve ark. [18] yayınlanmış çalışmaların çoğunda bulunan seçim yanlılığını en aza indirmek amacıyla daha gelişmiş bir epidemiyolojik metodoloji kullandılar. Esasında farklı seanslarda BTDA yapılması planlanan hastaların tedavi edilmesinde bir grup kohortu oluşturmak için California Patient Discharge veritabanını analiz ettiler. Important findings included that the SBTKA cohort had significantly lower risks of periprosthetic joint infection (odds ratio (OR) = 0.6, 95% confidence interval (CI), 0.5 to 0.7]; unadjusted rate, 8.7 per 1,000 for the SBTKA cohort compared with 16.5 per 1,000 for the separate admission staged BTKA cohort). Önemli bulgu olarak ASBTKA kohortunda, periprostetik eklem enfeksiyonu riskinin belirgin olarak düşük olduğuna ulaştılar (odds oranı (OR) = 0.6, %95 güven aralığı (CI), 0,5 ila 0,7]; düzeltilmemiş oran, ASBTKA kohortu için 1000 başına 8,7 buna karşı olarak farklı seansta BTKA kohortunda 1.000 başına 16.5).

Retrospektif bir çalışmada [19], ASBTDA ile tek tarafa yapılanlarla karşılaştırıldığında, artmış yüzeyel yara enfeksiyonu (%6,0 ve %0,7; p = 0.003) ve derin artroplasti enfeksiyonu (%3,5 ve %0,7; p = 0.02) ile ilişkiliydi. Bu çalışmaların arkasındaki gerekçe operasyon süresinin artması, kan kaybının artması, ameliyathanede asistan sayısının artması, BTDA ve iki taraflı total kalça artroplasti (BTKA) sırasındaki cihazların değişmesi ve yeniden saha boyama veya örtme işleminin yapılmaması bu hastaları daha yüksek enfeksiyon oranına maruz bırakır [20,19]. Della Valle AG ve ark. [21], aynı ya da farklı cerrahi alet setinin kullanılarak aynı seansta bilateral kalça artroplasti yapılan hastalarda derin ya da yüzeysel enfeksiyon oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemişlerdir. İkinci tarafa yapılacak artroplasti için aynı cerrahi alet setinin kullanılmasının güvenli olduğunu ortaya koymuşlardır.

Shao ve ark. [22] meta-analizlerinde, enfeksiyon komplikasyonları (derin ve yüzeyel enfeksiyon dahil) hakkında veri sağlayan dört çalışmayı değerlendirildiğinde, toplanmış veriler aynı seansta BTKA yapılanlarda istatistiksel olarak daha yüksek bir enfeksiyon göstermiştir (OR = 2.17; %95 CI = 1,27 ila 3,71; P = 0,004). Aynı şekilde, Berend ve ark. [23] CAE komplikasyon oranını ASBTKA'de %1,8 olarak bildirmişlerdir; bu, farklı seansta yapılan BTKA oranından anlamlı derecede yüksektir. Bununla birlikte, Della Valle [21], aynı lateral dekübit pozisyonunu kullanılan ASBTKA için %0,1 enfeksiyon oranı gözlemlemiştir.

ASBTKA ve unilateral total kalça artroplastisini (TKA) karşılaştıran diğer çalışmalar CAE'da artış göstermedi [24-26]. Literatürde aynı seansta bilateral ve farklı seansta yapılan kalça artroplastilerini karşılaştıran prospektif, randomize, kontrollü sadece bir çalışma vardır. İki kalça artroplasti grubu arasında enfeksiyon insidansında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Aynı seansta bilateral total eklem artroplastinin (ASBTEA), tek taraflı veya farklı seansta bilateral artroplastiler ile karşılaştırıldığında artmış kan kaybı ve allojenik kan transfüzyonu gereksinimi ile birlikte olduğu iyi bilinmektedir [8,23-25,27-36]. Pulido ve ark. [37], retrospektif bir çalışmada çok değişkenli lojistik regresyon analizinden sonra, aynı seansta bilateral cerrahi ile (tek taraflı işlemlerle karşılaştırıldığında), allojenik kan birimlerinin transfüzyonunun primer eklem artroplastisinden sonra bağımsız PEE belirleyicileri olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte, allojenik transfüzyonlarla PEE riski arasındaki ilişki hakkındaki farklı çalışmalarda çelişkili kanıtlar vardır [38-41].

Mevcut tüm yayınlanmış raporları değerlendirdikten sonra, aynı anestezi altında gerçekleştirilen bilateral TEA (BTEA) sonrası enfeksiyon insidansının, tek taraflı veya farklı seansta BTEA'ni takiben oluşan enfeksiyon oranından önemli ölçüde yüksek olmadığını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Jaff e WL, Charnley J. Bilateral Charnley low-friction arthroplasty as a single operative procedure. A report of fi fty cases. Bull Hosp Joint Dis. 1971;32:198-214.

[2] Ritt er MA, Randolph JC. Bilateral total hip arthroplasty: a simultaneous procedure. Acta Orthop Scand. 1976;47:203-208.

[3] Meehan JP, Blumenfeld TJ, White RH, Kim J, Sucher M. Risks and benefi ts of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. JBJS Rev. 2015;3:1-10.

[4] Hu J, Liu Y, Lv Z, Li X, Qin X, Fan W. Mortality and morbidity associated with simultaneous bilateral or staged bilateral total knee arthroplasty: a metaanalysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1291-128.

[5] Hussain N, Chien T, Hussain F, Bookwala A, Simunovic N, Shett y V, et al. Simultaneous versus staged bilateral total knee arthroplasty: a meta-analysis evaluating mortality, peri-operative complications and infection rates. HSS J. 2013;9:50-59.

[6] Cohen RG, Forrest CJ, Benjamin JB. Safety and effi cacy of bilateral total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997;12:497-502.

[7] Lane GJ, Hozack WJ, Shah S, Rothman RH, Booth RE, Eng K, et al. Simultaneous bilateral versus unilateral total knee arthroplasty. Outcomes analysis. Clin Orthop Relat Res. 1997;106-112.

[8] Alfaro-Adrián J, Bayona F, Rech J a, Murray DW. One- or two-stage bilateral total hip replacement. J Arthroplasty. 1999;14:439-445.

[9] Bullock DP, Sporer SM, Shirreff s TG. Comparison of simultaneous bilateral with unilateral total knee arthroplasty in terms of perioperative complications. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:1981-1986.

[10] Ritt er MA, Harty LD, Davis KE, Meding JB, Berend M. Simultaneous bilateral, staged bilateral, and unilateral total knee arthroplasty. A survival analysis. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:1532-1537.

[11] Kim YH, Choi YW, Kim JS. Simultaneous bilateral sequential total knee replacement is as safe as unilateral total knee replacement. J Bone Jt Surg Br. 2009;91-B:64-68.

[12] Bini SA, Khatod M, Inacio MCS, Paxton EW. Same-day versus staged bilateral total knee arthroplasty poses no increase in complications in 6,672 primary procedures. J Arthroplasty. 2014;29:694-697.

[13] Hart A, Antoniou J, Brin YS, Huk OL, Zukor DJ, Bergeron SG. Simultaneous bilateral versus unilateral total knee arthroplasty: a compari-

son of 30-day readmission rates and major complications. J Arthroplasty. 2016;31:31-35.
[14] Sheth DS, Cafri G, Paxton EW, Namba RS. Bilateral simultaneous vs. staged total knee arthroplasty: a comparison of complications and mortality. J Arthroplasty. 2016;31:212-216.
[15] Yoon HS, Han CD, Yang IH. Comparison of simultaneous bilateral and staged bilateral total knee arthroplasty in terms of perioperative complications. J Arthroplasty. 2010;25:179-185.
[16] Fu D, Li G, Chen K, Zeng H, Zhang X, Cai Z. Comparison of clinical outcome between simultaneous-bilateral and staged-bilateral total knee arthroplasty: a systematic review of retrospective studies. J Arthroplasty. 2013;28:1141-1147.
[17] Poultsides LA, Memtsoudis SG, Vasilakakos T, Wanivenhaus F, Do HT, Finerty E, et al. Infection following simultaneous bilateral total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:92-95.
[18] Meehan JP. A population-based comparison of the incidence of adverse outcomes after simultaneous-bilateral and staged-bilateral total knee arthroplasty. J Bone Jt Surg. 2011;93:2203.
[19] Luscombe JC, Theivendran K, Abudu A, Carter SR. The relative safety of onestage bilateral total knee arthroplasty. Int Orthop. 2009;33:101-104.
[20] Gradillas EL, Volz RG. Bilateral total knee replacement under one anesthetic. Clin Orthop Relat Res. 1979;153-158.
[21] Della Valle AG, Walter WL, Peterson MGE, Pellicci PM, Sculco TP, Salvati EA. Prevalence of infection in bilateral total hip arthroplasty: a comparison of single-stage 565 bilateral procedures performed with 1 or 2 sets of instruments. J Arthroplasty. 2006;21:157-160.
[22] Shao H, Chen CL, Maltenfort MG, Restrepo C, Rothman RH, Chen AF. Bilateral total hip arthroplasty: 1-stage or 2-stage? A meta-analysis. J Arthroplasty. 2017;32:689-695.
[23] Berend KR, Lombardi A V., Adams JB. Simultaneous vs. staged cementless bilateral total hip arthroplasty. Perioperative risk comparison. J Arthroplasty. 2007;22:111-115.
[24] Parvizi J, Pour AE, Peak EL, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. One-stage bilateral total hip arthroplasty compared with unilateral total hip arthroplasty. A prospective study. J Arthroplasty. 2006;21:26-31.
[25] Salvati EA, Hughes P, Lachiewicz P. Bilateral total hip-replacement arthroplasty in one stage. J Bone Joint Surg Am. 1978;60:640-644.
[26] Berend ME, Ritt er MA, Harty LD, Davis KE, Keating EM, Meding JB, et al. Simultaneous bilateral versus unilateral total hip arthroplasty: an outcomes analysis. J Arthroplasty. 2005;20:421-426.
[27] Bhan S, Pankaj A, Malhotra R. One- or two-stage bilateral total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2006;88-B:298-303.
[28] Tsiridis E, Pavlou G, Charity J, Tsiridis E, Gie G, West R. The safety and effi cacy of bilateral simultaneous total hip replacement: an analysis of 2063 cases. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1005-1012.
[29] Romagnoli S, Zacchett i S, Perazzo P, Verde F, Banfi G, Viganò M. Simultaneous bilateral total hip arthroplasties do not lead to higher complication or allogeneic transfusion rates compared to unilateral procedures. Int Orthop. 2013;37:2125-2130.
[30] Swanson KC, Valle AG Della, Salvati EA, Sculco TP, Bott ner F. Perioperative morbidity after single-stage bilateral total hip arthroplasty: a matched control study. Clin Orthop Relat Res. 2006;140-145.
[31] Jankiewicz JJ, Sculco TP, Ranawat CS, Behr C, Tarrentino S. One-stage versus 2-stage bilateral total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1994;94-101.
[32] Seol JH, Park KS, Yoon TR. Postoperative complications and cost-eff ectiveness of simultaneous and staged bilateral total hip arthroplasty using a modifi ed minimally invasive two-incision technique. Hip pelvis. 2015;27:77-82.
[33] Lombardi A, Mallory T, Fada R. Simultaneous bilateral total knee arthroplasties: who decides? Clin Orthop Relat Res. 2001;319-329.
[34] Qi Y, Tie K, Wang H, Pan Z, Zhao X, Chen H, et al. Perioperative comparison of blood loss and complications between simultaneous bilateral and unilateral total knee arthroplasty for knee osteoarthritis. Knee. 2017;24:1422-1427.
[35] Fabi DW, Mohan V, Goldstein WM, Dunn JH, Murphy BP. Unilateral vs. bilateral total knee arthroplasty. Risk factors increasing morbidity. J Arthroplasty. 2011;26:668-673.
[36] Memtsoudis SG, González Della Valle A, Besculides MC, Gaber L, Sculco TP. In-hospital complications and mortality of unilateral, bilateral, and revision TKA: based on an estimate of 4,159,661 discharges. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2617-2627.
[37] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710-1715.
[38] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:272-278.
[39] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:189-192.
[40] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirtyday complication rates. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1945-1951.
[41] Newman ET, Watt ers TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Att arian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:279-284.

1.7. ÖNLEME: PROTEZLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Yazarlar: Paul Ducheyne, Nusret Kose, Sanjib Bhattacharyya
Çevirenler: Turhan Özler

SORU 1: Total eklem artroplastisinden (TEA) sonra cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/PEE) riskini azaltan implant materyalleri var mı?

ÖNERİ: TEA geçiren hastalarda CAE/PEE insidansını azaltmak için kullanılabilecek çeşitli implant materyalleri vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %49, Onaylamayanlar: %30, Çekimser: %21 (Ortak Görüş YOK)

GEREKÇE

Eklem artroplastisi ameliyatlarındaki müthiş artış ve buna bağlı başarısızlıklar tıp alanında ciddi kaygılar doğurmuştur. Enfeksiyon nedenli tıbbi implant yetmezlikleri revizyon ameliyatlarının sayısında artışa ve hatta ölümlere neden olmaktadır. Biyomateryallerle ilişkili enfeksiyonlar, modern ortopedik cerrahinin korkutucu komplikasyonları olup, sıklıkla hastalarda uzamış ağrı ve fonksiyonel kayıpları beraberinde getirmektedir. Bu enfeksiyonların riskini en aza indirgemeye yönelik büyük çabalar, son on yılda yoğunlaşırken [1], ortopedik PEE'ler endişe verici sayılarda görülmeye devam etmektedir.

"Yüzey için yarış" kavramı daha önce Gristina [2] ve Costerton ve ark.[3] tarafından ortaya atılmış, implantın nihai kaderinin konak hücrelerin ve bakteri hücrelerinin rekabetiyle belirlendiği bir durum olarak tanımlanmıştır. Buna göre; bakteriler yarışı kazandığında, doku entegrasyonu yerine enfeksiyon ortaya çıkmaktadır. Gristina, ayrıca, implantların etrafındaki dokunun bakteriyel kolonizasyonunun da enfeksiyon gelişiminde bir başka olası mekanizma olduğunu kanıtlamıştır [2].

Burada, diğerlerinin yanı sıra, biyomalzemelerin fizikokimyasal yüzey özellikleri değiştirilerek bakteriyel yapışma ve sonrasında biyofilm oluşumunun önlenebileceğini inceleye-

ceğiz. Yine de, implant yüzeyi biofilm oluşumunun sadece bir yönünü irdeleyeceğiz. Aslında, CAE'ler ve PEE'lerin nasıl yönetileceği ile ilgili temel üç kavram vardır: Bunlardan ilki, implant yüzeyinin bakteri yerleşimi için uygun olmayacak şekilde yapılandırılmasıdır ancak bu tür bir yaklaşım, enfekte olmuş çevre dokulara etkili değildir. İkinci olarak, implant yüzeyine antibiyotik içeren kaplamalar uygulanması, ancak kaplamanın yapışması ve implant stabilitesi endişe vericidir. Üçüncüsü, lokal biyobozunur antibiyotik salgılayan "implantlar"dır. Öncelikle, her bir yaklaşımın faydalarını ve sınırlamalarını gözden geçireceğiz. Hiçbir yöntemin tek başına ideal olmadığı ama muhtemelen bunların bir kombinasyonun gerekli olduğu sonucuna yönelik genel tartışma devam edecektir. O zaman kendini kanıtladığı gibi, halihazırda bir görüş birliği yoktur.

1. İmplant yüzeyinde kaplama

Bu stratejik kategoride implant yüzeyi; antimikrobiyalleri salabilen polimerler, seramikler veya metal oksit filmler dahil olmak üzere, farklı malzemelerle kaplanır. Bu kategorideki materyallerin bazıları zaten satıştatır ve bunların kullanımı ile ilgili klinik veriler de mevcuttur. Öncelikle bu konsepti, daha sonra hayvan çalışmaları ile ortaya konmuş olan kavramları özetleyeceğiz.

1.1 Gentamisin-poli (D, L-laktid) polimer kaplama tibia çivileri

Bu, gentamisin sülfatla birleştirilmiş tümüyle emilebilir bir poli (D, L-laktid) polimerdir. Bu materyal, birinci saatin sonunda ilk patlama salımı şeklinde gentamisinin %40'ını ve ilk 48 saatte ise %80'ini ortama salar [4]. Fuchs et al. [5], 21 hasta üzerinde (13 erkek, 8 kadın) bir vaka çalışması yayınladı ve bunlardan 19'unun 6 aylık takibi tamamlandı. Olguların hiçbirinde implant ilişkili enfeksiyon görülmezken sadece 1 hastada bir yüzeysel yara iyileşme sorunu bildirildi. Yazar ayrıca, altı ayın sonunda Oymasız Tibia Çivisi (OTÇ) PROtect® intramedüller çivinin, klinik, laboratuvar ve radyolojik sonuçlarının iyi olduğunu bildirmiştir.

Metsemakers ve ark. [6], 16 hastada aynı gentamisin-poli (D, L-laktid) kaplamalı Eksper Tibia Çivisi (ETÇ) PROtect® ile başka bir prospektif vaka çalışması bildirmişlerdir. Ocak 2012 ile Eylül 2013 arasında, gentamisin kaplı intramedüller tibia çivisi kullanarak tedavi edilen hastaların sonuçlarını bildirmişlerdir. Akut, Gustilo Anderson tip II-III açık tibia kırıkları veya uzun süreli intramedüller çivi uygulaması öncesi eksternal fiksatör ile bekletilmiş tibia kırıkları ve ortalama üç cerrahi girişim geçirmiş komplike tibia kırığı revizyon vakaları tedavi endikasyonu ile bu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada sonuç parametreleri ise derin enfeksiyon ve kaynama olarak kabul edilmiştir. Çalışmada tedavi edilen hastaların hiçbirinde gentamisin kaplı çivinin uygulaması sonrasında derin enfeksiyon gelişmediği sonuç olarak bildirilmiştir.

1.2 Tek Kullanımlık Antibakteriyel Kaplama (TKAK) hidrojel

DAC hidrojel; hyaluronik asit ve polilaktik asitten oluşur. Toz olarak eklenebilir ve antibiyotik solüsyonları ile cerrahi sırasında karıştırılarak hidrojel formunda kullanılabilir. Literatür verileri TKAK'ye eklenen tüm antibiyotik tiplerinin 96 saat içinde salındığını göstermektedir [7].

Malizos ve ark. [8] randomize kontrollü prospektif bir çalışma yayınlamışlardır. Buna göre; Avrupa'daki 5 ayrı ortopedik cerrahi merkezinde, toplam 256 hastada, kapalı kırıklarda osteosentez için randomize oluşturulan birinci grupta antibiotik yüklenmiş TKAK ile osteosentez ve kontrol grubunda ise TKAK'siz osteosentez materyali kullanılmış olup toplamda 253 hastanın ortalama takip süresi 18,1±4,5 aydır (ortalama 12-30). Ortalama olarak, yara iyileşmesi, klinik skorlar, laboratuvar testleri ve radyografik bulgular açısından iki grup arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Kontrol grubunda 6 CAE (%4,6) gözlenirken tedavi edilen grupta hiç CAE gözlenmemiştir (P <0,03). TKAK hidrojele bağlı lokal veya sistemik herhangi bir yan etki gözlenmezken, kemik iyileşmesi üzerine de belirgin bir etkinlik saptanamamıştır.

380 hasta ile Avrupa'daki 6 ayrı ortopedik cerrahi merkezinde olan bir başka çok merkezli, randomize prospektif çalışmada, primer (n: 270) veya revizyon (n: 110) total kalça (n: 298) veya total diz (n: 82) artroplastisinde, çimentosuz veya hibrit uygulanan implantların bir kısmına randomize antibiyotik eklenmiş TKAK kaplamalı (tedavi grubu) veya kaplaması olmayan (kontrol grubu) implant uygulanmıştır [9]. Genel olarak, 373 hasta ortalama 14,5±5,5 ay takip edilmiştir (dağılım 6 ile 24 ay). Ortalama olarak, yara iyileşmesi, laboratuvar ve radyografik bulgular iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Kontrol grubunda on bir erken cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gözlenirken, tedavi grubunda yalnızca bir olguda erken CAE gözlenmiştir (%6'ya karşı %0,6; p=0,003). TKAK hidrojel kaplama ile ilgili hiçbir lokal veya sistemik yan etki gözlenmemiştir. İmplant osteointegrasyonunda da belirgin bir fark gözlenmemiştir.

1.3 Gümüş kaplı Modüler Universal Tümör ve Revizyon Sistemi (tümör mega-endoprotez ve diz artrodez çivisi MUTARS®)

MUTARS mega-endoprotezlerinin yüzeyinde 10-15 μm kalınlığında bir gümüş (Ag) film tabaka oluşturulmuştur. Bu birinci tabaka, Ag iyonlarının sürekli salınımını sağlamak üzere, 0.2 μm kalınlığındaki başka bir altın tabakası ile kaplanmıştır [10]. Hardes ve ark. [11] Humerus, femur ve tibia tümörlerinde ortalama 0,91 gm (0,33-2,89gm) Ag ile kaplı bu tip bir protez kullanılarak tedavi uyguladıkları toplam 20 hastadan oluşan bir prospektif vaka çalışması bildirmişlerdir. Kandaki Ag düzeylerinin hastaların hiçbirinde milyonda 56,4 (ppb) parçayı geçmediğini, nontoksik olarak değerlendirilebileceğini ve laboratuvar düzeyinde ölçülebilen karaciğer ile böbrek fonksiyonlarındaki değişikliklerin dışlanabilir olduğunu tespit etmişlerdir. İki hastada periprostetik alanda yapılan histopatolojik değerlendirmede direkt olarak protez yüzeyine bağlı 1,626 ppb'ye kadar olan etkili Ag konsantrasyonlarına rağmen yabancı cisim granülomları veya kronik inflamasyona rastlanmadığı bildirilmiştir. Yazarlar, Ag-kaplı megaprotezlerin, herhangi bir lokal veya sistemik yan etki göstermeden Ag salınmasına izin verdiği sonucuna varmışlardır.

Hardes ve ark. [10] tarafından yapılan başka bir çalışmada, sarkomlu 51 hastaya (proksimal femur, n: 22; proksimal tibia, n: 29), Ag kaplı bir megaprotez uygulanmış ve enfeksiyon yönüyle 5 yıl boyunca prospektif olarak gözlemlenmiştir. Enfeksiyon oranları, Ag kaplanmamış bir titanyum (Ti) megaprotez (proksimal femur n: 33, proksimal tibia n: 41) implante edilen 74 hastanın verileriyle karşılaştırılmıştır. Enfeksiyon oranının, Ti grubunda %17,6 iken, Ag kaplanmış grupta %5,9 gibi önemli

oranda düşük değerler gösterdiği gözlemlenmiştir. Ti grubundaki hastaların %38,5'inin sonuçta gelişen periprostetik enfeksiyon ve buna bağlı çoklu cerrahiler nedeniyle amputasyona gittiğini, Ag kaplama grubunda ise ampütasyon gerektiren bir hasta olmadığını da bildirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda, Ag kaplı protezlerin kullanımının orta vadede enfeksiyon oranını düşürdüğü ve Ag kaplamalı protezlerde enfeksiyon için daha az agresif tedavi gerektiği gösterilmiştir.

1.4 İyot kaplı endoprotezler

Bu film türü, iyotun antiseptik özellikleri ile yapışkan bir gözenekli anodik oksit oluşumu ile sonuçlanan bir povidon-iyot elektroliti kullanılarak sentezlenmiştir [12,13]. Shirai ve ark. [13], ameliyat sonrası enfeksiyon varlığı olan veya enfeksiyon riski taşıyan 222 hastayı iyot destekli Ti implantları kullanarak tedavi ettikleri bir çalışma yayınlandı. Hastaların yaş ortalaması 49.4 (dağılım 5-85) idi. Yüz yirmi yedi hasta erkek, 95 hasta kadındı. İyot destekli implantlar, enfeksiyona duyarlı kabul edilen 158 hastada enfeksiyonu önlemek için kullanıldı. Ayrıca 64 hastada aktif enfeksiyonu tedavi etmek için kullanıldı. Ortalama takip süresi 18.4 aydı (dağılım 3-44 ay). Önleyici tedavi alan 158 hasta arasında üç tümör vakasında akut enfeksiyon gelişti. Üçü de implant çıkarılmadan toplandı. Enfeksiyonlu 64 hastanın hepsinde enfeksiyon tedavi edildi. Mekanik implantasyonu başarısız olan ve yeniden implantasyon uygulanan iki hasta vardı. Tüm kalça ve tümör protezlerinin çevresinde mükemmel kemik büyümesi görüldü. Bir yıl sonra, eksternal fiksator pinlerindeki iyot miktarı yaklaşık %20-30 olarak kaldı.

1.5 Hidroksiapatit kaplama içeren termal püskürtme gümüş oksit

İmplant yüzeyindeki bu tip kaplama genellikle bir gümüş oksit ve hidroksiapatit (HA) tozunun bir karışımının bir asetilen meşale kullanılarak ısı püskürtülmesi ile hazırlanır. Gümüş (Ag) iyonlarının bu tip bir kaplamadan ayrılma oranı, daldırma işleminden sonra 24 saate kadar genellikle yüksektir ve daha sonra azalır. Test süresince, Ag iyonlarının miktarı 168 saatte 373 ppb'ye ulaştı [14]. Normal kan Ag konsantrasyonlarının 10 ppb'nin altında olduğu düşünülmektedir [15]. Ag'in toksik yan etkileri, 300 ppb kan konsantrasyonunda argyroz, lökopeni ve karaciğer ve böbrek hasarı şeklinde tanımlanmıştır [14,16-18]. Ag tarafından sitotoksisite ile ilgili olarak, Yamamoto ve ark. Murin fibroblastlar için Ag iyonunun yarı azami inhibitör konsantrasyonunun (IC50) L929 ~ 458,6 ppb olduğunu; ayrıca, sitotoksisite testi için AgNO3 kullanılan murin osteoblastik hücreleri MC3T3-E1 için IC50 ~ 298,9 ppb olduğunu kaydetmiştir [19]. Eto ve ark. [20] kısa süre önce bu implant kaplamasıyla ilgili ilk klinik çalışma sonucunu yayınladılar. Ag-HA ile kaplanmış total kalça artroplastisi (TKA) için bir implant hazırladılar. Bu çalışmada, implant azami 2,9 mg/implant miktarında Ag içeriyordu. Bu prospektif girişimsel çalışmada, 20 hastaya bu implantla TKA uygulandı. Kan Ag seviyelerinin TKA'dan iki hafta sonra zirve yaptığını ve daha sonra giderek azaldığını buldular. Ameliyat sonrası takip sırasında kaydedilen en yüksek kan Ag seviyesi, normal aralık içinde olan 6,0 ng/mL idi. Harris Hip Puanları tüm vakalarda arttı ve Ag-HA kaplı implantlarla TKA'dan sonra günlük yaşam aktiviteleri belirgin şekilde arttı. Radyografide implant yetersizliği yoktu. Gümüşe ters bir reaksiyon görülmedi ve hiçbir durumda gümüş toksisitesi (Arjiroz) gözlenmedi. Ameliyattan sonra hiçbir hasta enfeksiyon geliştirmedi. Yazarlar, Ag-HA kaplı implantların, insan vücudunda gümüşe bağlı herhangi bir olumsuz reaksiyona neden olmadan hastaların günlük yaşam aktivitelerini belirgin şekilde iyileştirdiği sonucuna varmıştır. Ag-HA'nın postoperatif enfeksiyonları azaltması ve protez artroplastisi uygulanan hastalarda yaşam kalitesini düşürmesini önlemesi ve böylece daha olumlu sonuçlara yol açması beklenir.

Yukarıda belirtilen tüm klinik çalışmaların analizinden sonra, gözden geçirilmiş kaplamaların ve kaplanmamış kontrol implantlarının ameliyat sonrası enfeksiyon oranlarını araştıran daha ileri randomize kontrollü çalışmaların gerekli olduğu sonucuna varılabilir.

İmplantın antimikrobiyalleri serbest bırakan materyallerle kaplanması ile ilgili diğer umut verici yaklaşımlar bundan sonra açıklanmaktadır.

1.6 Deneysel kaplamalar

Antimikrobiyalleri serbest bırakabilen şu anda mevcut kaplanmış implantların çoğu, çok yüksek bir ilk patlama salımı sergiler ve ilk 48 saat boyunca ilacın çoğunluğunu salıverir ve bunu, önleyici konsantrasyonlarda uzun süreli bir ilaç salımı süresi takip eder. Daha uzun süre minimum inhibitör konsantrasyonun (MIC) seviyesinin üzerinde antibiyotik sağlayabilen bir kaplama stratejisine ihtiyaç vardır. Bu bağlamda, Ducheyne ve arkadaşları, dört haftadan fazla bir süre boyunca inhibitör konsantrasyonunun üstünde antibiyotik salınımı sergileyen, antibiyotik içeren (vankomisin, triklosan) sol jel silika kaplamayı geliştirdiler. Sıçan, tavşan ve koyunlardaki in vitro ve in vivo çalışmalar mükemmel sonuçlar göstermiştir. In vitro çalışma, ince ve emilebilir kontrollü salımlı antibakteriyel sol-jel filmlerinin Ti-alaşım substratlara uygulanabileceğini göstermiştir. Çok katmanlı bir işlem kullanarak, uzun süreli sürüm elde edilebilir. Serbest bırakma konsantrasyonları, Staphylococcus aureus'a karşı vankomisin MİK'lerini aşacak şekildedir [21,22]. Aynı kaplama malzemeleriyle yapılan in vivo çalışma, Ti alaşımlı çubuklar üzerindeki vankomisin içeren bir sol-jel filmin, bir hayvan osteomiyelit modelinde bakteriyel enfeksiyonları başarılı bir şekilde tedavi edebileceğini göstermektedir. Radyolojik olarak kontrol tarafı, apseler ve yoğun periyodik reaksiyon gibi geniş kemik degradasyonu sergilerken, vankomisin içeren sol-jel filmi ile kaplanmış çubuklar minimal enfeksiyon bulguları ile sonuçlandı. Mikro-BT analizi radyolojik sonuçları doğrularken, vankomisin içeren sol-jel filmin yoğun kemiği emilimden önemli ölçüde koruduğunu ve en aza indirilmiş tadilatı gösterdiğini göstermiştir [23]. Qu ve ark. bir antimikrobiyal madde olan triklosanın (2,4,4'-trikloro-2'-hidroksidifenileter) perkütan pimler üzerinde biriken mikron-ince sol-jel filmlerine başarıyla eklenebileceğini göstermektedir. Sol-gel filmler, sekiz haftadan uzun süreler boyunca (ölçülen en uzun zaman noktası) triklosanı sürekli olarak in vitro salgılarlar. Distal tavşan tibialarına perkütan pimler yerleştirilirken, mikron-ince bir sol-jel / triklosan filmi ile kaplanmış implantların etrafına enfeksiyon belirtileri yoktu. İyileşme normal şekilde ilerlemişti; Kemik dokusu büyümesi normaldi

ve epitelyal küçülme olmadı. Bu sonuç, kontrol altına alınan tavşanların, kaplanmamış perkütan pimlerin, bol miktarda enfeksiyon belirtileri ve epitelyal küçülme gözlemlendiği sonucu elde edilmesinin aksine idi.

Serbest bırakılan antibiyotik miktarını arttırmak için mevcut başka bir yaklaşım, farklı parçalanabilir polimerlerin çok katmanlı bir sistemde birleştirilmesidir. Ek olarak, bu, antibiyotik başına salınım profilinin modülasyonuna izin veren çoklu antibiyotikler dahil etme imkanı sunar [24] ve ayrıca, bozulabilir yüzeyler enfeksiyona karşı doğal olarak dirençli olabilir [25]. Çok katmanlı sistemler elde etmenin alternatif bir yöntemi, poli-2-dekstran sülfat/vankomisin/dekstran sülfatın tetra-tabakalarını sprey kaplama ile uygulayan Shukla ve ark. tarafından belirlenmiştir [26]. Serbest bırakma süresini 100 saate kadar uzatabildiler.

Bu stratejiyle ilgili büyük bir problem, filmin mekanik kararlılığı ve implant yüzeyine yapışmasıdır. Çoğu durumda, filmler implantın baskıya oturması sırasında zarar görür. Diğer bir problem, uzun süre yeteri kadar antibiyotik elute etmektir.

2. İmplant yüzeyinin kimyasal modifikasyonu

Bu strateji, implant yüzeyindeki antimikrobiyallerin kimyasal bağlanma yoluyla doğrudan immobilizasyonunu içerir. "Temas cinayeti" olarak da bilinen bu yaklaşım, implant yüzeyi ile temas eden bakterileri inhibe ederek çalışır. Bu kategorideki yaklaşımlardan biri, antibiyotiklerin implant yüzeyine immobilizasyonudur. Mevcut immobilizasyon çalışmaları, esas olarak, çok dirençli bakteriyel suşların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde son çare olarak görülen vankomisinin bağlanmasına odaklanmaktadır [27]. Vankomisinin çalışma mekanizması hücre duvarının penetrasyonunu gerektirdiğinden, yüzey bağlama genellikle hücre duvarına belirli bir serbestlik derecesine izin veren aralayıcılar dahil edilerek yapılır. Jose ve ark. yaklaşık 4 nm'lik bir vankomisin yüzey mesafesi üreten 3-aminopropiltiletoksisilan ile modifiye edilmiş bir Ti yüzeyi ile birleştirilmiş bir çift aminoetoksietoksiasetat bağlayıcı kullanmıştır [28]. Bununla birlikte, bu Ti yüzey kaplama Escherichia coli gibi gram negatif bakteriler tarafından kolonileşmeye eğilimli olabilir. Bu nedenle, gram pozitif ve gram negatif bakteriler dahil olmak üzere çeşitli bakterilerle enfeksiyonu önlemek için vankomisin kendi başına etkili olmayabilir. Dolayısıyla, çoklu bakteriyel enfeksiyonlarla savaşmak için ideal bir Ti implantı üretilmelidir.

Son zamanlarda Gerits ve ark. [29], yeni bir antibakteriyel bileşik olan N-alkillenmiş 3, 6-dihalojenokarbazol 1- (sekbutilamino) - 3 -(3,6-dikloro-9H-karbazol-9-il) propan-2-ol (SPI031)'u kovalent olarak Ti yüzeyine eklemiştir. Bu, osteointegrasyon ve kemik onarımında yer alan hücrelerin yapışmasını veya çoğalmasını etkilemeden hem in vitro hem de in vivo önemli antibakteriyel aktivite göstermiştir. He ve ark. [30] katekol kimyası yoluyla polidopamin kaplı Ti üzerine sefotaksim sodyum immobilize etmiştir. In vitro sonuçlar, antibiyotik aşılanmış Ti substratının, iyi bir biyo-uyumluluk ve iyi davranışlı hemo-uyumluluk gösterdiğini göstermiştir. Ek olarak, antibiyotik aşılanmış Ti, Escherichia coli (gram negatif) ve Streptococcus mutantlarının (gram pozitif) yapışmasını ve çoğalmasını etkili bir şekilde önleyebilir.

Antimikrobiyal peptitler (AMP), konukçu savunma peptitleridir ve birçok organizma arasında bulunan doğal immün tepkiden sorumludurlar. Önemli antibakteriyel, antifungal, antiparaziter ve antiviral aktivite gösterirler [31-33]. HLf1-11 peptidinin Ti yüzeyinde kovalent immobilizasyonu bakteri yapışmasını ve biyofilm oluşumunu azaltır [34,35]. Antimikrobiyal özelliklere sahip olan ve yüksek konsantrasyonlarda insan kemik iliği mezenkimal kök hücre proliferasyonunu teşvik eden KR-12 (insan cathelicidin LL proteininin 18-29 kalıntılarından türetilmiş küçük bir peptid) Ti'yi kovalent olarak işlevselleştirmek için kullanılmıştır; bu sistem, insan kemik iliği mezenkimal kök hücrelerinin osteojenik farklılaşmasını teşvik ederken bakteriyel kolonizasyonu önemli ölçüde inhibe etmiştir [36,37].

Kitosan (CS), osteoblastların biyolojik fonksiyonunu ve antibakteriyel performansını iyileştirmek amacıyla implant yüzeylerinde immobilizasyon için de araştırılmıştır. Kovalent olarak bir Ti yüzeyine immobilize edilmiş kitosan, ilk önce bakterilerin antibiyotik duyarlılığını artırabilir, bakterilerin osteoblastlara içselleştirilmesini sınırlandırabilir ve implantla ilişkili enfeksiyonu önleyebilir [38]. Kitosan-laurik asitle modifiye edilmiş Ti, osteoblastların biyolojik fonksiyonlarını arttırmış ve bakteriyel yapışmayı azaltmıştır [39]. Bununla birlikte, CS filmi üzerindeki bir protein tabakası ile etkileşim, CS'nin antibakteriyel özelliklerinin kaybına yol açabilir [40,41].

3. İmplant çevresinde kontrollü salım materyallerinin kullanımı

Bu yaklaşımda, lokal antibiyotik konsantrasyonunu arttırmak için kemik implantını çevreleyen alanda antimikrobiyal yüklü malzemeler (biyobozunur veya biyobozunur olmayan) kullanılır.

Lokal antibiyotik tedavisi sağlayan ürünlere ilgi artmaktadır. Prensipte hem tedavi hem de profilaksi için lokal antibiyotik kullanımına yönelik avantajlar vardır. Buchholz ve ark. ilk olarak, sementli TKA'da lokal antibiyotik profilaksisi için antibiyotiklerin polimetil metakrilat (PMMA) kemik çimentosu içine dahil edilmesi popüler hale getirildi [42]. Klinik çalışmalar, antibiyotik yüklü kemik çimentosunun, çimentolu total kalça artroplastilerinin derin enfeksiyon oranlarını azalttığını ve sözde "aseptik" gevşemeye bağlı revizyon oranlarının sistemik antibiyotik uygulaması ile birlikte kullanıldığında derinlemesine düşebileceğini göstermiştir [43] ve bu çözümün, özellikle yüksek riskli hastalar bakımından hem verimli hem de ekonomik açıdan sağlam olduğu saptanmıştır [44,45]. Bununla birlikte, PMMA boncuklarından salınan antibiyotiğin farmakokinetik profili ideal olmaktan uzaktır. İn vitro farmakokinetik ve in vivo hayvan çalışmalar, ilk gün zirve lokal bir antibiyotik konsantrasyonu ve ardından "ilk patlama" salımı olarak bilinen durumun sonrasında giderek düşüş gösterdi. Dolayısıyla, terapötik bir konsantrasyonun, istenilenin aksine, iki ila üç hafta boyunca korunması mümkün olmamaktadır. [46,47]. İkinci büyük dezavantaj, bunları çıkartmak için ikinci bir ameliyat gerekliliğidir. Çok uzun süre yerinde bırakıldığında boncukların çıkarılması zordur. Üçüncü bir dezavantaj, ilk günden sonra sürekli olarak düşük doz dağıtımının, tipik olarak MİK'in önemli ölçüde altında bir konsantrasyonda olmasıdır. Uzun süreli yavaş salınım süresi, bakteri direnci gelişme potansiyelini arttıran koşullar yaratabilir [48,49].

Antibiyotik taşıyıcı olarak biyolojik olarak parçalanamayan PMMA ile ilgili sorun nedeniyle, implant yüzeyine lokal olarak

antibiyotik verilmesi için birçok emilebilir malzeme araştırılmıştır.

Kollajen, biyouyumluluğu, düşük maliyeti ve bulunabilirliği nedeniyle antibiyotik için taşıyıcı bir sistem olarak araştırılmıştır [50,51]. Ticari olarak temin edilebilen ürünler, temel olarak sığır veya at cildi veya yumuşak tendondan elde edilen kolajen bazlı antibiyotik yüklü kollajen yapılarıdır. Kollajenin kendisi hemostatik olarak kabul edilir [52]. Ticari olarak temin edilebilen ürünlerin çoğu gentamisin ile yüklenir ve antibiyotiği ilk birkaç gün içinde nispeten hızlı bir şekilde salınır. İn vitro çalışmalar ilk 1,5 saat içinde kollajen fleecesinden %95'ten fazla gentamisin salınımı vermiştir [53].

Kalsiyum sülfat malzemeleri uzun zamandır kemik boşluğu dolgusu olarak kullanılmaktadır. Burada lokal antibiyotik uygulaması için vankomisin, gentamisin, tobramisin ve daptomisin gibi farklı tipte antibiyotikler kalsiyum sülfat içine dahil edilmiştir [54]. Kalsiyum sülfat, ilk 24 saat içinde yaklaşık %45-80 oranında antibiyotik içeriği olan çok yüksek bir ilk patlama salımı sergiler [55].

Kalsiyum fosfat materyalleri osteokondüktif, kemik biyoaktif materyaller olarak yaygın şekilde kullanılır ve mükemmel biyouyumluluğa sahiptir. Bu malzemeler genellikle enjekte edilebilir çimentolar veya granüller olarak kullanılır. Antibiyotik yüklemesi, çimentoyu antibiyotik madde ile birlikte karıştırarak veya granülleri sıvı bir antibiyotik çözeltisi ile ıslatmak suretiyle ameliyathanede yapılabilir. Ticari olarak temin edilebilen kemik çimentolarının in vitro salım çalışmasında, çimentolarda %36-85 ve granüller için %30-62 oranında bir ilk aktif gentamisin salınımını göstermiştir. Toplam salınım süresi bir ila iki hafta arasında değişmiştir [56].

Lokal antibiyotik dağıtımı çok cazip bir stratejidir ve lokal antibiyotik tedavi seçenekleri kemikle ilişkili ve implantla ilişkili enfeksiyonların tedavisinde büyük araçlar olma potansiyeline sahiptir. Umut verici bir yaklaşım antibiyotik yüklü emici implant ile birlikte antibiyotik yüklü emilebilir taşıyıcılar kullanılabilmesidir. Bu bakımdan, piyasaya uygulanabilir bir ürün getirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:4065-4075. doi:10.1007/ s11999-013-3329-4.

[2] GristinaAG,NaylorP,MyrvikQ.Infectionsfrombiomaterialsandimplants: a race for the surface. Med Prog Technol. 1988;14:205-224.

[3] Costerton W, Veeh R, Shirtliff M, Pasmore M, Post C, Ehrlich G. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. J Clin Invest. 2003;112:1466-1477. doi:10.1172/ JCI20365.

[4] Schmidmaier G, Wildemann B, Stemberger A, Haas NP, Raschke M. Biodegradable poly (D,L-lactide) coating of implants for continuous release of growth factors. J Biomed Mater Res. 2001;58:449-455.

[5] Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1419-1425. doi:10.1007/ s00402-011-1321-6.

[6] Metsemakers WJ, Reul M, Nijs S. The use of gentamicin-coated nails in complex open tibia fracture and revision cases: a retrospective analysis of a single centre case series and review of the literature. Injury. 2015;46:2433- 2437. doi:10.1016/j.injury.2015.09.028.

[7] Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, et al. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation in vitro? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3311-3323. doi:10.1007/s11999-014-3558-1.

[8] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2017;18:159-169. doi:10.1007/s10195-017- 0442-2.

[9] Romanò CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'Arienzo M, Van Der Straeten C, et al. Does an antibiotic-loaded hydrogel coating reduce early post-surgical infection after joint arthroplasty? J Bone Jointt Infect. 2016;1:34-41. doi:10.7150/jbji.15986.

[10] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389-395. doi:10.1002/ jso.21498.

[11] Hardes J, Ahrens H, Gebert C, Streitbuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprostheses in humans. Biomaterials. 2007;28:2869-2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.

[12] Kazuaki H, Matsufumi T, Masatsugu M, Koichi S, Masanori H, Yoshitomo T, et al. Antimicrobial characteristics of anodic oxidation coating of aluminum impregnated with iodine compound. Inorganic Materials. 19991101;6:457- 462.

[13] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprostheses supported with iodine. J Biomater Appl. 2014;29:617-623. doi:10.1177/0885328214539365.

[14] Noda I, Miyaji F, Ando Y, Miyamoto H, Shimazaki T, Yonekura Y, et al. Devel- opment of novel thermal sprayed antibacterial coating and evaluation of release properties of silver ions. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater. 2009;89:456-465. doi:10.1002/jbm.b.31235.

[15] Perrelli G, Piolatto G. Tentative reference values for gold, silver and platinum: literature data analysis. Sci Total Environ. 1992;120:93-96.

[16] Brutel A de la R, Dossche KM, Birnbaum DE, Hacker R. First clinical experience with a mechanical valve with silver coating. J Heart Valve Dis. 2000;9:123-129; discussion 129-30.

[17] Tweden KS, Cameron JD, Razzouk AJ, Holmberg WR, Kelly SJ. Biocompatibility of silver-modified polyester for antimicrobial protection of prosthetic valves. J Heart Valve Dis. 1997;6:553-561.

[18] Wan AT, Conyers RA, Coombs CJ, Masterton JP. Determination of silver in blood, urine, and tissues of volunteers and burn patients. Clin Chem. 1991;37:1683-1687.

[19] Yamamoto A, Honma R, Sumita M. Cytotoxicity evaluation of 43 metal salts using murine fibroblasts and osteoblastic cells. J Biomed Mater Res. 1998;39:331-340.

[20] Eto S, Kawano S, Someya S, Miyamoto H, Sonohata M, Mawatari M. First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxyapatite coating implant. J Arthroplasty. 2016;31:1498-1503. doi:10.1016/j. arth.2015.12.034.

[21] Radin S, Ducheyne P. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on titanium alloy fracture plate material. Biomaterials. 2007;28:1721-1729. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.11.035.

[22] Bhattacharyya S, Agrawal A, Knabe C, Ducheyne P. Sol-gel silica controlled release thin films for the inhibition of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Biomaterials. 2014;35:509-517. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.09.073.

[23] Adams CS, Antoci V, Harrison G, Patal P, Freeman TA, Shapiro IM, et al. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on implant surfaces successfully controls osteomyelitis. J Orthop Res. 2009;27:701-709. doi:10.1002/jor.20815.

[24] Guillaume O, Garric X, Lavigne JP, Van Den Berghe H, Coudane J. Multilayer, degradable coating as a carrier for the sustained release of antibiotics: preparation and antimicrobial efficacy in vitro. J Control Release. 2012;162:492- 501. doi:10.1016/j.jconrel.2012.08.003.

[25] Daghighi S, Sjollema J, van der Mei HC, Busscher HJ, Rochford ETJ. Infection resistance of degradable versus non-degradable biomaterials: an assessment of the potential mechanisms. Biomaterials. 2013;34:8013-8017. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.07.044.

[26] Shukla A, Fang JC, Puranam S, Hammond PT. Release of vancomycin from multilayer coated absorbent gelatin sponges. J Control Release. 2012;157:64-71. doi:10.1016/j.jconrel.2011.09.062.

[27] Hickok NJ, Shapiro IM. Immobilized antibiotics to prevent orthopaedic implant infections. Adv Drug Deliv Rev. 2012;64:1165-1176. doi:10.1016/j. addr.2012.03.015.

[28] Jose B, Antoci V, Zeiger AR, Wickstrom E, Hickok NJ. Vancomycin covalently bonded to titanium beads kills Staphylococcus aureus. Chem Biol. 2005;12:1041-1048. doi:10.1016/j.chembiol.2005.06.013.

[29] Gerits E, Kucharíková S, Van Dijck P, Erdtmann M, Krona A, Lövenklev M, et al. Antibacterial activity of a new broad-spectrum antibiotic covalently bound to titanium surfaces. J Orthop Res. 2016;34:2191-2198. doi:10.1002/ jor.23238.

[30] He S, Zhou P, Wang L, Xiong X, Zhang Y, Deng Y, et al. Antibiotic-decorated titanium with enhanced antibacterial activity through adhesive poly dopamine for dental/bone implant. J R Soc Interface. 2014;11. doi:10.1098/ rsif.2014.0169.
[31] Costa F, Carvalho IF, Montelaro RC, Gomes P, Martins MCL. Covalent immobilization of antimicrobial peptides (AMPs) onto biomaterial surfaces. ActaBiomater. 2011;7:1431-1440. doi:10.1016/j. actbio.2010.11.005.
[32] Lakshmaiah Narayana J, Chen JY. Antimicrobial peptides: possible anti-infective agents. Peptides. 2015;72:88-94. doi:10.1016/j.peptides.2015.05.012.
[33] Onaizi SA, Leong SSJ. Tethering antimicrobial peptides: current status and potential challenges. Biotechnol Adv. 2011;29:67-74. doi:10.1016/j. biotechadv.2010.08.012.
[34] Godoy-Gallardo M, Mas-Moruno C, Fernández-Calderón MC, Pérez-Giraldo C, Manero JM, Albericio F, et al. Covalent immobilization of hLf1-11 peptide on a titanium surface reduces bacterial adhesion and biofilm formation. Acta Biomater. 2014;10:3522-3534. doi:10.1016/j.actbio.2014.03.026.
[35] Costa F, Maia S, Gomes J, Gomes P, Martins MCL. Characterization of hLF1-11 immobilization onto chitosan ultrathin films, and its effects on antimicrobial activity. Acta Biomater. 2014;10:3513-3521. doi:10.1016/j.actbio.2014.02.028.
[36] Nie B, Ao H, Chen C, Xie K, Zhou J, Long T, et al. Covalent immobilization of KR-12 peptide onto a titanium surface for decreasing infection and promoting osteogenic differentiation. RSC Adv 2016;6:46733-46743. doi:10.1039/C6RA06778F.
[37] Jacob B, Park I-S, Bang JK, Shin SY. Short KR-12 analogs designed from human cathelicidin LL-37 possessing both antimicrobial and antiendotoxic activities without mammalian cell toxicity. J Pept Sci. 2013;19:700-707. doi:10.1002/ psc.2552.
[38] Ghimire N, Luo J, Tang R, Sun Y, Deng Y. Novel anti-infective activities of chitosan immobilized titanium surface with enhanced osteogenic properties. Colloids Surf B Biointerfaces. 2014;122:126-133. doi:10.1016/j. colsurfb.2014.06.060.
[39] Zhao L, Hu Y, Xu D, Cai K. Surface functionalization of titanium substrates with chitosan-lauric acid conjugate to enhance osteoblasts functions and inhibit bacteria adhesion. Colloids Surf B Biointerfaces. 2014;119:115-125. doi:10.1016/j.colsurfb.2014.05.002.
[40] Hoven VP, Tangpasuthadol V, Angkitpaiboon Y, Vallapa N, Kiatkamjornwong S. Surface-charged chitosan: preparation and protein adsorption. Carbohydr Polym. 2007;1:44-53. doi:10.1016/j.carbpol.2006.07.008.
[41] Benesch J, Tengvall P. Blood protein adsorption onto chitosan. Biomaterials. 2002;23:2561-2568.
[42] Buchholz HW, Engelbrecht H. [Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins]. Chirurg. 1970;41:511-515.
[43] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibi- otic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135.
[44] Gutowski CJ, Zmistowski BM, Clyde CT, Parvizi J. The economics of using prophylactic antibiotic-loaded bone cement in total knee replacement. Bone Joint J. 2014;96-B:65-69. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31428.
[45] Dunbar MJ. Antibiotic bone cements: their use in routine primary total joint arthroplasty is justified. Orthopedics. 2009;32. doi:10.3928/01477447- 20090728-20.
[46] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmeth- acrylate beads. Clin Orthop Relat Res. 1992:244-252.
[47] Mader JT, Calhoun J, Cobos J. In vitro evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated biodegradable beads and polymethylmethacrylate beads. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41:415-418.
[48] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Staphylococcus aureus biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. Biomaterials. 2001;22:1607-1611. doi:10.1016/S0142-9612(00)00313-6.
[49] Neut D, Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Pseudomonas aeruginosa biofilm formation and slime excretion on antibiotic-loaded bone cement. Acta Orthop. 2005;76:109-114. doi:10.1080/00016470510030427.
[50] Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. J Control Release. 2008;130:202-215. doi:10.1016/j.jconrel.2008.05.020.
[51] Alt V, Franke J, Schnettler R. Local delivery of antibiotics in the surgical treat- ment of bone infections. Tech Orthop. 2015;30:230-235. doi:info:doi/10.1097/ BTO.0000000000000153.
[52] Kluin OS, van der Mei HC, Busscher HJ, Neut D. Biodegradable vs. non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. Expert Opin Drug Deliv. 2013;10:341-351. doi:10.1517/17425247.2013.751371.
[53] Sørensen TS, Sørensen llan I, Merser S. Rapid release of gentamicin from collagen sponge: in vitro comparison with plastic beads. Acta OrthopaedicaScandinavica. 1990;61:353-356. doi:10.3109/17453679008993535.
[54] Wichelhaus TA, Dingeldein E, Rauschmann M, Kluge S, Dieterich R, Schäfer V, et al. Elution characteristics of vancomycin, teicoplanin, gentamicin and clindamycin from calcium sulphate beads. J Antimicrob Chemother. 2001;48:117-119.
[55] El-Husseiny M, Patel S, MacFarlane RJ, Haddad FS. Biodegradable antibiotic delivery systems. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:151-157. doi:10.1302/0301-620X.93B2.24933.
[56] Stallmann HP, Faber C, Bronckers AL, Nieuw Amerongen AV, Wuisman PI. In vitro gentamicin release from commercially available calciumphosphate bone substitutes influence of carrier type on duration of the release profile. BMC Musculoskelet Disord. 2006;7:18. doi:10.1186/1471-2474-7-18. Section 1 Prevention 325

Yazarlar: Mel Lee, Philip Mitchell, Craig A. Aboltins, Chen-Ta Wu, David Turner
Çevirenler: Turhan Özler

SORU 2: Artroplastide komponentlerin fiksasyon tipi sonraki cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/PEE) insidansını etkiler mi?

ÖNERİ: Protez fiksasyonuna bağlı olarak total kalça artroplastisi (TKA) veya total diz artroplastisi (TDA) sonrası CAE/PEE oranları arasında fark yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Artroplasti için kullanılan fiksasyon tipi, fonksiyonel performansı ve sonraki CAE/PEE insidansını azaltma potansiyeli açısından incelenmiştir. Aşağıda, primer kalça ve diz artroplastisi için çeşitli fiksasyon yöntemleriyle ilgili mevcut literatürün bir özeti bulunmaktadır:

Çimentolu, çimentosuz ve hibrit primer TKA:

Çeşitli randomize kontrol çalışmalar çimentolu ve çimentosuz TKA'nın cerrahi sonuçlarını karşılaştırmıştır. Bununla birlikte, çalışmaların çoğu, CAE/PEE'nin nadir görülmesi ve kohortta az sayıda denek olması nedeniyle fiksasyon tipine bağlı olarak CAE riski konusunda bir sonuca varamamıştır. Çi-

mentolu ve çimentosuz TKA'yı karşılaştıran randomize klinik çalışmalarda (RKÇ), PEE oranlarında bir fark gözlenmemiştir [1-6].

PEE insidansı düşük olduğu için erken bir meta-analiz, fiksasyona dayalı PAE insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir [7]. Bununla birlikte, sekiz klinik çalışma (iki RKÇ ve altı gözlemsel çalışma) içeren daha yeni bir meta-analiz, çimentolu grupta PEE insidansının %0,5 (310/67,531), çimentolu olmayan grupta %0,3 (47/16,669) olduğunu göstermiştir. p = 0.008) [8]. TKA'da çimento kullanımı, artan PEE riski ile ilişkilendirilmiştir (oran oranı (OR) = 1,53; %95 güven aralığı (CI) 1,12 ila 2,10; p = 0,008). Çimentolu TKA'da yüksek PEE oranının olası nedenleri daha uzun operasyon süresi ve iki grup arasındaki hasta demografisindeki fark idi. Bununla birlikte, yazarlar PEE riski üzerinde kullanılan çimento türünün etkisini söyleyememiştir çünkü söz konusu sekiz çalışmadan beşinde, antibiyotik yüklü kemik çimentosu kullanılıp kullanılmayacağı belirlenmemiştir.

Phedy ve ark. çimentolu veya hibrid protezlerde enfeksiyon riskinin daha yüksek olup olmadığını göstermeye çalışan 27 çalışmanın meta analizidir. Kullandıkları kriterlere göre, mevcut kanıtların kalitesinin düşük olduğunu ve sunulan kanıtların kalitesine dayanarak kesin bir sonuç çıkarmak zor olduğunu belirtti [9].

Kayıt Verileri:

Büyük nüfus temelli çalışmalardan elde edilen kanıtlar, PEE'ye bağlı revizyon riskinin çimentolu fiksasyona kıyasla kabaca eşit olduğunu göstermiştir.

Nordic Artroplasti Kayıt Birliği'nde yer alan veriler kullanılarak bu sorunun gözden geçirilmesi ile, 1995-2010 yılları arasındaki hastalar için yapılan, antibiyotik yüklü çimento kullanılmadığı sürece çimentolu ve çimentosuz TKA için enfeksiyon oranlarında bir fark olmadığı ortaya konuluştur (antibiyotikli olmayan çimento için göreceli risk 1.5) [10]. Dört İskandinav ülkesinde (Danimarka, Finlandiya, Norveç ve İsveç) Nordic Artroplasti Kayıt Birliği'ni kullanan bir başka çalışma, enfeksiyon nedeniyle genel revizyon riskinin çimentolu, ters hibrit ve çimentosuz TKA için benzer olduğunu göstermiştir [11]. Çok değişkenli Cox analizi kullanılarak, antibiyotiksiz çimento kullanımı ve hibrit konfigürasyonlar enfeksiyon için risk faktörü olarak bulunmuştur. 1992 ve 2007 yılları arasında İsveç Kalça Artroplastisi Kayıt Sistemi'nden (İKAKS) elde edilen veriler, çimentosuz TKA'nın antibiyotik yüklü çimentolu TKA'ya kıyasla enfeksiyon nedeniyle daha yüksek revizyon riski sunmadığını göstermiştir [12]. Finlandiya Artroplasti Kayıtları'ndaki bir başka kayıt çalışması, çimentolu, çimentosuz ve hibrid TKA arasındaki enfeksiyon için erken revizyon riskinde anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir [13]. Primer TKA'nın ilk kez revizyonundan sonra ikinci revizyonun çimentolu ve çimentosuz femoral komponentlerle değerlendirilmesinde yapılan ikinci revizyon oranını değerlendirirken Danimarka Kalça Artroplastisi Kayıtlarında da benzer sonuçlar gözlenmiştir, ancak primer TKA enfeksiyonlarının daha yüksek bir yüzdesinin çimentosuz fiksasyondan kaynaklandığını not etmişlerdir [14].

Diğer kayıt çalışmalarının aksine, 1999 ila 2006 yıllarında yapılan primer TKA ile ilgili Yeni Zelanda Ortak Kayıt Sistemi, çimentolu (%0,36) ve hibrit grupta (%0,32) enfeksiyona bağlı revizyon riskinde, çimentosuz gruba (%0,22) kıyasla anlamlı bir artış saptamıştır [15]. Dikkat çekici bir şekilde, Yeni Zelanda'da antibiyotik yüklü çimento kullanımı bu dönemde nadir görülmüştür ve primer operasyon sırasında antibiyotik yüklü çimento bulunmayan hastalar, çimentolu bileşenlerin enfeksiyonu için yapılan revizyonların %64'ünü oluşturmaktadır. 1987 ila 2007 yıllarına ait primer TKA'ya ilişkin bir başka çalışma, 1987'den 1992'ye kadar dağılmamış TKA'ya kıyasla 5 kat (%95 CI: 2,6-11) artış gösteren ve 2003 ila 2007 yılları arasında gerçekleştirilen çimentosuz TKA alt grubunda derin enfeksiyon nedeniyle revize olma riskinde belirgin bir artış saptamıştır [16]. Yazarlar, çimentosuz TKA'lar için derin enfeksiyona karşı duyarlılık konusunda antibiyotik içeren çimentoyla yerleştirilen TKA'lardan daha yüksek bir eğilim olduğunu öne sürmüşlerdir.

Norveç sağlık kayıt sisteminden bir başka çalışmada, CAE oranını ve TKA'da PEE nedeniyle revizyon riskini araştırmıştır [17]. 2005'ten 2009'a kadar olan çalışma döneminde, CAE oranı yaklaşık %3'tür (167/5,540); bu, çimentolu veya çimentosuz fiksasyondan etkilenmemiştir. Çimentosuz TKA'lar, çimentolu TKA ile karşılaştırıldığında PEE nedeniyle daha yüksek düzeltilmiş revizyon riskine sahiptir (risk oranı (RR) = 1,5, %95 CI 1,0 ila 2,2, p = 0.03). Hibrit fiksasyon için PEE'ye bağlı revizyon oranı, çimentolu fiksasyona kıyasla farklı değildir (RR = %1,1,95 CI1,6 ila 0,7, p = 0,7). Danimarka Kalça Artroplastisi Kayıt Sistemi, antibiyotiksiz semente TKA'nın (risk oranı 1,41, %95 CI: 1,01 ila 1,96) ve hibrid TKA'nın (risk oranı 1,53, %95 CI: 1,19 ila 1,96) enfeksiyon riskinin daha yüksek olduğunu tespit etmiştir [18]. Bununla birlikte, aynı araştırma grubu, 55 yaşın altındaki hastalarda primer TKA'nın çelişkili sonuçlarını yayınlamıştır; buna göre, 55 yaşından küçük hastalarda çimentolu implantlara kıyasla, çimentosu ve hibrit implantların görece, çıkık, periprostetik kırık ve enfeksiyonla ilişkili kısa süreli revizyonları olduğu saptanmıştır [19].

Ayrıca, antibiyotiksiz düz kemik çimentosu kullanılan TKA'da PEE riskinin daha yüksek olduğu da, Norveç Artroplasti Kayıt Birliği'nin [20] başka bir çalışmasında bildirilmiştir. Çalışma, primer olarak kullanılmamış TKA'daki antibiyotik yüklü çimentolu çimentolu TKA ve antibiyotik yüklü çimento içermeyen çimentolu TKA'daki enfeksiyona bağlı revizyon oranlarını doğrudan karşılaştırmıştır. Sonuçlar, enfeksiyona bağlı revizyon riskinin, antibiyotik yüklü çimentoya sahip çimentolu ve çimentosu artroplastiler için aynı olduğunu, ancak antibiyotik yüklü çimentolu artroplastiler için daha yüksek olduğunu göstermiştir. Yazarlar, çimentolamanın, doğrudan toksisite veya polimerizasyon sürecinde ısı oluşmasıyla kemik nekrozuna neden olabileceğini öne sürmüşlerdir. Nekrotik kemik, bakterilerin gelişimine neden olabilmektedir ki bu durumun çimentoya antibiyotik eklenerek nötralize olduğu düşünülür.

Çimentolu ile Çimentosuz TKA'nın Karşılaştırılması:

Çimentolu ve çimentosu TKA'nın sağkalımını karşılaştıran birkaç yayınlanmış RKÇ ve sistematik derlemeler olmasına rağmen, bunlardan birkaçı PEE'yi birincil son nokta olarak sunmaktadır. 2012 yılında TKA'da fiksasyon yöntemlerini karşılaştıran bir Cochrane incelemesi, dahil edilen çalışmalardaki verilerin tutarsız raporlanmasından dolayı, yüzeysel veya derin enfeksiyon oranlarını rapor edememiştir [21]. Benzer şekilde,

çeşitli retrospektif çalışmalar ve RKÇ'ler, fiksasyon yöntemleri arasında PEE insidansında anlamlı bir fark göstermemiştir [22-26]. Bununla birlikte, TKA fiksasyonu ile ilgili çalışmalar gibi, düşük kayıtları mevcuttur ve PEE'deki farkı değerlendirmek için uygun şekilde güçlendirilmemişlerdir.

KAYNAKLAR

[1] Angadi DS, Brown S, Crawfurd EJ. Cemented polyethylene and cementless porous-coated acetabular components have similar outcomes at a mean of seven years after total hip replacement: a prospective randomized study. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1604-1610.

[2] Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. What works best, a cemented or cementless primary total hip arthroplasty? Minimum 17-year followup of a randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:209-217.

[3] Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. Comparison of total hip arthroplasty performed with and without cement: a randomized trial. A concise follow-up, at twenty years, of previous reports. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1335-1338.

[4] Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Tugwell P, Wong C. Comparison of total hip arthroplasty performed with and without cement: a rand- omized trial. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A:1823-1828.

[5] Rorabeck CH, Bourne RB, Laupacis A, Feeny D, Wong C, Tugwell P, et al. A double-blind study of 250 cases comparing cemented with cementless total hip arthroplasty. Cost-effectiveness and its impact on health-related quality of life. Clin Orthop Relat Res. 1994;156-164.

[6] Wykman A, Olsson E, Axdorph G, Goldie I. Total hip arthroplasty. A comparison between cemented and press-fit noncemented fixation. J Arthroplasty. 1991;6:19-29.

[7] Abdulkarim A, Ellanti P, Motterlini N, Fahey T, O'Byrne JM. Cemented versus uncemented fixation in total hip replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Orthop Rev (Pavia). 2013;5:e8.

[8] Yoon BH, Ha YC, Lee YK, Koo KH. Postoperative deep infection after cemented versus cementless total hip arthroplasty: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2015;30:1823-1827.

[9] Phedy P, Ismail HD, Hoo C, Djaja YP. Total hip replacement: a meta-analysis to evaluate survival of cemented, cementless and hybrid implants. World J Orthop. 2017;8:192-207.

[10] Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin L, Hallan G, Overgaard S, et al. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. Acta Orthop. 2015;86:469-476.

[11] Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2012;83:449-458.

[12] Hailer NP, Garellick G, Karrholm J. Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2010;81:34-41.

[13] Jameson SS, Jensen CD, Elson DW, Johnson A, Nachtsheim C, Rangan A, et al. Cemented versus cementless hemiarthroplasty for intracapsular neck of femur fracture - a comparison of 60,848 matched patients using national data. Injury. 2013;44:730-734.

[14] Gromov K, Pedersen AB, Overgaard S, Gebuhr P, Malchau H, Troelsen A. Do rerevision rates differ after first-time revision of primary THA with a cemented and cementless femoral component? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3391-3398.

[15] Hooper GJ, Rothwell AG, Stringer M, Frampton C. Revision following cemented and uncemented primary total hip replacement: a seven- year analysis from the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:451-458.

[16] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. Acta Orthop. 2009;80:639-645.

[17] Dale H, Skramm I, Lower HL, Eriksen HM, Espehaug B, Furnes O, et al. Infection after primary hip arthroplasty: a comparison of 3 Norwegian health registers. Acta Orthop. 2011;82:646-654.

[18] Pedersen AB, Svendsson JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population- based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. Acta Orthop. 2010;81:542-547.

[19] Pedersen AB, Mehnert F, Havelin LI, Furnes O, Herberts P, Karrholm J, et al. Association between fixation technique and revision risk in total hip arthroplasty patients younger than 55 years of age. Results from the Nordic Arthroplasty Register Association. Osteoarthritis Cartilage. 2014;22:659-667.

[20] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2006;77:351-358.

[21] Nakama GY, Peccin MS, Almeida GJ, Lira Neto Ode A, Queiroz AA, Navarro RD. Cemented, cementless or hybrid fixation options in total knee arthroplasty for osteoarthritis and other non-traumatic diseases. Cochrane Data- base Syst Rev. 2012;10:CD006193.

[22] Bagsby DT, Issa K, Smith LS, Elmallah RK, Mast LE, Harwin SF, et al. Cemented vs. Cementless total knee arthroplasty in morbidly obese patients. J Arthro- plasty. 2016;31:1727-1731.

[23] Khaw FM, Kirk LM, Morris RW, Gregg PJ. A randomised, controlled trial of cemented versus cementless press-fit condylar total knee replacement. Ten- year survival analysis. J Bone Joint Surg Br. 2002;84:658-666.

[24] Kim YH, Park JW, Lim HM, Park ES. Cementless and cemented total knee arthroplasty in patients younger than fifty five years. Which is better? Int Orthop. 2014;38:297-303.

[25] Park JW, Kim YH. Simultaneous cemented and cementless total knee replacement in the same patients: a prospective comparison of long-term outcomes using an identical design of NexGen prosthesis. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:1479-1486.

[26] Prudhon JL, Verdier R. Cemented or cementless total knee arthroplasty? Comparative results of 200 cases at a minimum follow-up of 11 years. SICOT J. 2017;3:70.

Yazarlar: Mel Lee, Philip Mitchell, Craig A. Aboltins, Chen-Ta Wu, David Turner
Çevirenler: Turhan Özler

SORU 3: Çimentosuz total kalça artroplastisi (TKA) bileşenlerinin yüzeyi (kumlanmış, plazma püskürtmeli, gözenekli metal, gözenekli boncuklu ve hidroksiapatit (HA) kaplı) sonraki cerrahi alan enfeksiyonlarının/periprostetik eklem enfeksiyonlarının (CAE'lerin/PEE'lerin) oranını etkiler mi?

ÖNERİ: Gözenek büyüklüğü, geometri ve simetri dahil olmak üzere yüzey pürüzlülüğü, biyouyumluluğu belirler. Birkaç çalışma, ideal gözenek boyutunun bakteri boyutuna bağlı olarak, yüzey malzemesinin bakteri yapışmasına etki ettiğini göstermiştir. Çok küçük bir gözenek boyutu bakteri barınmasına izin vermez. Son çalışmalarda, anti-enfektif özellikler gösteren nanotübüllerin bulunduğu bazı yüzeylerde materyalin nanoteknolojisinin önemli olduğu bulunmuştur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %61, Onaylamayanlar: %20, Çekimser: %19 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Metal eklem ve polietilen malzemelerin doğrudan kovalent modifikasyonlarının yanı sıra, toplam eklem artroplastisinde, gümüş nanoparçacıklar, sol-jel ve hidrojel sentetikler dahil çoklu antimikrobiyal kaplamalar önerilmiştir. Avrupa Komisyonu, son zamanlarda sağlıkla ilişkili enfeksiyonları önlemek için yeni antimikrobiyal kaplamaların geliştirilmesini destekleyen bir kurumlar ağı oluşturmak için dört yıllık bir girişimi finanse etmiştir [1]. Bu çabaların çoğu, implantın hayatta kalması ve antibiyotik direnci gelişimi için uzun vadeli kaygıları olan hidroksiapatit (HA) polietilen katmanlarının antibiyotik katkısını içeren az sayıda implant ile sınırlı kalmıştır.

Bununla birlikte, titanyumun (Ti) kendisi osteointegrasyon karşısında bakteri kolonizasyonu için farklı eğilimler gösterebilecek farklı formlarda, alaşımlarda ve yüzeylerde bulunur. Çoğu Ti implantı yüzey modifikasyonundan önce pasivasyon geçirir. Pasivasyon, Ti'nin asit, elektro parlatma, anotlama ve oksidasyon işlemlerini içerir. İşlem, yüzey temizliği ile demir ve diğer dışsal malzemelerin çıkarılması ve ayrıca, yüzey Ti oksit tabakasının üretilmesiyle sonuçlanır. Pasivasyonun yan etkisi genellikle yüzey topografyası ve yükündeki değişikliktir. Piranha ve ark. (H2SO4 / H2O2) daha önce pasivasyon için tanımlanmış, ancak yüzey topografyasını önemli ölçüde değiştirmiştir. Önceki çalışmalar, hidrotermal yaşlanmanın, istenen yüzey topografyasını koruduğu için ortopedik Ti alaşımlarını pasifleştirmenin daha iyi bir yolu olduğunu göstermiştir [2]. Elde edilen Ti oksit tabakası biyolojik olarak çok uyumludur ve hücre adezyonunu ve proliferasyonunu artırabilir [3,4]. Artan konak hücre biyouyumluluğu, enfeksiyonun azalmasına neden olabilir. Gristina ve ark. [5] periprostetik enfeksiyonu tanımlayan yüzey için bir yarış öne sürerek rakip süreçlerin konak hücre entegrasyonu/biyouyumluluk derecesi olduğunu kabul etmişlerdir. 1987 yılına kadar "atomik seviyedeki biyomateryal yüzeylerde yapılan değişikliklerin hücre-substratum olaylarının programlanmasına izin vereceği, böylece enfeksiyonu azaltacağını" ileri sürmüşlerdir.

Nano ölçekli morfolojinin enfeksiyon üzerindeki rolüne net bir açıklama getiren nicel bir araştırma mevcut değildir [6]. Birkaç çalışma, yüzey ve çeşitli proteinler arasındaki etkileşimi incelemiştir. Bu yapışkan hücre dışı matris, biyomateryal yüzeyindeki hücre etkileşimlerini doğrudan etkiler ve işaretler. Tipik bir hücrenin dış zarı, çevresinde makro ve mikromoleküler seviyelerde görünen ve etkileşime giren birçok reseptör içerir. Integrin reseptör ailesinin 20'den fazla üyesi ve fibronektin ile vitronektin içindeki Arg-Gly-Asp (RGD) gibi motiflerle etkileşimleri tanımlanmıştır [7]. Bu reseptörler oluklar ve çıkıntılar dahil, yüzey topografisiyle etkileşime girer [8]. İmplant yüzey topografyasının nano ölçekli modülasyonu hücre yapışmasını, hareketliliğini, tirozin kinazların aktivasyonunu ve gen ekspresyonunu etkileyebilir. Başlangıçta, hücre etkileşimlerini belirleyen topografik özelliklerin boyutları olduğu düşünüldüğü halde, yüzey özelliklerinin şekli ve simetrisi de aynı derecede önemlidir [4]. Zinger ve ark. [9], Ti yüzeylerinin mikro mimarisine bağlı olarak etkileyici çeşitlilikte tepkilerioldığunu göstermiştir. Osteoblastlar, alt mikron ölçeğinde aşınmayı artırıcı bir farklılaşmayla, bağlanma ve büyüme için daha büyük oyuklar sağlamıştır. Aksine, prostaglandin sentezi alt mikron ölçeğine değil, oyuk boyutlarına bağlıdır. Prostaglandinler, enfeksiyona hücresel cevapta önemlidir ve bu nedenle yüzey topografyası periprostetik enfeksiyonu modüle edebilir.

İlginç bir şekilde, bakterilerin yüzeyle etkileşime girdiği ve sıklıkla osteoblastlar gibi biyomalzemeler için benzer eğilimler gösterdiği gösterilmiştir. Truong ve ark. [10], S. aureus'un granül Ti yüzeyleri tercih edildiğini, Pseudomonas'ın ise cilalı yüzeyleri tercih ettiğini göstermiştir. Singh ve ark. [6], yüzey pürüzlülüğü oranındaki ve hacmindeki, yüzey pürüzlülüğünün artışı ile ilgili artışın, bakteriyel yapışmayı ve biyofilm oluşumunu azaltan protein adsorpsiyonunu geliştirdiğini göstermektedir. Pürüzlülük yaklaşık 20 nm'ye yükseldikçe, bakteriyel yapışma ve biyofilm oluşumu artar; pürüzlülüğün daha da artması, bakteriyel yapışmanın önemli ölçüde azalmasına neden olur ve biyofilm oluşumunu inhibe eder. Lorenzetti ve ark. [11], gözenek boyutunun bakteri boyutuyla ilişkili olduğunu, burada çok küçük bir boyutun bakteriyel yerleşime izin vermemesini sağlarken, çok büyük boyuttaki bakterilerin çevre ortamdan ve konakçıdan saklanmasına izin vermediğini gösterir. Çalışmalar, S. aureus'un %90'ından fazlasının ya fibronektin bağlayıcı proteinleri, fibrinojen bağlayıcı proteinleri ya da kolajen bağlayıcı proteinleri ifade ettiğini ve bu proteinlerin tümünü ifade eden bakterilerin neredeyse %60'ını oluşturduğunu göstermiştir [12]. Daha da endişe verici olan, bu genlerin metisiline dirençli S. aureus'ta (MRSA) duyarlı suşlardan önemli derecede daha yaygın oluşudur. Bu hücre yüzeyi reseptörleri, bakterilere, yüzey çoğalması için nihayetinde osteoblastları aşmalarına izin verebilecek yüzey ve hücre dışı matris etkileşimleri için bir avantaj sağlar.

Osteoblastların ve bakterilerin titanyum topografyasına ayırıcı tepkisi, ticari olarak temin edilebilen titanyum yüzeylerdeki spesifik etkileşimler ile ilgili soruyu gündeme getirmektedir. Modern implantlar, son zamanlarda, üç boyutlu baskıyla birkaç yüzey topografyası değişikliği yinelemesinden geçmiştir. Titanyumun yüzey pürüzlendirilmesi, biyouyumlu olan topografyayı oluşturur ve osteoblast adezyonunu, çoğalmasını ve farklılaşmasını geliştirir [13]. Bu yüzeylere verilen bakteri tepkisi hakkında çok az şey bilinmektedir.

Kumlama, implant yüzeyine seramik veya silika materyaller kullanılarak basınçlı parçacık projeksiyonu yapılmasını içerir. İşlem her zaman, yüzeyde birikmiş olabilecek kirleticileri uzaklaştırmak için sonraki bir asitle aşındırma işlemini içerir. Al-Radha ve ark. [14] zirkonya, zirkonya ile püskürtülen Ti, zirkonya ile püskürtülen Ti ve ardından asitle aşındırma işleminin yanı sıra parlatılmış Ti yüzeylerinin bakteriyel kolonizasyon üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Zirkonya ile püskürtülen Ti'nin daha az bakteri yapışmasına müsaade ettiği gösterilmiş, ancak bunun tükürük varlığında olduğu bildirilmiştir. Parlatılmış ve püskürtülen yüzeyler arasında bakteriyel kolonizasyon açısından bir fark gösterilmemiştir. Bu çalışmada ortalama yüzey pürüzlülüğü, zirkonya ile püskürtülen yüzeyler için yaklaşık 0.16 um'dur.

Plazma sprey kaplama, genellikle erimiş malzemeyi substrata püskürtmek suretiyle, Ti veya HA gibi malzemelerin kalın bir şekilde biriktirilmesini içerir. Plazma spreyi teorik olarak kumlamadan daha iyi kontrol edilir ve asitle aşındırma veya kumlamadan daha yüksek yüzey pürüzlülüğü sergiler. Knabe ve ark. [15], plazma ile püskürtülen Ti için ortalama 3,43 um, HA ile kaplı Ti için ise 2,07 pürüzlülük saptamıştır. İlginçtir ki,

HA spreyli yüzeylerin önemli ölçüde daha az kemik teması olduğunu da gösterirler.

HA kaplama, normal kemikteki varlığı ve potansiyel biyouyumluluk ve osteokondüktivite nedeniyle total kalça protezlerinde kaplama amaçlı kullanılır. Sentetik kalsiyum fosfat seramikleri biyolojik apatit kristallerine benzer kimyasal ve kristalimsi özelliklere sahiptir. HA, biyolojik kristallere en çok benzeyen, tüm kalsiyum fosfat seramiklerinde en az çözünür olanıdır [16]. İlginçtir ki, İskandinav Artroplasti Kayıt Derneği veri tabanı kullanılarak, 116.069 TKA'nın analizinde, Hailer ve ark., [17], HA kaplı ve birleştirilmemiş gözenekli ya da kaba kumlanmış saplar arasında revizyon oranında hiçbir fark bulamamışlardır. HA kaplamasının anti-enfektif özelliklerinin literatürde geniş bir şekilde belirtilmesine rağmen, potansiyel yarar, üzerinde çalışılan veya bildirilen net bir antibakteriyel etki olmadan, yüzey üzerinde olası erken osteoblast birikimine ikincil olacaktır.

Sonuçta, çoğu yüzey topografyası, yüzey pürüzlendirme ve implant yüzeyi tasarımı çalışmaları öncelikle osteo-uyumluluğa odaklanır. Yüzey pürüzlülüğü bakteri yapışmasını ve sağkalımını etkilese de, farklı ortopedik implant topografilerinde bakteri üremesi ile ilgili kontrollü çalışmaları tespit edemedik. Büyük kayıt çalışmaları, çeşitli implantlar arasında sağkalım farkı olmadığını göstermektedir. Belki tantal [18] gibi materyalin kendisi periprostetik enfeksiyon karşısında bir avantaj sağlayabilir. Bununla birlikte, pürüzlü Ti yüzeyleri kesinlikle osteokondüktif bir avantaj sağlar. "Yüzey için yarış" teorisi göz önüne alındığında, bu tür malzemeler, o zaman belirli bir yüzey topografyası önermek zor olsa da enfeksiyona karşı kesin bir rekabet avantajı sağlamalıdır. Daha fazla araştırma, yüzey hazırlığında yeni teknikler ve tasarımcı yüzeylerinin avantajı, bu sorunun yakın gelecekte daha fazla açıklanmasına olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

[1] Crijns FRL, Keinänen-Toivola MM, Dunne CP. Antimicrobial coating innovations to prevent healthcare-associated infection. J Hosp Infect. 2017;95:243- 244.

[2] Ketonis C, Parvizi J, Adams CS, Shapiro IM, Hickok NJ. Topographic features retained after antibiotic modification of Ti alloy surfaces: retention of topography with attachment of antibiotics. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1678-1687. doi:10.1007/s11999-009-0828-4.

[3] Anselme K, Davidson P, Popa AM, Giazzon M, Liley M, Ploux L. The interaction of cells and bacteria with surfaces structured at the nanometre scale. Acta Biomater. 2010;6:3824-3846. doi:10.1016/j.actbio.2010.04.001.

[4] Stevens MM, George JH. Exploring and engineering the cell surface interface. Science. 2005;310:1135-1138. doi:10.1126/science.1106587.

[5] Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. Science. 1987;237:1588-1595. doi:10.1126/science.3629258.

[6] Singh AV, Vyas V, Patil R, Sharma V, Scopelliti PE, Bongiorno G, et al. Quantitative characterization of the influence of the nanoscale morphology of nanostructured surfaces on bacterial adhesion and biofilm formation. PLoS ONE. 2011;6:e25029. doi:10.1371/journal.pone.0025029.

[7] Bökel C, Brown NH. Integrins in development: moving on, responding to, and sticking to the extracellular matrix. Dev Cell. 2002;3:311-321.

[8] Curtis A, Wilkinson C. New depths in cell behaviour: reactions of cells to nanotopography. Biochem Soc Symp. 1999;65:15-26.

[9] Zinger O, Zhao G, Schwartz Z, Simpson J, Wieland M, Landolt D, et al. Differential regulation of osteoblasts by substrate microstructural features. Biomaterials. 2005;26:1837-1847. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.06.035.

[10] Truong VK, Lapovok R, Estrin YS, Rundell S, Wang JY, Fluke CJ, et al. The influence of nano-scale surface roughness on bacterial adhesion to ultrafine-grained titanium. Biomaterials. 2010;31:3674-3683. doi:10.1016/j.biomate- rials.2010.01.071.

[11] Lorenzetti M, Dogša I, Stošicki T, Stopar D, Kalin M, Kobe S, et al. The influence of surface modification on bacterial adhesion to titanium-based substrates. ACS Appl Mater Interfaces. 2015;7:1644-1651. doi:10.1021/am507148n.

[12] Wiśniewska K, Garbacz K, Piechowicz L. [Occurrence of adhesin genes in coagulase-negative Staphylococcus aureus strains]. Med Dosw Mikrobiol. 2006;58:113-137.

[13] Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. Biomed Res Int. 2015;2015:791725. doi:10.1155/2015/791725.

[14] Al-Radha ASD, Dymock D, Younes C, O'Sullivan D. Surface properties of titanium and zirconia dental implant materials and their effect on bacterial adhesion. J Dent. 2012;40:146-153. doi:10.1016/j.jdent.2011.12.006.

[15] Knabe C, Klar F, Fitzner R, Radlanski RJ, Gross U. In vitro investigation of titanium and hydroxyapatite dental implant surfaces using a rat bone marrow stromal cell culture system. Biomaterials. 2002;23:3235-3245.

[16] Herrera A, Mateo J, Gil-Albarova J, Lobo-Escolar A, Ibarz E, Gabarre S, et al. Cementless hydroxyapatite coated hip prostheses. Biomed Res Int. 2015;2015:386461. doi:10.1155/2015/386461.

[17] Hailer NP, Lazarinis S, Mäkelä KT, Eskelinen A, Fenstad AM, Hallan G, et al. Hydroxyapatite coating does not improve uncemented stem survival after total hip arthroplasty! Acta Orthop. 2015;86:18-25. doi:10.3109/17453674.2014. 957088.

[18] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? Bone Joint J. 2015;97-B:45-49. doi:10.1302/0301-620X.97B1.34236.

Yazarlar: Richard Trebše, Sumon Nandi
Çevirenler: Turhan Özler

SORU 4: Taşıyıcı yüzey (Asetabuler insert) tipi, total kalça artroplastisi (TKA) sonrası cerrahi alan enfeksiyonlarının / periprostetik eklem enfeksiyonlarının (CAE/PEE) görülme sıklığını etkiler mi?

ÖNERİ: Metal üzerine metal (MoM) TKA'lı PEE insidansı daha yüksektir fakat diğer taşıyıcı yüzeyleri arasında PEE riski açısından bir fark yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %84, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TKA taşıyıcı yüzeyleri, öncelikle aşınma özelliklerini optimize etmek için geliştirilmiştir. Bununla birlikte, taşıyıcı tipleri arasında enfeksiyonlara ilişkin farklı eğilimlere son zamanlarda ilgi gösterilmiştir. Bazı taşıyıcı yüzeylerin, lokal doku immün yetmezliği üzerinde orantısız olarak olumsuz bir etkiye sahip olabileceği, veya sessiz bir seyirle klinik olarak ortaya çıkan bir PEE'nin gelişmesine yol açtığı varsayılmıştır [1].

Avustralya Ortopedi Birliği Ulusal Eklem Değiştirme Kayıt Sistemi'ndeki 276.878 hastayı kapsayan bir çalışmada, PEE için revizyon oranının diğer taşıyıcı yüzeylerine kıyasla büyük baş MoM TKA ile daha yüksek olduğu gözlenmiştir [2]. 124 hastanın yer aldığı daha küçük bir retrospektif vaka serisinde, MoM TKA, aynı kurumdan gelen diğer taşıyıcı yüzeylerin tarihi kohortlarından 4 kat daha yüksek bir enfeksiyon oranına sahipti [3]. Ayrıca, Lee ve ark. MoM'yi seramik-seramik taşıyıcılar ile karşılaştıran bir meta-analiz gerçekleştirmiş, MoM taşıyıcılarının PEE için daha yüksek revizyon riski ile ilişkili olduğunu bulmuştur (oran oranı (OR) = 6.21, p = 0.015) [4].

Çoklu prospektif randomize çalışmaların yanı sıra, sistematik bir gözden geçirme veya meta-analiz; polietilen üzerine metal, seramik üzerine seramik ve polietilen üzerine seramik yataklar arasında enfeksiyon oranında bir farklılık göstermemiştir [5-8]. Hu ve ark. seramik-seramik ve metal-polietilen yatakları karşılaştıran beş randomize kontrollü çalışmanın meta-analizini yapmış ve derin enfeksiyon oranlarında bir fark bulunmamıştır [9]. Pitto ve ark. seramik üzerindeki seramik taşıyıcıların PEE için revizyon riskinin diğer taşıyıcılara göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır [10]. Bununla birlikte, bu çalışma çok değişkenli analizine, PEE riski üzerinde önemli bir etkisi olduğu bilinen Vücut Kitle İndeksi veya tıbbi komorbiditeleri içermemiştir [11].

KAYNAKLAR

[1] Trebse R, Levasic V, Milosev I, Kovac S. Does the bearing type influence the incidence of periprosthetic infections of the hip? CeraNews. 2014;2014:12-15.

[2] Huang P, Lyons M, O'Sullivan M. The infection rate of metal-on-metal total hip replacement is higher when compared to other bearing surfaces as documented by the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. HSS J. 2018;14:99-105. doi:10.1007/s11420-017-9581-5.

[3] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.

[4] Lee YK, Yoon BH, Choi YS, Jo WL, Ha YC, Koo KH. Metal on metal or ceramic on ceramic for cementless total hip arthroplasty: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2016;31:2637-2645.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.04.014.

[5] Bascarevic Z, Vukasinovic Z, Slavkovic N, Dulic B, Trajkovic G, Bascarevic V, et al. Alumina-on-alumina ceramic versus metal-on-highly cross-linked polyethylene bearings in total hip arthroplasty: a comparative study. Int Orthop. 2010;34:1129-1135. doi:10.1007/s00264-009-0899-6.

[6] Hexter AT, Hislop SM, Blunn GW, Liddle AD. The effect of bearing surface on risk of periprosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:134-142. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0575.R1.

[7] Lewis PM, Al-Belooshi A, Olsen M, Schemitch EH, Waddell JP. Prospective randomized trial comparing alumina ceramic-on-ceramic with ceramic-on-conventional polyethylene bearings in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:392-397. doi:10.1016/j.arth.2009.01.013.

[8] Nikolaou VS, Edwards MR, Bogoch E, Schemitsch EH, Waddell JP. A prospective randomised controlled trial comparing three alternative bearing surfaces in primary total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:459- 465. doi:10.1302/0301-620X.94B4.27735.

[9] Hu D, Tie K, Yang X, Tan Y, Alaidaros M, Chen L. Comparison of ceramic-on-ceramic to metal-on-polyethylene bearing surfaces in total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Surg Res. 2015;10:22. doi:10.1186/s13018-015-0163-2.

[10] Pitto RP, Sedel L. Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2213-2218. doi:10.1007/s11999-016-4916-y.

[11] Nandi S. CORR Insights(®): Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2219-2220. doi:10.1007/s11999-016-4958-1.

Yazarlar: Hernan Prieto, Nils P. Hailer, Michael Cross, Mitchell R. Klement
Çevirenler: Turhan Özler

SORU 5: Primer total kalça artroplastisi (TKA) sırasında modüler femoral boyun implantlarının kullanımı, sonraki cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonlarının (CAE/PEE) riskini etkiler mi?

ÖNERİ: Modüler femoral boyun implantları, donanım arızası, metal korozyonu ve ters lokal doku reaksiyonu (TLDR) nedeniyle artan revizyon oranları ile ilişkilidir. Modüler femur boynu kullanılmasının bir sonucu olarak, başarısız TKA'lı hastalarda daha sonraki CAE/PEE insidansı beklenir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %72, Onaylamayanlar: %21, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Modüler femoral boyun sistemleri; boyun açısı, ofset, anteversiyon ve bacak uzunluğu da dahil olmak üzere, cerrahlara kalçanın biyomekaniğini daha iyi geri kazanma kabiliyetini sağlamak için sabit boyun sistemlerine alternatif olarak sunulmuştur [1,2]. Bununla birlikte, modüler femur boynu TKA implantları yüksek erken revizyon oranları ve kötü uzun süreli sağkalımlarla ilişkilidir [3-8]. Rapor edilen sorunlar arasında kırılması [9-12], aseptik gevşeme [13] ve TLDR [14-21] ile sonuçlanan metal aşınması vardır. Aslında, modüler birleşme işleminden kaynaklanan metal döküntülerin bir sonucu olarak yüksek revizyon oranları nedeniyle bazı tasarımlar geri istenmiştir [3,6,22]. Ek metal bağlantı, mekanik arızaya, bileşenlerin ayrışmasına, mekanik nedenli çatlak korozyonuna (MNÇK) ve metal iyon salımına karşı hassastır [4,5,14,17,19,20]. Tüm modüler kavşaklar; korozyon, aşınma ve mikrohareket so-

nucu metal iyonlarını serbest bırakma potansiyeline sahiptir [2,15,18,21,23,24].

Önceki literatür, TKA'da metal-metal (MoM) taşıyıcı yüzeylerinin diğer taşıyıcı yüzeyleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek enfeksiyon oranlarına neden olduğunu göstermiştir [25-31]. MoM aşınma ve korozyon partiküllerinin periprostetik ortamı değiştirebileceği ve enfeksiyon riskini artırabileceği öne sürülmüştür [29]. Bu artmış riskin potansiyel nedenleri, bağışıklık sistemindeki azalmış hücre çoğalması gibi aşınan parçacıklar tarafından yapılan değişiklikleri içerir [29,30,32]. Modüler femoral boyun sistemleri metal aşınma partiküllerini serbest bıraktıkları ve MoM implantlarına benzer TLDR ürettikleri için, PEE oranının artması riski altında mıdır?

Primer TKA'da modüler femur boyunlarının kullanılmasından sonra CAE veya PEE insidansına ilişkin kapsamlı bir analiz yayınlanmamıştır. Dolayısıyla, bu konuda mevcut kanıtlar düşük seviyededir.

Duwelius ve ark. modüler olmayan gövdeleri olan 284 hasta ile ameliyatları aynı cerrah tarafından yapılan modüler boyun sapları ve benzer demografik özellikleri olan 594 hastayı karşılaştırmıştır [1]. Ortalama 2,4 yıllık takipte derin veya yüzeysel enfeksiyonda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (modüler grupta %0,7 PEE, modüler olmayan grupta %1,4). Ayrıca, Avustralya Ortopedi Birliği Ulusal Eklem Değiştirme Kayıt Sistemi veri değerlendirmesinde, modüler boyun protezleri için enfeksiyon revizyonunda (9,289 modüler boyun primer TKA'larının %0,7'si) modüler olmayan protezlere (253,165 modüler olmayan primer TKA'larının %0,6'sı) göre hiçbir farkı olmadığı saptanmıştır. [8].

Sınırlı literatür mevcutken, modüler femur boynunun varlığı primer TKA'da CAE/PEE riskini arttırmıyor gibi görünmektedir. Bununla birlikte, modüler boyun protezleri, baş boyun kavşağı veya MoM artikülasyonunun neden olduğu TLDR'nin klinik sunumunun enfeksiyoninkini taklit edebileceğini ve aslında daha yüksek PEE insidansı ile ilişkili olduğunu not etmek önemlidir [27, 33, 34] ve yanlış pozitif alfa-defensin testine neden olabilir [35,36]. Bu nedenle, brüt purulensi, PEE için düşük özgüllüğü dolayısıyla PEE tanı ölçütlerinden çıkarılmıştır [37]. Sonuçta, revizyon nedeni bazı durumlarda yanlış teşhis edilmiş olabilir. Ek olarak, MoM popülasyonunda PEE insidansının daha yüksek olduğunu bildiren makalelerin çoğu, MusculoSkeletal Enfeksiyon Derneği/Uluslararası Konsensus Toplantısı (MSED/UKT) PEE tanımının yaygın olarak kabul edilmesinden önce ya da Medicare veritabanı çalışmalarıdır. Yakın zamanda belirlenmiş kriterleri kullanarak tüm semptomatik modüler femur boynu olan TKA de PEE nun ayırıcı tanısına dahil edilmelidir [38].

KAYNAKLAR

[1] Duwelius PJ, Burkhart B, Carnahan C, Branam G, Ko LM, Wu Y, et al. Modular versus nonmodular neck femoral implants in primary total hip arthroplasty: which is better? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1240-1245. doi:10.1007/s11999-013-3361-4.

[2] Krishnan H, Krishnan SP, Blunn G, Skinner JA, Hart AJ. Modular neck femoral stems. Bone Joint J. 2013;95-B:1011-1021. doi:10.1302/0301-620X.95B8.31525.

[3] U.S. Food and Drug Administration. Class 2 Device Recall Rejuvenate Modular Stems. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfres/res.cfm?id=110699. Accessed August 4, 2018.

[4] Colas S, Allalou A, Poichotte A, Piriou P, Dray-Spira R, Zureik M. Exchangeable femoral neck (dual-modular) THA prostheses have poorer survivorship than other designs: a nationwide cohort of 324,108 patients. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2046-2059. doi:10.1007/s11999-017-5260-6.

[5] Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2017. https://aoanjrr. sahmri.com/en/annual-reports-2017. Accessed August 4, 2018.

[6] Walsh CP, Hubbard JC, Nessler JP, Markel DC. Revision of recalled modular neck rejuvenate and ABG femoral implants. J Arthroplasty. 2015;30:82-86. doi:10.1016/j.arth.2014.12.002.

[7] Bernstein DT, Meftah M, Paranilam J, Incavo SJ. Eighty-six percent failure rate of a modular-neck femoral stem design at 3 to 5 years: lessons learned. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:e49. doi:10.2106/JBJS.15.01082.

[8] Graves SE, de Steiger R, Davidson D, Donnelly W, Rainbird S, Lorimer MF, et al. The use of femoral stems with exchangeable necks in primary total hip arthroplasty increases the rate of revision. Bone Joint J. 2017;99-B:766-773. doi:10.1302/0301-620X.99B6.38020.

[9] Dangles CJ, Altstetter CJ. Failure of the modular neck in a total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:1169.e5-7. doi:10.1016/j.arth.2009.07.015.

[10] Skendzel JG, Blaha JD, Urquhart AG. Total hip arthroplasty modular neck failure. J Arthroplasty. 2011;26:338.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2010.03.011.

[11] Wilson DAJ, Dunbar MJ, Amirault JD, Farhat Z. Early failure of a modular femoral neck total hip arthroplasty component: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1514-1517. doi:10.2106/JBJS.I.01107.

[12] Wright G, Sporer S, Urban R, Jacobs J. Fracture of a modular femoral neck after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1518-1521. doi:10.2106/JBJS.I.01033.

[13] Pelayo-de-Tomás JM, Rodrigo-Pérez JL, Novoa-Parra CD, Lizaur-Utrilla A, Morales-Suárez-Varela M, Blas-Dobón JA. Cementless modular neck stems: are they a safe option in primary total hip arthroplasty? Eur J Orthop Surg Traumatol. 2018;28:463-469. doi:10.1007/s00590-017-2071-0.

[14] Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:865-872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.

[15] De Martino I, Assini JB, Elpers ME, Wright TM, Westrich GH. Corrosion and fretting of a modular hip system: a retrieval analysis of 60 rejuvenate stems. J Arthroplasty. 2015;30:1470-1475. doi:10.1016/j.arth.2015.03.010.

[16] Gill IPS, Webb J, Sloan K, Beaver RJ. Corrosion at the neck-stem junction as a cause of metal ion release and pseudotumour formation. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:895-900. doi:10.1302/0301-620X.94B7.29122.

[17] Grupp TM, Weik T, Bloemer W, Knaebel H-P. Modular titanium alloy neck adapter failures in hip replacement - failure mode analysis and influence of implant material. BMC Musculoskelet Disord. 2010;11:3. doi:10.1186/1471- 2474-11-3.

[18] Kop AM, Swarts E. Corrosion of a hip stem with a modular neck taper junction: a retrieval study of 16 cases. J Arthroplasty. 2009;24:1019-1023. doi:10.1016/j.arth.2008.09.009.

[19] Restrepo C, Ross D, Restrepo S, Heller S, Goyal N, Moore R, et al. Adverse clinical outcomes in a primary modular neck/stem system. J Arthroplasty. 2014;29:173-178. doi:10.1016/j.arth.2014.01.040.

[20] Su SL, Koch CN, Nguyen TM, Burket JC, Wright TM, Westrich GH. Retrieval analysis of neck-stem coupling in modular hip prostheses. J Arthroplasty. 2017;32:2301-2306. doi:10.1016/j.arth.2017.02.016.

[21] Werner SD, Bono JV, Nandi S, Ward DM, Talmo CT. Adverse tissue reactions in modular exchangeable neck implants: a report of two cases. J Arthroplasty. 2013;28:543.e13-e15. doi:10.1016/j.arth.2012.07.026.

[22] Nawabi DH, Do HT, Ruel A, Lurie B, Elpers ME, Wright T, et al. Comprehensive analysis of a recalled modular total hip system and recommendations for management. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:40-47. doi:10.2106/ JBJS.N.01121.

[23] Panagiotidou A, Meswania J, Hua J, Muirhead-Allwood S, Hart A, Blunn G. Enhanced wear and corrosion in modular tapers in total hip replacement is associated with the contact area and surface topography. J Orthop Res. 2013;31:2032-2039. doi:10.1002/jor.22461.

[24] Haddad FS, Thakrar RR, Hart AJ, Skinner JA, Nargol AVF, Nolan JF, et al. Metal- on-metal bearings: the evidence so far. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:572-579. doi:10.1302/0301-620X.93B4.26429.

[25] Bozic KJ, Lau EC, Ong KL, Vail TP, Rubash HE, Berry DJ. Comparative effectiveness of metal-on-metal and metal-on-polyethylene bearings in Medicare total hip arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2012;27:37-40. doi:10.1016/j. arth.2012.03.031.

[26] Bozic KJ, Ong K, Lau E, Kurtz SM, Vail TP, Rubash HE, et al. Risk of complication and revision total hip arthroplasty among medicare patients with different bearing surfaces. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2357-2362. doi:10.1007/s11999-010-1262-3.
[27] Browne JA, Bechtold CD, Berry DJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Failed metal-on-metal hip arthroplasties: a spectrum of clinical presentations and operative findings. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2313-2320. doi:10.1007/s11999- 010-1419-0.
[28] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59-63.
[29] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.
[30] Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ, Neut D. Effects of metal-on-metal wear on the host immune system and infection in hip arthroplasty. Acta Orthop. 2010;81:526-534. doi:10.3109/17453674.2010.519169.
[31] de Steiger RN, Hang JR, Miller LN, Graves SE, Davidson DC. Five-year results of the ASR XL Acetabular System and the ASR Hip Resurfacing System: an analysis from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2287-2293. doi:10.2106/ JBJS.J.01727.
[32] Ogunwale B, Schmidt-Ott A, Meek RMD, Brewer JM. Investigating the immunologic effects of CoCr nanoparticles. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:3010-3016. doi:10.1007/s11999-009-0949-9.
[33] Engh CA, Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clin- ical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:406-412. doi:10.1007/s11999-009-1063-8.
[34] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.
[35] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
[36] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the setting of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. J Arthroplasty. 2018;33:1896-1898.
[37] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:1403-1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.
[38] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

Yazarlar: Kevin Perry, AliSina Shahi
Çevirenler: Turhan Özler

SORU 6: İmplant faktörleri (yani, taşıyıcı tipi), akut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) serum ve sinoviyal belirteçlerin eşiklerini etkileyebilir mi?

ÖNERİ: Evet. Metal üzerine metal (MoM), polietilen üzerine metal ve konik korozyon ayarında çift konik modüler gövdeler gibi farklı taşıyıcı yüzeyleri serum ve sinoviyal belirteçleri etkileyebilir. Metal artıkları otomatik hücre sayımlarını engelleyebilir. Sinoviyal sıvı metal düzeyleri yükselmiş olan PEE hastalarını değerlendirirken manuel hücre sayıları tercih edilir. Bu ortamlardaki PEE'lerin teşhisi için serum ve sinoviyal belirteçler için optimum eşiklerin hala oluşturulması gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %2 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Taşıyıcı yüzeyleri gibi implant faktörleri, PEE'leri değerlendirirken serum ve sinoviyal belirteçleri etkileyebilir. Bu daha çok MoM taşıyıcıları ve çift konik modüler gövdelerde incelenmiştir [1-3]. Metal iyon salımı ile ilişkili ters lokal doku reaksiyonlarını (TLDR) enfeksiyona verilen enflamatuar tepkiden ayırt etmek zor olabilir [4,5]. Bununla birlikte, tedaviyi değiştireceği için enfeksiyon varlığını belirlemek önemlidir [6,7]. Serum eritrosit sedimantasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve diferansiyel ile sayılan beyaz kan hücresi (BKH), PEE varlığını belirlemeye yardımcı olan önemli testlerdir [8].

MoM korozyonu varlığında PEE tanısı konusunda serum ve sinoviyal belirteç parametreleri ile ilgili çeşitli önerilerde bulunulmuştur fakat çoğu çalışma, taşıyıcı yüzeyi tipinin ve diğer implant faktörlerinin PEE'deki serum ve sinoviyal belirteçlerin eşiklerini etkileyebileceğini göstermiştir. Yine de, hiçbir literatür PEE tanısı koyarken farklı taşıyıcı yüzeylerini ayırt etmek için kullanılması gereken spesifik parametreleri açıkça tanımlamamıştır [9,10].

Otomatikleştirilmiş sinoviyal hücre sayımı başarısız bir MoM TKA de ortamındaki farklılıkların yanlış olduğu bildirilmiştir [2,3,11]. Otomatik hücre sayma makinesinin partikül artıklarını yanlış tanımlayabildiği ve hücresel olarak saydığı teorikleştirilmiştir [2]. Bu nedenle, birçok cerrah, sinovyal BKH ve diferansiyeli analiz ederken manuel hücre sayımı ve diferansiyelini önermektedir [1].

Wyles ve ark. [2], enfeksiyonu teşhis etmede >3,000'den >15,000 hücreye/mikrolitreye taşınırsa, özgüllüğü %71'e yükseltirken sinoviyal BKH sayımının duyarlılığının %100 oranında korunabileceğini buldu. Ek olarak, yazarlar, nötrofil yüzdesinin duyarlılığının %100'de muhafaza edilebildiğini vebelirli bir yüzdesinin %82 nötrofilden %92'ye yükseltilerek özgüllüğünün %100'e yükseltilebileceğini bulmuşlardır. CRP ile ilgili olarak, yazarlar, CRP'nin sınır değeri >8'den >54 mg/L'ye yükseltildiğinde, CRP'nin özgüllüğünü %97'ye yükseltirken CRP'nin hassasiyetinin %75'de korunabileceğini bulmuşlardır. Yazarlar ESH için kesim değerinin değiştirilmesinin özgüllüğü önemli ölçüde değiştirmediğini göstermiştir.

Buna karşılık, Yi ve ark. [3], MoM taşıyıcı yüzeyleri başarısız olan hastalarda PEE çalışmış ve yanlış olduğunu düşündüklerini çıkardıktan sonra, %100 hassasiyet ve %95 özgüllük ile 4.350 BKH/mikrolitre sinoviyal bir BKH eşik değeri önermişlerdir. Bununla birlikte, yazarlar, MoM kaplarda ESH ve CRP için sırasıyla %43 ve %39 gibi düşük pozitif prediktif değerler bildirdiler.

Kwon ve ark. ESH ve CRP'nin korozyonu olan çift konik modüler implantlarda PEE tanısında sınırlı bir değere sahip olduğunu bildirmiştir ancak ESH ve CRP'nin PEE'nin dışlanmasında kullanıldığını kabul etmiştir [1]. Bununla birlikte, yazarlar, sinoviyal BKH ve değişiminin, enfeksiyon teşhisinde faydalı belirteçler olduğunu göstermiştir. Spesifik olarak, yazarlar, 730 hücre/mikrolitre sinoviyal bir BKH kesimi kullanıldığında, sırasıyla %86 ve %80 duyarlılık ve özgüllük sergilemişlerdir. %65'lik bir % sinovyal polimorfonükleer (PMN) kesim %100 duyarlılık ve %70 duyarlılık vermiştir.

Okroj ve ark. çok merkezli bir çalışmada, TLDR'ler ortamında PEE tanısı koymak için alfa-defensin testi değerlendirildi. MusculoSkeletal Enfeksiyon Derneği'nin (MSED) PEE için belirlediği 26 kriterden birini (%3,8) karşılayan yirmi altı hasta gözden geçirildi. PEE olan hastada baş boyun konik korozyonlu polietilen üzeri metal taşıyıcı yüzeyi vardı. Not olarak, 8 hatalı pozitif alfa-defensin testi vardı. Yazarlar TLDR ortamında, alfa-defensin testinin yüksek oranda hatalı pozitif olabileceği sonucuna varmıştır [12].

Farklı implant faktörleri ortamındaki PEE'nin teşhisinde gerekli tam parametreler için daha fazla açıklama gerekse de, mevcut literatür dikkate alındığında, çeşitli implant faktörlerinin, PEE ortamındaki hem sinoviyal hem de serum belirteçlerini etkileyebileceği sonucuna vardık. Özellikle MoM implantlarının veya potansiyel metal aşınması ortamlarında ve bunların PEE teşhis çalışmalarının bir parçası olarak manüel hücre sayıları ile birlikte tanısal testlerin bir kombinasyonunun kullanılması düşünülmeli, ortopedistlerin dayanma yüzeylerinin etkisinin farkında olmasını kuvvetle teşvik edilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Kwon YM, Antoci V, Leone WA, Tsai TY, Dimitriou D, Liow MHL. Utility of serum inflammatory and synovial fluid counts in the diagnosis of infection in taper corrosion of dual taper modular stems. J Arthroplasty. 2016;31:1997– 2003. doi:10.1016/j.arth.2016.02.020.

[2] Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:818–823. doi:10.1016/j.arth.2012.11.006.

[3] Yi PH, Cross MB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, Paprosky WG, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:498–505. doi:10.1007/s11999-014-3902-5.

[4] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59–63.

[5] Watters TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1666–1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.

[6] Mabilleau G, Kwon Y-M, Pandit H, Murray DW, Sabokbar A. Metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: a review of periprosthetic biological reactions. Acta Orthop. 2008;79:734–747. doi:10.1080/17453670810016795.

[7] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. N Engl J Med. 2004;350:1422–1429. doi:10.1056/NEJMra035415.

[8] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[9] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. JBJS. 2008;90:1869. doi:10.2106/JBJS.G.01255.

[10] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.

[11] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2015;30:1403–1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.

[12] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the setting of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. J Arthroplasty. 2018;33:1896-1898.

Yazarlar: Julio César Palacio Villegas, Peter Kay, Hamidreza Yazdi
Çevirenler: Turhan Özler

SORU 7: Zemine düşürülen veya ameliyathanenin steril olmayan bir kısmı ile temas etmesine izin verilen bir protezle ne yapılabilir?

ÖNERİ: Düşmüş protezlerin veya implantların temizliği, yeniden sterilizasyonu ve yeniden kullanılması çoğu hastanede yasaktır ve yapılmamalıdır. Sadece özel bir implant kullanımı gibi oldukça nadir durumlarda, düşürülmüş bir protez dekontamine edilebilir ve sterilize edilebilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Aseptik bir ortamın yaratılması ve sürdürülmesi, genel olarak hasta sonuçları üzerinde ve özellikle, sonraki cerrahi alan enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları (CAE/PEE'ler) üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. CAE'leri önlemeye yönelik tedbirlerden biri, kullanım sırasında kontamine olmayan cerrahi aletler ve implantlar sağlamaktır [1]. Bu, özellikle, eklem protezi gibi bir implant vücutta geride kaldığında önemlidir. Önceki çalışmalar göstermiştir ki implant kullanımı içeren cerrahi bir alana erişen 100 kadar bakteri bile enfeksiyona yol açmak için yeterlidir [2,3]. İmplant yokluğunda ise enfeksiyonla sonuçlanacak bakteri sayısı çok daha yüksekti [4,5]. Bu nedenle, implant gibi yabancı bir materyalin varlığı sonraki CAE'ler/PEE'ler için güçlü bir risk faktörüdür [4,5]. Bu nedenle, eklemlere implante edilen protezin tamamen steril olmasını ve herhangi bir bakteri içermemesini sağlamak için büyük özen gösterilmelidir [6].

Genellikle bu protezlerin üretiminde son adım olan implant sterilizasyonu için katı düzenleyici kurallar vardır [7]. Çoğu üretici, insanlarda kullanılmak için üretilen implantların istenen sterilitesini elde etmek için yüksek doz gama ışınımı kullanır [6]. Böylece paketlerinden çıkarılan implantların ke-

sinlikle steril oldukları düşünülmektedir. Bir implantı yere düşürmek, implantın potansiyel olarak bir sonraki enfeksiyona yol açabilecek mikroorganizmalar tarafından kontamine olmasına neden olur. Hastanede bırakılan implantların otoklav kullanılarak sterilize edilmesi, bu kuralları karşılamamakla beraaber büyük olasılıkla rezidü bakteri veya hücre duvarlarının "ekotoksinler" varlığına yol açıyor [8]. Bu nedenle, bu uygulamanın hastaneler ve yerel sağlık otoriteleri tarafından kabul edilebilir olduğu düşünülmemektedir.

Buhar, kuru ısı, etilen oksit, formaldehit veya iyonlaştırıcı radyasyonlar gibi farklı sterilizasyon yöntemleri, biyomateryal yüzey üzerinde farklı bir etkiye ve bunların in vivo davranışlarına neden olur [9]. Titanyum (Ti), biyouyumluluğu ve mükemmel korozyon direnci nedeniyle bir implant materyali olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ti'den yapılan dental ve ortopedik implantların osseointegrasyonunu arttırmak için, biyomateryal yüzey özelliklerinin önemli rolüne odaklanan birçok yüzey modifikasyon stratejisi takip edilmiştir [6].

Annunziata ve ark. argon plazma işleminin daha önce in vitro bakteriyel kontaminasyona maruz kalan farklı Ti implant yüzeyleri üzerindeki etkilerini değerlendirdi. Argon plazma teknolojisinin daha önce kontamine olmuş Ti implant yüzeylerini dekontamine/sterilize etmek için etkili bir şekilde kullanılabileceğini buldular [7], ancak sterilizasyon yönteminin implant özellikleri üzerindeki olası herhangi bir olumsuz etkisini değerlendirmediler. Park ve ark., temizleme ve sterilizasyonun Ti implant yüzey özellikleri ve hücresel cevap üzerindeki etkisini değerlendirdi. Çalışmalarında, otoklavlama, gama ışınımı, oksijen plazması ve ultraviyole içeren Ti sterilizasyonu için farklı yöntemler kullanılmıştır [6]. Çalışma, Ti implantın tekrar temizlenmesi ve sterilize edilmesinin, yüzeyin osseointegrasyonunu ve biyolojik maddenin diğer biyolojik davranışını in vivo olarak potansiyel olarak etkileyebileceği yüzey değişiklikleri ile sonuçlandığını göstermiştir.

Bu son araştırmaya dayanarak, bir hastane ortamında düşürülen bileşenlerin yeniden sterilize edilmesinin, kullanılan implantın biyomateryal yüzeyinin zararlı bir şekilde değişmesine yol açabileceğini ve implantın in vivo davranışını olumsuz yönde etkileyebileceği sonucuna vardık. Bu nedenle ve mümkün olduğunda, düşürülen implantın yerine yeni bir implant kullanılmalıdır. Bu mümkün değilse, düşürülen implantın yüzeydeki tüm potansiyel mikroorganizmaları gidermek için çok dikkatli bir şekilde işlenmesi gerekir [10]. Bu, implantın klorheksidin veya povidon iyot gibi bakterisidal ajanlarla kimyasal temizliğini içerebilir. Temizliğin amacı görünür kirleri, kanı, proteinleri ve döküntüleri çıkarmak veya azaltmaktır [11]. Sterilize edilmesinde, hastanelerde sterilizasyon için ışınlama yöntemi bulunmadığından, buharlı ısıya maruz bırakılmalıdır. Flaş sterilizasyonu önerilmez [1]. Yara, ayrıca bırakılan implantın kullanılmasından önce sulu povidon iyot gibi antiseptik bir çözelti ile bolca yıkanmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] AORN Recommended Practices Committee. Recommended Practices for Sterilization in the Perioperative Practice Setting. AORN J. 2006;83:700-703, 705-708, 711-6 passim.

[2] Lucke M, Schmidmaier G, Sadoni S, Wildemann B, Schiller R, Stemberger A, et al. A new model of implant-related osteomyelitis in rats. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater. 2003;67:593-602. doi:10.1002/jbm.b.10051.

[3] Haenle M, Zietz C, Lindner T, Arndt K, Vetter A, Mittelmeier W, et al. A model of implant-associated infection in the tibial metaphysis of rats. Scientific World Journal. 2013. doi:10.1155/2013/481975.

[4] Elek SD, Conen PE. The virulence of Staphylococcus pyogenes for man; a study of the problems of wound infection. Br J Exp Pathol. 1957;38:573-586.

[5] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. J Infect Dis. 1982;146:487-497.

[6] Park JH, Olivares-Navarrete R, Baier RE, Meyer AE, Tannenbaum R, Boyan BD, et al. Effect of cleaning and sterilization on titanium implant surface prop- erties and cellular response. Acta Biomater. 2012;8:1966-1975. doi:10.1016/j. actbio.2011.11.026.

[7] Annunziata M, Canullo L, Donnarumma G, Caputo P, Nastri L, Guida L. Bacterial inactivation/sterilization by argon plasma treatment on contami- nated titanium implant surfaces: in vitro study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016;21:e118-e121. doi:10.4317/medoral.20845.

[8] Fernie K, Hamilton S, Somerville RA. Limited efficacy of steam sterilization to inactivate vCJD infectivity. J Hosp Infect. 2012;80:46-51. doi:10.1016/j. jhin.2011.09.004.

[9] Goullet D. [Sterilization of biocompatible materials: which method to choose?]. Agressologie. 1992;33 Spec No 3:121-123.

[10] Martin JY, Dean DD, Cochran DL, Simpson J, Boyan BD, Schwartz Z. Prolifera- tion, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63) cultured on previously used titanium surfaces. Clin Oral Implants Res. 1996;7:27-37.

[11] Kilpadi DV, Weimer JJ, Lemons JE. Effect of passivation and dry heat-sterilization on surface energy and topography of unalloyed titanium implants Colloids Surf A Physicochem Eng Asp. 1998;135:89-101. doi:10.1016/S0927- 7757(97)00237-9.

1.8. AMELİYAT SONRASI KONULAR

Yazarlar: John O'Byrne, SeanFlynn
Çevirenler: Murat Ali Hersekli

SORU 1: Total eklem artroplastisi sonrası selülitli hastalara antibiyotik tedavisi uygulanmalı mı?

ÖNERİ: Evet. Periprostetik enfeksiyon olasılığı ekarte edildikten sonra, sellülit tablosu görülen hastalara ampirik antibiyotik tedavisi uygulanması makul bir yöntemdir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyat sonrası enfeksiyöz komplikasyonlarla ilgili literatürün büyük çoğunluğu derin periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) ile ilgilidir. Ameliyat sonrası sellülit nadir, ancak artroplasti sonrası halen oluşabilecek komplikasyondur. Sellülit ile ilgili endişe yüzeyel enfeksiyonun protezli eklem dahil derin

dokulara yayılabilme ihtimalidir. Bu nedenle sellülit varlığı protez eklemi olan hastalarda ciddi bir sorun olarak kabul edilir.

Yüzeysel enfeksiyonların tedavisi ile ilgili tüm literatür kalça ve diz artroplastisi ile ilişkilidir. Bu alanda çalışmaların çoğu randomize olmayan, retrospektif tasarımlardan oluşmaktadır. Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) ile ilgili yayınların çoğu epidemiyolojik çalışmalar olup tedavi ve sonuçlardan çok sıklık ve risk faktörlerine yöneliktir. Hekimlerin yüz yüze olduğu ikilem sellülit, inflamasyon ve cerrahi alan enfeksiyonların tanımlanmaları ve tanısı konusunda literatürde belirgin bir heterojenite varlığı gibi gözükmektedir.

Total diz artroplastisini (TDA) takip eden yüzeysel yara enfeksiyonları ile ilgili prospektif olarak toplanan en büyük veri kümesi Guirro ve ark. İspanyol bir grupta elde edilmiştir (1,2). 3000 vakalık geniş bir seri içinden yüzeyel yara enfeksiyonu olan ancak altı yıllık takip boyunca enfeksiyonun tekrarlama bulgusu göstermeyen veya derin periprostetik enfeksiyonu gelişmeyen 45 hastayı tanımlamışlardır. Bu hastalardan altısında antibiyotik tedavisine ek olarak yara yıkama ve debridmanı şeklinde bir cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmuştur. İlginç olarak bu hastalardan üçüne ileride enfeksiyon dışı sebeplerle revizyon artroplastisi uygulanmıştır.

Total kalça artroplastisi (TKA) sonrası eritematöz, erizipel benzeri bulguların görülmesi ile ilgili iki yayın yapılmıştır (3,4). İki yayında insizyon ve gluteal bölgede eritematöz döküntü izlenen toplam 17 hasta antibiyotikler ile başarılı olarak tedavi edilmişlerdir. Son kontrollerinde derin enfeksiyona ait bir bulgu izlenmemiştir.

Walls ve ark. primer kalça artroplastisini takiben metisilin dirençli Stafilococcus Aureus (MRSA) etken olduğu bir CAE vaka serisi bildirmişlerdir (5). Beş yılı aşkın bir sürede uygulanan 1790 kalça artroplastisinden 18'inde (%1) MRSA etkenli CAE olduğu izlenmiştir. 18 hastadan altısına yüzeyel enfeksiyon tanısı konulmuştur. Bu hastalardan beşi antibiyotik ile başarılı olarak tedavi edilirken bir hastada yedi ay sonra derin enfeksiyon izlenmiştir.

TDA ile ilgili diğer seriler Manian ve ark. tarafından yayınlanmıştır (6). Bu seriler artroplasti sonrası alt ekstremitede yumuşak doku veya cilde ait her çeşitte olan bakteriyel enfeksiyonları olan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi şeklindedir. İlginç olarak, ortalama 65 aylık takip döneminde ameliyat olan bacaklarda karşı bacağa göre istatistiksel olarak daha fazla sellülit görüldüğü saptanmıştır. Yazarlar tedavi sonuçları konusunda bilgi vermemişlerdir.

Artroplasti sonrası sellülit görülen hastalarda antibiyotik kullanımı ile ilgili tartışma devam etmektedir. Tanımı konusunda net bir fikir birliği olmamasına ek olarak çok sayıda çalışma metodolojisiyle elde edilen veriler meta-analiz için uygun değildir. Bu soru üzerinde daha güçlü bir fikir birliğine varabilmek için, daha fazla prospektif randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmaların ve kanıtların yokluğunda, prostetik eklemi olan hastalarda sellülitin ciddi bir sorun olduğu ve tedavi gerektirdiği kanaatindeyiz. Ancak hastaların bir çoğunda sellülit ile PEE'na ait yüzeyel enfeksiyonun ayrılması oldukça zor bir görevdir. PEE tanısının atlanması hastalarda vasatın altında sonuçlara neden olabilir, çünkü bu hastalar genellikle yalnız antibiyotikler ile tedavi için uygun değildir. Bu nedenle sellüliti veya varsayılan yüzeyel enfeksiyonu olan her hastanın PEE açısından değerlendirilmesini ve ampirik antibiyotik tedavisi öncesinde PEE ekarte etmek için eklem aspirasyonu dahil inceleme yapılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Guirro P, Hinarejos P, Pelfort X, Leal-Blanquet J, Torres-Claramunt R, Puig-Verdie L. Long term follow-up of successfully treated superficial woundinfections following TKA. J Arthroplasty. 2015;30:101-103. doi:10.1016/j.arth.2014.08.019.

[2] Guirro P, Hinarejos P, Puig-Verdie L, S.nchez-Soler J, Leal-Blanquet J, Torres-Claramunt R, et al. Superfi cial wound infection does not cause inferior clinical outcome after TKA. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3088-3095. doi:10.1007/s00167-016-4290-z.

[3] Rodriguez JA, Ranawat CS, Maniar RN, Umlas ME. Incisional cellulitis after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:876-878.

[4] Perlick CB, Jensen J, Overgaard S, S.balle K. Incisional cellulitis after total hip arthroplasty - a case report. Acta Orthop. Scand. 2003;74:622-623. doi:10.1080/00016470310018063.

[5] Walls RJ, Roche SJ, O'Rourke A, McCabe JP. Surgical site infection with methicillin-resistant Staphylococcus aureus after primary total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:292-298. doi:10.1302/0301-620X.90B3.20155.

[6] Manian FA, Kelly E. Lower extremity acute bacterial skin and soft tissue infection following total knee arthroplasty. Am J Med. Sci 2016;352:154-158. doi:10.1016/j.amjms.2016.05.004

[7] Nelson DB. Infection control during gastrointestinal endoscopy. Can J Gastroenterol. 2007;21:13-15.

[8] Zuccaro GJ, Richter JE, Rice TW, Achkar E, Easley K, Lewis J, et al. Viridans streptococcal bacteremia after esophageal stricture dilation. Gastrointestinal Endosc. 1998;48:568-573.

[9] Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? Am J Cardiol. 1984;54:797-801. doi:10.1016/S0002- 9149(84)80211-8.

[10] Khashab MA, Chithadi K V., Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. Gastrointestinal Endosc. 2015;81:81-89. doi:10.1016/j.gie.2014.08.008.

[11] Ainscow DA, Denham RA. The risk of hematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:580-582.

[12] Cornelius LK, Reddix RN, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:2434-2436.

[13] Weiler PJ. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1129-1130. doi:10.2106/00004623-199507000-00023.

[14] Triesenberg SN, Clark NM, Kauff man CA. Group b streptococcal prosthetic joint infection following sigmoidoscopy. Clin Infect Dis. 1992;15:374-375. doi:10.1093/clinids/15.2.374-a.

[15] Scott NA, Tweedle DEF. Pyogenic arthritis of the knee following Nd:YAG laser destruction of an esophageal cancer. Gastrointestinal Endosc. 1990;36:545-546. doi:10.1016/S0016-5107(90)71152-2

Yazarlar: Nicolaas Budhiparama,Tricia Bravo,H. Hidayat,I.Lumban Gaol, N.N. Irfan, D.N.Utomo
Çevirenler: Murat Ali Hersekli

SORU 2: Total eklem artroplastisi (TEA) uygulanmış hastalarda sonradan uygulanacak kolonoskopi veya üst gastrointestinal (Gİ) endoskopi uygulamaları cerrahi alan veya periprostetik enfeksiyon (CAE/PEE) riskinde artışa neden oluyor mu? Eğer evet ise, TEA sonrası kolonoskopi veya üst GI endoskopi öncesinde profilaktik antibiyotik kullanımı riski azaltıyor mu?

ÖNERİ: Her ne kadar CAE/PEE oluşumu ile ilgili riski artırdığına yönelik kanıtlar sınırlı olsa da Kolonoskopi ve üst Gİ endoskopi geçici bakteriyemiye sebep olma potansiyeline sahiptir. Gİ girişimler öncesinde antibiyotik verilmesinin CAE/PEE riskini azalttığına dair bir kanıt yoktur ve bundan kaçınılmalıdır. Seçilmiş veya yüksek riskli hasta grubunda antibiyotik verilmesinin faydalı olabileceğini gösterecek ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %84, Onaylamayanlar: %13, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Diş çekimi, lavman, Gİ ve genitoüriner (GU) girişimler gibi birçok girişim sırasında geçici bakteriyemi olabilir. Kolonoskopi, ösefago-gastro-duodenoskopi (ÖGD)'yi de içeren endoskopik girişimler sıklıkla geçici bakteriyemiye sebep olur (1-5). Standart kolonoskopi sonrasında bakteriyemi sıklığının %0-5 arasında olduğu tahmin edilmektedir (6). Endoskopiye eşlik eden alet kullanımı ve dokuya biyopsi, polipektomi gibi müdahaleler olduğunda bakteriyemi sıklığı artmakta ve sıklık yapılan girişime göre farklılık göstermektedir: fleksibl sigmoidoskopi %0.5, kolonoskopi %2.2, ÖGD %4.2, varis ligasyonu %8.9, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP) %11, varis skleroterapi %15.4 ve ösefagiyel genişletme %22.8 (7). Bir başka çalışmada da aynı sonuçlar alınmış, en yüksek bakteriyemi sıklığının özefagiyel darlık genişletilmesi ve özefagus varisleri skleroterapisi sırasında olduğu belirtilmiştir (%45'e ulaşan) (2).

Her ne kadar Gİ endoskopik girişimler sırasında geçici bakteriyemi olduğu biliniyor olsa da aynı durum sıklıkla uygulanan günlük aktiviteler sırasında endoskopiyi aşan oranlarda görülebilmektedir. Genişletmenin eşlik ettiği ÖGD sırasında geçici bakteriyemi sıklığı %12-22 (7,8) iken aynı oran, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı sırasında %20-68'dir. Hatta çiğneme gibi basit bir aktivite sırasında bile bakteriyemi sıklığı %7-51 oranında olabilmektedir (9). Bu yüksek oranlara göre Gİ girişimsel işlemler sırasında bakteriyeminin daha düşük sıklıkta görülüyor olması Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği'nin ortopedik implant olan hastalarda yapılacak endoskopik girişimler öncesinde rutin proflaktik antibiyotik kullanımının gereksiz olduğu önerisine gerekçe olmuştur.

Kolonoskopi ve üst Gİ endoskopinin CAE/PEE riskini artırdığını destekleyecek kanıt yoktur. Sadece Coelho-Prabhau ve ark. tarafından yürütülen prospektif tek merkezli bir vaka kontrol çalışmasında biyopsinin de uygulandığı ÖGD uygulanan hastalarda PEE riskinde artışın olası olabileceği sonucuna varılmıştır (olasılık oranı (OO) = %3,95, güvenli aralık (GA): 1.1-7) (4). Vakalar 2001-2006 yılları arasında kalça veya diz PEE nedeniyle hastaneye yatırılmış erişkin hastalar olarak tanımlanmıştır. Aynı dönemde kalça veya diz artroplastisi uygulanmış ancak eklem enfeksiyonu tanısı olmayan hastalar kontrol grubunu oluşturmuştur. 339 enfeksiyon tanısı almış hasta çalışma grubunu ve 339 hasta kontrol grubunu oluşturmuş. Birincil sonuç ölçümü son 2 yıl içinde Gİ endoskopik girişim yapılması sonrası gelişen PEE olasılık oranıdır. Girişimler fleksibl sigmoidoskopi, ösefagiyel genişletme ve biyopsi yapılmış olsun veya olmasın ÖGD ve kolonoskopiden oluşmaktadır. Toplamda çalışma grubunda vakaların %21'inde, kontrol grubunda %24'ünde bir girişim uygulanmıştır. Bu girişimler arasında sadece biyopsi uygulanan ÖGD'nin PEE ile belirgin ilişkisi olduğu bulunmuştur. Çalışma grubunda vakaların 19'una (%6), kontrol grubunda 8'ine (%2) biyopsinin eşlik ettiği ÖGD uygulanmıştır (OO 2.8). Çeşitli risk faktörlerinin ayarlanması sonrasında ÖGD sonrası PEE OO'ı 3.8'dir (% 95 GA:1.9-9.7). PEE görülen hastalar arasında endoskopi uygulanan ve uygulanmayanlarda görülen mikrobiyolojik etken açısından bir farklılık yoktur. Her iki grupta koagülaz (-) Stafilokok türleri ve Stafilococcus Aureus (S. aureus) en sık görülen etkenler olurken Gİ sistemde kolonize olan bakteriler ile oluşan PEE her iki grupta sadece %17 oranında görülmüştür.

Bir diğer çalışma Ainscow ve ark. tarafından altı yılı aşkın sürede yapılan 1000 hastada yapılan 1112 kalça ve diz artroplastisini içeren prospektif çalışmadır. Bu hastalara sonraki dental veya cerrahi girişimlerinde proflaktik antibiyotik kullanmaları önerilmemiştir. Toplamda 224 hastaya dental veya cerrahi girişim uygulanmıştır. Çalışma dönemi boyunca sadece üç hastada hematojen enfeksiyon gelişmiş olup tamamında enfeksiyon kaynağı cilt veya yumuşak dokudur (11).

Literatürde yukarıdakilere ek olarak endoskopik girişim sonrası 12 saat ile 2 hafta arasındaki süre içinde gelişen PEE'nı bildiren sadece dört vaka takdimi mevcuttur (12-15). Prostetik ekleme hematojen yolla yayıldığı düşünülen bakteriyel patojenler Streptokokus milleri, Grup B streptokoklar, Listeria monositogenez ve Serratia marcescens'dir. Bu vaka takdimlerinin 2018 yılındaki ortopedik ve gastrointestinal girişimlerin uygulandığından daha farklı bir pratiğin uygulandığı 1990 ile 2003 tarihleri arasındaki bir zamanda yayınlanmış olduğunu vurgulamak gerekir.

Özetle kolonoskopi ve üst Gİ endoskopi sonrasında CAE/PEE riskini azaltmak için proflaktik antibiyotik verilmesini destekleyecek klinik bir kanıt yoktur. Klinisyenler proflaktik antibiyotik tedavisi vermeden önce her hastayı risk faktörleri, yapılacak girişimin tipi, antibiyotik proflaksisi uygulamasından elde edilecek fayda ile bakteriyel direnci artırma, yan etkiler ve ilaç etkileşimleri riski arasındaki denge açısından bireysel olarak değerlendirmelidir.

KAYNAKLAR

[1] LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L. Transient bacteremia associated with sigmoidoscopy. New Eng J Med. 1973;289:467-469. doi:10.1056/NEJM197308302890908.

[2] Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. Gastrointest Endosc. 1986;32:342-346.

[3] Low DE, Shoenut JP, Kennedy JK, Sharma GP, Harding GK, Den Boer B, et al. Prospective assessment of risk of bacteremia with colonoscopy and polypectomy. Dig Dis Sci. 1987;32:1239-1243.

[4] Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. Acta Orthop. 2013;84:82-86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.

[5] Deacon JM, Pagliaro AJ, Zelicof SB, Horowitz HW. Prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1755-1770.

[6] Oliver G, Lowry A, Vernava A. Practice parameters for antibiotic prophylaxis-supporting documentation. The Standards Task Force. The

American Society of Colon and Rectal Surgeons. Dis Colon Rectum. 2000;43:1194-1200.

[7] Nelson DB. Infection control during gastrointestinal endoscopy. Can J Gastroenterol. 2007;21:13-15.

[8] Zuccaro GJ, Richter JE, Rice TW, Achkar E, Easley K, Lewis J, et al. Viridans streptococcal bacteremia after esophageal stricture dilation. Gastrointestinal Endosc. 1998;48:568-573.

[9] Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? Am J Cardiol. 1984;54:797-801. doi:10.1016/S0002- 9149(84)80211-8.

[10] Khashab MA, Chithadi K V., Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. Gastrointestinal Endosc. 2015;81:81-89. doi:10.1016/j.gie.2014.08.008.

[11] Ainscow DA, Denham RA. The risk of hematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:580-582.

[12] Cornelius LK, Reddix RN, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:2434-2436.

[13] Weiler PJ. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1129-1130. doi:10.2106/00004623-199507000-00023.

[14] Triesenberg SN, Clark NM, Kauff man CA. Group b streptococcal prosthetic joint infection following sigmoidoscopy. Clin Infect Dis. 1992;15:374-375. doi:10.1093/clinids/15.2.374-a.

[15] Scott NA, Tweedle DEF. Pyogenic arthritis of the knee following Nd:YAG laser destruction of an esophageal cancer. Gastrointestinal Endosc. 1990;36:545-546. doi:10.1016/S0016-5107(90)71152-2

Tanı

2.1. TANI: TANIMLAR

Yazarlar: Noam Shohat, Thomas Bauer, Martin Butt aro, Nicolaas Budhiparama, James Cashman, Craig J. Della Valle, Lorenzo Drago, Thorsten Gehrke, Luiz S. Marcelino Gomes, Karan Goswami, Nils P. Hailer, Seung Beom Han, Carlos Higuera, Yutaka Inaba, Jean-Yves Jenny, Per Kjaersgaard-Andersen, Mel Lee, Adolfo Llinás, Alex Mclaren, Konstantinos Malizos, Michael A. Mont, Rhidian Morgan Jones, Javad Parvizi, Patricia Peel, Salvador Rivero-Boschert, Carlo Romano, John Segreti, Alex Soriano, Ricardo Sousa, Mark Spanghel, Timothy L. Tan, Rashid Tikilov, Ibrahim Tuncay, Heinz Winkler, Eivind Witso, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Simon Young, Xianlong Zhang, Yixin Zhou, Wer Zimmerli

Çevirenler: Vahdet Uçan

SORU 1: Diz ve kalça eklemi için periprostestik eklem enfeksiyonunun (PEE) tanımı nedir? Aynı kriterler her iki eklem için kullanılabilir mi?

ÖNERİ: Bkz. Şekil 1, PPE için önerilmiş 2018 Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM) kriterleri.

MAJÖR KRİTERLER (Aşağıdakilerden en az bir tanesi)	Karar
Standart kültür yöntemleri kullanılarak aynı organizmanın iki defa üretilmesi	Enfekte
Eklem ile ilişkili sinüs traktı ya da protezin görünür halde olması	

MİNÖR KRİTERLER	Eşik değerler		Puan	Karar
	Akut €	Kronik		
Serum CRP (mg/l) veya D-Dimer (µg/l)	100 bilinmiyor	10 860	2	Preop ve postop toplam puan ≥6 ise enfekte <3 ise enfekte değil 3-5 belirsiz *
Artmış Serum ESH (eritrosit sedimentasyon hızı) (mm/hr)	Anlamsız	30	1	
Artmış Sinovial WBC (hücre/µL) Veya Lökosit esteraz veya pozitif Alfa-defensin testi (sinyal/cutoff)	10000 ++ 1.0	3000 ++ 1.0	3	
Artmış Sinovial PMN (%)	90	70	2	
Tek pozitif kültür			2	
Pozitif histoloji			3	
Pozitif intraoperatif pürülan sıvı ¥			3	

€ Bu kriterler akut enfeksiyonlarda hiçbir zaman doğrulanmamıştır. ¥ Şüpheli advers lokal doku reaksiyonunda rolü yok

*Yeni nesil sıralama gibi ileri moleküler tanıları göz önünde bulundurun.

ŞEKİL 1: PEE için önerilen 2018 Uluslararası Konsensus Toplantısı Kriterleri.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %68, Onaylamayanlar: %28 Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

2011'de -daha sonra 2013 ICM tarafından değiştirilecek olan- periprostetik eklem enfeksiyonlarına yönelik Kas İskelet Enfeksiyon Derneği (MSIS) kriterlerinin getirilmesi, tanı güvenilirliği ve araştırma iş birliğinde muazzam gelişmelere yol açmıştır [1]. Son yıllarda, çok sayıda serum ve sinoviyal belirteçler değerlendirilmiş ve yaygın olarak erişilebilir hale gelmiştir [2-14]. Dahası, son yıllarda yapılan çalışmalar, kullanılan çeşitli testler için farklı duyarlılık ve özgüllük göstermiş [4-14] ve genel tanıda yüksek ön test olasılığının değerini vurgulamıştır [9,15,16]. Alandaki bu gelişmeler, mevcut tanı kriterlerinin, kanıta dayalı olan kriterlere dönüştürülmesini gerektirmektedir.

Yakın zamanda yapılan çok merkezli bir çalışmada [17], göreceli ve niceliksel ağırlığı ve daha yeni belirteçleri dikkate alarak yeni bir tanım önerdik [7,9,11]. Yeni tanı kriterleri tanısal testlerin kronikliğini ve invazivliğini göz önünde bulundurarak, preoperatif enfeksiyon teşhisini önceki tanımlara göre kolaylaştırır. Mevcut Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS) kılavuzuna [18] dayanan güncel kriterleri geliştirmede aşamalı bir yaklaşım kullanarak, her bir tanı belirteci için göreceli ağırlıklar sağlayabildik. Kombine enfeksiyon puanı için eşik değer, yanlış pozitifleri minimumda tutacak şekilde (enfekte olan için eşik), fakat aynı zamanda yanlış negatifleri (enfekte olmayan için eşik) azaltacak şekilde belirlendi. Bunu aşamalı bir şekilde gerçekleştirerek, çalışmanın erken aşamalarında duyarlılığı en üst düzeye çıkardık (yetersiz tanıdan kaçınmak için) ve sonraki aşamalarda özgüllüğü en üst seviyeye çıkarmayı (fazla tanıdan kaçınmak için) başardık.

Bu önerilen tanım, doğrulama için bağımsız çok merkezli bir kohort kullanarak yüksek başarı yakalamıştır ve önceki MSIS ve ICM tanımlarına göre daha iyi bir işlevsellik göstermiştir. Yeni kriterler MSIS (%79,3) ve ICM tanımlamasına (%86,9) kıyasla %97,7 duyarlılık ve onlara benzer özgüllük (%99,5) göstermiştir. Ayrıca, yeni tanımlamanın kullanıldığı PEE vakalarının %80'inden fazlasında cerrahi öncesi tanı konulduğundan, önceki kriterlere göre daha erken tanıya ulaşılmasını sağlamıştır. Bu durum ameliyattan önce eklem aspirasyonunun önemini arttırmış ve PEE teşhisinin temel taşı olmasını desteklemiştir. Mevcut tanımlamanın bir başka yeniliği de PEE tanısının belirsiz olduğu hastaları tanıtmaktır. Bu hastalara klinik uygulamada sıklıkla rastlanır ve gerçek bir PEE teşhisi koymak zordur. Bu özel gruba veya hastaların "gri alanına" dikkat çekmek hem klinik pratikte farkındalığı hem de bu kohort üzerine odaklanan daha fazla araştırmaya olan ihtiyacı arttırır.

ICM Tartışması ve Tartışmalar

Kriterler, aynı zamanda ICM'nin delegeleri olan bir grup tanınmış uluslararası uzman tarafından gözden geçirildi ve değiştirildi. Bu soru ve önerilen kriterler, Uluslararası konsensus Toplantısı sırasında yoğun bir şekilde tartışıldı ve %28 lik bir katılmama oranıyla zayıf bir ortak görüşe varıldı. Grubumuz, toplantı sırasında ortaya çıkan bazı önemli uyarıları ve tartışmaları belirtmek ister:

1. Önerilen tanım, kronik PEE'leri olan bir kohortta geliştirildi ve doğrulandı. Akut PEE'leri ve akut hematojen PEE'leri (<6 haftalık semptomlar) olan hastalar bu çalışmadan dışlandı, çünkü onlar için uygun bir kontrol grubu bulunamadı. Akut enfeksiyonlar için bir kontrol grubunu izole etmek ve tanımlamak zor ve nadirdir. Çünkü akut enfeksiyonlar için kontrol grubu, eklem artroplastisini takiben serum ve sinovyal sıvı araştırması yapılan, ancak enfekte olmadıkları kanıtlanan hastalardan oluşmalıdır. Akut enfeksiyonlar için farklı eşik değerler literatürde önerilmiştir fakat biz önceki ICM eşik değerlerini kullandık. Bu yeni kriterlerin akut ve akut hematojen enfeksiyonlar için de geçerli olması gerektiğine inandığımız halde hem puanlama sistemi hem de önerilen eşik değerler bu spesifik popülasyon için daha fazla doğrulama gerektirmektedir.
2. Önerilen kriterler, bariz olmayan enfeksiyonların teşhisinde yetersiz kalabilir. PEE'lerin puanlama sisteminin geliştirilmesi için ana kriterleri temel alarak tanımlanması, farklı belirteçlerin eşik değerlerini belirlemiş olabilir ve daha aşikâr enfeksiyonların tanısında yetersiz kalınması potansiyeline sahiptir. Puanlama sistemini geliştirmek için kullanılan kohortun %30'unun, ana immun yanıta yol açmadığı düşünülen Koagulaz negatif Stafilokokkus'a sahip olduğu söyleniyor. Ayrıca, skorlama sistemini, herhangi bir önceki kriterden bağımsız olarak, enfekte ve enfekte olmayan hastalardan oluşan harici bir kohort üzerinde doğruladık. Bu hasta grubunda, "düşük dereceli enfeksiyonlar" olarak adlandırılan pek çok kültür negatifliği vardı ve bu grupta yeni kriterler %97,7'lik yüksek duyarlılık gösterdi. Gelecekteki araştırmalar, daha belirgin enfeksiyonlarda yeni tanımlamanın faydasını doğrulamayı amaçlamalıdır.
3. Mevcut tanımlama için, değerlendirilen çeşitli belirteçlerin eşik değerlerini belirten bir karar ağacı indeksi (Gini) kullanılmıştır; bu, her bir belirteç için kroniklik ve ön test olasılığına dayalı olarak maksimum hassasiyet ve spesifiklik sağlayacaktır. Bu eşik değerler önceki ICM tanımına benzer olduğundan, uygulamamızı kolaylaştırmak için öncekisini kullandık. Literatürde çeşitli eşik değerler önerildiği ve burada önerilenlerden farklı olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu farklılıklar, çalışmanın erken aşamalarında hassasiyeti, daha ileri aşamalarda ise özgüllüğü en üst düzeye çıkarmak istediğimiz gerçeğiyle ilişkilendirilebilir.
4. Yeni tanı kriterleri başlangıçta Amerika Birleşik Devletleri'ndeki üç büyük ortopedi merkezindeki hastalar üzerinde onaylandı. Ek olarak, bu yılın başlarında tanıtıldığından beri, kriterler Japonya ve Brezilya'da tedavi edilen hastalarda ve aynı zamanda belirlenmiş bir bilgisayar programı kullanılarak dünyanın dört bir yanından 84 hastada doğrulandı. Yukarıda belirtilen ilk bulguların gerçekten doğru olup olmadığını değerlendirmek için, ABD dışındaki büyük hacimli merkezlerde daha fazla test edilmeleri ve doğrulanmaları gerekmektedir.
5. Birkaç delege, alfa-defensinin rutin olarak yapılmaması gereken pahalı bir test olduğu belirtti. Mevcut puanlama sisteminin, hangi testlerin istenmesi gerektiğini gösteren bir rehber olarak tasarlanmadığını veya kullanılmadığını vurgulamak istiyoruz; bunun yerine, bir test paneli hazır olduğunda hastaları teşhis etmek için

bir araç olarak kullanılmalıdır. Bu önerilen tanımlamayı kullanmak için tüm testlere gerek yoktur ve intraoperatif bulgulara gerek kalmadan preoperatif tanı konulabilir. Bu konuyu daha da açığa kavuşturmak için orijinal kriterlerdeki iki tabloyu (preop ve intraoperatif bulguları ayırarak) tek tablo halinde birleştirdik.

6. Bu çalışmada, pozitif üremeyi teşhis etmek ve tanımlamak için geleneksel kültürleri kullandık. Sonikasyon veya Yeni Nesil Sıralama (Next Generation Sequencing) gibi yeni teknikler kullanmadık. Daha hassas mikrobiyolojik araştırma yöntemlerinin, artmış serum ve / veya sinovyal belirteçlerin yokluğunda potansiyel bir enfeksiyonu ortaya koyması muhtemeldir. Organizmaların izolasyonu için bu yeni yöntemler daha yaygın hale geldiğinden, yeni önerilen kriterler bir kez daha doğrulanmalıdır.
7. Önerilen tanım hem diz hem de kalçadaki PEE vakalarında geliştirildi ve doğrulandı. Birçok yayın kalça ve diz PEE olgularında sinoviyal belirteçlerin eşik değerlerinde farklılıklar olduğunu belirtse de biz bu farklılıkların küçük olduğuna inanıyoruz. Bu nedenle, yeni tanımlamada kalça ile diz PEE arasında bir ayrım yapılmamıştır. Bununla birlikte, gelecekteki çalışmalar bu iki eklem arasındaki potansiyel farkı araştırmalıdır.
8. Serum D-dimer gibi daha yeni markerler yeterince çalışılmamıştır ve yeni markerleri analiz etmek ve bunları tanımlamaya dahil etmek için yeterli veriye sahipken, PEE'lerin tanısındaki rollerini daha fazla doğrulamak için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Ayrıca, akut PEE'lerin teşhisinde rolleri ve eşik değerleri hala bilinmemektedir.
9. Advers lokal doku reaksiyonlarında, kristal depo artropatisinde, inflamatuvar artropatilerde, yavaş üreyen organizmalarla olan enfeksiyonlarda ve antibiyotik tedavisi altındaki hastalarda, önerilen kriterler yanlış olabilir.
10. Bir hasta enfekte olduğunda ve tanı kriterlerini karşılamadığında farklı durumlar olabilir ve bunun tersi de geçerlidir. Klinik değerlendirme hekimlerin hasta yönetimine rehberlik etmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992- 4694. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[2] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654-661. doi:10.2174/1874325001610010654.

[3] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.

[4] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fl uid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[5] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[6] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.

[7] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[8] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.

[9] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fl uid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/ JBJS.M.01316.

[10] Omar M, Ett inger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97-B:173-176. doi:10.1302/0301620X.97B2.34550.

[11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[12] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[13] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fl uid? Bone Joint J. 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.

[14] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.

[15] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fl uid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers: C-reactive protein and adenosine deaminase. Bone Joint J. 2017;99-B:351-357. doi:10.1302/0301-620X.99B3. BJJ-2016-0684.R1.

[16] Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. J Arthroplasty. 2017;32:S97-S100.e1. doi:10.1016/j. arth.2017.03.045.

[17] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 defi nition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[18] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771-772.

Yazarlar: Douglas Dennis, Ali Parsa, Jose Ricardo Pecora
Çevirenler: Vahdet Uçan

SORU 2: Doğal dizdeki septik artritin tanımı nedir?

ÖNERİ: Doğal dizin septik artriti, ilgili laboratuvar verileri ile desteklenen klinik bir tanıdır. Ağrılı effüzyon, eklem hareket açıklığının kısıtlanması ve sıcaklık artışı septik artritin belirtileridir. Serumda inflamatuar belirteçlerin yüksek olması; özellikle C-reaktif protein (CRP), sinovyal beyaz kan hücresi (WBC) sayımı (50.000 hücre / mm3), polimorfonükleer (PMN) hücre sayımı yüzdeleri (>%90) ve sinovyal sıvının pürülan görünümlü olması, septik artrit olasılığının yüksek olduğunu gösterir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Doğal dizin septik artriti, klasik olarak ağrılı effüzyon ve eklem hareket açıklığının azalmış olması ile kendini gösterir. Kültür negatif enfeksiyonlarda ve eklem içi hücre sayısının belirgin şekilde artmadığı durumlarda bu klinik antitenin tanısı sadece laboratuar verileri ile konulamaz [1]. Doğal dizin septik artritinin sıklığı artıyor gibi görünmekle beraber ciddi tıbbi komplikasyonlar ve mortalite ile ilgili başlıca endişeler de devam etmektedir [2]. Septik artrit tanısında kullanılan laboratuar verileri hakkında en güçlü bilgiler pediatrik kalça eklemi için mevcuttur [3,4]. Ancak, bu tür yüksek kaliteli, algoritmik olarak öngörülen veriler erişkin doğal diz eklemi için mevcut değildir. Diz septik artriti diğer olgulardaki kliniğine benzerliği ve eşdeğer laboratuar sonuçlarından dolayı zorlayıcı bir tanı olmaya devam etmektedir. Klinik izlem, septik artrit teşhisinde temel dayanak olmaya devam etmektedir fakat ilgili laboratuar verileri ile desteklenmesi gerekir. Septik artrit tanısını atlamamak için inflamatuar belirteçlerin özellikle CRP'nin taranması sağlanmalı ve enfeksiyon şüphesi her zaman akılda tutulmalıdır. Tanının doğruluğunu artırmak için diz aspirasyonu, antibiyotik uygulanmadan önce yapılmalıdır. Sinovial hücre sayısının 50000 hücre/mm3 den fazla olması ve/veya PMN (polimorfonükleer) hücre sayısının yüzdesinin %90'dan fazla olması septik artrit olasılığının yüksek olduğunu gösterir [5].

Septik artrit varlığından şüphe edilen yerden serum eritrosit sedimantasyon hızını (ESR) ve CRP'yi içeren laboratuar verileri elde edilmelidır. Spesifikliği eksikken, 10.5mg / dL'nin üzerine çıkmış bir CRP' nin uygun klinik senaryoda doğal eklemlerde septik artrit ile yüksek korelasyon gösterdiği gösterilmiştir [6]. Hügle ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada prokalsitonin (PCT)'in enfeksiyon varlığını tespit etmede faydalı olduğu ayrıca septik artriti saptamada CRP den daha fazla sensivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir [7].

Aspirasyon doğal dizin septik artrit olasılığını değerlendirmede kritik bir aşamadır. Çok sayıda çalışma ve bir meta-analiz daha yüksek sinovyal WBC sayısının enfeksiyonu belirleme olasılığının yüksek olduğunu göstermiştir [8]. Yine PMN hücre yüzdesinin fazla olması (>%90) yüksek oranda septik artrit ile ilişkili bulunmuştur [5]. Genel bilgi 0-2000 hücre/mm3 ün noninflamatuar süreçle, 2000-50000 hücre/mm3 ün inflamatuar süreçle, >50000 hücre/mm3 ün ise enfeksiyon ile ilişkili olduğu kabul edilir. Bununla birlikte yapılan bir çalışmada septik artritli hastaların yaklaşık üçte birinde hücre sayımının 50000 hücre/mm3 den küçük olduğu ve enfeksiyonu göstermede hücre sayımının sadece %64 lük bir duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir[9].

Üstelik, düşük hücre sayımlarında da enfeksiyon mevcut olabilir ve bir efüzyonun enfeksiyon olasılığının belirlenmesinde sıvının görünümü hücre sayımı kadar değerlidir [10,11]. Özellikle, 50000'den fazla sinovyal WBC sayımı ve %90'dan fazla PMN yüzdesi kültür testi sonuçlarını beklerken septik artritten yeteri kadar şüphelenmeyi sağlamaktadır [5]. Doğal diz aspirasyonu eğer uygun teknikle yapılırsa yanlış pozitif kültürle sonuçlanması nadirdir. Jennings ve ark. kendi serilerinde uygun steril teknik kullanarak 166 dizin hiçbirinde yanlış pozitif sonuç göstermemişlerdir [12]. Bu nedenle, bu tür bir teknik kullanılarak elde edilen pozitif kültürlerin, gerçek bir enfeksiyonu gösterme olasılığı yüksek olduğu için dikkatli olmak gerekir. Hindle ve ark. aspirasyon öncesi antibiyotik verilmesinin kültür sonucunu etkilediğini ve sonucun doğruluğunu %79 dan %28 e kadar düşürdüğünü bu nedenle mümkün olduğunca aspirasyon öncesi antibiotik verilmesinden kaçınmak gerektiğini vurgulamışlardır [13]. Mevcut literatür, erişkin diz septik artriti için en sık etkenin Stafilokok türleri olduğunu ve bunu diğer gram pozitif kok ve gram negatif basillerin takip ettiğini göstermektedir [2,14]. Bununla birlikte, septik artrit diğer atipik organizmalar tarafından da oluşturulabilir dolayısıyla septik artritten şüphelenirken diğer atipik organizmaların akılda tutulması gerekir.

Lökosit esteraz (LE) testi, farklı organlardaki enfeksiyonların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır [15]. Majör eklemlerdeki akut monoartiküler artrit ile ilgili 27 olgudan oluşan yakın tarihli prospektif bir çalışmada, Gautam ve ark. testin +2 sonucunun pozitif kabul edildiği sonuçlarda, Lökosit esteraz testinin septik artrit tanısında %100 duyarlılığı olduğunu göstermişlerdir. Serilerindeki pozitif prediktif değer %94 idi ve sadece bir örnekte Lökösit esteraz testi pozitif olduğu halde kültür sonucu negatif sonuçlanmıştır. Bu test ile, inflamatuar akut artritin diğer etiyolojilerinin septik artritten kesin olarak ayırt edilebileceği sonucuna varmışlardır [6]. Ceja-Picazo ve ark. tarafından yapılan bir diğer çalışmada neredeyse aynı bulgular elde edilmiştir ve dizde septik artrit şüphesi olan hastaların araştırılmasında osteoartriti septik artritten ayırabildiği için LE strip testinin kullanılmasını önermişlerdir [16].

Septik artrit tanısında Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi moleküler tekniklerin rolü daha önce araştırılmıştır. Çalışmalar, PCR'nin bu hastaların araştırılmasında kültüre ek veri sağlamayabileceğini göstermiştir [17]. Bununla birlikte, zaman ilerledikçe ve teknoloji geliştikçe, moleküler tekniklerin genel ortopedik enfeksiyonların ve özellikle septik artritin tanısında kritik bir rol oynaması muhtemeldir [18,19]. DNA dizilim maliyetlerindeki hızlı düşüş nedeniyle Yeni Nesil Dizilim gibi daha yeni moleküler tekniklerin, ortopedik enfeksiyonlu hastaların araştırılmasında daha da faydalı olması muhtemeldir. Bu testler, durumu teşhis etmek ve nedensel organizmayı izole etmek için gereken zamanı önemli bir ölçüde kısaltacaktır.

KAYNAKLAR

[1] Roberts J, Schaefer E, Gallo RA. Indicators for detection of septic arthritis in the acutely swollen joint cohort of those without joint prostheses. Orthopedics. 2014;37:e98-e102. doi:10.3928/01477447-20140124-09.

[2] Nolla JM, Lora-Tamayo J, G.mez Vaquero C, Narv.ez J, Murillo O, Pedrero S, et al. Pyogenic arthritis of native joints in non-intravenous drug users: a detailed analysis of 268 cases att ended in a tertiary hospital over a 22-year period. Semin Arthritis Rheum. 2015;45:94-102. doi:10.1016/j.semarthrit. 2015.01.009.

[3] Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG, Dormans JP. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. A prospective study. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:1251-1257. doi:10.2106/JBJS.E.00216.

[4] Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Diff erentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1662-1670.
[5] Margarett en ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA. 2007;297:1478-1488. doi:10.1001/jama.297.13.1478.
[6] Gautam VK, Saini R, Sharma S. Eff ectiveness of leucocyte esterase as a diagnostic test for acute septic arthritis. J Orthop Surg (Hong Kong). 2017;25:2309499016685019. doi:10.1177/2309499016685019.
[7] Hügle T, Schuetz P, Mueller B, Laifer G, Tyndall A, Regenass S, et al. Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2008;26:453-456.
[8] Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. Acad Emerg Med. 2011;18:781-796. doi:10.1111/j.1553- 2712.2011.01121.x.
[9] Li SF, Henderson J, Dickman E, Darzynkiewicz R. Laboratory tests in adults with monoarticular arthritis: can they rule out a septic joint? Acad Emerg Med. 2004;11:276-280.
[10] Abdullah S, Young-Min SA, Hudson SJ, Kelly CA, Heycock CR, Hamilton JD. Gross synovial fl uid analysis in the diff erential diagnosis of joint eff usion. J Clin Pathol. 2007;60:1144-1147. doi:10.1136/jcp.2006.043950.
[11] Borzio R, Mulchandani N, Pivec R, Kapadia BH, Leven D, Harwin SF, et al. Predictors of septic arthritis in the adult population. Orthopedics. 2016;39:e657-e663. doi:10.3928/01477447-20160606-05.
[12] Jennings JM, Dennis DA, Kim RH, Miner TM, Yang CC, McNabb DC. Falsepositive cultures after native knee aspiration: true or false? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1840-1843. doi:10.1007/s11999-016-5194-4.
[13] Hindle P, Davidson E, Biant LC. Septic arthritis of the knee: the use and eff ect of antibiotics prior to diagnostic aspiration. Ann R Coll Surg Engl. 2012;94:351-355. doi:10.1308/003588412X13171221591015.
[14] Dubost JJ, Couderc M, Tatar Z, Tournadre A, Lopez J, Mathieu S, et al. Threedecade trends in the distribution of organisms causing septic arthritis in native joints: single-center study of 374 cases. Joint Bone Spine. 2014;81:438- 440. doi:10.1016/j.jbspin.2014.05.001.
[15] Koulaouzidis A, Leontiadis GI, Abdullah M, Moschos J, Gasem J, Tharakan J, et al. Leucocyte esterase reagent strips for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008;20:1055-1060. doi:10.1097/MEG.0b013e328300a363.
[16] Ceja-Picazo SU, Fuentes-Figueroa S, Rivera-Villa AH, et al. [Leukocyte esterase as a diagnostic tool for an infectious disease of the knee]. Acta Ortop Mex. 2016;30:302-306.
[17] Jalava J, Skurnik M, Toivanen A, Toivanen P, Eerola E. Bacterial PCR in the diagnosis of joint infection. Ann Rheum Dis. 2001;60:287-289.
[18] Moser C, Andresen K, Kjerulf A, Salamon S, Kemp M, Christensen JJ. Infective arthritis: bacterial 23S rRNA gene sequencing as a supplementary diagnostic method. Open Microbiol J. 2008;2:85-88. doi:10.2174/1874285800802010085.
[19] Yang S, Ramachandran P, Hardick A, Hsieh YH, Quianzon C, Kuroki M, et al. Rapid PCR-based diagnosis of septic arthritis by early Gram-type classifi cation and pathogen identifi cation. J Clin Microbiol. 2008;46:1386-1390. doi:10.1128/JCM.02305-07.

Yazarlar: Konstantinos Malizos, Georgios Komnos, Antonios Koutalos
Çevirenler: Vahdet Uçan

SORU 3: Yüzeyel Cerrahi Alan Enfeksiyonları(CAE), Derin Cerrahi Alan Enfeksiyonlarından (Ör; Periprostetik Eklem Enfeksiyonları(PEE)) nasıl ayırt edilebilir?

ÖNERİ: Yüzeyel yara enfeksiyonlarını (CAE) derin yara yeri enfeksiyonlarından ve periprostetik eklem enfeksiyonlarından ayırmak için oluşturulmuş özel klinik bir test veya görüntüleme yöntemi bulunmamaktadır. Biz bu ayrımın yapılabilmesi için; klinik değerlendirme, enfeksiyon testleri ve erken eklem sıvısı aspirasyonu yapılmasını tavsiye ediyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yüzeyel yara yeri enfeksiyonları; cerrahi sonrasındaki 30 gün içinde veya implant yerleştirildiyse 1 sene içinde insizyon bölgesinde olan enfeksiyonları tanımlar [1,2]. Yüzeyel yara enfeksiyonları için kullanılan bu tanım Amerika Hastalık Kontrolü ve Önlenmesi Merkezi (CDC) tarafından 1999 yılında oluşturulmuştur [1]. Genellikle; yüzeyel insizyonel, derin insizyonel ve organ/vücut boşluğu şeklinde kategorize edilmiştir [2,3]. Parvizi ve ark. periprostetik eklem enfeksiyonları için yeni bir tanımlama (2018) önermişlerdir (Bkz. Soru 1, Tablo 1.) [4]. Güncellenmiş yeni skor bazlı tanımlama, kanıtlara dayanan onaylanmış kriterleri içermektedir [5].

Bahsi geçen tanımlamalar karşılaştırıldığında, CDC nin tanımlaması temelde klinik değerlendirme ve histopatolojik bulguları içerirken, periprostetik eklem enfeksiyonları için oluşturulan tanımlama labaratuvar bulgularını da içermektedir. CAE'lar ve PEE'lerin ve hatta CAE'ların üç alt tipinin ayrımında kullanılabilen güvenilir bir klinik, laboratuar ve görüntüleme bulgusu bulunmamaktadır. Hatta yüzeyel CAE'lar ın tanısal kriterleri olan gerginlik, kızarıklık, lokalize ödem ve lokal ısı artışının da gözlemciler arası güvenilirliği düşüktür [6]. CDC sınıflamasında 38 derece üzerindeki ateş derin CAE için bir kriter olarak sayılmaktadır [2]. ASEPSİS(Ek tedavi, seröz akıntı, eritem, pürülan eksüda, derin dokuların ayrışması, bakterinin izolasyonu ve 14 günden fazla hastanede yatış) gibi başka yara enfeksiyonu skorlama sistemleri de bulunmaktadır. Ancak ne CDC tanımlaması ne de ASEPSİS yüzeyel enfeksiyonu, derin insizyonel enfeksiyondan ve organ/vücut boşluğu enfeksiyonundan ayırabilmektedir [7]. İlaveten, küçük çaplı bir diz çalışması yüzeyel enfeksiyonların derin enfeksiyonlardan daha düşük skora sahip olduğunu göstermiştir (Cerrahi Yara Görünüşü Skorlaması) [8]. Bu sonuca rağmen gözlemlenen fark istatiksel olarak önemli değildi[8].

PEE'lerin organ / boşluk CAE'larına karşılık geldiğini varsayabiliriz ve sonra total eklem artroplastisinde (TEA) yüzeyel CAE'ler ile organ / boşluk CAE'leri arasında ayrım yapmaya çalışabiliriz. Federal Sağlık Enfeksiyon Kontrolü Uygulamaları Danışma Kurulu adında bir çalışma grubu 2011 ve 2012'de Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı (NHSN) CAE tanımlarının geniş bir incelemesini bitirdiler. Kalça ve diz artroplastisi "organ / boşluk" yüzeyel yara enfeksiyonu olarak PEE'nin tanımına ilişkin olarak ICM'nin NHSN'nin benimsenmesini destekledi [9].

Total eklem artroplastisi operasyonundan sonra yara yerinde gelişen akıntı; hematom, seroma, yağ nekrozu veya derin yara enfeksiyonuna bağlı olabilmekle beraber PEE için bir risk faktörü de olabilir (Tahmini Risk Oranı (OR) %35-9;95,

Güven aralığı (CI), 8.3-154.6) [10,11]. Israrcı yara yeri akıntısı kontaminasyonun ve derin enfeksiyonun sonucu olabilir [12-14]. Bu bilginin ışığında ICM 2013 yılında operasyondan sonra 5 gün boyunca devam eden akıntının cerrahi olarak tedavi edilmesini önermiştir[15]. Zimerrelli tarafından yapılan bir gözden geçirme çalışmasında, CAE'lar için yapılan sınıflandırmanın cerrahları, optimal bir cerrahi yönteme yönlendirmesini önermiştir [16]. Total eklem artroplastisi veya artrosentez gibi invaziv bir operasyondan sonraki 1 aylık dönemde ortaya çıkan enfeksiyon, erken post operatif enfeksiyon olarak sınıflandırılmıştır [16]. Akut hematojenöz PEE, sorunsuz bir postoperatif dönemden sonra, 3 hafta veya daha az süren semptomları olan enfeksiyonu tanımlar [16]. Kronik enfeksiyon ise 3 haftadan daha uzun süren veya implant yerleştirilmesinden 1 ay sonrasındaki sürede devam eden CAE'ları kapsar [16]. Erken postoperatif ve akut hematojenöz enfeksiyonlar implant çıkarılmadan kontrol altına alınabilirken, kronik PEE'ler genelde biyofilm oluşması nedeniyle implantın çıkarılmasını gerektirmektedir [16].

Yapılan literatür taramasında yüzeyel CAE ile erken derin PEE'lerin ayrımından kullanılabilecek tek bir objektif, non-invaziv klinik test veya görünteleme yöntemi bulunamamıştır. Bazı çalışmalar CAE ve PEE için risk faktörlerini belirtmiş olsa da hiçbiri bu iki durumun ayrımını yapmamıştır [9,17]. Klinik değerlendirme ve erken eklem sıvısı aspirasyonunun; debridman, antibiyotik kullanımı, irigasyon ve implantın hastada bırakılması/implantın çıkarılmaması prosedürü (DAIR) kararında veya yüzeyel debridman işlemleri için bir yol gösterici olarak kullanılmasını tavsiye ediyoruz. PEE'lerin yıkıcı sonuçlarından dolayı cerrahlar DAIR prosedürü için eşik değerlerini düşük tutmalıdır. Aynı zamanda cerrahlar minimal enflamasyona neden olan basit bir dikiş absesi ile yüzeyel ve derin enfeksiyon ayrımını yapabilmelidir. Bu ayrımı yapılması, cerrahın gerekli müdahaleyi yapabilmesine olanak tanıyacaktır. Derin dokuların dahil olmadığı enfeksiyonlarda yüzeyel irrigasyon ve debridman yeterli olurken, derin enfeksiyonlarda DAIR prosedürü tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Am J Infect Control. 1999;27:97- 134. doi:10.1016/S0196-6553(99)70088-X.

[2] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR. CDC defi nitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modifi cation of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992;13:606-608. doi:10.1017/S0195941700015241.

[3] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784. doi:10.1001/jamasurg. 2017.0904.

[4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 defi nition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309-1314.e2.

[5] Parvizi J, Gehrke T. Defi nition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[6] Allami MK. Superfi cial incisional infection in arthroplasty of the lower limb: interobserver reliability of the current diagnostic criteria. J Bone Joint Surg Br. 2005;87-B:1267-1271. doi:10.1302/0301-620X.87B9.16672.

[7] Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Gruneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. Lancet (London, England). 1986;1:311-313. doi:10.1016/ S0140-6736(86)90838-X.

[8] Torres-Claramunt R, Gil-Gonzalez S, Leal J, Hinarejos P, Pelfort X, Puig L, et al. A new score assessing the surgical wound of a TKA and its relation with pain, infection and functional outcome. Acta Orthop Belg. 2015;81:713-719.

[9] Florschutz A V, Fagan RP, Matar WY, Sawyer RG, Berrios-Torres SI. Surgical site infection risk factors and risk stratifi cation. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 Suppl:S8-S11.

[10] Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1993;8:285-289. doi:10.1016/S0883-5403(06)80091-4.

[11] Berbari EF, Hanssen a D, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247-1254. doi:10.1086/514991.

[12] Garbedian S, Sternheim A, Backstein D. Wound healing problems in total knee athroplasty. Orthopedics. 2011;34:e516-e518. doi: 10.3928/01477447- 20110714-42.

[13] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:48-54. doi:10.2106/ JBJS.G.01371.

[14] Mortazavi SMJ, Hansen P, Zmistowski B, Kane PW, Restrepo C, Parvizi J. Hematoma following primary total hip arthroplasty: a grave complication. J Arthroplasty. 2013;28:498-503. doi:10.1016/j.arth.2012.07.033.

[15] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[16] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implantassociated infection. J Intern Med. 2014;276:111-119. doi:10.1111/joim.12233.

[17] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty. Epidemiol Infect. 2017;145:1738-1749. doi:10.1017/S0950268817000486.

Yazarlar: Alexander J. Shope, Aresh Hashemi-Nejad
Çevirenler: Vahdet Uçan

SORU 4: Kalça septik artriti, toksik sinovitten nasıl ayırt edilebilir?

ÖNERİ: Şimdilik kalça septik artritini, toksik sinovitten ayırabilen herhangi bir non-invaziv tanısal test bulunmamaktadır. Klinik olarak karar verilmesine yardımcı olmak için bazı algoritmalar bulunsa da bunların tüm toplumlarda kullanılabilmesi için yeterli klinik kanıt bulunmadığından bu algoritmaları geçerli kılmak için daha çok çalışma yapılması gerekmektedir. Bu iki patoloji arasında ayrım yapmada doktorlar için standart, hala doktorların klinik akıl yürütmeleri ve değerlendirmeleri olmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Septik kalça ile toksik sinoviti ayırt etmek, tanı konmamış ve enfekte olmuş bir kalçanın potansiyel morbidite ve komplikasyonları ile konservatif yöntemler yeterli olabilecek iken gereksiz invaziv işlem yapılması arasındaki dengedir. Klinik olarak kalça septik artriti ve toksik sinovitin ortaya çıkış bulguları arasında çok büyük benzerlikler bulunmakla birlikte, ikisini ayırt etmek için yeterli sayılabilecek herhangi bir değişken veya labaratuvar testi bulunmamaktadır [1,2]. Hatta, kalça septik artirti tanısı kesinleştirildikten sonra bile yapılan bütün labaratuvar testleri normal sınırlar içinde olabilir [3,4]. Toksik sinovit geçici bir durumken, tanısı konulmamış ve tedavi edilmemiş kalça septik artriti; kıkırdak hasarı, osteomyelit, osteonekroz ve sepsis gibi yıkıcı sonuçlara neden olabilir[5]. Birçok çalışma, klinik karar verme ve tedavi süreçlerini daha doğru yönlendirebilmek adına tanı koyma prosedürünü tanımlama ve basitleştirmeye çalışmıştır.

Kalça septik artriti ve toksik sinovitin ayrımında kullanılabilen tek bir istatiksel olarak ölçülmüş bir ayırıcı faktör bulunmasa da Kocher ve ark. 4 prediktif değişkeni baz alan bir klinik algoritma geliştirmişlerdir [1,5]. Bu değişkenler; etkilenen tarafın üzerine basamama, ateş öyküsü (oral yoldan ölçüldüğünde >38.5˚C), milimetre küpte 12.000 üzeri beyaz kan hücresi sayısı ve saatte 40 milimetre üzeri ölçülen eritrosit sedimantasyon hızını içerir [1]. Geriye dönük olarak yapılmış bu çalışma daha sonra aynı kurumda ileriye dönük olarak yapılarak geçerlilik kazanmıştır [6]. Retrospektif ve doğrulama çalışmalarının sonucunda sırasıyla, 4 değişkenden hiçbirisi olmadan ölçülen prediktif değerler < 0,2 %ve %2,0 ve bütün değişkenler mevcutken %99 ve %93 olarak gösterilmiştir [1,6].

Başka kurumlarda da benzer geriye dönük çalışmalar yürütülmüş ve C-reaktif protein (CRP) ve radyografik bulgular gibi ilave tanısal değişkenler eklenmiştir [5,7,8]. Caird ve ark. CRP'nin ESR den daha iyi bir gösterge ve hatta ateşten sonraki en güçlü 2. gösterge olduğunu kanıtlamışlardır [5]. Ancak, aynı kurumda Kocher ve ark. yaptığı doğrulama çalışması dışında, ilk prediktif modelin sonuçları tüm popülasyonlarda orijinalinde tariflendiği şekilde %99 prediktif değerle uygulanamamıştır [4].

Mevcut verilerle ilgili başka bir sınırlama, yapılan çalışmaların dizaynı ve kullanılmış olan istatiksel analizlerdir [9]. Literatürün sistematik bir incelemesi, hasta popülasyonlarının ayrı çalışmalarda görülen varyansı garantilemek için yeterince farklı olmadığını göstermiştir. [9]. Çalışmaların kendi örnek boyutu sorgulanmış ve hatta farklı çalışmalar arasındaki zıtlık analiz edilirken birçok başka çalışmada bir zayıflık olarak işaret edilmiştir [5,8-10].

Kanıtlardaki değişkenlik, kalça septik artrit ile toksik sinoviti kesin şekilde ayırt etmekte kullanılabilecek mevcut bir non-invaziv yöntem olmadığını göstermektedir. Klinisyenler, potansiyel enfekte kalçaya sahip hastaları değerlendirirken algoritmaların kullanımı, görüntüleme ve laboratuar çalışmaları vasıtasıyla sezgisel muhakemelerini kullanmaya devam etmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Diff erentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm*†. J Bone Jt Surg Am. 1999;81:1662-1670.

[2] Nouri A, Walmsley D, Pruszczynski B, Synder M. Transient synovitis of the hip: a comprehensive review. J Pediatr Orthop B. 2014;23:32-36. doi:10.1097/ BPB.0b013e328363b5a3.

[3] Cook PC. Transient synovitis, septic hip, and Legg-Calvé-Perthes disease: an approach to the correct diagnosis. Pediatr Clin North Am. 2014;61:1109-1118. doi:10.1016/j.pcl.2014.08.002.

[4] Luhmann SJ, Jones A, Schootman M, Gordon JE, Schoenecker PL, Luhmann JD. Diff erentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children with clinical prediction algorithms. J Bone Joint Surg Am. 2004;86:956-962. doi:10.2106/00004623-200405000-00011.

[5] Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. J Bone Jt Surg Am. 2006:7.

[6] Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR. Validation of a clinical prediction rule for the diff erentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children. J Bone Joint Surg Am. 2004;86A:1629-1635. doi:10.2106/00004623-200408000-00005.

[7] Jung STMD, Rowe SMMD, Moon ESMD, Song EKMD, Yoon TRMD, Seo HYMD. Signifi cance of laboratory and radiologic fi ndings for diff erentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip [miscellaneous article]. J Pediatr Orthop. 2003;23:368-372.

[8] Singhal R, Perry DC, Khan FN, Cohen D, Stevenson HL, James LA, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the diff erentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. J Bone Joint Surg Br. 2011;93-B:1556-1561. doi:10.1302/0301-620X.93B11.26857. Section 2 Diagnosis 343

[9] Uzoigwe CE. Another look: is there a fl aw to current hip septic arthritis diagnostic algorithms? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1645-1651. doi:10.1007/ s11999-013-3142-0.

[10] Sultan J, Hughes PJ. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. J Bone Joint Surg Br. 2010;92-B:1289-1293. doi:10.1302/0301-620X.92B9.24286.

Yazarlar: Luiz S. Marcelino Gomes, Noam Shohat, Sergio S. Zullo, Gilberto A. Pereira

Çevirenler: Vahdet Uçan

SORU 5: Hangi klinik bulgular (ör.; ateş, eritem, azalmış hareket açıklığı) periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısı için en duyarlı ve özgüldür?

ÖNERİ: Protezli eklemin ağrılı olması periprostetik eklem enfeksiyonları için en duyarlı ancak en az özgül klinik bulgudur. Derin doku tutulumunun belirtileri (ör.; sinüs traktı, pürülan akıntı, abse ve ileri derece nekroz) en özgül belirtileridir. Periprostetik enfeksiyonlardaki klinik bulguların enfekte eklemin tipine (kalça, diz) ve aynı zamanda enfeksiyonun zamanına ve prezentasyonuna (ör.; erken postoperatif, akut hematojen ve kronik) göre belirgin şekilde değişiklik gösterebileceği de akılda tutulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %2, (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Klinik bulgular hastayla ilk karşılaşmadan itibaren belirgindir ve teşhise ait ön test olasılığını değerlendirmede çok yardımcı olabilir ayrıca istenilen tetkiklerin yorumlanmasında da son derece yararlıdır. Yayımlanan çalışmalar yalnızca enfekte hastaları dahil eden klinik bulguları içeren ve enfekte olmayan hastalarla karşılaştırmayı içermeyen retrospektif kohort çalışmalarıdır. Dahası, çalışmalara diz ve kalça eklemi, akut ve kronik enfeksiyon bulguları ayırt edilmeksizin hep birlikte dahil edilmişlerdir. B%2, unun sonucu olarak çalışmalarda bulunan klinik bulgular periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısında kısıtlı bir role sahip olabilmektedir.

Periprostetik eklem enfeksiyonlarının ana klinik bulgularını ve bunların tanısal değerini ölçmek amacıyla sistematik bir genel değerlendirme hazırladık. Bu değerlendirmeye 1,028 potansiyel kaynaktan, 38 makale (4,467 periprostetik eklem enfeksiyonu) dahil edildi.

Ağrı

Ağrı, akut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarında en sık görülen semptomdur. Bu bulgu aseptik gevşemenin nadir görüldüğü ilk beş yılda periprostetik eklem enfeksiyonunun dışlanması için daha ileri incelemeyi gerektirir. Sıklığı ve şiddeti akut enfeksiyonlarda daha fazla olmakla birlikte ağrı, geç enfeksiyonun, özellikle düşük virülanslı kronik enfeksiyonların, en sık, hatta tek semptomu olabilir. Erken postoperatif periprostetik enfeksiyonlarda cerrahi travmaya ve iyileşme dönemine bağlı oluşan ağrılar, enfeksiyon nedeniyle oluşan ağrıları maskeleyebilir.

Ateş

Ateş, özgül ancak değişken ve operasyondan sonraki geçen zamandan önemli derecede etkilenen bir klinik bulgudur. Ateş, akut hematojen enfeksiyonlarda sık görülmekle beraber (%75,5), erken postoperatif ve geç kronik enfeksiyonlarda ateş insidansı çok daha azdır (%32.5 ve %14). Ateşin vücudun herhangi bir yerinde gerçek bir enfeksiyon durumu olmadığı halde total diz ve kalça artroplastisi operasyonundan sonraki ilk 5 günde sıkça görülen bir bulgu olduğu akılda tutulmalıdır.

Periartiküler enflamasyon: (ör.; efüzyon/şişlik, sıcaklık artışı, eritem)

Periartikular enflamasyon bulguları periprostetik eklem enfeksiyonları için spesifiktir ancak özellikle hangi eklemin tutulduğu (diz veya kalça) ve operasyondan sonra geçen süre göz önünde bulundurulmalıdır. Yüzeyel bir eklem olan diz, enflamasyon bulgularının ve/veya semptomlarının erken tanısı için daha elverişlidir. Zajon ve ark. [2], enfekte total diz artroplastisi ve enfekte total kalça artroplastisini periartikular enflamasyon sıklığı açısından karşılaştırıldığında, sırası ile ısı artışı için %50 ve %14, effüzyon için %75 ve %29 oranlarını olarak bulmuşlardır. Ancak bilinmelidir ki; sorunsuz iyileşme dönemi geçirilmiş bir total diz artroplastisi operasyonundan sonra bile diz etrafında ısı artışı bir süre daha devam edebilir [3]. Operasyondan sonra geçen süre de bu bulgular için önemlidir; kronik periartiküler eklem enfeksiyonlarında enflamasyon bulguları akut enfeksiyonlar göre oldukça nadirdir ve ağrı kronik enfeksiyonu gösteren tek ipucu olabilir.

Yüzeyel bozukluklar (ör.; gecikmiş iyileşme, non pürülan yara akıntıları ve yüzeyel açılmalar.):

Yüzeyel bozukluklar bazen periprostetik eklem enfeksiyonlarının bulgusu ve semptomu olarak tanımlanmakla birlikte, ilk olarak yara iyileşmesindeki bozukluklarla veya yüzeyel cerrahi saha enfeksiyon belirtileri ile bağdaştırılmalıdır, bu yüzden tanısal bir bulgu olmaktan çok, derin enfeksiyonlar için bir risk faktörü olarak görülmelidir. Bu klinik bulguların erken postoperatif PEE'lere eşlik etme oranı %44'e kadar ulaşabilmektedir, bu nedenle yakın takip edilmeli ve erken müdahale yapılmalıdır [4-8].

Derin tutulum (ör., sinus traktı, pürülan akıntı, abse ve geniş nekroz.)

Derin doku tutulumu periprostetik enfeksiyonla ilişkili tüm bulgular içinde en yüksek spesifiteyi gösterir. %97 ve %100 arası özgüllük, %100 pozitif prediktif değer ve %84,3 doğruluk.) Bu yüzden bu bulgular periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısı için majör kriter sayılabilir [9].

Eklem disfonsiyonu (ör., eklem katılığı, azalmış hareket açıklığı.):

Eklem disfonksiyonları çok fazla bildirilmemekle beraber tanımlamaları da çok değişkendir. Tande ve ark. [10] 39 akut hematojen periprostetik eklem enfeksiyonu ve 100 enfekte olmayan kontrol grubuyla yaptıkları bir çalışmada eklem disfonksiyonu için %20,5 duyarlılık (%95 güven aralığı, 9.3-36.5) ve %99,0 özgüllük (% 95 güven aralığı, 94.5-100.0) bildirmişlerdir. Jacobs ve ark. [11] yaptığı bir çalışmada kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarındaki eklem disfonksiyonu oranı %41,7 (60 kişiden 25'i) ye kadar ulaşmıştır. Tseng ve ark. ise %37,3 ünde (59 kişiden 22'si) eklem disfonksiyonu kanıtı bulmuştur [12]. Dikkat edilmelidir ki bu çalışmalar total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi ayrımını yapmamıştır. İlginç olan ise, Zajon ve ark. [2] yaptığı 172 total kalça artroplastili ve 148 total diz artroplastili hastaların karşılaştırdığı bir çalışmada eklem disfonksiyonu insidansı dizlerde %74(172 kişiden 128'i), kalçada %85 (148 kişiden 126'sı) olarak bulunmuştur.

KAYNAKLAR

[1] Ghosh S, Charity RM, Haidar SG, Singh BK. Pyrexia following total knee replacement. Knee. 2006;13:324-327. doi:10.1016/j.knee.2006.05.001.

[2] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. Patient Saf Surg. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.

[3] Zeng Y, Feng W, Qi X, Li J, Chen J, Lu L, et al. Diff erential knee skin temperature following total knee arthroplasty and its relationship with serum indices and outcome: a prospective study. J Int Med Res. 2016;44:1023-1033. doi:10.1177/0300060516655237.

[4] Surin VV, Sundholm K, Bäckman L. Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound. J Bone Joint Surg Br. 1983;65:412-418.

[5] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247-1254.

[6] Pett i CA, Stoddard GJ, Sande MA, Samore MH, Simmon KE, Hofmann A. The suspected infected prosthetic joint: clinical acumen and added value of laboratory investigations. PLoS One. 2015;10:e0131609. doi:10.1371/journal. pone.0131609.

[7] Jenny JY, Adamczewski B, De Thomasson E, Godet J, Bonfait H, Delaunay C. Can the presence of an infection be predicted before a revision total hip arthroplasty? Preliminary study to establish an infection score. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:161-165. doi:10.1016/j.otsr.2015.12.017.

[8] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. Clin Infect Dis. 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.

[9] Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fl uid accurately diff erentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. J Infect. 2012;65:541-548. doi:10.1016/j. jinf.2012.08.018.

[10] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

[11] Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. Acta Orthop. 2016;87:60-66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.

[12] Tseng SW, Chi CY, Chou CH, Wang YJ, Liao CH, Ho CM, et al. Eight years experience in treatment of prosthetic joint infections at a teaching hospital in Central Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2012;45:363-369. doi:10.1016/j. jmii.2011.12.014.

Yazarlar: Javad Mortazavi, Erik Hansen
Çevirenler: Vahdet Uçan

SORU 6: İntraoperatif iltihap bulguları periprostetik eklem enfeksiyonlarının kesin bir bulgusu olarak değerlendirilmeli midir?

ÖNERİ: İntraoperatif iltihap bulguları periprostetik eklem enfeksiyonlarının kesin bir bulgusu olarak değerlendirilmemelidir. Pürülan sıvının tanımlaması subjektiftir ve periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısı için ne duyarlı ne de özgül bir belirteçtir. Pürülansın periprostetik eklem enfeksiyonlarında tanısal bir kriter sayılabilmesi için, enfeksiyona bağlı iltihaplanmanın onaylanmış ve objektif bir tanımının yapılmış olması gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %75, Onaylamayanlar: %22, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İrinin varlığı olarak tanımlanmış olan iltihap; genel olarak periprostetik eklem enfeksiyonlarının kesin bir bulgusu olarak ele alınmıştır ve çoğu çalışmada intraoperatif iltihap, periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısı için tek kriter olarak alınmıştır [1-4]. Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Komitesi (IDSA), periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısı ve yönetimi için oluşturdukları bir klinik kılavuzda, protez etrafında bilinen başka bir etiyoloji olmadan gelişen iltihap varlığını periprostetik eklem enfeksiyonlarının kesin bir bulgusu olarak ele almıştır (B-III) [5]. Ancak, protez çevresindeki iltihabı enfeksiyonun kesin bir bulgusu olarak görmenin bazı dezavantajları bulunmaktadır.

Her şeyden önce, iltihabın saptanması cerrahın subjektif yorumlamasına dayanır. Çoğu cerrah belirgin olarak gözüken bir irini ayırt edebilse de bulanık ve tortulu bir sıvıya irin demeleri için farklı eşik değerleri vardır. Bu yüzden iltihabın tanımı subjektiftir ve iltihabın değerlendirilmesi ve sınıflandırılması cerrahin eğitimine, deneyimine ve diğer faktörlere göre değişmektedir. Periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısında objektif kriterlerin kullanılmıyor olmasının, bildirilen enfeksiyon oranlarında önemli derecede bir artışa neden olduğu gösterilmiştir [6,7].

İkincisi, pürülan veya bulanık eklem sıvısının enfekte olmayan protezli ve protezsiz doğal eklemlerde görüldüğü de bildirilmiştir [8-12]. Tortulu, sarımsı-beyaz sıvı enfeksiyona cevaben gelişen inflamatuar reaksiyona bağlı olarak nötrofilden zengin bir sıvıyı gösterebilmekle beraber [13] kristal depo hastalıkları gibi enfeksiyöz olmayan hastalıklara bağlı da görülebilmektedir [14,15]. Günümüzde kullanılan biyomateryaller göreceli olarak reaksiyon vermiyor olsa da yine de bazı hastalarda iltihabi cevabı tetikleyecek bazı partiküller salabilirler [16]. Ayrıca iltihap, metal-metal yüzeylerdeki yetmezlikte [8-10] veya femoral stemin korozyonuna bağlı olarak da gelişebilir ancak bunlar periprostetik eklem enfeksiyonunu göstermez [11]. Daha da önemlisi başarısız metal-metal yüzey seçenekli bir artroplastide enfeksiyona bağlı oluşan sıvı ile enfeksiyon gelişmemiş başarısız metal-metal artroplastide oluşan sıvının ayırt edilemediği bildirilmiştir [17-18].

Üçüncü olarak, pürülan sıvının sırasıyla 0.82 ve 0.91 ile kabul edilebilir duyarlılığı ve pozitif prediktif değeri bulunmaktadır ancak özgüllüğü ve negatif prediktif değeri son derece düşüktür (sırasıyla 0.32 ve 0.17). İltihabın duyarlılığı erken postoperatif periprostetik eklem enfeksiyonları (0.66) ile karşılaştırıldığında akut hematojen ve geç periprostetik eklem enfeksiyonlarında (0.92 ve 0.89) [19] oldukça yüksek olmasına rağmen PEE'nin kesin bir bulgusu olması için yine de yeterli değildir.

Dördüncü olarak, erken postoperatif dönemde sinovyal sıvı çoğunlukla kanla kontamine durumdadır ve bu durumda pürülanlığın değerlendirilmesi oldukça zordur [19].

Beşincisi, çalışmalar sistemik iltihabı yanıtın şiddeti ile etkilenen eklemde pürülan sıvı varlığı arasında bir bağlantı olmadığını göstermiştir. Alijanpour ve ark. [17] 467 hastayla yaptıkları bir çalışmada, eritrosit sedimantasyon hızı, CRP düzeyi, sinovyal nötrofil yüzdesi ve pürülans arasında herhangi bir ilişki gösterememiştir. Ancak ortalama nötrofil sayısıyla birliktelik göstermişlerdir ki bu da iltihabı gösteren yüksek sinovyal beyaz kan hücresi bulunan lokal enflamatuar reaksiyonla uyumludur.

Bu sebepten, objektif bir tanım yokluğunda pürülansı basit bir ikili değişken olarak ele almak mümkün değildir. Cerrahların klinik izlenimlerinden veya periprostetik eklem enfeksiyonu tanısını gözden kaçırma endişelerinden dolayı, periprostetik sıvıyı değerlendirmeleri subjektiftir ve cerrahtan cerraha

değişkenlik gösterebilir. Dahası; hastalar ek cerrahi prosedürlere ve uzun süreli antibiyotik tedavisine maruz kalabilecekleri için PEE, hastaların sağlığı ve yaşam kalitesi üzerinde ciddi bir etkiye sahiptir. Bu yüzden cerrahlar şüpheli hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonlarını dışlamak veya dahil etmek için subjektif bir kritere göre değerlendirme yaparken dikkatli olmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247-1254.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[3] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[4] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869-1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.

[5] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[6] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committ ee. Am J Infect Control. 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96.

[7] Allami MK, Jamil W, Fourie B, Ashton V, Gregg PJ. Superfi cial incisional infection in arthroplasty of the lower limb. Interobserver reliability of the current diagnostic criteria. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:1267-1271. doi:10.1302/0301-620X.87B9.16672.

[8] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.

[9] Browne JA, Bechtold CD, Berry DJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Failed metalon-metal hip arthroplasties: a spectrum of clinical presentations and operative fi ndings. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2313-2320. doi:10.1007/s11999010-1419-0.

[10] Engh CA, Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clinical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:406-412. doi:10.1007/s11999-009-1063-8.

[11] Bonnaig NS, Freiberg RA, Freiberg AA. Total hip arthroplasty with ceramicon-ceramic bearing failure from third-body wear. Orthopedics. 2011;34:132. doi:10.3928/01477447-20101221-36.

[12] Kim TY, Kim SJ, Lee YK, Koo KH. Accumulation of fatt y marrow in the osteonecrotic hip mimicking joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:877-882. doi:10.1007/s11999-011-2048-y.

[13] Malech HL, Deleo FR, Quinn MT. The role of neutrophils in the immune system: an overview. Methods Mol Biol. 2014;1124:3-10. doi:10.1007/978-162703-845-4_1.

[14] Dougherty SH. Pathobiology of infection in prosthetic devices. Rev Infect Dis. 1988;10:1102-1117.

[15] Archibeck MJ, Rosenberg AG, Sheinkop MB, Berger RA, Jacobs JJ. Goutinduced arthropathy after total knee arthroplasty: a report of two cases. Clin Orthop Relat Res. 2001:377-382.

[16] Jacobs JJ, Gilbert JL, Urban RM. Corrosion of metal orthopaedic implants. J Bone Joint Surg Am. 1998;80:268-282.

[17] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59-63.

[18] Watt ers TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1666-1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.

[19] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:1403-1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.

Yazarlar: Juan C. Martinez Pastor, Derek Amanatullah, Stuart Goodman, Ester Garcia Oltra, Marta Sabater Martos, Jake A. Mooney

Çevirenler: Vahdet Uçan

SORU 7: Aseptik gevşeme, tanısı konmamış periprostetik eklem enfeksiyonlarıyla (PEE) ilişkili midir?

ÖNERİ: Moleküler metodlar ile tarandığında kültür negatif enfeksiyonların %10 unda bakteri bulunduğu için bazı aseptik gevşeme vakaları kültür negatif enfeksiyonlara bağlı olabilir, ancak tanısı konmamış enfeksiyonların aseptik gevşemeye neden olup olmadığı hala kesin değildir. Bakteriyel kültürün enfeksiyonun tanısında efektif bir altın standart olmasındaki yetersizliği bu konunun anlaşılmasını sınırlandırmaktadır. Yeni nesil sıralama gibi moleküler tekniklerin bu konudaki rolünün araştırılması gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Gevşeme, revizyon total eklem artroplastisinin en sık endikasyonlarından birisidir. Periprostetik eklem enfeksiyonları ile aseptik gevşemenin ayrımı doğru tedavinin uygulanması için önemlidir. Enfeksiyonun klinik veya laboratuvar kanıtlarının yokluğunda, gevşeme ile ilişkili radyolojik veya klinik bulgular varsa gevşeme aseptik olarak kabul edilir. Gevşemenin radyolojik bulguları; mükemmel bir özgüllük ve pozitif prediktif değere sahip olmakla birlikte zayıf bir duyarlılığa ve negatif prediktif değere sahiptir, bu nedenle gevşemeyi dışlamak için kullanılmamalıdır [1].

İmplant üzerinde ve etrafında bulunan mikroorganizmalar herhangi bir enfeksiyon bulgusu veya semptomu vermeden de aseptik gevşemeye neden olabilir. Birçok prospektif ve retrospektif çalışma aseptik gevşeme vakalarının az bir miktarının yüksek orandaki bakteriyel üremeyle alakalı olduğunu desteklemektedir. Aseptik olduğu varsayılan revizyon artroplasti vakalarında bildirilen beklenmedik pozitif kültür prevelansı %5,9 dan %23,9 a kadar değişiklik göstermektedir [2-14]. Bu büyük farklılık, küçük örnek boyutu, farklı kültür protokolleri (Bakteriyolojik 16S ribozomal RNA'nın polimeraz zincir reaksiyonu ile saptanması, sonikasyon sıvı kültürleri ve geleneksel sıvı ve yumuşak doku kültür teknikleri), laboratuvar kontaminasyon

oranları ve her bir çalışmaya dahil edilen hastaların heterojenitesi (ör; izole polietilen aşınmasına bağlı revizyon, çıkıklar, kırıklar ve gevşeme) nedeniyle olabilir [2,5]. Kempthorne ve ark. aseptik gevşeme(vaka) ile diğer nedenlerle revizyon cerrahisi geçiren ve kültür pozitif oranı %15 olan hastaların (kontrol) kıyaslandığı bir vaka kontrollü prospektif çalışma yayınlamışlardır. [2]

Bazı yazarlar erken dönemde gelişen aseptik gevşemeyi gizli periprostetik eklem enfeksiyonları ile ilişkilendirmiştir [3,7,11]. Ribera ve ark. ile Fernandez-Sampedero ve ark. yaptıkları çalışmalarda, gizli PEE'lerin neden olduğu erken gevşeme olasılığını destekleyen mikrobiyoloji ve protez yaşı arasında korelasyon gözlemlemiştir [3,11]. Bildirilen çalışmalar arasında beklenmedik pozitif kültür sonuçlarının prognostik değerleri hakkında bir fikir birliği yoktur. Bazı yazarlar tek bir pozitif intraoperatif kültürün bile protez yetmezliğiyle, özellikle de erken aseptik gevşeme ile ilişkili olduğunu göstermiştir [11,12]. Öte yandan Portillo ve ark. aseptik gevşemeye bağlı revizyonlarda üreyen düşük virülanslı mikroorganizmalar ile erken protez yetmezliği arasında herhangi bir bağlantı bulamamıştır [8].

Enfeksiyonun değerlendirilmesine yönelik geleneksel laboratuvar analizleri, periprostetik doku veya sıvıların intraoperatif kültüründen oluşurken; kültürün klinik olarak bariz enfeksiyöz vakalarının %15'inde bakterileri tespit edemediği ve bu nedenle mikrobiyal kültürün bakterileri tespit etmede kusurlu bir yöntem olduğu iyi bir şekilde belirlenmiştir [15]. Son yıllarda moleküler metodlardan giderek daha fazla yararlanılmasıyla birlikte, aseptik gevşeme vakalarında bakteri tespiti de yükselmiştir. 74 kültür negatif aseptik implant ile gerçekleştirilen bir çalışmada, polimeraz zincir reaksiyonu sonrasında bunların 9'unda (%12) bakteri varlığı görülmüştür [16].

İmplantlardaki bakteriyel enfeksiyonu tespit etmek için kullanılan geleneksel kültür metodları ile kültürden bağımsız moleküler metodlar arasındaki uyuşmazlık literatürde geniş-çe tartışılmıştır [17]. Klinik olarak enfekte görünen vakalarda kültürde bakterilerin bulunmamasını açıklayabilmek için aralarında profilaktik antibiyotik tedavisinin etkileri, biyofilmlerin büyüme davranışları ve ortopedik patojenlerin tespiti için yetersiz büyüme zamanı da bulunan birçok teori öne sürülmüştür. Sebepten bağımsız olarak, kültür ile tespit periprostetik eklem enfeksiyonları için yetersiz duyarlılıkta bir teşhis aracı olarak gözükmektedir.

Moleküler teknikleri kültüre karşılaştıran çalışmaların tutarlı bir şekilde sınırlandırılması, tam (deoksiribonükleik asit) DNA dizilemesinin gerçekleştirilmesindeki başarısızlıktır. Bu ilave bilgi olmadan hem kültür hem de PCR pozitif olan numuneler arasında bir teyit ya da anlaşma yapılamamaktadır. İlaveten, kültür negatif ve PCR pozitif numunelerin de etiyolojisi anlaşılamamaktadır. Full DNA dizilimi yapan çalışmalar, kültürdeki baskın türler, PCR analizi ile bulunanlar ve PEE'larda olması beklenen klasik bakteri türleri arasında ciddi farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur [16]. Moleküler metodlarda kontaminasyonun rolü de tam olarak açıklanamamış olmaya devam etmektedir. Direkt bu soruya işaret eden dikkatli bir şekilde yapılmış çalışma, eksplante implantın kültürü ile 16S r RNA PCR'ı arasında önemli bir fark tespit etmemiştir [18].

Kültür negatif ve PCR pozitif klinik olarak enfekte vakalar fenomenini açıklamaya çalışan bir diğer teori ise endotoksinin rolüdür. Endotoksinin tespit limitinin uyarıcı eşiğe yakın olması muhtemelen endotoksinin tespit edilmemesine yol açmaktadır [19]. Endotoksin tek başına aseptik gevşemenin etkisini arttırır [20] ve aynı zamanda titanyum parçalara ve implant yüzeyine yapışabilmektedir [21]. Bakterinin tamamen eradike edildiği vakalarda, hücresel debrisler yanlış pozitif PCR sonucuna sebep olabilir ve rezidü endotoksin lokal enflamatuar etkiyi başlatarak kültür negatif gevşemeye yol açabilir [22].

Gelişmiş modern moleküler tekniklerin aseptik eklemlerde bakterilerin tespit edilmesinde geleneksel mikrobiyal kültürlere kıyasla daha yüksek oran ve çeşitlilikte sonuçlar verdiği açıktır. İmplant gevşemesi vakalarında PEE varlığının daha önce şüphelenilenden çok daha fazla sayıda vakada söz konusu olması olasıdır. Enfeksiyon kaynaklı gevşemenin gerçek insidansını ve kültür pozitif / PCR pozitif enfeksiyonları kültür negatif / PCR pozitif enfeksiyonlardan farklılaştıran patojenik prosesi belirleyebilmek için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Abrahams JM, Kim YS, Callary SA, et al. The diagnostic performance of radiographic criteria to detect aseptic acetabular component loosening after revision total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99B:458-464. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-0804.R1.

[2] Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infection in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonication. Biomed Res Int. 2015;2015. doi:10.1155/2015/946215

[3] Ribera A, Morata L, Moranas J, et al. Clinical and microbiological fi ndings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. J Infect. 2014;69:235243. doi:10.1016/j.jinf.2014.05.003.

[4] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elb Surg. 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[5] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.

[6] Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemondt G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.

[7] Bereza PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, et al. Identifi cation of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:582-587. doi:10.1089/sur.2016.253.

[8] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, et al. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3672-3678. doi:10.1007/s11999-013-3200-7.

[9] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr J. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? Clin Infect Dis. 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.

[10] Staats K, Kolbitsch P, Sigmund IK, Hobusch GM, Holinka J, Windhager R. Outcome of total hip and total knee revision arthroplasty with minor infection criteria: a retrospective matched-pair analysis. J Arthroplasty. 2017;32:1266-1271. doi:10.1016/j.arth.2016.11.016.

[11] Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, et al. 26 postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. BMC Infect Dis. 2015;15:232. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.

[12] Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unexpected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:2181-2186. doi:10.1016/j.arth.2014.07.010

[13] Berend KR, Lombardi AVJ, Adams JB. Unexpected positive intraoperative cultures and gram stain in revision total hip arthroplasty for presumed aseptic failure. Orthopedics. 2007;30:1051-1053.

[14] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-0090875-x.

[15] Garvin K, Hanssen A. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. J Bone Jt Surg Am. 1995;77:1576-1588.
[16] Kobayashi N, Procop GW, Krebs V, Kobayashi H, Bauer TW. Molecular identifi cation of bacteria from aseptically loose implants. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1716-1725. doi:10.1007/s11999-008-0263-y.
[17] Wasko MK, Goodman SB. Emperor's new clothes: is particle disease really infected particle disease? J Orthop Res. 2016;34:1497-1504. doi:10.1002/ jor.23292
[18] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fi fty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. J Med Microbiol. 2012;61:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0
[19] Hitchins VM, Merritt K. Decontaminating particles exposed to bacterial endotoxin (LPS). JBiomedMaterRes.1999;46:434-437. doi:10.1002/(SICI)10974636(19990905)46:3<434::AID-JBM17>3.0.CO;2-L.
[20] Bi Y, Seabold JM, Kaar SG, et al. Adherent endotoxin on orthopedic wear particles stimulates cytokine production and osteoclast diff erentiation. J Bone Miner Res. 2001;16:2082-2091. doi:10.1359/jbmr.2001.16.11.2082.
[21] Ragab AA, Van De Mott er R, Lavish SA, et al. Measurement and removal of adherent endotoxin from titanium particles and implant surfaces. J Orthop Res. 1999;17:803-809. doi:10.1002/jor.1100170603.
[22] Sundfeldt M, Carlsson L V., Johansson CB, Thomsen P, Gretzer C. Aseptic loosening, not only a question of wear: a review of diff erent theories. Acta Orthop. 2006;77:177-197. doi:10.1080/17453670610045902

Yazarlar: Juan C. Martinez Pastor, Derek Amanatullah, Stuart Goodman, Ester Garcia Oltra, Marta Sabater Martos, Jake A. Mooney
Çevirenler: Vahdet Uçan

SORU 8: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE), düşük ya da yüksek dereceli enfeksiyon olarak ayrılabilir mi? Eğer öyleyse, her bir seviyenin açıklaması nedir?

ÖNERİ: Evet, PEE derecelendirilebilir ve bir "enfeksiyon derecesi" belirlenebilir. Bu durumda, sonuçları kötüleşen konak ve ekstremite skorları arasında korelasyon kurarak göstermesi sebebiyle, PEE leri derecelendirmek için başlangıç noktası olarak McPherson şeması kullanılmasını öneriyoruz. Uluslararası bir çalışma grubu yazılı bir derecelendirme sistemi oluşturana kadar başlangıç noktası olarak bu şemanın (ya da değişik bir versiyonunun) kullanılmasını öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %74, Onaylamayanlar: %12, Çekimser: %14(Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE'de enfeksiyonun şiddeti birçok faktöre bağlıdır. Bunlardan bazıları; enfeksiyon süresi (akut, akut hematojen ya da kronik), hastanın (konak) enfeksiyonla mücadele becerisi, enfekte eklemin çevresindeki dokuların kalitesi, ekstremitenin iyileşme becerisi ve organizmanın "agresifliği"dir.

Enfeksiyonun süresi daha ziyade biyofilmin varlığına bağlıdır. Akut enfeksiyonlar esas olarak biyofilm ile ilgisi olmayan enfeksiyonlardır. Karakteristik olarak ani bir başlangıç gösterip hızlı şekilde artan bir ağrıyla ortaya çıkar, belirgin enfeksiyon belirtileri gösterir, nadir olmayan şekilde sistemik etkiler ve bazen septik şok dahi geliştirirler. Akut PEE'ler erken dönemde radikal debridman ameliyatları ile başarılı şekilde tedavi edilebilirler. İmplantın uzun süre kalma başarısı, müdahalenin erken ya da geç olması, konaktaki ek hastalıklar ve lokal yara sağlığını da içeren birçok faktöre bağlıdır.

Tersine, kronik PEE'de biyofilm oluşumu söz konusudur. Bir biyofilmden gelişmiş bir PEE'nin klinik görüntüsü akut (biyofilm ile ilgisi olmayan) enfeksiyondan bariz derecede farklı olduğu için bu durum önemlidir. Biyofilmle ilişkili enfeksiyonda, bakteri ve/veya mantar implanta tutunur, kolonileşir ve boyutunu genişletir. Koloni genetikçe belirlenmiş boyuta erişince, metamorfoz geçirerek bir biyofilm kolonisine (fenotipik ekspresyon yoluyla) dönüşür. Mikrobik biyofilm daha sonra implant sistemini sarmalar, çevredeki kemikleri aşındırır ve en sonunda medüller kanallara girer. Dahası, biyofilm kolonilerinin antibiyotiklere direnci yüksektir ve bu sayede tipik bir minimum inhibitör konsantrasyonda (MIC) antibiyotiklere karşı 1500 ile 10000 kez daha dirençli olabilirler.

Bir biyofilm enfeksiyonunun kliniğe yansıması, ilerleyen biyofilmin gelişiminin yansımasıdır. Bunlar arasında kademeli olarak artan ağrı ve muayenede eklem çevresinde şişlik ve sıcaklık artışı vardır. Marjinal eroziv osteomyelitis sebebiyle implant stabilitesinin bozulması durumunda fonksiyonel kısıtlamalar ortaya çıkar. Biyofilmli bakteri eklem çevresi yumuşak dokuları aşındırarak; doğal eklem ligamentlerini, tendonları ve kası yok eden multipl loküle abseler yaratır. Sıklıkla, bu abseler deri yüzeyini aşındırarak kronik sinüs traktı oluşturur. Olgun bir biyofilm gelişimi için gereken zaman değişkendir, ancak eklem artroplastisi yapılmış bir hastada enfeksiyonun ortaya çıkmasından sonraki birkaç gün içerisinde gelişebilir. Biyofilm gelişiminin derecesi konağın bağışıklığına ve ekstremitenin sağlığına bağlıdır (örn. lokal yaranın sağlığı). Biyofilm enfeksiyonları, hastalar sistemik olarak hasta olmadıklarından dolayı, karakteristik olarak "ağrısız" enfeksiyonlar olarak değerlendirilmektedir. Bunun sebebi biyofilm enfeksiyonlarında endotoksik ve ekzotoksik etkilerin ortaya çıkmamasıdır. Bir biyofilmli PEE tedavisinde, implant çıkarılması ile çevredeki yumuşak doku ve kemik yapının "tümörmüşçesine" radikal şekilde çıkarılması gerekmektedir. Bu tek ya da iki aşamalı bir değişim ile başarılabilir. Tek ya da iki aşamalı değişim kararı ise yine her ikisi de puanlanıp derecelendirilebilen konak ve ekstremite sağlığı kriterlerine bağlıdır. PEE'lar total olarak değerlendirildiğinde, biyofilm PEE'ler akut enfeksiyonlara nazaran kas-iskelet sisteminde daha büyük hasarlara sebep olmaktadırlar. Bu sebeple, birçok klinisyen ve cerrah uzun dönemli kronik biyofilm enfeksiyonlarını daha ciddi enfeksiyonlar olarak değerlendirmektedir.

Gerek akut gerekse de kronik enfeksiyonları önleme ve yok etmede vücudun bağışıklık sistemi en kritik rolü üstlenmektedir. Genel bir kural olarak, konak güçsüzleştikçe bağışıklık sistemi de güçsüzleşmekte ve enfeksiyonun/durumun ciddiyeti artmaktadır. Bağışıklık sisteminin fonksiyonunu baskılayarak PEE'nin gidişatında değişikliğe yol açabilecek birçok tıbbi durum, ilaç ve tedavi mevcuttur [1]. Enfeksiyon riskini arttırdığı gösterilen bu durumlar son dört dekattır literatürde sıralanmaktadırlar.

Derecelendirme Şemaları

1990'ların sonlarından başlayarak, insan konakla PEE'i sınıflandıran birçok şema öne sürülmüştür. Tsukayama, Hansen ve Wimmer'in de aralarında bulunduğu birçok yazar PEE'ler için evrelendirme sistemleri önermişlerdir [2-7]. Bunlar, kötüleşen sonuçlar ile konak derecesi arasında korelasyon kurarak konak kalitesini derecelendiren retrospektif çalışmaları baz almışlardır. McPherson ve ark. hem total kalça artroplastisi (TKA) hem de total diz artroplastisinde (TDA) kötü sonuçlar ile konak derecesinin düşmesi ve ekstremite skoru arasında korelasyon kurmuştur [4-5]. Bu, Bryan ve ark. tarafından yapılan yakın zamanlı bir retrospektif değerlendirmedeki Kaplan Meier yaşama analizinde teyit edilmiştir [8]. Yakın zamanda, kronik enfeksiyon için ikinci derece başka bir TKA çalışması, enfeksiyonun nüksetmesi ile riskli konak derecesini doğrudan ilişkilendirmiştir [9]. Genel anlamda, European Bone and Joint Society (EBJIS) gibi enfeksiyonlarla özdeşleşmiş birçok topluluk, organ skorları ile birlikte konak bağışıklığının evrelendirilmesini klinik sonuçların kıyaslanması için bir yöntem olarak benimsemektedir. Bu anlamda PEE'lerin gelecekteki tedavileri, kanser terapilerinde olduğu gibi, mutabık kalınan bir evrelendirme sistemine göre kişiye özel hale getirilebilir.

Ekstremite dokusunun sağlığı da enfeksiyon tedavisinde önemli bir faktördür. Kötü doku sağlığı, kötü bir iyileşme ve enfeksiyonun devamlılığı ile ilişkilidir. Aralarında arteriyel ve venöz yetersizlik, duyusal ve motor nöropatiler, yumuşak doku kaybı ve doku kalitesi (örn. radyasyon, yanıklar ve/veya çoklu insizyon) de olan pek çok iyileşmeyi kısıtlayıcı faktör tanımlanmıştır. Ölçülmüş olması halinde, kötü bir "ekstremite skoru"nun, düşük klinik skor ile ilişkili olması gerekir. Bu konsepti destekleyen geçmişe dönük datalar içeren ölçülebilir parametreler mevcuttur. McPherson'un şeması şu ana kadar ekstremite sağlığını derecelendiren ve bozulan ekstremite skorları ile kötüleşen fonksiyonel sonuçlar arasında bir ilişki gösteren tek sistemdir [4,5,9].

Bir organizmanın agresifliğini tanımlamak ve ölçmek zordur. Bir biyofilm oluşturma ve bunda devamlılık göstermeye yatkın organizmaların implant yüzeyine tutunmak ve biyofilm oluşturmak için bir çok teknikleri bulunmaktadır. Tersine, akut enfeksiyonlar ile tespit edilen organizmalar sıklıkla toksin üreterek sistemik zehirlenme ve nihayetinde şoka sebep olurlar. Vasso, düşük dereceli enfeksiyonu sistemik bir rahatsızlığa sebep olmayan enfeksiyon olarak tanımlar [10]. Bazen semptomlar tam tanımlanmamışlardır. Laboratuvar serolojileri hafifçe yükselmiş ve kültürlerde üretilmesi zor olabilir. Bir organizma izole edildiğinde, çoğunlukla Staphylococcus Epidermidis ya da Cutibacterium aknesi (eski Propionibacterium aknesi) gibi düşük virülanslı olmaktadır. Aksine, literatürde aynı şekilde iyi tanımlanmış bir yüksek dereceli enfeksiyon bulunmamaktadır [11]. Bunun sistemik hastalık/sepsise yol açan ya da eklemde agresif ilerleyen (örn. Ciddi ağrı, şişlik, drenaj vb.) bir organizmanın eseri olduğu sonucuna varılabilir. Şu an, bu parametreleri tanımlayacak bir metod bulunmamaktadır. Üçüncü ve dördüncü nesil deoksiribonükleik acid (DNA) sıralama gibi tıbbi ilerlemeler, "organizma agresifliği" ile kötü sonuçlar arasındaki ilişkinin genetik dizilimini tanımlamayı mümkün kılabilir. Ancak bundan sonra istilacı bir organizmanın şiddetini tam anlamıyla "derecelendirmek" mümkün olabilecektir.

Sonuçlar

Özetle, bir PEE'i derecelendirme ya da skorlama konseptini destekleyen güçlü veriler mevcuttur. PEE ciddiyetini derecelendirmeyi destekleyen veriler doğası gereğince geçmişe dönüktür. An itibariyle birden çok araştırmacının üzerinde mutabık olduğu yazılı bir uluslararası sistem mevcut değildir. Tavsiyemiz, mevcut araçlar ve eldeki verilerden yararlanarak PEE derecelendirme sistemi oluşturmak üzere bir uluslararası çalışma grubu oluşturulmasıdır. Derecelendirme sistemi, yeni diyagnostik araçlar ve sonuç verileri oluştukça her beş senede bir yeniden değerlendirilip geliştirilmelidir. Şimdilik, McPherson şeması yerleşmiş ve son üç ila beş yıllık süre içerisinde dünya çapında sunumlarda kullanılır durumdadır. Bu sistemin (ya da değiştirilmiş bir versiyonunun), uluslararası çalışma grubu çoğunluğun mutabık kalacağı bir yazılı derecelendirme sistemi oluşturana kadar, bir başlangıç noktası olarak kullanılmasını tavsiye ediyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. J Arthroplasty. 2009;24:105-109. doi:10.1016/j.arth.2009.04.027.

[2] Anagnostakos K, Schmid NV, Kelm J, Grün U, Jung J. Classifi cation of hip joint infections. Int J Med Sci. 2009;6:227-233.

[3] Fehring KA, Abdel MP, Ollivier M, Mabry TM, Hanssen AD. Repeat two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic knee infection is dependent on host grade. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:19-24. doi:10.2106/JBJS.16.00075.

[4] McPherson EJ, Tontz W, Patzakis M, Woodsome C, Holtom P, Norris L, et al. Outcome of infected total knee utilizing a staging system for prosthetic joint infection. Am J Orthop. 1999;28:161-165.

[5] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. Clin Orthop Relat Res. 2002:8-15.

[6] 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;78:512-523.

[7] Wimmer MD, Randau TM, Friedrich MJ, Ploeger MM, Schmolder J, Strauss AC, et al. Outcome predictors in prosthetic joint infections: validation of a risk stratifi cation score for prosthetic joint infections in 120 cases. Acta Orthop Belg. 2016;82:143-148.

[8] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011-2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.

[9] McPherson E, Chowdhry M, Dipane M, Kenney S. Coating of cementless stems with commercially pure antibiotic-loaded calcium sulfate reduces infection rate in revision total hip arthroplasty. Orthopaedic Proceedings 2017;99-B:51-51. doi:10.1302/1358-992X.2017.22.051.

[10] Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. J Orthop Traumatol. 2015;16:1-7. doi:10.1007/s10195- 014-0294-y.

[11] Ett inger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. Clin Infect Dis. 2015;61:332-341. doi:10.1093/cid/civ286.

2.2. TANI: ALGORİTMA

Yazarlar: Timothy L. Tan, Javad Parvizi, Craig J. Della Valle, Noam Shohat
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 1: Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) tanısı için Amerikan Ortopedi Cemiyeti' ine (AAOS) ait olan algoritmaya katılıyor musunuz?

ÖNERİ: Evet. Ancak, AAOS un PEE teşhis algoritmasını tanımlamasından itibaren birçok yeni test ve tanısal yaklaşım kullanılabilir hale geldi. Önerillen kanıta dayalı ve geçerli olan algoritma, AAOS ve 2013 PEE ile ilgili Uluslararası Konsensüs Toplantısı (ICM) rehber ilkelerini içermektedir. İlk olarak serolojik belirteçlerin kullanıldığı ardından daha spesifik ve girişimsel testlerin takip ettiği tavsiyesi devam etmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %73, Onaylamayanlar: %23, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE ların teşhisi için AAOS tarafından sunulan kılavuz, klinisyenler için yararlı parametreler ve teşhis için bir çerçeve sağladı [1,2]. Bu kılavuz geniş çapta kabul edilmiş ve 2013 yılında PEE üzerine olan Uluslararası Konsensüs Toplantısı'nda (ICM) hafif bir değişiklikle onaylanmıştır [3]. Mevcut algoritmalar yaygın olarak kabul edilmekle birlikte, tamamen kanıta dayalı ve geçerli değildirler. Ayrıca, son yıllarda birkaç yeni sinovyal [4] serum ve moleküler biyobelirteç [5-10] tanıtılmıştır. Bu testler cerrahlarda, kendi pratiklerinde ve önceden açıklanmış kılavuzlara uygun hangi aşamada kullanacakları konusunda, kafa karışıklığını artırmıştır.

Yeni tanısal testlerin tanıtımı ve kılavuzların geçerlilik ihtiyacından, önceki kılavuzu genişletmemiz ve kanıta dayalı, geçerli tanısal bir algoritma geliştirmemiz istendi. Bu çalışma grubu tarafından yapılan çok merkezli çalışmada, rassal orman ile adım adım yaklaşım ve çok değişkenli regresyon analizleri kullanarak göreceli ağırlıklar oluşturuldu ve her adımda hangi değişkenin dahil edilmesine karar verildi. Sonuç olarak algoritma, serolojik testlerin önce uygulanması, ardından daha girişimsel testlerin takip etmesi gerekliliği açısından, önceki algoritma ile benzerlikler göstermektedir. Eklem aspirasyonu öncesi serolojik belirteçlere olan basamaklı yaklaşım önceki çalışmalarda PEE tanısı için en uygun maliyetli metot olarak gösterilmiştir [11].

PEE değerlendirilmesinde ilk basamak, C-reaktif protein, D-dimer ve eritrosit sedimantasyon hızı için serum testi içermelidir. En az biri yükseltilmişse veya klinik şüphesi yüksekse, klinisyenler ayrıcı beyaz küre sayımı ve lökosit esteraz testi ile devam etmelidir. Pürülan görüntü, histolojik inceleme, yeni nesil dizileme DNA analizi (NGS) veya tek bir pozitif kültür dahil olmak üzere ameliyat sırasındaki bulgular, tanının revizyon ameliyatı öncesinde kesin olarak göz ardı edilemediği durumlarda veya aspirasyonun analiz için sıvı vermemesi durumunda yardımcı olabilir (boş aspirasyon). ÖNERİlen algoritma, ayrı bir hasta grubunda resmi olarak doğrulandı ve yüksek bir genel hassasiyet (%96,9, %95 güven aralığı (CI): 93.8-98.8) ve özgüllük (% 99.5, %95 CI: 97.2-100) gösterdi.

Ağrılı total eklem artroplastisi olan hastada, her zaman enfeksiyonu düşünmek önemlidir. İlk olarak, ilk adım hasta risk faktörlerini, klinik bulguları ve serum belirteçlerini göz önüne almalı; son ikisi yüksek hassasiyete sahiptir, ancak yanlış negatifleri en aza indirgemek için mutlaka yüksek özgüllük gerektirmez. Çok merkezli bir çalışmada, PEE'lerin yaklaşık%13'ünde pozitif sinüs akıntısına dayanarak ilk adımda tanısı konulabildi. Hassasiyeti optimize etmek için klinik şüpheyi ve hasta risk faktörlerini (ör., test öncesi olasılık) düşünmek önemlidir, çünkü sadece serum testi PEE olan hastaların yaklaşık %2,5'inde negatifdir [12]. PEE' lerin araştırılmasındaki bir sonraki adım, daha fazla hassasiyet ve özgüllüğü olan, ancak daha girişimsel olan sinovyal sıvı testi gerektirir. Çoğu PEE eklem aspirasyonu ve sinovyal sıvı analizini takiben tanımlanacaktır (yaklaşık %65). Bu noktada PEE tanısı doğrulanamıyor veya ekarte edilemiyorsa, ameliyat sırasındaki bulgular kullanılmalıdır ve kültür, histoloji, cerrahi sırasındaki görünüm ve yeni nesil DNA dizileme (NGS) dahil ameliyat sırasındaki bulgular dahil edildikten sonra PEE' ların yaklaşık %17'si teşhis edilecektir.

PEE tanısının üçüncü evreye ulaştıktan sonra bile yapılamayacağının veya sinoviyal testler alındıktan sonra sonuçsuz olabileceğini not etmek gerekir. Bu hastalara klinik uygulamada sıklıkla rastlanır ve gerçek bir teşhis zorluğunu temsil eder. Açık enfeksiyon olmayan, sınırda bulunan hastalarda gri alanı azaltmak için kesinlikle araştırma ve yeni testlere ihtiyaç var. Ayrıca, önerilen algoritma ve PEE tanımının yanlış olabileceğini ve aşağıdaki koşullar için kullanılan testlerde bir değişiklik gerektirebileceğini not etmek önemlidir: advers lokal doku reaksiyonları, kristal depo artropatileri, enflamatuar artroplasti alevlenmeleri ve yavaş büyüyen organizma enfeksiyonları örneğin Cutibacterium acnes (eski adıyla Propionibacterium acnes). Bununla birlikte, bu kanıta dayalı ve doğrulanmış algoritmanın kullanılmasının çok zorlu bir süreci basitleştirebileceğini ve PEE'lerin tanısındaki son gelişmeleri dahil edeceğini umuyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771-772.

[2] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.

[3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[4] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
[5] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
[6] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. Bone Joint Res. 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046- 3758.71.BJR-2017-0323.
[7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
[8] Ahmad SS, Hirschmann MT, Becker R, Shaker A, Ateschrang A, Keel MJB, et al. A meta-analysis of synovial biomarkers in periprosthetic joint infection: SynovasureTM is less eff ective than the ELISA based alpha-defensin test. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:3039-3047. doi: 10.1007/s00167-018- 4904-8.
[9] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.
[10] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fl uid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
[11] Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JG, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3275-3284. doi:10.1007/s11999-014-3492-2.
[12] Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. Acta Paediatr. 2007;96:487-491. doi:10.1111/j.1651 2227.2006.00179.x.

Yazarlar: Mahmoud Abdel Karim, Derek Ward, Jonathan Danoff
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 2: Revizyon cerrahisi öncesi kalça ve diz aspirasyonunda herhangi bir kontraendikasyon var mıdır?

ÖNERİ: Hastada yapılan enfeksiyon araştırmasının bir parçası olarak diz veya kalça eklemi aspirasyonu için açıkça tanımlanmış kontraendikasyon yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %90, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Eklemin aspirasyonu, enfekte eklemi olduğu şüpheli hastadaki araştırmanın en önemli yöntemlerinden biridir. Periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) teşhisinde yardımcı olarak eklem aspirasyonunun faydasını gösteren çok sayıda çalışma vardır. Aslında eklem aspirasyonu, Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM) tarafından önerillmiş ve bu belgede de diğer bölümlerde sunulan algoritmaya yansıtılmış, PEE teşhisi için hastada yapılacak çalışmanın ilk adımlarından biridir.

Bununla birlikte buradaki soru, PEE' larin tanısında eklem aspirasyonunun kullanımıyla değil, olası kontrendikasyonları ile ilgilidir. Bildiğimiz kadarıyla, bu soruyu özel olarak ele alan bir yayın bulunmamaktadır. Klinik pratikte ortopedisti veya diğer doktorları eklemin aspirasyonunu önlemek için zorlayabilecek birkaç durum vardır. Bir durumda, araştırılmakta olan eklem çevresi selülitin varlığıdır; buradaki endişe, potansiyel olarak enfekte olmuş bir dokuya bir iğne yerleştirmek bakterileri derindeki eklem alanına aktarabilir ve enfeksiyonla sonuçlandırabilir. Aspirasyon bölgesini saran selülit veya cilt problemlerini spesifik olarak ele alan herhangi bir çalışma yoktur.

Doktorların eklem aspirasyonundan kaçınabilecekleri diğer bir durum, hasta antikoagulan tedavisi sırasında olur. Beraberinde antikoagülasyon ilaçları kullanan hastalar için eklem enjeksiyonu veya aspirasyon konusunu tartışan birkaç çalışma vardır. Çalışmaların çoğu, aspirasyonlara değil enjeksiyonlara yöneliktir ya da enjeksiyondan daha az aspirasyon geçiren hastaları içermektedir. Mevcut araştırmalardan, enjeksiyon veya aspirasyon sırasında antikoagülan tedavi alan hastaları tartışan düşük ile orta derece kalitede çalışmalar vardır. Bu çalışmaların hiçbiri, işlemle ilgili kanama veya enfeksiyon gibi komplikasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulamamıştır.

Yui ve ark., artrosentez veya eklem enjeksiyonu yapılan direkt oral antikoagülan alan (DOAC) hastaları retrospektif olarak değerlendirmişler [1]. Gözden geçirilen 1,050 uygulamada hiç major kanama komplikasyonu raporlanmamış. Ahmed ve ark. retrospektif olarak tedavi dozunda antikoagulan alan hastaların klinik kayıt değerlendirmiş; Uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR)> 2.0 (456 prosedür) ile INR <2.0 (184 prosedür) olan hastalarda artrosentez veya eklem enjeksiyonunu karşılaştırmışlardır [2]. Yazarlar, INR>2.0 olan grupta sadece bir major kanama komplikasyonu ve bir geç enfeksiyon bulmuşlar ve iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Bu çalışmaların çoğunda hastaların çoğunun aynı zamanda antiplatelet tedavi aldığı, ancak alt grup analizi yapılmadığını not etmek önemlidir. Diğer küçük, düşük kaliteli çalışmalar, önemli bir komplikasyon riski olmadığını göstermiştir [3] [4]. Kas-iskelet sistemi uygulamalarındaki kanama riski ile ilgili yakın döneme literatür derlemesinde, aspirin, klopidogrel, warfarin ve düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH) gibi antikoagülasyon ajanlarının, artroentez ve/veya eklem enjeksiyonları yapılan hastalarda kesilmemesi gerektiğini önermektedir [5]. Elde edilen çalışmanın sonuçları mevcut literatürün gözden geçirilmesine dayanmaktadır. Her ne kadar yüksek seviyeli çalışmalar eksik olsa da eklem aspirasyonu yapılmış antikoagülasyon tedavisi alan hastalar içeren retrospektif çalışmalardan destek alınmıştır.

Selülit veya psoriasis gibi diğer cilt lezyonlarından etkilenen cilt üzerinden aspire edilmesi konusunda yüksek düzeyde bir yayın yoktur. Mevcut çalışmaların hepsi uzman görüşleridir [6]. Somut kanıtların yokluğunda, PEE için çalışmanın bir parçası olarak yapılan eklem aspirasyonunun kritik bir teşhis adımı olduğu ve selülit veya diğer cilt lezyonları varlığında bile ya-

pılması gerektiğini düşünüyoruz. Ancak, aspirasyon mümkün olduğunca az etkilenen alanda gerçekleştirilmelidir. Herhangi bir cilt lezyonu düzelene kadar stabil ve kronik sorunları olan hastalarda aspirasyonun ertelemesi düşünülmelidir. Etkilenen eklem çevresi cilt lezyonları olan hastalarda aspirasyona devam etme kararının hastaya göre ve üstündeki etkilenen cildin bakterileri ile eklemin kirlenmesi teorik riskine karşı değerlendirilmelidir.

Eklemin aspirasyonuyla ilgili sorun yaratabilecek diğer bir durum, bakteriyemisi olan hastalardır. Travmatik artrosentezin, teorik olarak enfekte kanı steril eklem içerisine sokabileceği varsayılmaktadır. Bu konuyla ilgili insan çalışması yoktur ve hiçbir çalışma PEE'ların bu durumda riskini spesifik olarak değerlendirmemiştir. Olney ve ark. bir tavşan modeli kullanarak bakterenin yerleşiminde eklem aspirasyon riskini araştırdı ve bakteriyemi olan hayvandan kan alınarak eklem içine enjekte edilirse hayvanların%30'unun septik artrit geliştirdiğini tespit etti [7]. Bu nedenle, pozitif kan kültürü olan hastalarda travmatik bir artroentez yapılmasının potansiyel olarak aspire edilen eklemin kirlenmesine ve ardından enfeksiyona yol açabileceği varsayılabilir. Bu teorik risk, eklem aspirasyon risklerine karşı faydaları bağlamında ayrı tutulmalı ve tartılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Yui JC, Preskill C, Greenlund LS. Arthrocentesis and joint injection in patients receiving direct oral anticoagulants. Mayo Clin Proc. 2017;92:1223-6. doi:10.1016/j.mayocp.2017.04.007.

[2] Ahmed I, Gertner E. Safety of arthrocentesis and joint injection in patients receiving anticoagulation at therapeutic levels. Am J Med. 2012;125:265-269. doi:10.1016/j.amjmed.2011.08.022.

[3] Thumboo J, O'Duff y JD. A prospective study of the safety of joint and soft tissue aspirations and injections in patients taking warfarin sodium. Arthritis Rheum. 1998;41:736-739. doi:10.1002/1529-0131(199804)41:4<736::AIDART23>3.0.CO;2-P.

[4] Conway R, O'Shea FD, Cunnane G, Doran MF. Safety of joint and soft tissue injections in patients on warfarin anticoagulation. Clin Rheumatol. 2013;32:1811-1814. doi:10.1007/s10067-013-2350-z.

[5] Foremny GB, Pretell-Mazzini J, Jose J, Subawong TK. Risk of bleeding associated with interventional musculoskeletal radiology procedures. A comprehensive review of the literature. Skeletal Radiol. 2015;44:619-627. doi:10.1007/s00256-014-2065-5.

[6] Dooley DP. Aspiration of the possibly septic joint through potential cellulitis: Just do it! J Emerg Med. 2002;23:210. doi:10.1016/S0736-4679(02)00496-1.

[7] Olney BW, Papasian CJ, Jacobs RR. Risk of iatrogenic septic arthritis in the presence of bacteremia: A rabbit study. J Pediatr Orthop. 1987;7:524-526. doi:10.1097/01241398-198709000-00004.

Yazarlar: Faiz Shivji, Riccardo Compagnoni, Ernesto Guerra, Jorge Nunez, Toni Fraguas
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 3: Boş gelen bir aspirasyonda, sıvı ile yıkama uygulanmalı mıdır?

ÖNERİ: Herhangi bir sinovyal sıvı vermeyen (kuru musluk) ve bir periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için araştırılan eklem içerisine normal salin veya diğer sıvıların enjekte edilmesini belirli durumlar dışında (örneğin, steril bir şekilde aspirasyon yapan özel bir radyolog) önermiyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %83, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Eklem aspirasyonu, PEE tanısı için değerli bir araştırmadır. Sinovyal beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, nötrofil farklılığı ve biyolojik belirteçler hakkında bilgi sağlamanın yanı sıra, enfekte olan organizmayı ve antibiyotik duyarlılığını tanımlayabilir [1]. Ayrıca, parenteral uygulama için uygun antibiyotik seçimi, lokal antibiyotik kullanımı veya çimentoya antibiyotik ilavesi gibi cerrahi ve antibiyotik tedavi stratejilerini yönlendirebilir [2]. Aspire edilen sinovyal sıvı genellikle sinovyal sıvı beyaz küre sayısı, nötrofil farklılığı için gönderilir ve aerobik ve anaerobik mikroorganizmaların izolasyonu için çalışılır [3]. Bu üç veriyi tek bir müdahaleden elde etme özelliği göz önüne alındığında, artrosentez, doktorların PEE tanısını koymak veya dışlamak için yapabilecekleri en iyi uygulamalardan biri olmaya devam etmektedir [4].

207 revizyon total kalça artroplastisinin (TKA) prospektif bir çalışması, kalça aspirasyonunun PEE tanısı için 0.86 duyarlılığa ve 0.94 özgüllüğe sahip olduğunu bulmuştur [5]. Dahası, yazarlar aspirasyon için seçici bir rol önerdiler. Kalça aspirasyonunun klinik enfeksiyon şüphesini teyit etmekle veya enflamatuar belirteçleri diğer hastalıklara ikincil olarak yalancı yüksekliği durumunda ek inceleme olarak sınırlı kalması gerektiğine karar vermiştirler. Ek olarak, Barrack ve ark. rutin preoperatif kalça aspirasyonu uygulanmış 270 kalçayı retrospektif olarak incelendi, ilk aspirasyon için sırasıyla 0,50 ve 0,88 duyarlılık ve özgüllük bildirildi ve %13'lük bir yanlış-pozitiflik oranı bildirildi [6].

Bununla birlikte, protez eklemlerin kuru olması nadir değildir ve PEE'larin değerlendirilmesinde hayal kırıklığı yaratabilir. Geçmişte, eklem içine steril salin enjeksiyonu ve ardından yeniden aspirasyon, bu sorunun üstesinden gelmenin bir yöntemi olarak tarif edilmiştir. Bugüne kadar, böyle bir yöntemin tanısal değerini destekleyen yayınlanmış yüksek kaliteli çalışma yoktur. Ek olarak, bazı çalışmalar lokal anestetiklerin cilt altı doku infiltrasyonunu ve kontrast maddenin eklem içi enjeksiyonundan kaçınılması gerektiğini önermiştir. Bu, sırasıyla lokal anestetik ve kontrast maddenin potansiyel bakterisit ve bakteriyostatik özellikleri üzerindeki endişelerden kaynaklanmaktadır [7,8]. Ameliyat öncesi bu strateji ayrıca mikroorganizma konsantrasyonunu seyreltebilir, eklem sıvısını temsil etmiyor olabilir ve aksi takdirde aseptik eklemde enfeksiyona neden olma riski artabilir. Bu nedenlerden dolayı, birçok araştırmacı kuru protez ekleminde lavaja karşı olduklarını önermiştir [1,6,9,10].

Birkaç ortopedik çalışma, numuneler için sıvı elde etmek amaçlı eklemin lavajını ve yeniden aspirasyonun geçerli bir teknik olduğunu saymaktadır. Bu sıvının duyarlılığı, iyi miktarda sıvının aspire edildiği kalça aspirasyonları ile karşılaştırılabilir [11-15].

Retrospektif bir çalışmada Ali ve ark. [11], 73 potansiyel enfekte TKA hastası araştırmışlar; tanı için doku kültürüne kıyasla, ameliyat öncesi kalça aspirasyonunun; %82 duyarlılık, %91 özgüllük, %74 tahmini pozitif değer (PPV), %94 tahmini negatif değer (NPV) ve %89 doğruluk oranlarını bildirmişler. Not olarak, 23 (%34) hastada kuru ekleme sahipti ve salin enjeksiyonundan sonra tekrar aspire edildi ve %83 duyarlılık, %82 özgüllük, %63 PPV ve %93 NPV ile sonuçlandı. Yazarlar, salin lavajının standart sinovyal sıvı aspirasyonuna göre karşılaştırılabilir makul duyarlılığı olduğunu, ancak zayıf özgüllüğü bulunduğunu öne sürmektedir [11]. Ancak, az sayıda deneye (73 hasta) bakıldığında, çalışmanın sonuçları sınırlıdır ve genelleştirilemez.

Somme ve ark. [12] başka retrospektif bir çalışmada, kalça revizyonu planlanan 109 hastada PEE tanısına yardımcı olmak için lavaj kullanımını araştırdı. 109 aspirattan 23'ü lavaj ile kazanılmış ve bu hastaların 10'una doğru enfeksiyon teşhisi konmuş, geriye kalan 13 hastanın enfeksiyonu olmadığı tespit edilmiştir. Dahası bu çalışma, lavajı 107 aspiratta bir lavaj öncesi numunenin elde edilip edilmediğinden bağımsız olarak kullandı. Lavaj sonrası örneği pozitif olan hiçbir hastada lavaj öncesi negatif örneği yoktu. Yazarlar, kuru eklemlerde salin lavajının kullanılmasının değerini belirtmiştir.

Ek olarak erken çalışmalar boş aspiratı takiben yapılan yıkama ile ilişkin yetersiz sonuçlar gösterdi. Roberts ve ark. [13], aspirasyonda kuru ekleme rastlarken, 38 (%49) TKA'nın revizyonunu bekleyen hastaların kuru eklem aspiratında salin lavajını kullandılar 5'inin cerrahi sırasında enfekte olduğu gösterdiler. Bunlardan üçünde salin lavajından organizmalar üretilmiş, ikisi ise yanlış negatif çıkmıştır. 71 TKA revizyonunun retrospektif olarak gözden geçirilmesinde Mulcahy ve ark. [14], kuru eklemi olan üç enfekte hastada salin lavajı kullandı, ancak salin yıkamasından hiçbir organizma kültürlenmedi.

Daha yakın zamanda, Newman ve ark. [16], salin lavajı olan veya olmayan aspirasyonları karşılaştırarak antibiyotikli çimento doldurucu ile tedavi edilen enfekte olmuş ve enfekte olmamış kalçalardaki WBC sayımını ve polimorfonükleer (PMN) yüzdesini incelediler. Lavajsız yapılan aspirasyonlarda %84 [% 95 güven aralığı (CI), %81 -% 90]; ancak salin lavaj grubunda %76'sında pozitif kültür bulundu (% 95 CI,% 76-86). Salin lavajı kullanıldığında, WBC sayısında veya PMN yüzdesinde, enfekte olanlara karşı olmayan kalçalar arasında bir fark bulunmadı. Bu nedenle, bu özel çalışma grubunda enfeksiyon tanısı için salin lavajı önerilmemiştir. Ayrıca, PEE tanısı için yakın zamanda yayınlanmış bir algoritma tabanlı yaklaşım, numuneler elde etmek için eklemin steril salinle yıkanmasını önermemiştir [1]. Buna karşılık, Partridge ve ark. [17], 580 kalça ve diz aspirasyonların retrospektif değerlendirmiş ve kuru eklemde lavaj ile aspirasyonun kesin tanı bilgisi sağladığı ve direk aspirasyonlar ile benzer duyarlılık ve özgüllük verdiği sonucuna varmışlardır.

Kanıtların yetersizliği göz önüne alındığında, kuru bir ekleme rastlandığında eklemi lavajına teşebbüs etmede çok az yarar olduğu görülmektedir. Önemlisi, bu tekniği kullanırken yanlış negatif sonuç riski ortaya çıkmaktadır. Lavajı ve aspirasyonu büyük bir hassasiyetle gerçekleştirebilen uzmanlaşmış kas-iskelet görüntüleme uzmanı varsa, bu uygulama en iyi şekilde doğrulanabilir. Böyle bir uzmanın yokluğunda, kuru eklem durumunda tekrarlayan aspirasyonlar veya alternatif tanı yöntemleri kullanılmalıdır. Tutarlı kanıt yokluğunda, daha büyük gruplarla ileriye dönük çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection: an algorithm-based approach. J Arthroplasty. 2017;32:2047-2050. doi:10.1016/j. arth.2017.02.070.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[3] Parvizi J, Valle CJD. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771-772. doi:18/12/771 [pii].

[4] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[5] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672-683.

[6] Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1993;75:66-76.

[7] Phillips WC, Katt apuram SV. Efficacy of preoperative hip aspiration performed in the radiology department. Clin Orthop Relat Res. 1983:141- 146.

[8] Blake MP, Halasz SJ. The eff ects of X-ray contrast media on bacterial growth. Australas Radiol 1995;39:10-13.

[9] Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:543-547.

[10] Lachiewicz PF, Rogers GD, Thomason HC. Aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. Clinical and laboratory factors influencing attainment of a positive culture. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:749-754.

[11] Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:221-226. doi:10.1016/j.arth.2005.05.027.

[12] Somme D, Ziza J-M, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazerain P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. Jt Bone Spine Rev Rhum. 2003;70:489-495.

[13] Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fi ne-needle aspiration and radiometric culture. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:265-269.

[14] Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. J Arthroplasty. 1996;11:64-68.

[15] Tigges S, Stiles RG, Meli RJ, Roberson JR. Hip aspiration: a cost-effective and accurate method of evaluating the potentially infected hip prosthesis. Radiology. 1993;189:485-488. doi:10.1148/radiology.189.2.8210377.

[16] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.

[17] Partridge DG, Winnard C, Townsend R, Cooper R, Stockley I. Joint aspiration, including culture of reaspirated saline after a "dry tap," is sensitive and specifi c for the diagnosis of hip and knee prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2018;100-B:749-754. doi:10.1302/0301-620X.100B6.BJJ-2017-0970.R2.

Yazarlar: Georgios Komnos, Akos Zahar, Thorsten Gehrke, Matthias Wolf
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 4: Bir eklemde periprostetik eklem enfeksiyon (PEE) gelişen çoklu artroplastili hastalarda PEE' lar için başka eklemler de incelenmeli mi?

ÖNERİ: Hastanın bir ekleminde PEE geliştiğinde diğer toplam eklem artroplastilerinin (TEA) klinik incelenmesi gerektiğini öneririz ve PEE için şüphenin kalması durumunda veya hastanın bağışıklık sistemi baskılanması durumunda diğer eklemler aspire edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İdiyopatik osteoartrit nedeniyle primer TEA geçiren hastalar %45'e kadar en az bir ek, farklı TEA gereksinimi duyar [1]. Her yıl artan sayıda TEA ve sürekli yaşlanan nüfus nedeniyle, çoklu artroplastili hastaların artması beklenmektedir. Ayrıca, PEE lar için revizyon sonrası mortalite oranlarının aseptik revizyonlardan sonra mortalite oranlarından anlamlı derecede yüksek olduğu tahmin edilmektedir [2]. Bu, PEE olan hastalarda diğer eklemlerin enfeksiyon durumunu belirlemedeki önemini vurgulamaktadır.

Sık rastlanan endişe her zaman muhtemel hematojen yayılıma sekonder olan uzak eklem PEE ların varlığı olmuştur [3-14]. Murray ve ark. metakron, farklı eklem PEE'larını ilk olarak tanımladılar [12]. Birinci PEE gelişmişken halihazırda mevcut olan ikinci bir protez ekleminin başarısız olma riskinin %18 kadar yüksek olabileceğini tahmin ettiler. Çoklu artroplastisi olan hastalarda PEE riskini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma yayınlanmıştır [13-17]. Luessenhop ve ark. ilk PEE'da birden fazla eklemi bulunan 145 hasta arasında, diğer eklem enfeksiyonlarının %19 gibi benzer bir insidansını bildirmiştir [13]. Ayrıca romatoid artriti bu hastalar arasında bir risk faktörü olarak tanımlamışlardır. Ek olarak, 55 hastayı içeren bir çalışmada, Jafari ve ark. ortalama iki yılda %20'lik bir sonraki farklı enfeksiyon insidansını göstermiştir [14]. Ayrıca, sonraki enfeksiyonun organizma tipi, hastaların %36'sında aynı olduğu tespit edilmiştir. Abblitt ve ark., daha yakın dönemdeki çalışmada, çoklu artroplastili 76 hastayı değerlendirdi ve ardışık enfeksiyon oranının %8.3 olarak, daha düşük olacağı tahmini yapılmıştır [15]. Bu çalışmada, aynı zamanda bir sonraki enfeksiyonun oluşmasında ilk enfeksiyon sırasındaki bakteriyeminin rolünü vurgulamıştır. Haverstock ve ark. toplam 206 hastada ardışık PEE riskini %6.3 olarak tanımlamıştır [16]. Sadece %2,9 hastada ardışık PEE' un aynı bakterisi olarak tanımlandı. Zeller ve ark. toplam 1.185'lik protez kalça veya diz enfeksiyonları olan seride PEE popülasyonunun %1.4'üne karşılık gelen 16 hastada, beraberinde çoklu eklem PEE tespit etmişlerdir [17].

Çalışmalar, ikinci bir protez ekleminde PEE gelişme riskinin tek PEE'dan daha yüksek olduğunu gösterme konusunda istikrarlı olmuştur [12-17]. İkinci eklem PEE 'nun tahmini riski %1,4 ile %20'e kadar oranda değişmektedir. Romatoid artrit ve bakteremi, çoklu eklem enfeksiyonu için olası risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [13,15]. Yayınlanan veriler, diğer protez eklemlerinin yüksek risk altında olduğunu kabul eder ve devam eden subakut bir enfeksiyonun birincil enfeksiyon sırasında var olup olmadığına dair şüpheleri doğurur. Bununla birlikte, literatürdeki hiçbir çalışma, ilk PEE zamanında diğer artroplastilerin de araştırılması gerekip gerekmediğini değerlendirmemiştir.

Buna rağmen, diğer protez eklemlerin araştırılması, birincil eklem PEE sırasında, o eklemin semptomlarına bağlı olarak yapılmalıdır. İlk yaklaşım klinik değerlendirmeyi içermelidir. Semptomlar mevcutsa, ilk radyografik değerlendirme yapılmalı ve şüpheli enfeksiyonun değerlendirilmesinde sinovyal sıvı aspirasyonu çalışılmalıdır. Altta yatan enfeksiyonla ilgili endişeleri artırabilecek bulguları belirlemek için her zaman klinik araştırma yapılmalıdır. Aspirasyon yapılırsa, sinovyal beyaz küre (WBC) sayımı ve polimorfonükleer (PMN)% 'sinin yüksek doğrulukta test yöntemleri olduğu gösterildiğinden talep edilmelidir [18]. Ayrıca, diğer eklemlerin aspire edilmesinin maliyet etkinliği de araştırılmamıştır; bu nedenle, lehte veya aleyhte öneri mevcut verilerle yapılamaz. Bununla birlikte, PEE'ların tedavisinde başarısızlık riskini en aza indirmek için diğer eklemlerin klinik olarak değerlendirilmesini öneririz.

KAYNAKLAR

[1] Shao Y, Zhang C, Charron KD, Macdonald SJ, McCalden RW, Bourne RB. The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients undergoing a primary TKA or THA. J Arthroplasty. 2013;28:1842-1845. doi:10.1016/j. arth.2012.10.008.

[2] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177-2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

[3] Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br. 1984;66:580-582.

[4] Stinchfi eld FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 1980;62:1345-1350.

[5] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. Clin Orthop Relat Res. 1980:288-291.

[6] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1981;63:194-200. [7] Burton DS, Schurman DJ. Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. J Bone Joint Surg Am. 1975;57:1004-1005.

[8] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. Clin Orthop Relat Res. 1975;99-101.

[9] D'Ambrosia RD, Shoji H, Heater R. Secondarily infected total joint replacements by hematogenous spread. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:450-453.

[10] Canner GC, Steinberg ME, Heppenstall RB, Balderston R. The infected hip after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1984;66:1393-1399.

[11] Ahlberg A, Carlsson AS, Lindberg L. Hematogenous infection in total joint replacement. Clin Orthop Relat Res. 1978:69-75.

[12] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1469-1474.

[13] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. J Arthroplasty. 1996;11:862-868.

[14] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877-880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.

[15] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. J Arthroplasty. 2018;33:840-843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.

[16] Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple periprosthetic joint infections: evidence for decreasing prevalence. J Arthroplasty. 2016;31:2862-2866. doi:10.1016/j.arth.2016.05.013.

[17] Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomitant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 Cases. J Arthroplasty. 2016;31:2564-2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.

[18] Parvizi J, Fassihi SC, Enayatollahi MA. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. Orthop Clin North Am. 2016;47:505-515. doi:10.1016/j.ocl.2016.03.001.

Yazarlar: Akos Zahar, Jeroen Neyt, Cesar H. Rocha, Thorsten Gehrke, Christian Lausmann, Julia Vasquez
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 5: Periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) teşhisi için bakım noktası (BN) hızlı testler geçerli ve yararlı mı?

ÖNERİ: Evet, PEE'ların tanı çalışmalarına eklenebilecek birçok yararlı BN testi vardır. Lökosit esteraz (LE) şerit testinin ve alfa-defensin lateral akış test kitinin kullanışlılığı ve güvenilirliğini birtakım çalışmalar desteklemektedir. PEE' lar için tanı kriterleri güncellenmeli ve bu testlerin dahil edilmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %73, Onaylamayanlar: %21, Çekimser: %26 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

BN testi, hastanın değerlendirilmesi sırasında anında sonuçlanarak kullanılan tıbbi bir tanı aracı olarak tanımlanır. Bunlar, yatak başında yapılabilecek hızlı ve basit tıbbi testlerdir. BN testinin arkasındaki fikir, tedavi eden hekimin üzerinde etkili olabilecek gerçek zamanlı bilgi sağlamasıdır.

Sistematik gözden geçirmemiz sonrası, LE şerit testinin tanı değerini değerlendiren 11 özgün çalışma [1-11] ve 4 derleme çalışma [12-15] dahil edilmiştir. Özgün çalışmalardan çıkarılan 2,061 hastanın toplanmış verileri; %85,4 (% 95 güven aralığı (CI), %65,9- 90,7) duyarlılık , %94,4 (% 95 CI,% 85,3 - 97,7) özgüllük , %84,3 (% 95 CI,% 71,5 - 91,7) pozitif tahmini değeri (PPV) ve %94,0 (% 95 CI,% 85,8 - 97,1) negatif tahmini değeri (NPV) ortaya çıkarmıştır.

LE şerit testinin PEE tanısında kullanılabilirliğini araştıran ilk prospektif çalışma Parvizi ve ark. tarafından yürütülmüştür. Total ağrılı diz artroplastisi (TDA) olan toplam 108 hasta incelenmiş ve LE testi (pozitif sonuç ++ olmaktadır), %80.6 (% 95 CI,% 61.9 ila 91.9) duyarlılığa ,% 100 (% 95 CI,% 94.5 ile 100.0) özgüllüğe ve %100 (% 95 CI,% 83.4 ile 100.0) pozitif tahmini değere (PPV) sahip olmuştur. Yazarlar, LE şerit testinin, hızlı bir tarama mekanizması olarak veya şüpheli PEE'nin doğrulanması için kendi başına veya diğer testlerle birlikte etkili bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varmıştır [6].

Wyatt ve ark. na ait sistematik derlemede yaklaşık 2.000 hastayı içeren beş çalışmadan PEE için LE'nin hesaplanmış tanı duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %81 (% 95 CI, %49 ile 95) ve %97 (% 95 CI, %82 ile 99) idi [15]. Toplam 1.011 vaka içeren sekiz nitelikli çalışmanın başka bir meta-analizi, %90 (% 95 CI, %76- 96) gibi daha yüksek bir hesaplanmış duyarlılık ve %97 (% 95 CI,% 95 - 98) 'lik benzer özgüllük göstermiştir. [14].

LE testinin kısıtlaması, test sonucunun okunmasını etkileyen kanın karışmasıdır. Son zamanlarda yapılan bir araştırma LE şerit testinin güvenilirliğini mükemmel duyarlılığa (% 92.0) ve özgüllüğe (% 93.1) sahip olarak bildirmiştir. Ayrıca, ikinci çalışma, sinovyal sıvı santrifüjünün, eritrosit kaynaklı etkileşimin üstesinden gelmesinde etkili olduğunu göstermiştir [5].

Sistematik değerlendirmemizden sonra alfa-defensin lateral akım testinin tanısal değerini değerlendiren altı özgün çalışma [16-21] ve bir derleme [22] dahil edildi. 486 hastanın toplanmış verileri %78.3 (% 95 CI,% 64.7 ile %94.5) duyarlılık, %93.3 (% 95 CI,% 87.0 ile% 99.6) özgüllük,% 87.2 (% 95 CI, 74.6 ile %98.1) PPV ve %90.2 (% 95 CI, %83.7 ile %98.2) NPV göstermiştir.

Deirmengian ve ark. sağlam bir sinovyal biyobelirteç olarak alfa-defensini sundular; bununla birlikte, ilk çalışmalar laboratuvar bazlı enzim bağlı immünosorbent testi (ELISA) testi (immünolojik test) [2] ile yayınlandı. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, alfa defensin testinin lateral akım versiyonunun BN testi olarak doğrulanmış sonuçlarını göstermiştir [16-21]. 121 hastanın sonuçlarına dayanan II. seviye bir tanı çalışmasında, sırasıyla %97.1 ve %96.6 duyarlılık ve özgüllük değerleri bulundu [17]. En büyük seri Gehrke ve ark. seviye I olarak 191 hastanın 195 eklemini içeren tanısal çalışmasıdır. Alfa-defensin PEE testinin genel duyarlılığı %92.1 (% 95 CI,% 83.6 ile 97.1), özgüllüğü %100 (% 95 CI,% 97,0 ile 100), PPV% 100 (% 95 CI; %94.9 ile %100) ve NPV% 95.2 (% 95 CI,% 89.9 ile 98.2) idi. Genel doğruluğu %96.9 (% 95 CI, 93.4 ile %98.9) idi [18].

Suen ve ark.nın yaptığı meta-analizde, alfa-defensin lateral akım testinin hesaplanmış duyarlılığı ve özgüllüğü, %77.4 (% 95 CI,% 63.7 ile 87.0) ve %91.3 (% 95) olarak daha az çekici idi. Cl, sırasıyla %82.8 ile 95.8), [22]. Lateral akım testinin laboratuarda yapılan ELISA immüno-testten daha düşük bir kesinliğe sahip olduğuna dair net kanıtlar vardır [18,22]. Test sonuçları metalloz [19] veya gut [23] gibi kristal artropati ile etkilenebilir. Ek olarak, numunenin hazırlanması çok sayıda basamak içerdiğinden testin yapılması biraz zordur.

Sinovyal sıvı biyobelirteçleri hakkında son zamanlarda yapılan bir meta-analizde, alfa-defensin en iyi sinovyal belirteç olmakla birlikte, alfa defensin ve LE PEE'lerin teşhisinde yüksek duyarlılık göstermişlerdir. Ayrıca, sinovyal sıvı lökosit sayısı, polimorfonükleer (PMN), C-reaktif protein (CRP), Interleukein-6 (IL-6) ve Interleukin-8 (IL-8) gibi diğer sinoviyal sıvı testleri de iyi tanı performansı gösterebilir, PEE'lerin teşhisinde birlikte kullanılabilirler [12]. Sinoviyal alfadefensin ve LE gibi moleküler tanı çalışmaları, eşzamanlı antibiyotik uygulamasının veya sistemik inflamatuar hastalığın varlığında bile, PEE'ların hızlı ve doğru bir şekilde tanımlanmasını sağlayabilir [13].

Ek olarak, geleceğin muhtemel tanı aracı olarak kalprotektin [24,25] veya bakteriyel DNA sekanslarının [26, 27] tespiti gibi yatak başı testleri olarak geliştirilen potansiyel teknolojileri araştıran birkaç çalışma vardır.

KAYNAKLAR

[1] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? Skeletal Radiol. 2015;44:673-637. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.

[2] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.

[3] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krett ek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leucocyte esterase test. Int Orthop. 2014;38:2385-2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.

[4] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. J Arthroplasty. 2017;32:3519- 3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.

[5] Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. Orthopedics. 2018;41:e189-e193. doi:10.3928/01477447-20180102-03.

[6] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[7] Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Eff ect of depth of centrifuged synovial fl uid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2017;35:2545-2550. doi:10.1002/ jor.23561.

[8] Shafafy R, McClatchie W, Chett iar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leucocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2015;97-B:1232-1236. doi:10.1302/0301- 620X.97B9.34910.

[9] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner Is? J Arthroplasty. 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.

[10] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.

[11] Wett ers NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.

[12] Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[13] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615

[14] Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fluid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and metaanalysis. Surg Infect (Larchmt). 2018;19:245-253. doi:10.1089/sur.2017.192.

[15] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.

[16] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α-defensin lateral fl ow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:1717-1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.

[17] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. Bone Joint J. 2017;99-B:1176-1182. doi:10.1302/0301- 620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.

[18] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral fl ow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.

[19] Kasparek MF, Kasparek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral fl ow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.

[20] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, B.hler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[21] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex- PCR: ideal diagnostic test still not found. Int Orthop. 2017;41:1307-1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.

[22] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301- 620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.

[23] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fl uid alphadefensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:549-551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.

[24] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Wagenmakers- Huizenga L, Jutt e PC, Muller Kobold AC. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99- B:660-665. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2.

[25] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Ott ink K, Kampinga GA, Wagenmakers- Huizenga L, Jutt e PC, et al. Synovial calprotectin: an inexpensive biomarker to exclude a chronic prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;33:1149-1153. doi:10.1016/j.arth.2017.11.006.

[26] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral fl ow immunoassay: A pilot study. Bone Joint Res. 2018;7:12-19. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0103.R2.

[27] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. Technol Health Care. 2016;24:927-932. doi:10.3233/THC-161247.

Yazarlar: Akos Zahar, Jeroen Neyt, Cesar H. Rocha, Thorsten Gehrke, Christian Lausmann, Julia Vasquez
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 6: Kültür-negatif periprostetik eklem enfeksiyonlarının (KN-PEE) prevalansı nedir ve bu vakaların daha fazla araştırılması için tanısal protokoller nelerdir?

ÖNERİ: KN-PEE'ların kalça veya dizde bildirilmiş prevalansı %5-42 arasında değişmektedir. Bu vakaların daha fazla araştırılması için tanısal protokoller arasında; tekrar örnekleme, kültür örneklerinin daha uzun süre bekletilmesi, implantların sonikasyonu, ditiotreitol (DTT) teknolojisi, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve yeni nesil sekanslama (YNS) bulunur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Protestik eklem artroplastisi, ortopedi alanında en sık uygulanan cerrahi işlemlerden biridir. Prostetik eklem artroplastisinin birçok komplikasyonundan PEE'lar en kötüsüdür [1]. Primer kalça artroplastilerinin %1 ila 2'sinden ve primer diz artroplastilerinin% 2 ila 3'ünden sonra gelişebilir [2,3]. PEE prevalansı, en önemlisi artroplasti olan hasta sayısının artmasıyla ilgili olarak, birçok nedenden artmaktadır. Genel olarak PEE 'ların ve özelikle KN-PEE' ların yönetimi zorluklara neden olmaya devam etmektedir.

KN-PEE sıklığının literatürde %5-42.1 arasında değiştiği bildirilmiştir [4-10]. Klement ve ark. Kas İskelet Enfeksiyon Derneği (MSIS) majör kriteri veya MSIS minör kriterlerinin bir kombinasyonu ile teşhis edilen PEE hastalarını dahil ettiği bir çalışma yayınladı ve KN-PEE insidansının sırasıyla %0,4 ve %45.4 olduğunu gösterdi [11].

KN-PEE'ların yaşlılık, sigara içme, dış kurumlardan sevk, preoperatif antibiyotik tedavisi ve postoperatif yara drenajı varlığı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir [1,4].

Bazı çalışmalar KN-PEE %46'sının mantarlardan, %43'ünün mikobakterilerden, %11'inin Listerya monositojen, Kutbacterium acnes (*C. acnes*), Brusella, Koksiella burnetii ve diğerleri gibi diğer bakterilerden kaynaklandığını bildirmiştir [1].

KN-PEE, özellikle tedavi için gerekli olan antimikrobiyallerin tipine ilişkin olarak bu hastalara teşhis ve müdahale amaçlı kılavuz veya protokollerin bulunmamasından dolayı yönetilmesi zor bir durumdur [4]. Kesin tanı algoritması bulunmadığından, çoğu klinisyen bu vakalarda PEE tanısına ulaşmak için fizik muayene, klinik şüphe, laboratuvar testlere ve radyolojik çalışmalara güvenmektedir [1]. Klinik ve radyografik değerlendirmeler, KN-PEE'nun teşhisi için her zaman güvenilir değildir ve özellikle serolojik testler daha önce antibiyotik uygulanmış hastalarda veya yavaş büyüyen organizmalarla enfekte olmuş hastalarda yetersiz olabilir. Bu nedenle, implanta bağlı enfeksiyonlarla ilişkili enfekte edici mikroorganizmaları izole edebilecek daha iyi teşhis yöntemlerine artan bir ilgi vardır.

Kültür verimini artırmak için yapılabilecek çok sayıda girişim vardır. Çok sayıda örnek alınması, kültür örneklerinin hızlı bir şekilde transfer edilmesinin (özellikle kan kültürü şişelerinde) ve kültür örneklerinin uzun süre inkübasyonunun etkili olduğu kanıtlanmıştır [3,12].

Enfekte organizmaları izole etmek için bir başka strateji, alınan implantları steril bir sıvı içinde sonikasyona maruz bırakmaktır. Bu teknik birkaç on yıl önce tarif edildi ve Trampuz ve ark. sonikasyon sıvısı kültürünün, kalça ve diz PEE 'ları enfektif organizmaları izolasyonu için rutin kültürden daha iyi olduğunu göstermiştir [12].

Çok sayıda araştırmacı enfektif organizmanın izole edilmesinde moleküler tekniklerin kullanımını tanımlamışlardır. Belki de PEE 'da enfektif organizmaların izolasyonu için değerlendirilecek ilk moleküler teknik polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) idi [13-16]. Tuan ve ark. PCR teknolojisini optimize etme çabalarını sürdürmüş ve yanlış pozitif vakaların sayısını azaltmayı amaçlayan ters transkriptaz RNA (ribonükleik asit) kullanımı ile ilgili deneyimlerini bildirmişlerdir [15,16]. Diğer araştırmacılar da PCR kullanımıyla umut verici bulgular göstermiştir. Melendez ve ark. sinoviyal sıvıdaki mikroorganizmaların tespitinde PCR doğruluğunun %88 olduğunu göstermiş ve Candida ve metisilin gibi antibiyotiğe dirençli olağandışı türlerin tespitinde PCR 'nin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bereza ve ark. PCR kullanarak bakteriyel DNA'yı, hastaların %90'ında izole etmiştir [18].

Konvansiyonel PCR kullanımı ile ilgili konulardan biri, kontamine mikroorganizmaların DNA'sını yükseltebileceği için, aşırı duyarlılığıdır. Bu sorun nedeniyle, PEE'ların tespitinde PCR ilk sırada ya da tek bir tanı aracı olarak kullanılmamıştır [1]. Konvansiyonel PCR kullanımı ile ilgili bir başka sorun, astarın tasarımına izin vermek için, aranan organizma türlerinin bilinmesi gerektiğidir. Bulaşıcı organizma türlerinin her zaman bilinmediği açıktır. Bundan dolayı, multipleks PCR kullanımı ile daha kapsamlı bir yaklaşım araştırılmıştır. Jacovides ve ark. prospektif olarak sinovyal sıvı örneklerinin toplandığı bir çalışma grubunda Ibis Biosciences T5000 biyosensör sistemini kullanarak multipleks PCR'nin kullanımını araştırdı [19]. Klinik olarak enfekte olduğu düşünülen 23 vakada PCR paneli, 18 vakanın 17'sinde geleneksel kültürün izole ettiği patojeni ve ayrıca 5 kültür negatif vakasının 4'ünde bir veya daha fazla organizmayı tespit etti. Ek olarak, panel varsayılan bir aseptik yetmezlik için revizyon artroplastisi yapılan vakaların%88'inde (57'nin 50'sinde) organizmalar tespit etti.

Tarabichi ve ark. PEE'da patojen tespiti için NGS'nin faydasını, daha önce kabul edilen kültür negatif bir olguda Streptococcus canis tespiti ile, ilk olarak göstermiş [20]. Yakın tarihli bir raporda, NGS'nin, intraoperatif doku örneklerinin analiz edildiği kültür-negatif PEE 'un %81.8'inde patojen tespiti için ek ilave faydalı olduğu gösterilmiştir [21]. Ayrıca, 86 sinoviyal sıvı örneğinden oluşan bir seride, sadece sinovyal sıvının NGS'si, mikrobiyolojik kültür ile yüksek uyum göstermiştir [22].

Thoendel ve ark. ayrıca, metagenomik dizilimin, geniş yelpazedeki PEE patojenlerini tanımlamak için güçlü bir araç olduğunu ve KN-PEE'da organizmanın teşhisinde yardımcı olabileceğini göstermiştir [23]. Çalışmalarına dayanarak, metagenomikler kültür pozitif PEE'larin %94.8'inde bilinen patojenleri tanımlayabildi. Yeni potansiyel patojenler KN- PEE' larda %43.9 (98'in 43'ü) oranında tespit edildi. Enfekte olmamış aseptik yetersizlik vaka numunelerindeki mikroorganizmaların tespiti, tersine nadirdi (vakaların %3.6'sı).

Yeni biyobelirteçlerle sinovyal sıvının analizi halen klinik olarak çalışılmaktadır [3]. Alfa-defensin testi, PEE'ların tespitinde iyi sonuçlar verir [1,3,24,25]. Alfa-defensin testinin duyarlılığı ve özgüllüğü %95'ten fazladır ve diğer biyobelirteçlerin aksine (yani, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), polimorfonükleer (PMN) sayısı) önceki antibiyotik uygulamasından etkilenmez [25-27].

KAYNAKLAR

[1] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155-164. doi:10.5792/ ksrr.16.034.

[2] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens diff er at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.

[3] Renz N, Trampuz A. Periprothetische Infektionen: aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. Orthop.die & Rheuma 2015;18:20-8. doi:10.1007/s15002- 015-0779-y.

[4] Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. Bone Joint J. 2018;100- B:3-8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.

[5] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. J Orthop. 2015;12:S37-S43 doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.

[6] Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: a fi ve-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. J Orthop Sci. 2017;22:306-312. doi:10.1016/j.jos.2016.11.008.

[7] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010- 1338-0.

[8] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.

[9] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. J Arthroplasty. 2013;28:899-903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.

[10] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2717-2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.

[11] Klement MR, Siddiqi A, Rock JM, Seyler TM, Parvizi J, Chen AF. Are all periprosthetic joint infections the same? evaluating major vs. minor criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1515-1519. doi:10.1016/j.arth.2017.12.010.

[12] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[13] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. Infection. 2013;41:431-437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.

[14] Portillo ME, Salvad. M, Sorli L, Alier A, Mart.nez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fl uid accurately diff erentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. Infection. 2012;65:541-548. doi:10.1016/j. jinf.2012.08.018.

[15] Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE, Tuan RS. The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.1996:11-22.

[16] Mariani BD, Martin DS, Chen AF, Yagi H, Lin SS, Tuan RS. Polymerase chain reaction molecular diagnostic technology for monitoring chronic osteomyelitis. J Exp Orthop. 2014;1:9. doi:10.1186/s40634-014-0009-6.

[17] Melendez DP, Uhl JR, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Sampath R, Patel R. Detection of prosthetic joint infection by use of PCR-electrospray ionization mass spectrometry applied to synovial fl uid. J Clin Microbiol. 2014;52:2202-2205. doi:10.1128/JCM.00570-14.

[18] Bereza PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identifi cation of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:582-587.

[19] Jacovides CL, Kreft R, Adeli B, Hozack B, Ehrlich GD, Parvizi J. Successful identification of pathogens by polymerase chain reaction (PCR)-based electron spray ionization time-of-flight mass spectrometry (ESI-TOF-MS) in culture-negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2247-2254. doi:10.2106/JBJS.L.00210.

[20] Tarabichi M, Alvand A, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Diagnosis of Streptococcus canis periprosthetic joint infection: the utility of next-generation sequencing. Arthroplast Today. 2017;4:20-23. doi:10.1016/j.artd.2017.08.005.

[21] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[22] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fl uid? Bone Joint J. 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.

[23] Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Yao JZ, Chia N, Hanssen AD, et al. Identifi cation of prosthetic joint infection pathogens using a shotgun metagenomics approach. Clin Infect Dis. 2018. doi:10.1093/cid/ciy303.

[24] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α-Defensin accuracy to diagnose priprosthetic joint infection - best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456- 60. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.

[25] De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. Acta Orthop.2011;82:27-34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.

[26] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1610-1615.doi:10.1007/s11999-016-4726-2.

[27] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J.Combined measurement of synovial fl uid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

Yazarlar: Akos Zahar, Jeroen Neyt, Cesar H. Rocha, Thorsten Gehrke, Christian Lausmann, Julia Vasquez
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 7: Ters lokal doku reaksiyonu (ALTR) olan hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonu insidansı (PEE) daha fazla mıdır?

ÖNERİ: Evet. ALTR'li hastalarda PEE insidansı daha yüksek görülmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %3 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE tanısı, metal-metal (MoM) yüzeyler veya modüler birleşimden kaynaklanan ALTR'ler olan hastalarda son derece zor olabilir. ALTR'nin klinik görüntüsü, PEE 'nu taklit edebilir ve her iki durumda da hem serum hem de serolojik belirteçlerin yükselmesine neden olabilir. İntraoperatif bulgular geniş yumuşak doku nekrozu, makrofaj yabancı cisim yanıtı, perivasküler lenfoid infiltratı ve hatta belirgin görünen pürülan sıvıları içerebilir [1-3]. Ön araştırmalar, MoM aşınma ve korozyon partiküllerinin periprostetik ortamı değiştirebileceğini, bu nedenle enfeksiyon riskini artıracağını göstermektedir: 1) bağışıklık sistemini engellenmesi; 2) bakteri üremesini önlemesi veya hızlandırması; 3) antibiyotik direnci ve metal direnç mekanizmalarını değiştirmesi ve 4) eklem çevresindeki nekrotik dokularda patojenlerin çoğalması için ideal bir ortam sağlaması.

ALTR'li bir hastada PEE'u aseptik yetersizlikten ayırt etmek tanısal bir zorluğu ortaya koyabilirken, ALTR olmayan kronik PEE'lardan daha yüksek sinovyal sıvı beyaz küre limitleri ile tanısal limitler önerilmiştir; ayrıca, metalik döküntüler sinovyal sıvı hücre sayımı ve ayırımında hatalara yol açabilmekte ve bu nedenle ALTR veya metalloz durumlarında manuel hücre sayımı yapılması önerillmektedir [4]. Total eklem artroplastisi takiben hem ALTR hem de PEE 'nu bağımsız olarak araştıran geniş literatür yoğunluğu olmasına rağmen, eşlik eden bu olayların değerlendirilmesinde klinik veri eksikliği vardır.

Birçok in vitro çalışma, metal iyon aşınması üretiminin lokal yumuşak doku ortamı ve immün yanıt üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Daou ve ark. periprostetik dokudaki artan kobalt konsantrasyonunun, lenfosit süperoksit üretimi üzerinde inhibe edici bir etki yarattığını, asit stresinden lökositin iyileşmesini bozduğunu ve Staphylococcus epidermidis'in hücre içi sağkalımını geliştirdiğini belirtti [5]. Akbar ve ark. da aynı şekilde yüksek konsantrasyonlarda kobalt ve krom iyonlarının T lenfosit fonksiyonu, proliferasyonu ve sağkalımı üzerinde olumsuz etki yarattığını belirtmişlerdir [6]. Aksine, Hosman ve ark. yüksek kobalt ve krom konsantrasyonlarının, biyofilm oluşumunu ve bakteriyel proliferasyonu engellemesi sonucu olarak bakteriyostatik etkileri olduğunu bulmuşlardır [7].

Çok sayıda vaka sunumu ve küçük vaka serisi, birlikte olan ALTR ve PEE sorununu vurgulamıştır [1,8-14]. Dramatik bir örnekte, Judd ve ark. ALTR için revize edilen dokuz hastalık bir seride %33'lük enfeksiyon oranı tanımlamıştır [8]. İki olgu sunumu, toplam dört hastada masif kemik ve yumuşak doku nekrozuna yol açan beraber eşlik eden ALTR ve enfeksiyonu tanımlamaktadır, bu da PEE 'dan dolayı ALTR ile ciddi doku hasarı arasında olası bir bağlantı olduğunu göstermektedir [9,13].

Mayo Klinik kayıt verileri, primer MoM total kalça artroplastisi (MoM TKA) yapılan hastalarda PEE riskinde artış olduğunu ortaya koymaktadır. Prieto ve ark. MoM TKA uygulanan 124 hastada PEE için %5,6 revizyon oranı bildirmiştir [15]. Bu, %1,3'lük bilinen insidansı aşmışken ve yazarlar artmış enfeksiyon riskinin ALTR'nin moleküler etkilerinden kaynaklanabileceğini öne sürüyorsa da histolojik kanıtların tüm vakalarda görülmemesi nedeniyle nedensel bir ilişkinin kurulamayacağını not etmişlerdir. Mayo Klinik kayıtlarından bir başka çalışmada kalça yüzey değiştirme ameliyatı başarısızlığı nedeniyle revize edilen hastalar arasında tekrar revizyon gerektiren PEE insidansının arttığına dikkat çekmiştir. Bu revizyonların tümü doğrudan ALTR'ye bağlı olmasa da Wyles ve ark. ALTR için revize edilen sekiz hastanın ikisinde enfeksiyon tespit etmiştir [16].

Birçok çalışma ALTR için revize edilen hastalar arasında yüksek PEE insidansı tanımlamıştır [1,15-18]. Bununla birlikte, bu çalışmaların birkaçı ALTR'nin nasıl teşhis edildiğinin açık bir tanımını yapmış ve daha azında PEE tanısını belirlemek için İskelet Kas Sistemi Enfeksiyon Derneği (MSIS) kriterlerini kullanmıştır. Donell ve ark. 652 MoM TKA 'nde 9 yılda 90 (%13,8) kalça revizyonu ile yüksek erken başarısızlık oranı bildirilmiştir [1]. Revizyon çalışma grubunda 9 hastanın (%10) derin enfeksiyonu olduğu kaydedilmiştir. ALTR ile uyumlu intraoperatif bulguların 'bazen görüldüğü' olarak tanımlanırken, bu bulgular ile PEE vakaları arasında açık bir bağlantı kurulmamıştır.

Septik MoM TKA başarısızlıklarının özelliklerini net bir şekilde tanımlama çabaları, ALTR'li hastalarda PEE insidansını anlamamıza büyük katkıda bulunmuştur. 104 MoM TKA revizyonu serisinde, Grammatopolous ve ark. yedi PEE vakasını tanımladı (%6,7) [19]. Tüm PEE vakaları, iki ayrı doku örneğindeki pozitif kültürlerin varlığı ile kesin olarak tanımlandı ve ayrıca bir ALTR'ye sahip olduğu belirtildi. MSIS kurallarına göre daha katı ölçütlerin kullanılması, yazarların bazı durumlarda PEE vakalarını atlayabileceklerini belirtmesine neden olmuştur. Yazar, çalışmalarındaki %6,7'lik oranın, tahmin edilen aseptik revizyonlarda %2,7 gibi metal-polietilen (MoP) yüzeylerdeki orana kıyasla, çok yüksek olduğu sonucuna varmıştır. Buna karşılık, Kwon ve ark. klinik ve MR bulgularına dayanarak tanı koyduğu ALTR için revize edilmiş 62 hastalık bir çalışma yayınlamıştır. MSIS kriterlerini kullanarak, yazarların daha önce yapılan çalışmalardan bahseden MoP yüzey revizyonu için yayınlanmış literatürle uyumlu olduğunu düşündüğü yedi PEE vaka (%11) belirtmişlerdir.

ALTR ve daha yüksek PEE insidansı. Arasındaki olası bir bağlantıyı çürüten birkaç çalışma var. Dimitriou ve ark., Liow ve ark. ve Matharuve ark. her biri sırasıyla 178, 102 64 ALTR revizyonu olan çalışma gruplarında %2 ya da daha az PEE oranı bildirmiştir [20-22]. Ancak, bu çalışmaların herhangi birinde PEE'nu tanımlamak için kullanılan tanı kriterlerinin açıklaması bulunmamaktadır.

Hem in vitro hem de klinik kanıtlardan oluşan artan bir yoğunlukta, ALTR'nin PEE'ların gelişimine neden olan periprostetik yumuşak doku değişikliklerini destekleyebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, az örnek sayısı, çalışma tasarımında belirgin heterojenlik ve kesin olarak tanımlanmış teşhis kriterlerinin tutarlı bir şekilde kullanılmaması nedeniyle, kanıtların kalitesi şu anda sınırlıdır. Sonuç olarak, birkaç vaka

serisinden ve bazı in vitro çalışmalardan elde edilen çelişkili kanıtlar kesin sonuçları zorlaştırırken, kanıtların üstünlüğü bu hasta popülasyonunda PEE insidansının arttığını göstermektedir.

KAYNAKLAR

[1] Donell ST, Darrah C, Nolan JF, Wimhurst J, Toms A, Barker THW, et al. Earlyfailure of the Ultima metal-on-metal total hip replacement in the presenceof normal plain radiographs. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1501-1508.doi:10.1302/0301-620X.92B11.24504.

[2] Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Gandhi JN, Sidaginamale R, Mereddy P, etal. Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement. J Bone JointSurg Br. 2011;93:1011-1016. doi:10.1302/0301-620X.93B8.26040.

[3] Bernthal NM, Celestre PC, Stavrakis AI, Ludington JC, Oakes DA. Disappointingshort-term results with the DePuy ASR XL metal-on-metal total hiparthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:539-544. doi:10.1016/j.arth.2011.08.022.

[4] Kwon YM, Fehring TK, Lombardi AV, Barnes CL, Cabanela ME, Jacobs JJ. Risk stratification algorithm for management of patients with dual modular taper total hip arthroplasty: consensus statement of the American Associationof Hip and Knee Surgeons, the American Academy of Orthopaedic Surgeons and the Hip Society. J Arthroplasty. 2014;29:2060-2064.doi:10.1016/j.arth.2014.07.029.

[5] Daou S, El Chemaly A, Christofi lopoulos P, Bernard L, Hoff meyer P, Demaurex N. The potential role of cobalt ions released from metal prosthesis on the inhibition of Hv1 proton channels and the decrease in Staphyloccocus epidermidis killing by human neutrophils. Biomaterials. 2011;32:1769-1777.doi:10.1016/j.biomaterials.2010.11.016.

[6] Akbar M., Brewer J.M., Grant M.H. Eff ect of chromium and cobalt ions on primary human lymphocytes in vitro. J Immunotoxicol. 2011;8:140-149. doi:10.3109/1547691X.2011.553845.

[7] Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Kuijer R, Busscher HJ, Neut D.Infl uence of Co-Cr particles and Co-Cr ions on the growth of staphylococcal biofilms. Int J Artif Organs. 2011;34:759-765. doi:10.5301/ijao.5000031.

[8] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59-63.

[9] Donaldson JR, Miles J, Sri-Ram K, Poullis C, Muirhead-Allwood S, Skinner J. The relationship between the presence of metallosis and massive infection in metal-on-metal hip replacements. Hip Int. 2010;20:242-247.

[10] Fernandez-Caso B, Domingo Garcia D, Domingo LC, Ampuero JC. Ruminococcus gnavus infection of a metal-on-metal hip arthroplasty resembling a pseudo-tumour in a 72 year-old woman with no intestinal symptoms. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:542-543. doi:10.1016/j.eimc.2016.11.002.

[11] Fujishiro T, Hayashi S, Kanzaki N, Oka S, Kurosaka M, Nishiyama T. Retroperitoneal abscess following infected bipolar hemiarthroplasty diagnosed by metallosis: a case report. Hip Int. 2010;20:338-339.

[12] Rymaruk S, Razak A, McGivney R. Metallosis, psoas abscess and infected hip prosthesis in a patient with bilateral metal on metal total hip replacement. J Surg Case Rep. 2012;2012:11. doi:10.1093/jscr/2012.5.11.

[13] Watters TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. J Bone Joint Surg Am.2010;92:1666-1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.

[14] Barba T, Wach J, Lustig S, Laurent F, Devouassoux-Shisheboran M, ValourF, et al. Metallosis-associated prosthetic joint infection. Med Mal Infect.2015;45:484-487. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.009.

[15] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.

[16] Wyles CC, Van Demark RE 3rd, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:509-516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.

[17] Iqbal HJ, Al-Azzani WAK, Jackson-Taylor E, Clatworthy E, John A. Outcome of revision arthroplasty for failed metal-on-metal total hip replacements; is there a relation with metal ions? Hip Int. 2017;27:235-240. doi:10.5301/hipint.5000460.

[18] Whitehouse MR, Endo M, Zachara S, Nielsen TO, Greidanus NV, Masri BA, et al. Adverse local tissue reactions in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty due to trunnion corrosion: the risk of misdiagnosis. Bone Joint J.2015;97-B:1024-1030. doi:10.1302/0301-620X.97B8.34682.

[19] Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2016;31:2569-2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.

[20] Dimitriou D, Liow MHL, Tsai TY, Leone WA, Li G, Kwon YM. Early outcomes of revision surgery for taper corrosion of dual taper rotal hip arthroplasty in 187 patients. J Arthroplasty. 2016;31:1549-1554. doi:10.1016/j.arth.2016.01.015.

[21] Liow MHL, Dimitriou D, Tsai TY, Kwon YM. Preoperative risk factors associated with poor outcomes of revision surgery for "pseudotumors" in patients with metal-on-metal hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:2835- 2842. doi:10.1016/j.arth.2016.05.034.

[22] Matharu GS, Pynsent PB, Sumathi VP, Mitt al S, Buckley CD, Dunlop DJ, et al. Predictors of time to revision and clinical outcomes following revision of metal-onmetal hip replacements for adverse reaction to metal debris. Bone Joint J. 2014;96B:1600-1609. doi:10.1302/0301-620X.96B12.33473.

Yazarlar: Paul Lachiewicz, Brett Levine, Daniel Schweitzer, Ianiv Klaber, Francisco Bengoa
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 8: Ağrılı total eklem artroplastisi olan bir hastayı değerlendirirken serum / kan metal iyon seviyelerini (kobalt (Co) ve krom (Cr)) rutin olarak değerlendirmeli miyiz?

ÖNERİ: Ağrılı eklem artroplastisi olan tüm hastalarda serum / kan metal iyon seviyelerinin (CoCr) rutin değerlendirmesini önerecek veri yoktur. Metal seviyelerinin ikinci basamakta değerlendirilmesi için; ağrılı metal üzerine metal (MoM) total kalça artroplastisi (TKA), kalça yüzey yenileme, modüler boyuna sahip femoral bileşenler ve trunnion korozyonundan şüphelenilen bazı metal- polietilen yüzey (MoP) TKA bir gerekçe olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

MoM yüzey değiştirme ve büyük baş MoM TKA'nin yeniden kullanıma girmesi ile, lokal Co ve Cr düzeylerinde artışla ilgili öngörülemeyen komplikasyonlara sahip olunmuştur. Bu seviyeler, doku nekrozu, osteoliz, geç çıkık ve nadiren sistemik komplikasyonlardır[1-3]. Metal seviyelerinin, ağrılı MoM TKA, geri çağrılan MoM kalça yüzey değiştirilenler ve semptomatik modüler boyun TKA'daki değerlendirilmesi kabul görmekte ve genellikle ileri görüntüleme teknikleri ile eşlik etmektedir [1-4].

Metal iyon değerleri, MoM TKA veya yüzey değiştirmeyi takiben başlangıç seviyesinden sürekli olarak daha yüksektir, ancak cerrahi müdahale için "eşik" bir metal seviyesi üzerinde fikir birliği yoktur [5]. Aslında, Matharu ve ark. implanta özel

eşikler kullanılırsa MoM TKA / yüzey değiştirme için advers reaksiyonların teşhisinde daha başarılı olduğunu bildirmiştir [6]. MoP veya seramik üzerine metal (MoC) kalça artroplastileri olan hastalarda kan iyon konsantrasyonları MoM arayüzeyler göre anlamlı derecede düşüktür [5]. Nadiren, doku nekrozu, metalloz ve yüksek serum metal seviyeleri ile birlikte, bir MoM TKA derin enfeksiyonu meydana gelebilir. Tipik olarak, bu vakalardaki metal seviyeleri, seri radyografilar ve enfeksiyon laboratuvarları (yani, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP)) gibi ilk tarama çalışmaları yapıldıktan sonra bir bazal olarak elde edilir. Yükseltilmiş metal seviyeleri için şüpheyi artırabilecek bazı hususlar şunlardır: CoCr stem üzerinde CoCr baş, yüksek ofsetli implantlar, dikey yerleştirilmiş MoM asetabular komponent, iki taraflı MoM-TKA, kadın cinsiyet, artan aktivite, obezite, dual- mobil implantlar (yani , baş-boyun ve boyun-gövde birleşkesi) ve zayıf bir kayıt takibine sahip implantlar [7,8]. Bununla birlikte, yakın tarihli bir vaka raporu, bir MoM TKA'nde yüksek serum metal seviyeleri olmadan advers lokal doku reaksiyonu (ALTR) göstermiştir [9].

Geçtiğimiz beş yıl boyunca, modüler metal femoral kafa-femoral gövde trunyon bileşkesinde korozyon aşınması hakkında bazı yazılar çıkmıştır[4,10-12]. ALTR'nin klinik görüntüsü bazı kalça semptomlarını (yani irritabl kalça, güçsüzlük, şişlik vb.), geç çıkığı veya nadiren sistemik semptomları içerir. Semptomatik MoP TKA hastalarında rutin metal seviyelerinin (yani, Co ve Cr) elde edilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Bazı az sayılı hasta grubunda, trunyon korozyonu ile ilişkili ALTR tanısı, Co seviyelerinin krom seviyelerinin üzerine çıkmasıyla >1ppb serum Co seviyesi ile ilişkilendirilmiştir [11,13]. ESR ve CRP, semptomatik trunyon korozyonu olan hastalarda %50'sine kadar yükselebilir ve enfeksiyonun olası tanısı ile karışıklığa neden olabilir [10,11]. Bazı üreticilere ait MoP TKA'sının semptomatik trunyon korozyonu geliştirme olasılığı daha yüksek olabileceği konusunda bazı veriler vardır [10,11,14,15]. Genel olarak, tipik ağrılı MoP TKA' de metal seviyesi araştırılması ikinci veya üçüncü sıradadır ve şu anda bu testlerin maliyeti ve nispeten düşük "trunyosis" oranlarına bağlı olarak bu seviyelerin rutin değerlendirmesi gerekmemektedir.

Seramik seramik TKA, seramik veya okside zirkonyum polietilen TKA, herhangi bir total diz artroplastisi (TDA) veya diğer ortopedik implantlarda semptomatik hastalarda metal seviyelerinin rutin değerlendirmesini önerecek veri yoktur. Kullanımı ağrılı eklem için algoritmik yaklaşımın parçası kabul edilebilir; bununla birlikte, TKA yetersizliği daha yaygın nedenleri ilk olarak araştırıldıktan sonra bu gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Jennings JM, Dennis DA, Yang CC. Corrosion of the head-neck junction after total hip arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24:349-356.

[2] Pivec R, Meneghini RM, Hozack WJ, Westrich GH, Mont MA. Modular taper junction corrosion and failure: how to approach a recalled total hip arthroplasty implant. J Arthroplasty. 2014;29:1-6.

[3] Lash NJ, Whitehouse MR, Greidanus NV, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP.Delayed dislocation following metal-on-polyethylene arthroplasty of the hip due to "silent" trunnion corrosion. Bone Joint J. 2016;98-B:187-193.

[4] Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1655-1661.

[5] Hartmann A, Hannemann F, Lutzner J, et al. Metal ion concentrations in body fluids after implantation of hip replacements with metal-on-metal bearing--systematic review of clinical and epidemiological studies. PLoS One. 2013;8:e70359.

[6] Matharu GS, Berryman F, Judge A, et al. Blood metal ion thresholds to identify patients with metal-on-metal hip implants at risk of adverse reactions to metal debris: an external multicenter validation study of Birmingham hip resurfacing and corail-pinnacle implants. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1532V1539.

[7] Gascoyne TC, Turgeon TR, Burnell CD. Retrieval analysis of large-head modular metal-on-metal hip replacements of a single design. J Arthroplasty. 2018;33:1945-1952.

[8] Kasparek MF, Renner L, Faschingbauer M, Waldstein W, Weber M, Boettner F. Predictive factors for metal ion levels in metal-on-metal total hip arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2018;138:281-286.

[9] Tetreault MW, Jacobs JJ, Mahmud W, Nam D. Adverse local tissue reaction after a metal-on-metal total hip prosthesis without elevated serum metal ion levels. Orthopedics. 2018;41:e438-e441.

[10] Jacobs JJ, Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Della Valle CJ. What do we know about taper corrosion in total hip arthroplasty? J Arthroplasty. 2014;29:668- 669.

[11] Plummer DR, Berger RA, Paprosky WG, Sporer SM, Jacobs JJ, Della Valle CJ. Diagnosis and management of adverse local tissue reactions secondary to corrosion at the head-neck junction in patients with metal on polyethylene bearings. J Arthroplasty. 2016;31:264-268.

[12] Peters RM, Willemse P, Rijk PC, Hoogendoorn M, Zijlstra WP. Fatal cobalt toxicity after a non-metal-on-metal total hip arthroplasty. Case Rep Orthop. 2017;2017:9123684.

[13] Fillingham YA, Della Valle CJ, Bohl DD, et al. Serum metal levels for diagnosis of adverse local tissue reactions secondary to corrosion in metal-onpolyethylene total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:S272-S277.

[14] Raju S, Chinnakkannu K, Putt aswamy MK, Phillips MJ. Trunnion corrosion in metal-on- polyethylene total hip arthroplasty: a Case Series. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:133-139.

[15] McGrory BJ, MacKenzie J, Babikian G. A High prevalence of corrosion at the head-neck taper with contemporary zimmer non-cemented femoral hip components. J Arthroplasty. 2015;30:1265-1268.

Yazarlar: Carlos Bracho, Rafael J. Sierra, Rene Mihalič, Craig J. Della Valle, Linda Suleiman
Çevirenler: Vahit Emre Özden

SORU 9: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE), advers lokal doku reaksiyonu (ALTR) varlığında nasıl teşhis edilir?

ÖNERİ: PEE'nun ALTR varlığında tanısı, tanı için yaygın olarak kullanılan testlerin (cerrahi sahadaki görünüm dahil) yanlış pozitif olabileceğinden zordur. Kalça ekleminin aspirasyonu (manuel sinovyal sıvı lökosit (WBC) sayımı, ayırımı ve kültür için sıvı gönderilmesi) dahil olmak üzere preoperatif değerlendirmeye içeren agresif bir yaklaşım ÖNERİlmektedir. Lökosit esteraz (LE) için sinovyal sıvının test edilmesi, ALTR'lerde PEE'ların teşhisi için uygun, ucuz ve güvenilir bir test olarak görünmektedir. ATLR varlığında PEE tanısında diğer sinovyal sıvı biyobelirteçler için destekleyici kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ:

Test	Kuvveti
Klinik ve radyolojik bulgular	Konsensus: ALTR de PEE tanısı için destekleyici kanıt yoktur
Serum belirteçler (ESR ve CRP)	Kuvvetli
Sinovyal sıvı lökosit, manuel ve polimorfonükleer	Kuvvetli
Sinovyal sıvı Lökosit esteraz	Orta
Sinovyal sıvı CRP	Sınırlı
Diğer biyobelirteçler (örn. α-defesin, IL-6 ve IL-8)	Konsensüs: ALTR de PEE tanısı için destekleyici kanıt yoktur

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %84, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ALTR'ler, başarısız metal-metal (MoM) yüzeyler ve metal- polietilen (MoP) yüzeylerde baş boyun birleşimindeki korozyona sekonder giderek daha yaygın hale gelmiştir [1,2]. Ağrı, sınırlı hareket aralığı, kalça çevresinde şişlik ve intraoperatif veya aspirasyon sırasında görülen pürülan sıvının görünümü gibi ALTR'lerin belirti ve semptomlarının çoğu, PEE'larını taklit eder [3-5]. Ayrıca, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), sinovyal sıvı polimorfonükleer lökosit (PMN) ayırımı ile beraber lökosit sayısı ve sinovyal sıvı alfa-defensin seviyesi dahil olmak üzere PEE tanısı için yaygın olarak kullanılan belirteçlerin birçoğu, ALTR varlığında beklenenden daha yüksek yalancı pozitif oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle, PEE tanısı bu senaryoda çok zorlaşmaktadır.

Klinik ve radyolojik bulgular:

ALTR varlığında PEE tanısında klinik ve radyolojik (yani, X-ray, BT ve MRI) bulgularının doğruluğuna dair destekleyici kanıt yoktur. Bununla birlikte, fikir birliği ile bunlar ilk tanı şüphesi için gerekli olarak düşünülmelidir.

MoM yüzeylerdeki başarısızlık durumunda, PEE tanısı tespit edilmesindeki zorlukları tanımlayan ilk çalışma Mikhael'e aittir [4].Başarısız MoM total kalça artroplastisi (TKA) iki hasta bildirdiler. Bu iki hasta, her ikisi de enfeksiyöz bir sunumu taklit eden ağrı ve yüksek serum enflamatuar belirteçleri ile başvurdu. Benzer şekilde, Cooper ve ark. intraoperatif pürülan sinovyal sıvı dahil kıyaslanabilir bulgulara sahip birkaç hasta belirtmiştir [2]. Bu, MoP yüzeyde baş-boyun bileşkesinde korozyona bağlı semptomatik ALTR' i ilk tarifleyenlerden biriydi. Ardından, çeşitli raporlar bu tip durumlarda sinovyal sıvı lökosit sayımı ve ayrımının yanlış pozitif sonuç verebileceğini belirtti. Yazarlar, yanlış pozitiflerin, otomatik sinovyal lökosit sayımı ve ayırımı hatalara neden olan hücresel kalıntılara ikincil olabileceğini belirtmişlerdir [6-8]. Bu nedenle, bir ALTR durumunda, manuel sinovyal sıvı lökosit sayımı ve ayırımı önerillmektedir [4, 9].

Yi ve ark. özellikle ALTR nedeniyle kalça revizyonlarında PEE'lerin teşhisine odaklanan en büyük çalışmayı yapmıştır [7]. Bu retrospektif çalışmada, ardışık 150 başarısız TKA gözden geçirildi. Çalışmada özellikle preoperatif serum ESR ve CRP ve sinovyal sıvı lökosit sayısı ve ayrımı belirtildi. Toplam 19 hasta PEE için İskelet Kas Sistemi Enfeksiyon Derneği (MSIS) kriterlerini karşıladı. 141 adet sinovyal lökosit sayımı yapılan örneklerin 47'sinde (%33) yoğun hücresel kalıntı, metalik kalıntı, pıhtı veya diğer bazı anormalliklerin varlığı nedeniyle yanlış veya güvenilmez olduğu düşünülen sinovyal sıvı lökosit sayımı vardı. Otomatik sinovyal sıvı lökosit sayımının yanlış pozitif sonuçlara neden olduğu ve yalnızca manuel hücre sayımı yapıldığında güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır [7]. Benzer bir çalışmada, Wyles ve ark. dördü enfekte sayılan 39 hasta hakkında yayınlamıştır [10]. Ancak, sinovyal sıvı lökosit sayısı, örnek kalitesinden dolayı örneklerinin%33'ünde yapılamamıştır [10]. Bu yüzden Wyles ve ark. lökosit ayırımın en iyi tanı testi olduğunu öne sürmüşlerdir [6,10].

Sinovyal sıvıda artmış CRP düzeyler bulan bazı çalışmalar nedeniyle sinovyal CRP'nin, PEE tanısını kolaylaştırmada basit ve uygun maliyetli bir test olduğu ileri sürülmüştür [11]. Bununla birlikte, sinovyal sıvı CRP'nin sınır değeri her çalışmada değişmektedir: 2,8 mg / L, 3,65 mg / L, 6,6 mg / L, 9,5 mg / L ve 12,2 mg / L [12-14] ve bu ölçümün faydasını sağlayacak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Tischler ve ark. PEE'ların hızlı teşhisi için yardımcı olabilecek LE reaktif şerit testi kullanımı üzerinde çalışmışlardır. Bu çalışmada başarısız MoM ya da modüler bileşkede korozyon nedeniyle revize edilen 76 hasta incelemiştir [15]. Beş hastada derin doku enfeksiyon bulundu. Maalesef, alınan örneklerden sinovyal sıvı ağır renk bozukluğu olan 15'inin, bu test yönteminin bilinen bir zayıflığı olarak reaktif şeridin güvenilirliğini bozduğu için, dışlanması gerekiyordu [15,16]. LE şeridi makul duyarlılığa (% 80) ve özgüllüğe (% 93) sahipken, pozitif tahmini değeri (PPV) yalnızca %50 ile zayıftır [15]. Negatif tahmini değer (NPV) %98 olarak bulunmuş, ancak LE'nin "dışlama" testi olarak kullanılması önerillmiştir. Ek olarak, LE şerit testi, sinovyal lökosit sayımı duyarlılığına kıyasla en güçlü ikinci performansa sahipti. LE şerit testi, bu ve diğer çalışmalardan elde edilen sonuçlara dayanarak, PEE'nu aseptik başarısızlıklardan ayırmak için değerli bir intraoperatif test olabilir [15,17,18].

Alfa-defensin, PEE tanısı için yüksek duyarlılık ve özgüllüğü nedeniyle uygun bir test olarak önerillmiştir [19-24]. Okroj ve ark. ALTR tanısı almış, alfa-defensin testi yapılan 26 hastanın çok merkezli retrospektif değerlendirmesi yapmışlardır [25]. Çalışmadaki bir hasta PEE' nun MSIS kriterlerini karşılamıştır. Bununla birlikte, alfa-defensin, 8 tanesi yanlış pozitif (%31) dahil olmak üzere 26 kalçanın 9'unda pozitifti. Pozitif bir alfa-defensine ek olarak, sekiz hastanın hepsi Synovasure'da pozitifti. Bununla birlikte, sekiz pozitif Sinovasure sonucunun beşi, yanlış pozitif olabileceği uyarısını içeriyordu. Maalesef, sinovyal sıvı lökosit sayımı gibi, alfa-defensin, ALTR durumda yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir [25].

Histopatoloji, Amerikan Ortopedi Akademisinin (AAOS) Klinik Uygulama Kılavuzunun tavsiye ettiği ve MSIS kriterlerinin bir parçası olarak PEE 'nun teşhisinde sıklıkla kullanılır

[26]. Grammatopoulos ve ark. 104 başarısız MoM TKA'yı inceledi. Enfekte olabilecek kalçaların yedisini belirlediler ve PEE'nun histopatolojik tanısı için büyük büyütmede alan başına 5 üzerinde PMNL'yi standart bir kriter olarak önerdiler (PMN / HPF) [27].

Son zamanlarda PEE tanısı üzerine yapılan birçok çalışma primer enfeksiyonun esas yeri olduğu için sinovyal sıvıya odaklanmaya yöneltti. Ayrıca, teşhise yardımcı olmak için sinovyal sıvının kullanılması, serum ölçümlerinden teorik olarak daha hassastır. Birçok antimikrobiyal peptid ve enflamatuar sitokin, enfeksiyonu belirten sinovyal biyobelirteçler olarak önerillmiştir [21]. Bunlar arasında CRP, interlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, IL-7A, interferon-γ, tümör nekroz faktörü ve kathelisidin LL-37 bulunur. Sinoviyal sıvı biyobelirteçleri alfa defensin, IL-6 ve IL-8, PEE teşhisinde yüksek hassasiyet göstermiştir ve potansiyel olarak PEE ların teşhisi için birlikte uygulanabilir [13,14,24]. Bununla birlikte, ALTR vakalarında PEE tanısı için bir araç olarak bu biyobelirteçlerin destekleyici kanıtları yoktur ve çalışmalar nadirdir.

Bu bulgular göz önüne alındığında, ALTR durumunda PEE hastalarını değerlendirirken daha agresif bir yaklaşım kullanılmalıdır. Spesifik olarak, revizyon ameliyatından önce, kültür elde etmek için kalça ekleminin aspirasyonu önerillir. Bu sonuçlar değerlendirmeye manuel sinovyal sıvı lökosit sayısı ve ayrımı ile birlikte dahil edilebilir. LE reaktif şeritleri ayrıca, numunenin aşırı metal kalıntısı veya kanla kirlenerek güvenilmez hale getirilmediği koşuluyla, tanıya yardımcı olarak kullanılabilir. Bu yaklaşım, cerraha revizyon sırasında eklemin görünüşünün bir ön izlemini sağlar.

KAYNAKLAR

[1] Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, Tetreault M, Paprosky WG, Sporer SM,et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissuereactions after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1655-1661.

[2] Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:865-872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.

[3] Galbraith JG, Butler JS, Browne T-J, Mulcahy D, Harty JA. Infection or metal hypersensitivity? The diagnostic challenge of failure in metal-on-metal bearings. Acta Orthop Belg. 2011;77:145-151.

[4] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.

[5] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. Iowa Orthop J. 2011;31:59-63.

[6] Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fl uid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:818-823. doi:10.1016/j.arth.2012.11.006.

[7] Yi PH, Cross MB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, Paprosky WG, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:498-505. doi:10.1007/s11999-014-3902-5.

[8] Lombardi AV, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, et al. The Hip Society: algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:14-18. doi:10.1302/0301-620X.94B11.30680.

[9] Earll MD, Earll PG, Rougeux RS. Wound drainage after metal-on-metal hip arthroplasty secondary to presumed delayed hypersensitivity reaction. J Arthroplasty. 2011;26:338.e5-e7. doi:10.1016/j.arth.2009.11.006.

[10] Wyles CC, Van Demark RE, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:509-516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.

[11] Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. J Arthroplasty. 2012;27:12-6. doi:10.1016/j.arth.2012.03.018.

[12] Wang C, Wang Q, Li R, Duan JY, Wang CB. Synovial fl uid C-reactive protein as a diagnostic marker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Chin Med J. 2016;129:1987-1993. doi:10.4103/0366- 6999.187857.

[13] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[14] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fl uid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.

[15] Tischler EH, Plummer DR, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Leukocyte esterase: metal-on-metal failure and p;eriprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2016;31:2260-2263. doi:10.1016/j.arth.2016.03.012.

[16] Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fl uid aspirate: a technical note. J Arthroplasty. 2013;28:193-195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.

[17] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[18] Wett ers NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ,Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.

[19] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. -defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection-best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.

[20] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.

[21] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2011;26:99-103. e1. doi:10.1016/j. arth.2011.03.025.

[22] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006- 4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.

[23] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.

[24] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.

[25] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the sett ing of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-onmetal bearing or corrosion at the head-neck junction. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.007.

[26] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992- 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[27] Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. J Arthroplasty. 2016;31:2569-2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.

2.3. TANI: LABORATUVAR TESTLERİ

Yazarlar: Timothy L. Tan, Javad Parvizi, Craig J. Della Valle, Noam Shohat
Çevirenler: Yusuf Öztürkmen

SORU 1: Periprostetik eklem enfeksiyonlarında(PEE) kullanılacak bir tanısal araç için kabul edilebilir duyarlılık, özgünlük, negatif ve pozitif prediktif değerler nelerdir?

ÖNERİ: Tanısal aracın geçerliliği geleneksel olarak duyarlılık, özgünlük, negatif (npv) ve pozitif (ppv) prediktif değerler ile ölçülür. Mükemmel bir tanısal araç PEE olan hastaların %100 ünü enfekte ve aseptik hastaların %100 ünü nonenfekte olarak sınıflandırmalıdır. Mükemmel bir test olmadan, duyarlılık ve özgünlük arasında denge kurmak zorundayız; birini artırmak diğerini azaltacak. Yanlış pozitif ve negatif oranlarını düşürmek için test öncesi enfekte olma ihtimalini(risk faktörleri, klinik muayene ve değerlendirme zamanındaki mevcut diğer testler ile) hesaba katmak çok önemlidir.

Tablo 1: PEE için tanısal araç çeşitleri: serum testleri, sinovyal sıvı testleri, intraop bulgular, toplam

Değişken	Sensitivitye (% 95 CI)	Spesifisite (% 95 CI)	Pozitif Tahmini Değer (% 95 CI)	Negatif Tahmini Değer (% 95 CI)
Serum	%98.5* (96.2-99.6)	% 100 (97.6-100)	% 100 (100-100)	% 97.5 (93.7-99.1)
Sinovyal sıvı	%100* (98.3-100)	% 100 (85.2-100)	% 100 (100-100)	% 100 (100-100)
İntraoperatif Bulgular	%92.9 (80.5-98.5)	% 95.8 (78.8-99.9)	% 97.5 (85.1- 99.6)	% 88.5 (72.0-95.8)
Toplam	%96.9 (93.8-98.8)	% 99.5 (97.2-100)	% 100 (99.7-100)	% 96.7 (93.3-98.4)

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %79, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %11 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tanısal aracın geçerliliği geleneksel olarak duyarlılık, özgünlük, negatif (npv) ve pozitif (ppv) prediktif değerler ile ölçülür. Geçerlilik bir testin ölçümdeki doğruluğu; veya bir testin ölçmesi gerektiği şeyi ölçmesidir. Mükemmel bir tanısal araç PEE olan hastaların %100 ünü enfekte ve aseptik hastaların %100 ünü nonenfekte olarak sınıflandırmalıdır. Mükemmel bir test olmadan, duyarlılık ve özgünlük arasında denge kurmak zorundayız; birini artırmak diğerini azaltacak. Yanlış pozitif ve negatif oranlarını düşürmek için test öncesi enfekte olma ihtimalini (risk faktörleri, klinik muayene ve değerlendirme zamanındaki mevcut diğer testler ile) hesaba katmak çok önemlidir.

İmplant yetmezliği olan bir TEA hastasına yaklaşırken PEE her zaman akılda tutulmalıdır. Araştırmanın farklı aşamalarında, farklı duyarlılıkları ve özgünlükleri Onaylayanlar edeceğiz. Yakınlardaki bir çalışmada, PEE'lerde kanıta dayalı bir algoritma geliştirmede aşamalı bir yaklaşım kullanılmıştı. Bu aşamalı yaklaşım bize karşılaşma zamanı, önceki yapılan testler ve invazifliğe göre her adımda duyarlılık ve özgünlüğü maksimize etme olanağı sağlıyor (tablo 1)

İlk karşılaşmada bize ilerde kılavuzluk etmesi amacıyla biz tipik olarak risk faktörleri, klinik bulgular ve basit serum markerlarına dayanıyoruz. Erken evrede testlerin olabildiğince duyarlı olmasını istiyoruz, çünkü enfekte olana aseptik olarak yanlış tanı koyulması yıkıcı sonuçlara neden olabilir. Enteresan bir şekilde, serum testi negatif olsa bile, PEE riski %2,5. Bu test öncesi olasılığın önemine işaret ediyor. Son cerrahi üzerinden geçen zaman <2 yıl, eritem, taşikardi, azalmış EHA gibi pozitif klinik bulguları olan klinik olarak yüksek şüpheli hastaların bu evrede duyarlılığın artırılması amacıyla daha fazla araştırılmaları gerekir.

Araştırmada sıradaki adım sinovyal sıvı aspirasyonudur. Son yıllarda birçok markerın yüksek derecede duyarlı ve özgün olduğu gösterildi(8-15). Sinovyal sıvı testi yapılan hastaların zaten PEE açısından yüksek riskli hastalar olması üzerine son yıllardaki sinovyal sıvı analizi hakkında oluşan bilgi birikiminin avantajının eklenmesi; doktora %100 duyarlılık ve özgünlüğe ulaşan yüksek performanslı bir teste sahip olma olanağı sağlamıştır. Hastaların çoğuna bu evrede tanı konur.

Bu noktaya kadar kesin tanı koyulamadığı durumlarda, tanıya yardımcı olarak intraop bulgular kullanılmalıdır. Bu evreye kadar septik veya aseptik olarak tanı almayan hastalar genellikle aspirasyonda geleni olmayan veya latent (?) enfeksiyonu olan hastalar gibi tanının zor olduğu hastalardır. Dolayısıyla bu evrenin duyarlılık ve özgünlüğü görece düşüktür ve bu evreye ulaşan hastaların %15'inde kesin bir teşhis konulamaz. Bu hastalara klinik pratikte sıklıkla rastlanır ve gerçek bir tanısal zorluk oluştururlar. Bu özel grup hastalara dikkat çekmek sınırdaki hastalarda duyarlılık ve özgünlüğü artırarak gri zondaki hasta sayısını azaltmada hem klinik pratik hem de ileri araştırma çağrıları ve özgün teknolojilerin geliştirilmesi açısından farkındalığı artırmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. Lancet. 1997;350:1795-1798. doi:10.1016/S0140-6736(97)08140-3.

[2] Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. Acta Paediatr. 2007;96:487-491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x.

[3] Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. N Engl J Med. 1979;300:1350-1358. doi:10.1056/NEJM197906143002402.

[4] Tsaras G, Osmon DR, Mabry T, Lahr B, St Sauveur J, Yawn B, et al. Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a populationbased study, olmsted county, Minnesota, 1969-2007. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1207-1212. doi:10.1086/668421.

[5] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.

[6] Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1996:132-139.

[7] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1098-1100. doi:10.1111/ j.1469-0691.2011.03510.x.

[8] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:654-661. doi:10.2174/1874325001610010654

[9] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.

[10] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[11] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.

[12] Wyat MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.

[13] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α-Defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

[14] Omar M, Etinger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97-B:173-176. doi:10.1302/0301- 620X.97B2.34550.

[15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

Yazarlar: Montri D. Wongworawat, Jay Shah, Grigor Grigoryan, Jonathan D. Creech
Çevirenler: Yusuf Öztürkmen

SORU 2: Hem ESR hem de CRP değerlerinin PEE eşik değerinin altında olması PEE tanısını ekarte ettirir mi?

ÖNERİ: Eşik değeri altındaki ESR ve CRP (eşik değerleri Musculoskeletal Infection Society(MSIS) ve International Consensus Meeting(ICM) tarafından belirlenmektedir) PEE tanısını dışlamaz. ESR ve CRP değerleri; yavaş üreyen mikroorganizmaların neden olduğu PEE'lerde normal olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: %100 Onaylayanlar (en Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE tanısı ortopedi camiasının yüzleştiği en büyük zorluklardan biridir. Tanı için kesin sonuç veren bir test yoktur. Dolayısıyla PEE şüphesi olan bir hasta için klinisyenler testlerin bir kombinasyonunu kullanmak zorundadırlar. PEE'nin ilk tanımı MSIS tarafından geliştirilmiş olup sonrasında 2013'te ICM tarafından modifiye edilmiştir. Bu tanıma göre ESR eşik değeri >30mm/hr ve CRP eşik değeri >10 mg/l'dir (akut PEE için >100mg/l). AAOS'un tanı kılavuzuna göre PEE'den şüphelenilen hastaları taramada ilk aşama serum ESR ve CRP'dir. MSIS'ın PEE kriterlerini gösteren doküman açıkça belirtir ki; Cutibacterium Acnes gibi fizyolojik enflamasyon ortaya çıkarmayan, yavaş üreyen organizmaların neden olduğu PEE'lerde ESR ve CRP gibi bazı tanısal markerlar normal olabilir.

McArthur ve ark. PEE vakalarının %4'ünün seronegatif olduğunu (ESR ve CRP negatif) rapor etmişlerdir. Bu çalışmadaki PEE'li hastaların çoğu koagülaz negatif stafilokok, corynebacterium ve *C. acnes* gibi yavaş üreyen organizmalar tarafından enfekte idi. Kohortlarındaki 3 hasta virülan organizmalar tarafından enfekte idi. Bununla birlikte, hepsi tanısal çalışmalarından önce antibiyotik almışlardı. Nozdo ve ark. *C. acnes* ile olan PEE vakalarının MSSA'ya göre daha hafif bir sistemik cevaba neden olduğunu ve bu hastalarda PEE tanısı koymak için yüksek klinik şüphe ve uzatılmış kültürler kullanılmasının esas olduğunu rapor etmişlerdir. Figa ve arkadaşlarının bir diğer çalışmasında yazarlar kohortlarındaki *C. acnes* ile enfekte olan PEE hastalarının yarısından fazlasında ESR ve CRP değerlerinin eşik değer altında olduğunu göstermişlerdir.

Kombine ESR ve CRP de sıklıkla yanlış negatif sonuç verir. Johnson ve ark. tanı için MSIS kriterleri gözönüne alındığında kombine ESR ve CRP için %11,1 yanlış negatiflik oranı rapor etmişlerdir. Yazarlar bunun PEE olan bazı hastalardaki yetersiz inflammatuar cevaba bağlı olduğu sonucuna varmışlardır; ki bu da baskılanmış serolojik değerlere neden olmaktadır. Diğer çalışmalar da bu bulgularla doğru orantılıdır: Saleh ve ark. ESR ve CRP'nin kombine edilmesinin duyarlılığın azalması karşılığında özgünlüğün artırılması olduğu sonucuna varmışlardır. Shahi ve ark. kombine ESR ve CRP'nin duyarlılık ve özgünlüğünü sırasıyla %84 ve %47 olarak belirtmişlerdir.

Diagnostik çalışmadan önce terapötik antibiyotik verilmesi de yanlış negatif ESR ve CRP sonuçlarının bir sebebi olabilir. Shahi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada gösterildiği gibi, bu; eğer tarama için sadece ESR ve CRP kullanıldığındaki atlanmış PEE hastalarının da bir kaynağıdır.

Akut PEE'nin erken postop dönemdeki tanısı da bu markerların bu dönemde genelde yüksek olması nedeniyle zordur. Alijanipour ve ark. retrospektif bir çalışma yaparak serolojik markerların önerilen eşik değerlerini değerlendirdiler. Yazarlar erken postop dönemdeki hastaları değerlendirirken farklı eşik değerlerin kullanılması gerektiği sonucuna vardılar. Yi ve ark tarafından yapılan diğer bir çalışmada erken postop dönemde PEE tanısı için kullanılan optimal eşik değerinin MSIS tarafından önerilen ve geleneksel olarak kullanılandan daha yüksek olması gerektiğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak seruym ESR ve CRP, PEE tanısında ilk aşama olarak kullanılsa da negatif bir sonuç enfeksiyon ihtimalini ekarte ettirmez. Cerrahlar bu gerçeğin farkında olmalı ve atlanmış PEE'lerin büyük yükünü göz önüne alarak yüksek klinik şüphe varlığında biz enfeksiyon ihtimalini çürütmek veya doğrulamak için kombinasyon testlerinin kullanıldığı kapsamlı bir araştırma yapılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[2] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.

[3] Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, Varkey J, Basmania C, Kaye KS. Postoperative joint infections due to propionibacterium species: a case-control study. Clin Infect Dis. 2009;49:1083-1085. doi:10.1086/605577.

[4] Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, et al. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. PLoS One. 2010;5:e9358. doi:10.1371/ journal.pone.0009358.

[5] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992- 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[6] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. Bone Joint J. 2015;97-B:939-944. doi:10.1302/0301-620X.97B7.35500.

[7] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of Propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:1986-1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.

[8] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. Anaerobe. 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.

[9] Johnson AJ, Zywiel MG, Stroh A, Marker DR, Mont MA. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:1621-1626. doi:10.1007/s00264-010- 1175-5.

[10] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. Bone Jt Res. 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046- 3758.71.BJR-2017-0323.

[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[12] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2015. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.

[13] Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3186-3195. doi:10.1007/s11999-013-3070-z.

[14] Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:424-429. doi:10.1007/s11999-013-3089-1.

Yazarlar: Majd Tarabichi, AliSina Shahi
Çevirenler: Yusuf Öztürkmen

SORU 3: PEE tanısında D-dimer'ın tanısal doğruluğu ve eşiği nedir?

ÖNERİ: Son zamanlardaki literatür PEE tanısında D-dimer'ın bir serolojik marker olarak kullanılmasını desteklemektedir. D-dimer'ın en iyi performans gösterdiği eşik değeri 850 ng/ml olarak gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu eşik değeri tek bir kurum çalışmasının kohortuna göre belirlenmiştir. Bu değeri doğrulamak veya daha kesin bir eşik değeri elde etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %74, Onaylamayanlar: %16, Çekimser: %10 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Serolojik markerlar PEE'den şüphelenilen hastalarda tipik olarak araştırmanın ilk aşamasıdır. Güncel klinik uygulama AAOS klinik pratik kılavuzunda belirlendiği gibi ESR ve CRP ölçümü için kan örneği alınmasıdır. Bu testler birden fazla durumda yetersiz kalmaktadır. Bu testler sistemik enflammatuar durumu olan ve ekstraartiküler enfeksiyonu olan hastalarda yanlış yüksek olabilir. İkincisi, ESR ve CRP *C. acnes* gibi düşük virulanslı organizmalarla enfekte hastalarda yanlış negatif sonuç verebilir. Son olarak ESR ve CRP artroplasti prosedürünü takip eden erken postop peryotta fizyolojik olarak eleve olabilir, bu da akut evrede yorum yapmayı güçleştirmektedir. Bu eksikliklerin ışığında, alternatif serolojik markerlara ihtiyacın olduğu açıktır.

Bir fibrin yıkım ürünü olan D-dimer, pulmoner emboliden şüphelenilen hastalarda bir tarama testi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Shahi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hem septik hem de aseptik gevşeme için cerrahi yapılacak olan 143 revizyon artroplastisinden oluşan ardışık seriden ESR,CRP ve D-dimer ölçümü için preop kan örneği alınıp laboratuvara gönderildi. MSIS'ın PEE tanımı altın standart alarak ve D-dimer eşiğini 850 ng/ml olarak Onaylayanlar ederek; D-dimer %89 duyarlılık ve %93 özgünlük gösterdi. ESR ve CRP sırasıyla %73 ve %79 duyarlılık, %78 ve %80 özgünlük gösterdi.

Lee ve ark. Tarafından yapılan bir diğer çalışmada; referans, postop 1., 2., 3. Gün ve 2. ve 6. Haftalarda seri kan örneği alımı yapıldı. Kanlar serum ESR, CRP ve D-dimer ölçümü için gönderildi.

Baştan sona, CRP postop 2. Haftaya kadar yüksek kalırken ESR postop 6. Haftaya kadar normalize olmadı. Serum D-dimer seviyeleri ise postop 2. Gün itibariyle normalize oldu. Dolayısıyla D-dimer'ın avantajı iki yönlüydü. Daha üstün duyarlılık ve özgünlük, aynı zamanda cerrahi sonrası referans değere hızlı düşüş; ki bu da şüpheli akut PEE'de değerlendirme amacıyla kullanımına olanak sağlamaktaydı.

D-dimer'ın 850 ng/ml eşik değerinde ESR ve CRP'ye göre daha üstün olduğu ortadayken, bu eşik değerin D-dimer'ın performansını maksimize etme amacıyla bu spesifik kohort içerisinde hesaplandığını akılda bulundurmak gereklidir. Daha büyük kohortlar yalnızca D-dimer'ın PEE'de bir serolojik marker olarak kullanılmasını desteklemek için değil, aynı zamanda evrensel olarak kullanılabilecek bir eşik değer belirlemek için de gereklidir. Daha üstün tanısal performansı ve hastanelerdeki yaygın ulaşılabilirliği dikkate alındığında, biz, şüpheli PEE'lerde serolojik markerların bir parçası olarak D-dimer'ın rutin kullanımını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771-772.

[2] Covey DC, Albright JA. Clinical significance of the erythrocyte sedimentation rate in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:148-151.

[3] Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1987:238-246.

[4] Sanzén L, Sundberg M. Periprosthetic low-grade hip infections. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in 23 cases. Acta Orthop Scand. 1997;68:461-465.

[5] White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:909-911.

[6] Moreschini O, Greggi G, Giordano MC, Nocente M, Margheritini F. Postoperative physiopathological analysis of inflammatory parameters in patients undergoing hip or knee arthroplasty. Int J Tissue React. 2001;23:151-154.

[7] Bilgen O, Atici T, Durak K, Karaeminoğullari null, Bilgen MS. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. J Int Med Res. 2001;29:7-12. doi:10.1177/147323000102900102.

[8] Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. Thromb Haemost. 1994;71:1-6.

[9] Hansrani V, Khanbhai M, McCollum C. The diagnosis and management of early deep vein thrombosis. Adv Exp Med Biol. 2017;906:23-31. doi:10.1007/5584_2016_103.

[10] Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Guazzaloca G, Pancani C, Coccheri S. Risk of venous thromboembolism recurrence: high negative predictive value of D-dimer performed after oral anticoagulation is stopped. Thromb Haemost. 2002;87:7-12.

[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[12] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[13] Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo KH. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. J Orthop Surg Res. 2018;13:36. doi:10.1186/ s13018-018-0730-4.

Yazarlar: Jess H. Lonner, Yale Fillingham, Hany Bedair

Çevirenler: Yusuf Öztürkmen

SORU 4: TEA sonrası süreçte sinovyal sıvıdaki lökosit sayısı ve nötrofil oranı nasıl değişiklik gösterir?

ÖNERİ: Artroplasti sonrası süre uzadıkça sinovyal sıvıdaki lökosit sayısı ve nötrofil oranı düşer. Akut ve kronik PEE tanısında bu parametrelerin farklı eşik değerlerinin kullanılmasındaki mantık budur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Biz postop zaman arttıkça sinovyal sıvı kompozisyonunun değiştiğini fark ettik. Ki bu da akut ve kronik PEE tanısında farklı optimal eşik değerlerinin kullanılmasının sebebidir. Son konsensus toplantısında akut (<6 hafta) PEE tanısı için önerilen eşik değerleri WBC>10000 hücre/mikrolitre ve>%80 PMN idi. Benzer şekilde, kronik PEE için sinovyal sıvı eşik değerleri WBC > 3000 hücre/mikrolitre ve > %80 PMN idi. Akut ve kronik PEE'yi ayırt etmek üzere optimal eşik değerleri cerrahi sonrası geçen süreye göre ayarlandığında, sinovyal analiz; akut ve kronik PEE'de benzer tanısal doğruluğuyla yüksek derecede güvenilir bir tanısal araç olma özelliğini korumaktadır.

WBC sayısı ve PMN yüzdesindeki ayarlamalar akut ve kronik PEE'de tanısal doğruluğu iyileştirse de sinovyal analizin hafta bazında güvenilirliği ile ilgili bilgimiz kısıtlıdır. Örneğin postop 2. ve 6. Haftada aynı eşik değerin uygulanmasının aynı tanısal güvenilirliğe sahip olup olmadığı hakkında güçlü bir bilgimiz yoktur.

Önerilen bu gibi spesifik bir durumu karşılaştırmak için gerekli literatüre sahip olmamamızdan dolayı, postop farklı zamanlarda aynı eşik değerlerini kullanarak yapılan iki çalışmayı kalitatif olarak karşılaştırmamız gerekir.

Kim ve ark. Ve Bedair ve ark., her biri TDA sonrası erken postop peryodda sinovyal analizde benzer optimal eşik değerlerin tanısal doğruluğunu araştırdı. Bununla birlikte her biri farklı hasta dahil etme kriteri kullandı.; sırasıyla 3 ve 6. Hafta. WBC eşik değerini >11200 hücre/mikrolitre alarak, Kim ve ark., duyarlılık, özgünlük, PPV ve NPV olarak sırasıyla %100, %98,9, %65,4, %100 değerlerini elde ettiler. Benzer şekilde PMN oranı eşiği olarak >%88 alındığında, duyarlılık, özgünlük, PPV ve NPV olarak sırasıyla %100, %65,6, %5,7, %100 değerlerini elde ettiler.

Bedair ve ark. Tarafından yayınlanan tanısal karakteristikler ile karşılaştırıldığında, bu iki çalışma sinovyal WBC sayısı ve PMN yüzdesi için benzer tanısal doğruluk gösterdi. Haliyle, görünüşe göre postop 3. Ve 6. Hafta arasında postop sürenin artması tanısal doğruluk üzerinde sınırlı bir etkiye sahiptir. Bununla birlikte, kronik PEE tanısı için aynısı geçerli olmayabilir.

Christensen ve ark., PEE açısından araştırılırken aspirasyon yapılan ve sonuç olarak PEE olmadığı belirlenen TDA

hastalarının sinovyal analizlerine artan zaman aralıklarının etkisini araştırdı. Yazarlar, sinovyal analizi postop >45. Gün, 45-90 gün, 3ay-1yılve 1 yıl-2 yıl olarak araştırdı. Onların verileri WBC ve PMN'nin psotop 3 ay - 1yıl arasında normalize olduğunu gösterdi.

Sonuç olarak postop zaman aralıklarını artırmak kronik PEE tanısında sinovyal analizin yorumlanmasını etkileyebilir.

Değişken	Akut Kalça PEE [2]	Kronik Kalça PEE [3]	Akut Diz PEE [4]	Kronik Diz PEE [5]
Sınır değerler WBC sayısı (hücre/μL); %PMNs	>12,800; > % 89	>3,966; >%80	>10,700; > % 89	>3000; > % 80
Sensitivity (WBC sayısı; %PMNs)	%89; % 81	%89.5; %92.1	%95; % 84	%80.6; %83.9
Spesifisite (WBC sayısı; %PMNs)	%100; %90	%91.2; %85.8	%91; % 69	%91.2; %94.9
Pozitif Tahmini Değer (WBC sayısı; %PMNs)	%100; %91	%76.4; %59.3	%62; % 29	%67.5; %78.8
Negatif Prediktif Değer (WBC sayısı; %PMNs)	%88; %79	%97.5; %98.0	%99; %97	%95.4; %96.3

Tablo 1. Sinovyal eşik değerleri ve ilgili test karakteristikleri

KAYNAKLAR

[1] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:908-911.

[2] Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:424-429.

[3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:753-759.

[4] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:34-40.

[5] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. Arch Orthop Trauma Surg. 2018;138:165-171.

[6] Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic value of synovial white blood cell count and serum C-reactive protein for acute periprosthetic joint infection after knee erthroplasty. J Athroplasty. 2017;32:3724-3728.

[7] Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fluid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthroplasty: a multicenter study. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2081-2087

Yazarlar: Stergios Lazarinis, Carl Deirmengian, Hannah Eriksson
Çevirenler: Yusuf Öztürkmen

SORU 5: PEE tanısında alfa-defensinin rolü nedir?

ÖNERİ: Sinovyal sıvıda alfa defensin ölçümü halihazırda PEE tanısında kullanılan testlere tamamlayıcıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %82, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Alfa defensinler, patojenlere cevap olarak nötrofillerden salınan antimikrobiyal peptitlerdir. Sinovyal sıvıda ölçülebilirler ve son zamanlarda PEE açısından bir gösterge olarak öne sürülmüşlerdir. Alfa defensin; bir tanısal marker oalrak ilk kez Deirmengian ve ark. tarafından 2014'te gösterilmiştir.

Şu anda piyasada sinovyal sıvıda alfa defensin ölçümü için iki adet metod bulunmaktadır. Birincisi, 24 saat içerisinde sayısal bir sonuç veren enzim bağlı immün çözücü testi bazlı alfa defensin immüntesti; ikincisi, dakikalar içerisinde pozitif-negatif şeklinde sonuç veren alfa defensin lateral akım testi. Her iki çalışma MSIS kriterlerini PEE tanısında altın standart olarak eşleştirme amacıyla geliştirildi.

Alfa Defensin Laboratuar Testi

Alfa defensin laboratuar bazlı immüntesti sinovyal sıvı içerisindeki alfa defensinin konsantrasyonunu ölçer; sinovyal sıvı/eşik değeri oranına göre sonuç verir. Bu test türü birçok kurumda çalışmıştır: The Rothman Institute, The Mayo Clinic in Arizona, The Cleveland Clinic, The Helios Endo Clinic. Takip eden tablo bu çalışmaların sonuçlarını göstermektedir. PEE için altın standart olarak MSIS konsensus kriterleri kullanıldığında alfa defensin laboratuar testi hem duyarlılık hem de özgünlük olarak %95'i aşmaktadır.

Bu bireysel çalışmalara ek olarak, alfa defensin lab testinin meta analizleri de mevcuttur. Lee ve ark. PEE tanısında sinovyal sıvı lökosit sayısı, PMN oranı, CRP, alfa defensin, lökosit esteraz, IL-6, IL-8 ve kültürün performansını değerlendiren bir meta analiz yapmışlardır. Bütün bireysel testler arasında alfa defensin laboratuar testinin en yüksek (% 97) duyarlılığı

gösterdiğini buldular. Bu meta analizde %90 üzerinde duyarlılığı olan başka bir test yoktu. Aynı çalışmada alfa defensin lab testinin PEE için yapılan diğer bütün bireysel testler arasında en yüksek özgünlüğe (% 96) sahip olduğu saptandı. Yuan ve ark. yaptığı meta analizde alfa defensin testinin %96 duyarlılık ve %95 özgünlüğe sahip olduğunu buldular. Benzer şekilde, Li ve ark. yaptığı meta analiz de %98 duyarlılık ve %97 özgünlük gösterdi.

Tablo 1. Alfa defensin lab bazlı immüntestini çalışan bazı kurumlar

Enstitü	N	Altın Standart	Sensitivite	Spesifite
Rothman Institute	149	MSIS Kriteri	% 97 (3637)	%96 (107/112)
Mayo Clinic Arizona	61	MSIS Kriteri	%100 (33/33)	%95 (83/87)
Cleveland Clinic	111	MSIS Kriteri	%100 (24/24)	%98 (53/54)
HELIOS ENDO-Klinik	156	MSIS Kriteri	%97 (28/29)	%97 (123/127)
Cleveland Clinic Florida	70	MSIS Kriteri	%97 (34/35)	%97 (34/35)
Toplam	**547**		**%98.1 (%95CI: 95-%100)**	**%96.4 (%95CI:94-%98)**

Alfa Defensin Lateral Akım Testi

Alfa defensin lateral akım testi ameliyathanede uygulanabilecek hızlı bir testtir. Kullanıcı, cihaz yönergelerini takip ederek sinovyal sıvıyı uygular. Bunu takiben ortaya çıkan çizginin varlığı değerlendirilir. Çizginin olması pozitif test soncunu gösterir. Ancak elbette sonuçlar sadece cihazın çalışma prensibine bağlı değildir, cihaz yönergelerinin uygun şekilde takip edilmesini de gerektirir.

Lateral akım testi üzerine yazılan literatür, laboratuar testininki kadar tutarlı ve kontrollü değildir.

Örneğin laboratuar testi üzerine yapılan çalışmalar daha büyüktür ve kriter olarak altın standart olan MSIS kriterleri kullanılmıştır. Lateral akım testi üzerine yapılan çalışmalar ise hasta sayısında değişkenlik göstermekte, MSIS veya ICM keriterlerini kullanmamaktadır.

Lateral akım testi üzerine yapılan ilk çalışmalar; çok az sayıda PEE içeren ve geniş güven aralığı olan 4 çalışmadır. Alttaki tablo sonuçları özetlemektedir. Özellikle Sigmund ve ark. yaptığı çalışma iki nedenle teknik açıdan sınırlıdır. Birincisi sinovyal sıvıda bulunan WBC ve PMN% tanı için yeterli değildir. İkincisi çok sayıda spacer blok aspiratı çalışmaya dahil edilmiştir. Hem Kasparek ve ark. hem de Sigmund ve ark. lateral akım testinin intraoperatif histolojilk frozen kesitlerine eşdeğer olarak kullanılabileceğini savunmuşlardır. Ancak bu 4 çalışmadaki vaka sayılarının azlığı ve güven aralığının genişliği anlamlı bir çıkarımda bulunmayı zorlaştırmaktadır.

Tablo 2. Alfa defensin üzerine yapılan küçük çalışmalar

Yazar	N	PEE	Altın Standart	Sensitivite	Spesifite
Kasparek et al.[10]	40	12	ICM	%67 (35-89)	%93 (75-99)
Sigmund et al.[9]	50	13	Modifiye MSIS	%69 (46-92)	%94 (84-100)
Suda et al.[11]	30	13	MSIS	%77	%82
Balato et al.[12]	51	16	ICM	%88 (75-95)	%97 (87-100)

Bunların dışında MSIS kriterlerini altın standart Onaylayanlar eden 3 büyük çalışma vardır. Aşağıda tablo formatında özeti bulunmaktadır. Renz ve ark. yaptığı çalışmada diğer diagnostik kriterlerle yapılan alternatif karşılaştırmalar da mevcuttur. Ancak tutarlılık açısından sadece MSIS bazlı sonuçlar tablo 3 e eklenmiştir.

Metaanaliz teknikleriyle lateral akım testini değerlendiren 2 çalışma vardır. Suen ve ark. yaptığı çalışma Gehrke ve ark., Berger ve ark. ve Renz ve ark. yaptığı çalışmaları kapsamamaktadır. Ayrıca yetersiz diagnostik veriler ve çok sayıda spacer blok aspiratı içeren Sigmund ve ark. yaptığı çalışmayı kapsamaktadır.Eriksson ve ark. tarafından yapılan diğer çalışma ise benzer şekilde yakın zamanda yapılan büyük çalışmaları dahil etmezken, Sigmund ve ark. yaptığı çalışmayı dahil etmektedir.

Tablo 3. Alfa defensin üstüne yapılan büyük çalışmalar

Yazar	N	PEE	Altın Standart	Sensitivite	Spesifisite
Berger et al.[14]	121	34	MSIS	% 97 (85-100)	% 97 (90-99)
Gehrke et al. [15]	223	76	MSIS	% 92 (84-97)	% 100 (97-100)
Renz et al.[13]]	212	45	MSIS	% 84 (71-94) % 94	% 96 (92-99)

Özel Durumlar

Alfa defensin immün testi önceki antibiyotik uygulamalarından etkilenmemekle birlikte PEE etkeni olan patojenlerin büyük kısmında anlamlı sonuç vermektedir. Ayrıca sonuçlar enflamatuar artrit gibi hasta bağımlı durumlardan etkilenmemektedir (White Paper Synovasure; CD Diagnostics Clayment, DE, USA)

Alfa defensin testinin özünde protein immün testi olduğu göz önüne alındığında aspire edilen sıvının gerçekten sinovyal sıvı olup olmadığı kritik öneme sahiptir. Serum fizyolojik la-

vajları herhangi bir biyomarker testi için uygun değildir. Her ne kadar beyaz kürelerin sinovyal sıvıya karışması sonuçları etkilemese de alınan aspiratın sadece postop hematom içermemesine de dikkat edilmelidir. Alfa defensin testi uygularken bu genel önlemler göz önünde bulundurulmalıdır.

1. Örnek serum fizyolojik lavaj aspiratından ise test uygulanmamalıdır.
2. 2. Saf kan aspiratları(postop hematom gibi) biyomarker testi için gönderilmemelidir. Ancak basit kan kontaminasyonları Onaylayanlar edilebilir.
3. Metallozis içeren prostetik eklemlerde %30 yanlış pozitif sonuç izlenebilir.
4. Sinus traktı olan prostetik eklemlerde yanlış negatiflik görülebilir. Sinüs traktı tek başına PEE için tanı koydurucudur. Yanlış negatiflikler, yanlış tanı ve yetersiz tedaviye yol açmamalıdır.
5. Erken postop sonrası aspiratlar nadiren matür sinovyal sıvı içermektedir. Sıklıkla postop hematomla karışmaktadır. Biyomarker çalışmaları ilk 4-5 haftada yapılmamalıdır.
6. Alfa defensin testinin kullanımı spacer blok mevcut iken doğrulanmamıştır.

Özet

Alfa defensin testleri uygun şartlarda kullanılmalıdır. Bu testler serum fizyolojik lavajlarıyla, postop hematomda, spacer veya sinüs traktı olan eklem aspiratında kullanım için değildir. Ayrıca metallozis olan eklemde sonuçlar, %30 yanlış pozitiflik oranı göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

Alfa defensin laboratuar testi, PEE tanısında en özgün ve duyarlı test olarak görülmektedir ve tanıda kullanılan rutin testler arasında yer almaya layıktır. Birden fazla kurum ve metaanaliz tarafından gösterilen yüksek duyarlılık ve özgünlük bu testin hem tanı koydurucu hem de dışlayıcı özelliğini ön plana çıkarmaktadır.

Alfa defensin lateral akım testi histolojik frozen testlerine eşdeğer sonuç göstermektedir. Hızlı ve pratik bir çözüm sunmaktadır. Her ne kadar birkaç küçük çalışma lateral akım testinin, laboratuar testi kadar duyarlı olmadığını gösterse de büyük çalışmalar duyarlılığın %90ın üzerinde olduğunu göstermektedir. Lateral akım testinin avantajı perioperatif, hızlı sonuç vermesidir. Bu özellikler lateral akım testini pozitif tanı açısından faydalı kılmaktadır. Negatif sonuçlar ise dikkatlice değerlendirilmelidir. Kesin duyarlılığı için daha fazla çalışma gerekse de şu an için PEE tanısında en hızlı test olarak gözükmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.

[2] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006- 4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.

[3] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α-defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection: best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.

[4] Kanwar S, Al-Mansoori AA, Chand MR, Villa JM, Suarez JC, Patel PD. What is the optimal criteria to use for detecting periprosthetic joint infections before total joint arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33:S201-S204. doi:10.1016/j.arth.2018.02.072.

[5] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.

[6] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[7] Yuan J, Yan Y, Zhang J, Wang B, Feng J. Diagnostic accuracy of alpha-defensin in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Int Orthop. 2017;41:2447-2455. doi:10.1007/s00264-017-3647-3.

[8] Li B, Chen F, Liu Y, Xu G. Synovial fluid α-defensin as a biomarker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:702-710. doi:10.1089/sur.2017.006.

[9] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[10] Kasparek MF, Kasparek M, Boetner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.

[11] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplexPCR: ideal diagnostic test still not found. Int Orthop. 2017;41:1307-1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.

[12] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α-defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:1717-1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.

[13] Renz N, Yermak K, Perka C, Trampuz A. Alpha defensin lateral flow test for diagnosis of periprosthetic joint infection: not a screening but a confirmatory test. J Bone Joint Surg. 2018;100:742-750. doi:10.2106/JBJS.17.01005.

[14] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. Bone Joint J. 2017;99-B:1176-1182. doi:10.1302/0301- 620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.

[15] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.

[16] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301- 620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.

[17] Eriksson HK, Nordström J, Gabrysch K, Hailer NP, Lazarinis S. Does the alpha-defensin immunoassay or the lateral flow test have beter diagnostic value for periprosthetic joint infection? A systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:1065-1072. doi:10.1007/s11999.0000000000000244.

[18] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.

[19] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1610-1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.

Yazarlar: Thomas W. Bauer, Lars Lidgren, Annete W.-Dahl
Çevirenler: Yusuf Öztürkmen

SORU 6: PEE tanısında kullanılan histolojik testlerin tanısal doğruluğu ve kriterleri nelerdir?

ÖNERİ: İntraoperatif frozen kesitlerinin histolojik değerlendirilmesi ve nötrofil sayısı kriterleri değişkenlik göstermektedir. Frozen kesitlerin hazırlanması ve yorumlanması yüksek oranda uygulayıcı bazlıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tsaras ve ark. tarafından yakın zamanda yayınlanan, 1982 ve 2009 arasında kalça ve diz artroplastisi yapılmış 3269 vakayı içeren metaanaliz 26 çalışmayı kapsamaktadır. Bu 26 çalışma aynı anda alınan mikrobiyolojik kültürlerle histolojik test sonuçlarını karşılaştırmaktadır. Çalışmalara dahil olan hastalardan 796(%24,3)'sında kültür pozitif PEE mevcuttu. Çalışmadaki patolog tarafından seçilen kriterlerin uygulanması sonucu toplanan verilere göre histolojik frozen kesitler %75 pozitif sonuç(%95 güven aralığı,67-82) vermişlerdir. Kültür pozitif ancak kesitlerde negatif sonuç sıklığı ise %5(%95 güven aralığı, 4-8) bulunmuştur. 15 çalışma yüksek büyütmede 5 saha başına en az en az 5 PMN sınırı ile değerlendirildiğinde tanısal oran %52,6(%95 G.A., 23,7-116,2) iken, 6 çalışma saha başına 10 PMN sınırı ile değerlendirilmiş ve tanısal oran %69,8(%95 G.A., 33,6-145) bulunmuştur. İki kriter arasında istatistiki açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Yazarlar histolojik testlerin kültür pozitif PEE tanısında pozitif prediktif değerini yüksek, negatif prediktif değerini ise orta olarak değerlendirmiştir.

Zhao ve ark. tarafından 2013'te saha başı 5 ve 10 PMN eşiğinin değerlendirildiği benzer bir çalışma yayınlanmıştır. Metaanaliz 1972 ve 2012 arasında yapılan 12 çalışmayı kapsamaktaydı. Kalça artroplastisi yapılan 1011 hastadan 194 (%19,7)'ünde PEE mevcuttu. 7 çalışmada 5 PMN sınırı, 2 çalışmada 10 PMN sınırı ve 3 çalışmada ise her iki kriter de kullanılmıştır. 5 PMN eşiği kullanıldığında tanısal değer %23,5 (%95 G.A., 19,5-52,7), 10 PMN eşiği kullanıldığında ise tanısal değer %35 (%95 G.A., 7,7 - 159,3) bulundu. Aynı şekilde iki kriter arasında anlamlı fark saptanmadı. Yazarlar her iki kriterin de dengeli ve efektif olduğunu belirtse de saha başına 10 eşiğinin PEE tanısında daha uygun olduğunu belirtmişlerdir.

Metaanalizlerin kapsadığı çalışmalar 2009 yılına kadar olanları içerirken, 2010-2017 arasında yayınlanan 17 çalışma da bu testin doğruluğunu değerlendirmektedir. Bu çalışmalar doğruluk açısından %65,6 ile %99, duyarlılık açısından%38,8 ile %96,6 ve özgünlük açısından %77 ile %100 arasında değişkenlik göstermektedir. Yapılan çalışmalar tek merkezli ve çoğunluğu 100 hastadan az ve bu hastaların 25 inden azı enfekte olanları kapsamaktaydı.

Zhao ve ark. tarafından 2013'te yapılan metaanalizde doğruluk değerleri saha başı 5 PMN kriterinde %85,2(%95 G.A.,79,3-91,1), 10 PMN kriterinde ise %89,1(%95 G.A., 80,5-97,7) bulunmuştur. Gerçek pozitiflik oranı(duyarlılık) 5 ve 10 PMN kriterleri için sırasıyla 0,67 (%95 G.A., 0,49-0,86) ve 0,6 (%95 G.A., 0,27-0,93) idi. Gerçek negatiflik oranı (özgünlük) 0,9(%95G.A., ve 0i93 (%95 G.A., 0,85-1) bulunmuştur.

Metaanaliz sonuçları saha başı 5 ve 10 PMN değerleri için tanısal doğruluk açısından geniş %95 güven aralığı göstermektedir. Bu; küçük örneklem büyüklüğünün aradaki farkı ortaya koyamadığını göstermektedir. Buna rağmen revizyon artroplastisinde PEE tanısında veya dışlanmasında 40 x büyütmede (maksimum doku konsantrasyonu) sahada hem 5 hem de 10 PMN kriteri için yeterli yayınlanmış kanıt mevcuttur. İstisnalar olmakla birlikte genel olarak tanı için gerekli PMN konsantrasyonunu saha başına 5'ten 10'a çıkarmak özgünlüğü artırsa da duyarlılığı etkilememektedir. Birkaç çalışma daha düşük PMN konsantrasyonunun kullanılmasının duyarlılığı arttırdığını savunmuştur. Değerlendirilen bu çalışmalar diz ve kalça artroplastisinde alınan doku örneklerini değerlendirmişlerdir. Omuz ve diğer bölgeler için optimum kriterler farklılık gösterebilir.

Kashima ve ark. yaptığı çalışmada aseptik gevşemesi olan vakalarda saha başına 2'nin altında PMN saptanırken septik gevşemesi olan hastalarda periprostetik dokudan alınan örneklerde ortalama 5 PMN saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 76 hastanın 22'sinde PEE saptanmıştır. Histolojik kriter olarak saha başına 2 PMN'nin üstü kriteri septik gevşeme tanısında duyarlılık ve doğruluğu artırmıştır. Duyarlılık, özgünlük ve doğruluk değerlendirildiğinde +++ PMN için oranlar sırasıyla %83, %96, ve %91 iken, ++ PMN için %94, %96 ve %97 bulunmuştur. Araştırmacılar buna dayanarak kalça ve diz PEE tanısı için MSIS histolojik kriteri olan saha başına 5 PMN'nin çok yüksek olduğunu öne sürmüşlerdir.

Sınırlamalar

Revizyon artroplastisi sırasında alınan histolojik kesitlerin değerlendirilmesinde cerrah tarafından alınan dokunun değerinin ve patoloğun tecrübesinin sonuçlara etkisi olasıdır. Örnek olarak yüzeyel fibrinde hapsolmuş veya granülasyon dokusunun kapillerinden göç eden PMN'lerin sayımda dışlanması önerilmiştir. Ayrıca patologlar biyopsilere sıklıkla eşlik eden kemik iliği kökenli granülosit prekürsörlerini de ayırt etmelidir. Bazı frozen kesitlerinde nötrofiller ile eozinofillerin ayırt edilmesi de zordur. Seçilecek mikroskopik sahalar ortalama PMN konsantrasyonunu değil, maksimum konsantrasyonu temsil etmelidir. Ek olarak yakın zamanda olan periprostetik kırıktan alınan doku enfeksiyonla ilişkisiz PMN içerebilir. Değerlendirmedeki çoğu çalışma bu sınırları belirtmemiştir. Rutin uygulamadaki bu detaylar farklı merkezlerdeki patologların frozen kesitlerini değerlendirmesinde tutarsızlığa yol açabilir. Ayrıca frozen kesitlerinin karşılaştırıldığı enfeksiyon ölçekleri değişkenlik göstermektedir. Bazı yazarlar tek pozitif kültürü enfeksiyon tanısı için yeterli Onaylayanlar ederken diğerleri ek faktörleri ya da MSIS kriterlerini kullanmıştır. Diğer çalışmalar

ise klinik açıdan anlamlı PEE tanısı için daha uzun takip gerektiğini (özellikle düşük virulanslı etkenlerde) Onaylayanlar etmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Zmistowski B, Parvizi J. Identification and treatment of infected total hip arthroplasty. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012;10:509-518. doi:10.1586/ eri.12.19.

[2] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1700-1711. doi:10.2106/ JBJS.J.00756.

[3] Zhao X, Guo C, Zhao GS, Lin T, Shi ZL, Yan SG. Ten versus five polymorphonuclear leukocytes as threshold in frozen section tests for periprosthetic infection: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2013;28:913-917. doi:10.1016/j. arth.2012.10.015.

[4] Tohtz SW, Müller M, Morawietz L, Winkler T, Perka C. Validity of frozen sections for analysis of periprosthetic loosening membranes. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:762-768. doi:10.1007/s11999-009-1102-5.

[5] Butaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:3263-3267. doi:10.1007/ s11999-010-1451-0.

[6] Bori G, Muñoz-Mahamud E, Garcia S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose prosthetic joint infection. Mod Pathol. 2011;24:579-584. doi:10.1038/ modpathol.2010.219.

[7] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992- 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[8] Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schäfer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:956-964. doi:10.1007/s11999-012-2474-5.

[9] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. Int Orthop. 2013;37:931-936. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.

[10] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. J Orthop Res. 2013;31:2021-2024. doi:10.1002/ jor.22451.

[11] Claassen L, Etinger S, Pastor MF, Budde S, Windhagen H, Floerkemeier T. The value of arthroscopic neosynovium biopsies to diagnose periprosthetic knee joint low-grade infection. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:1753-1759. doi:10.1007/s00402-016-2574-x.

[12] Di Benedeto P, Povegliano L, Cainero V, Gisonni R, Beltrame A, Causero A. The role of intraoperative frozen section in arthroplasty revision surgery: our experience. Acta Biomed. 2016;87 Suppl 1:34-40.

[13] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619- 1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[14] Fernández-Sampedro M, Fariñas-Alvarez C, Garces-Zarzalejo C, AlonsoAguirre MA, Salas-Venero C, Martínez-Martínez L, et al. Accuracy of different diagnostic tests for early, delayed and late prosthetic joint infection. BMC Infect Dis. 2017;17:592. doi:10.1186/s12879-017-2693-1.

[15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[16] Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Yukizawa Y, Ike H, et al. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. Acta Orthop. 2013;84:524-529. doi:10.3109/17453674.2013.8624 60.

[17] Butaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanoti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:3876- 3881. doi:10.1007/s11999-015-4340-8.

[18] Kasparek MF, Kasparek M, Boetner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.

[19] Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CAH. Intraoperative frozen section histology: matched for Musculoskeletal Infection Society criteria. J Arthroplasty. 2017;32:223-227. doi:10.1016/j.arth.2016.06.019.

[20] Obada B, Iliescu M, Serban AO, Tecu C, Nicolau A. Synovial fluid white cell count and histopathological examination of periprosthetic tissue samples (frozen and permanent sections) in the diagnosis of prosthetic knee infection. ARS Medica Tomitana. 2017;23:21-28. doi:10.1515/arsm-2017-0005.

[21] Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. Virchows Arch. 2015;466:595-601. doi:10.1007/ s00428-015-1722-y.

[22] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869-882. doi:10.2106/ JBJS.E.01149.

[23] Moojen DJF, van Hellemondt G, Vogely HC, Burger BJ, Walenkamp GHIM, Tulp NJA, et al. Incidence of low-grade infection in aseptic loosening of total hip arthroplasty. Acta Orthop. 2010;81:667-673. doi:10.3109/17453674.2010.525 201.

Yazarlar: Thomas W. Bauer, Veit Krenn, Noreen Hickok, Vincent Krenn
Çevirenler: Yusuf Öztürkmen

SORU 7: PEE tanısında spesifik granülosit sayımının ve yeni immün histolojik boyama tekniklerinin rolü nedir?

ÖNERİ: PEE tanısında spesifik granülosit sayımının ve yeni immünohistolojik boyama tekniklerinin rolü belirsizdir. 5 sahada(400x mercek) ve 5 veya daha fazla PMN önerilen eşiktir. Şimdiye kadar bildirilen boyalar sadece formalinde fiske, parafine gömülü kesitlerde uygulanmaktadır. Bu nedenle intraoperatif alınan frozen kesitlerinde uygulanamamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %11 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE tanısında histoloji değişkenlerden biri olarak Onaylayanlar edilmiştir. Literatürde doku reaksiyonu ilişkili implant yetmezliği bildirilmiştir. Aktif enfeksiyon ile bu sıradaki PMN artışının korele olduğu görülmüştür. Pubmed, Ovid, Embase ve Cochrane kitaplığında yapılan literatür taramasıyla granülosit sayım metodlarını ve yeni immünhistolojik boyama tekjniklerini değerlendiren çalışmalar araştırılmıştır.

Bu tür çalışmalar ise dışlanmıştır:

1- Histolojik ölçütlerin altın standart olarak kullanıldığı çalışmalar
2- Kalça ve diz dışındaki bölgeleri ilgilendiren çalışmalar(örneğin omuz cerrahileri dışlanmıştır)
3- Makale incelemeleri ve vaka örnekleri
4- İngilizce dışı dilde yayımlanan makaleler
5- Duyarlılık, özgünlük ve histolojik değerlendirmenin tanısal değeri gibi kriterleri hesaplamak için yetersiz veri
6- Enflamasyonun granülosit sayımı dışındaki farklı özelliklerine yoğunlaşan çalışmalar

Her çalışma duyarlılık, özgünlük, tanısal değer ve doğruluğu değerlendirmek için gerçek pozitif, yalancı pozitif, gerçek negatif ve yalancı negatifler göz önünde bulundurularak histolojinin sonuçları ve özel ve immünhistokimyasal boyaların sonuçları açısından değerlendirilmiştir. Eğer bu veriler mevcut değilse yazarın belirttiği değerler Onaylayanlar edilmiştir. Ayrıca enfeksiyon tanısı koyduran histolojik kriterler, referans standartlar ve diğer klniik ölçütler de kaydedilmiştir.

Sonuçlar

Araştırma sonrası 287 makale tespit edildi. 41'i tekrar olması üzerine dışlandı. Geriye kalan 246 makalenin başlığı ve özeti değerlendirildi, 233'ü dışlandı. Kalan 13 makalenin 3'ü İngilizce olmaması nedeniyle, 3'ü aseptik gevşeme ile ilgili olması nedeniyle , 1'i özel boyaların kullanılmaması ve 3'ü uygun çalışma tasarımına sahip olmaması nedeniyle dışlandı. Geriye kalan 3 çalışma:

1- Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. PEE'nin histolojik tanısında kloroasetat esteraz boyasının kullanımı
2- Krenn VT, Liebisch M, Kölbel B, Renz N, Gehrke T,Huber M ve ark. CD15 odaklanma skoru: PEE'de enfeksiyon tanısı ve düşük-yüksek virulanslı mikrobiyal patojenlerin katmanlara ayrılması
3- Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Enfekte ve nonenfekte ikinci aşama revizyon kalça artroplastisinde PMN ölçümü.

Literatür değerlendirildiğinde; tanı kesin olmadığında nötrofil sayım metodlarının kullanımı önerilmektedir. Genelde enfeksiyon tanısında 400x mercekle 5 sahada, saha başına 5 PMN eşiğinin kullanılmasını öneriyoruz. Özel boyaların enfeksiyon tanısındaki rolü için daha fazla çalışma gerekmektedir. Her ne kadar literatür tanısal duyarlılığı artırmak için özel boyaların kullanımını desteklese de şimdiye kadar yapılan çalışmalardaki boyalar sadece formalinle fikse, parafine gömülü kesitlerde kullanılabilmektedir. Bu nedenle intraoperatif frozen kesitlerinde kullanılamamaktadır. Ayrıca özel boyalarla elde edilen bulguların etkenin virülansının değerlendirilmesinde kullanılabileceği yönğnde görüşler de vardır.

Bu öneriler, biri yüksek kalitede, 3 çalışma göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Duyarlılık ve özgünlük göz önüne alındığında saha başına 5 PMN eşiği enfeksiyon tanısı için kuvvetli bir kanıt şken, kalıcı kesitlerde bakılan özel boyalar orta seviyededir.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[2] Charosky CB, Bullough PG, Wilson PD. Total hip replacement failures. A histological evaluation. J Bone Joint Surg Am. 1973;55:49-58.

[3] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807-1813.

[4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.

[5] Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. Virchows Arch. 2015;466:595-601. doi:10.1007/s00428-015-1722-y.

[6] Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Quantification of neutrophil polymorphs in infected and noninfected second-stage revision hip arthroplasties. Hip Int. 2016;26:327-330. doi:10.5301/hipint.5000365.

[7] Krenn VT, Liebisch M, Kölbel B, Renz N, Gehrke T, Huber M, et al. CD15 focus score: infection diagnosis and stratification into low-virulence and highvirulence microbial pathogens in periprosthetic joint infection. Pathol Res Pract. 2017;213:541-547. doi:10.1016/j.prp.2017.01.002.

2.4. TANI: PATOJEN İZOLASYONU, KÜLTÜR

Yazarlar: Felix Ogedegbe, Elie Ghanem, Gwo-Chin Lee, Bolarinwa Akinola, George Akin, Andrew S. Moon, Kyle H. Cichos

Çevirenler: Alper Deveci

SORU 1: Her revizyon total eklem artroplastisi (RTEA) sırasında intraoperatif kültürler alınmalı mıdır? Eğer alınacak ise, kaç örnek olmalıdır?

ÖNERİ: Evet, her RTEA sırasında rutin kültürler alınmalıdır. En az üç intraoperatif kültür örneği elde edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 87%, Onaylamayanlar: 12%, Çekimser: 1% (Yüksek katılım, Güçlü fikir birliği)

GEREKÇE

Revizyon ve eklem enfeksiyonu; eklem artroplastisi; aseptik gevşeme ve kültür arama terim ve kelimelerini kullanarak, PubMed, Ovid ve Google Akademik arama motorlarından toplam 1772 sonuç elde edildi. Dahil edilme kriterlerini taşıyan altmış beş çalışma bulundu. Olgu sunumları, revizyon artroplasti teknik detaylarını tanımlayan ve konu ile ilgili olmayan yayınlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca hasta kayıt raporları çalışmaları, doku örneği alım metodunun yetersiz tanımlandığı ve az sayıda hasta sayısının olduğu makaleler çalışma dışı bırakıldı.

Tablo 1. Revizyon TEA (RTEA) başına gönderilen minimum kültür örneği sayılarının istatistiksel değerlendirilmesi

Kültüre gönderilen minimum örnek sayısı (Ortalama)	Toplam RTEA, n (Çalışma sayısı)	Duyarlılık, %(Alt-Üst katsayı indeksi)	Özgüllük, %(Alt-Üst katsayı indeksi)	PPD, %(Alt-Üst katsayı indeksi)	NPD, %(Alt-Üst katsayı indeksi)
<3	2,038 (9)	72 (63-81)	94 (90-98)	80 (58-102)	79 (69-89)
≥3	2,283 (14)	62 (50-74)	93 (88-98)	78 (66-90)	85 (78-92)
Toplam	4,321 (23)	66 (58-75)	94 (90-97)	78 (67-89)	83 (77-89)

Kabul edilebilir düzeyde güçlü ve yeterli bir literatür kanıt düzeyi sağlamak için, sadece prospektif, karşılaştırmalı ve geniş retrospektif çalışmalar dahil edildi. Literatür taramasında herhangi bir randomize kontrollü çalışmaya rastlanmamıştır. Kriterleri karşılayan çalışmalar arasında, çok sayıda doku örneğinin alındığı ve en az iki doku örneğinin alınmış olduğu belirtilen çalışmalar belirtilmiştir (sayısının net olmayışı nedeniyle).

İntraoperatif alınacak kültür örneğinin ideal sayısını belirlemek için, ameliyat sırasında alınan toplam kültür sayısını belirten ve ilgili tanıyı doğrulayan revizyon kalça ve diz artroplastileri ile yapılan çalışmaları dahil ettik (duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD). Daha sonra çalışmalar gönderilen örnek sayısına göre sınıflandırıldı. Dışlama kriterleri; duyarlılık, özgüllük, PP ve NP değerlerinin tamamını içermeyen çalışmalardır. Alınan ve gönderilen kültürlerin sayısı, çalışmalarda belirtildiği şekilde, gönderilen minimum kültür sayısının ortalaması olarak rapor edildi. Ampirik ("sandviç") varyans değerlendirici ile normal-binominal modelleme kesin olasılık metotlarını kullanarak özgüllük, duyarlılık, PPD ve NPD için toplu tahminler elde edecek bir meta-analiz yapıldı. <3 ve ≥ 3 sayıda kültür bildiren çalışmalar için ayrı tahminler yapılmıştır.

Değerlendirilen literatürde, çalışmalara dahil edilen kohortlar arasından alınan ortalama kültür örneği sayısının dört (en az iki, en çok sekiz) olduğunu ortaya konmuştur. Cerrahi işlem sırasında kültür alınan ve tanı doğruluğu uygun (duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD) revizyon kalça ve diz artroplastisi yapılan toplam 4321 hastayı içeren 23 çalışma vardı. Analiz sonucunda, üç veya daha fazla intraoperatif numune almanın, enfeksiyonu doğrulamak için pozitif prediktif değeri sınırlamadan, enfeksiyonu dışlamak için daha yüksek negatif prediktif değer verdiği gösterilmiştir (Tablo 1). Preoperatif değerlendirmeler aseptik etyolojileri gösterse bile, aseptik etiyolojiler nedeni ile revizyon kalça ve diz ameliyatı geçiren hastalarda periprosetik eklem enfeksiyonunun (PEE) mevcut olabileceği bilinen bir gerçektir. Farklı derecelerde klinik uyumlu periprostetik eklem enfeksiyonları, varsayılan aseptik gevşeme ile ilişkilendirilmiştir [1,2]. Bu olgulara intraoperatif kültürler sonucu tanı konmuştur. Bu nedenle, preoperatif tanıdan bağımsız olarak, tüm revizyon kalça ve diz artroplastileri için intraoperatif kültür örneklerinin gönderilmesini öneriyoruz.

Total diz ve kalça artroplastisi (TDA ve TKA) olgularının yaklaşık %12'si on yıl içinde revize edilir. Revizyon nedenleri, preoperatif tanı koymanın zor olabildiği çeşitli durumlardır. PEE, total kalça ve diz artroplastisi sonrası görülen en sık morbid komplikasyonlardan biridir. İsveç Kalça Artroplastisi Kayıtlarına göre, 2000 ile 2013 yılları arasında, PEE riski, %7.5'ten %13.5'e çıkmıştır. TKA ve TDA sonrası, aseptik bir tanı nedeni ile revizyon ameliyatı uygulanan hastalarda, sırası ile, %7.9 ve %12.1 oranında PEE tespit edilmiştir. PEE tanısını koymak için altın standart bir test olmadığı için, klinisyen sıklıkla tanıyı doğrulamak veya dışlamak için testlerin kombinasyonuna güvenmek zorundadır. Bunun yanında, kaç tane intraoperatif kültürün alınması gerektiğine dair mevcut standartlar yetersizdir. Standardize etmeye yönelik bu yaklaşımlar tedavi klavuzları şeklinde yayınlanmıştır fakat yaklaşım uygulayıcılar ve uygulanan merkezler arasında halen farklılık göstermektedir. Bu durum, spesifik klavuzları destekleyen güçlü kanıtların olmamasından kaynaklanmaktadır [4]. Atkins ve arkadaşları, beş veya altı intraoperatif örneğin gönderilmesini önermişlerdir. Kültürlerin düşük duyarlılığından dolayı ayırt edilemeyecek bir organizma varlığı için, kesin PEE tanısının, üç veya daha fazla örnek alınarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir [5]. Enfekte protez ve kalça ekleminin farklı yerlerinden alınan, kapsül, perikapsüler doku ve protez çevresi membranı içeren, 5 ila 6 intraoperatif çoklu örneklerin alındığı bazı çalışmaların sonuçları literatürde mevcuttur. Ancak, mikrobiyoloji kültür analizi için intraoperatif olarak iki ila üç doku örneğinin alındığı bir protokol kullanılarak başka bazı çalışmalar da yapılmıştır [2,6-8]. Literatür derlememizde, incelediğimiz çalışmalarda ortalama dört doku örneği alındığını görmekteyiz. Bu sayı, bu yazımızda değerlendirilen çalışma kohortunun% 25'i ile tutarlıdır.

Uyulması gereken protokollerde ve klavuzlarda, merkeza göre değişiklik gösterebilecek belirgin uyumsuzluklar ve farklılıklar vardır. Eğer periprostetik eklem enfeksiyonlu hastalar cerrahi öncesi ya da cerrahi sırasında doğru bir şekilde ayırt edilebilirse, revizyon cerrahisinden daha iyi bir sonuç alınabi-

lir. Preoperatif değerlendirme yöntemlerinin kombinasyonu enfeksiyona işaret etmesine rağmen, hiçbir test tek başına tam olarak doğruluk sağlamamaktadır [9]. İntraoperatif kültürlerin duyarlılığının düşük olması nedeni ile [10], kanıta dayalı literatüre göre kaç örnek alınacağı konusunda ilkelerin tanımlanması zorunludur. Mevcut yayınlanan çalışmalarda, bu spesifik soruyu yanıtlayan randomize kontrollü çalışma yoktur.

KAYNAKLAR

[1] Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemondt G, Goosen JHM. The unsus- pected prosthetic joint infection : incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. Bone Joint J. 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.

[2] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:753-759. doi:10.2106/JBJS.16.00123.

[4] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J. 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420- 017-9550-z.

[5] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of pros- thetic-joint infection at revision arthroplasty. J Clin Microbiol. 1998;36:2932- 2939.

[6] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. Bone Joint J. 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301- 620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.

[7] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. Bone Joint J. 2017;99-B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.

[8] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[9] Musso A, Mohanty K, Spencer-Jones R. Role of frozen section histology in diagnosis of infection during revision arthroplasty. Postgrad Med J. 2003;79:590-593. doi:10.1136/pmj.79.936.590.

[10] Padgett DE, Silverman A, Sachjowicz F, Simpson RB, Rosenberg AG, Galante JO. Efficacy of intraoperative cultures obtained during revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1995;10:420-426 .

Yazarlar: Tobias Winkler, Carl Deirmengian, Doruk Akgün

Çevirenler: Alper Deveci

SORU 2: Preoperatif aspirasyon ile intraoperatif kültür örnekleri arasında kültür verimi ve içeriği açısından farklılıklar var mıdır? Eğer var ise, hangisinin sonucu kullanılmalıdır?

ÖNERİ: Özellikle polimikrobiyal enfeksiyonlar ve düşük virulanslı organizmaların olduğu durumlarda, preoperatif aspirasyon ile intraoperatif kültür örnekleri arasında kültür verimi ve içeriği açısından farklılıklar olabilir. Bir çok uzman tarafından, bir eklemden organizmaların en yüksek verimde izolasyonunun sağlanması için çoklu doku örneklerinin toplanması önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 98%, Onaylamayanlar: 1%, Çekimser: 1% (Oy birliği, En güçlü fikir birliği)

GEREKÇE

Genel olarak kültür sonuçlarını yorumlarken, sinovial sıvıdan veya dokudan olsun, literatürün tekrarlanabilirlik eksikliği gösterdiğinin bilinmesi gerekir.

Mevcut literatürdeki kısıtlamalar, yapısal metodolojik zorluklar ve enstitüler arası kültür teknikleri arası çeşitlilik nedeni ile, sinovyal sıvı ve doku kültürünün göreceli verimleri hakkında genel bir açıklama yapmak mümkün değildir. Genel olarak, her iki kaynak açısından da bir organizmanın üremesi oldukça bilgilendirici olduğu için, hem sinovial sıvıdan hem de dokudan örneklerin gönderilmesini öneriyoruz. Bununla birlikte klinisyenler, genel olarak kültür tekniklerinin periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) için nispeten zayıf bir duyarlılığa sahip olduğunu (40-85%) ve negatif kültür sonuçlarının PEE'nu dışlamadığını bilmelidirler. Güncel literatür, çelişkili sinovyal sıvı ve doku kültür sonuçlarının nasıl yorumlanacağı konusunda kanıta dayalı bir rehber sunmamaktadır. Enfektif organizmaların izolasyonunda, gelişmiş verim sağlamak amacıyla, kültür tekniklerini uygun ve standart hale getirmede kayda değer araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sinovyal sıvı ve doku kültürü sonuçları arasındaki verimin karşılaştırılmasında, doğal metodolojik zorluklar vardır. Birincisi, sinoviyal sıvı genelde tek bir kültür için laboratuvara gönderilirken, intraoperatif doku örnekleri çoklu olarak gönderilmektedir. Bir tanı testi çok sayıda tekrarlanıp sonuçlar bir arada yorumlandığında, duyarlılık artar ve özgüllük düşer. Bu nedenle, sinoviyal sıvının ve doku kültürünün duyarlılığı ve özgüllüğü aynı olsa bile, doku kültürü örneklemesiyle ilişkili testlerin çokluğu, intraoperatif kültürün daha yüksek verimde olduğu gözlemine yol açacaktır. Doku örneklerinde, ister gerçek üreme ister kontaminasyon olsun, pozitif bir sonuç elde etme şansı daha yüksektir.

İkincisi, artroplasti kültür tekniğinde evrensel standartların bulunmamasıdır. Toplama, taşıma, örnek hazırlama, kültür ortamı ve kültür süreleri merkezlar arasında büyük farklılıklar gösterir [1-18]. Teknikler, numunenin bir sıvı mı yoksa doku mu olduğuna bağlı olarak, aynı merkezde bile değişebilir. Bu nedenle, bir merkezde sinovyal sıvı kültürünün veya doku kültürünün verimi ile ilgili sonuçların tüm diğer merkezlara uygulanacağı varsayılamaz.

Üçüncüsü, PEE tanımının zaman içerisinde değişmiş ve Kas-İskelet Enfeksiyonları Derneğinin (KİED) tanımından önce büyük farklılıklar göstermiş olduğu gerçeğidir. Birçok önemli çalışma, pozitif doku kültürlerinin enfeksiyon tanısı için altın standart olduğunu düşünerek, doku kültürünün tanısal özelliklerini doğru bir şekilde değerlendirme olasılığını

ortadan kaldırmıştır. Ayrıca farklı merkezlerin, pozitif kültür sayısı, gerekli pozitif örnek sayısı ve üretilen organizmanın virulansı ile ilgili farklı kriterlere sahip olduğu görülmektedir.

Ortopedik implantların enfeksiyonunda rol alan mikroorganizmalar, yüksek ölçüde, in vivo biyofilm içindeki ortama yapışarak implant üzerine veya kemik-çimento aralığına adapte edilir. Ancak küçük bir bölümü sinovyal sıvı içerisinde planktonik bir durumda bulunur [19]. Bu durum, preoperatif aspirasyon ile yüksek yalancı negatif bakteriyoloji birlikteliğini açıklayabilir [11]. Ayrıca, kronik enfeksiyonlara göre akut enfeksiyonlarda gözlenen aspirasyon sıvı kültürünün yüksek pozitifliğini açıklayabilen bakteri yükü veya germ tipi gibi diğer faktörler sinoviyal kültür sonucunu etkileyebilir [20, 21]. Shanmugasundaram ve arkadaşlarının güncel bir çalışması, organizmanın mikrobiyal virulansının, preoperatif aspirasyondan ya da intraoperatif kültürden izolasyonuna herhangi bir etkisinin olmadığını göstermesine rağmen [14], bazı çalışmalar düşük virulanslı patojenlerin izole edilmesinde intraoperatif doku kültürü ile karşılaştırıldığında, sinoviyal sıvı kültürünün yetersiz doğrulukta olduğunu göstermektedir [11, 21].

Yukarıda belirtilen sebeplerden dolayı, doku kültürlerine karşı sinoviyal sıvının yeterliliğinin karşılaştırılması hiçbir güven seviyesinde yapılamaz. Sinoviyal sıvının doku örneğine karşı kültür duyarlılığını karşılaştıran çok az sayıda çalışma vardır [1-18]. Literatürdeki bu bildirimlerden, sinovyal sıvının doku kültürü ile uygun şekilde karşılaştırılmasını önleyen çok önemli kısıtlamalar vardır. Bu çalışmaların çoğunda PEE'nu hasta sayısı 10'dan azdır. PEE tanısı bu çalışmalarda oldukça değişkendir. Ayrıca bu çalışmaların birçoğu, sonuçların ve onların analizlerinin değerlendirilmesinde uygun verileri sağlayamamaktadır. Sinovyal aspirasyon ile intraoperatif doku kültürü sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar, yanlış negatif, yanlış pozitif, gerçek negatif ve gerçek pozitif anlamında geniş bir aralık yelpazesi içerisinde uyumluluk göstermektedir (% 57-92) [1-18]. Bu 18 çalışmadan dokuzu retrospektif, dokuzu prospektif verilere sahiptir.

KAYNAKLAR

[1] Virolainen P, Lahteenmaki H, Hiltunen A, Sipola E, Meurman O, Nelimarkka O. The reliability of diagnosis of infection during revision arthroplasties. Scand J Surg. 2002;91:178-181.

[2] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628-631.

[3] Pons M, Angles F, Sanchez C, Matamala A, Cuchi E, Salavert M, et al. Infected total hip arthroplasty - the value of intraoperative histology. Int Orthop. 1999;23:34-36.

[4] Muller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty - evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. J Orthop Surg Res. 2008;3:31.

[5] Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replace- ments. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:265-269.

[6] Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. J Arthro- plasty. 1993;8:611-616.

[7] Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:543-547.

[8] Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. J Arthroplasty. 1996;11:64-68.

[9] Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accu- racy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:221-226.

[10] Somme D, Ziza JM, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazerain P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. Joint Bone Spine. 2003;70:489-495.

[11] Bicart-See A, Lourtet J, Delpierre C, Livideanu C, Pollon T, Remi J, et al. Preop- erative joint aspiration in the diagnosis of non-acute hip and knee pros- thetic joint infections. Med Mal Infect. 2017;47:364-369.

[12] Claassen L, Radtke K, Ettinger M, Plaass C, von Lewinski G. Preoperative diagnostic for periprosthetic joint infection prior to total knee revision arthroplasty. Orthop Rev (Pavia). 2014;6:5437.

[13] Cross MC, Kransdorf MJ, Chivers FS, Lorans R, Roberts CC, Schwartz AJ, et al. Utility of percutaneous joint aspiration and synovial biopsy in identifying culture-positive infected hip arthroplasty. Skeletal Radiol. 2014;43:165-168.

[14] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TW, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection - an interna- tional, multicenter study. HSS J. 2014;10:36-44.

[15] Williams JL, Norman P, Stockley I. The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery. J Arthroplasty. 2004;19:582-586.

[16] Battaglia M, Vannini F, Guaraldi F, Rossi G, Biondi F, Sudanese A. Validity of preoperative ultrasound-guided aspiration in the revision of hip pros- thesis. Ultrasound Med Biol. 2011;37:1977-1983.

[17] Eisler T, Svensson O, Engstrom CF, Reinholt FP, Lundberg C, Wejkner B, et al. Ultrasound for diagnosis of infection in revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:1010-1017.

[18] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schafer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:874-878.

[19] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645-1654.

[20] Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238-2243.

[21] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2018;90:115-119.

Yazarlar: Richard de Steiger, Brian Hamlin, Sina Babazadeh
Çevirenler: Alper Deveci

SORU 3: Kemik kültürleri, periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) tespitinde ek tanısal doğruluk sağlar mı?

ÖNERİ: Yetersiz sonuç. PEE'nun tanısında, kemik biyopsisinin tanıya ek tanısal doğruluk sağlayıp sağlamadığını söyleyemeyiz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 90%, Onaylamayanlar 5%, Çekimser 5% (Yüksek Katılım, Güçlü Fikir Birliği)

GEREKÇE

Geleneksel kültür yöntemi, PEE'nda enfekte organizmaların izolasyonu için tercih edilen yöntem olmaya devam etmektedir. Alınan örnek sayısının artırılması ve kültürün 'tipik enfeksiyon alanlarından' alınması, enfekte organizmanın izolasyonunda kültür verimini artıracağını varsaymak mantıklıdır. Dokudan alınan örneklerde sinoviyal sıvıya göre daha iyi verim alındığını gösteren çalışmalar ile birlikte, mevcut veriler, kültür için sinoviyal sıvı ve doku numunelerinin elde edilmesini desteklemektedir [1,2]. Alınan doku kültürünün ,kemik dokuyu da içermesinin gerekip gerekmediği yeterince çalışılmamıştır. Genel olarak, çoklu örnekler tanısal doğruluğu geliştirmektedir [3]. Çoğu veri, kültür için en az üç farklı bölgeden altı kadar intraoperatif örnek alınmasını destekler [2,4]. Örnek alma alanı, dizde femur ve tibianın, kalçada femur ve asetabulumun yanı sıra sinoviyumu da içermelidir. Geleneksel kültür yöntemlerine ek olarak implantın sonikasyonu organizmanın identifikasyon şansını artırmaktadır [5-7].

Eklem artroplastisinde enfeksiyonun tespitinde, kemik biyopsisinin rolünü sadece bir çalışma değerlendirmiştir. Larsen ve arkadaşları, prospektif kohort çalışmalarında, PEE'nun tespitinde, farklı numune tiplerinin katkısına bakmışlardır. Sonuç olarak, kemik biyopsisinin, enfeksiyon tanısına bağımsız olarak bir katkısının olmadığı ve herhangi bir ek bilgi sağlamadığı sonucuna varmışlardır. Kemik biyopsilerini, protez ile temasta olan kemikten elde etmişler ve 6 günde 32 numunenin sadece 9'unun (28%) pozitif kültür ile sonuçlandığını görmüşlerdir. Bu sayı 14. günde 13'e yükselmiştir. Bu oran ve sayı, 42 örneğin 37'sinde (88%) pozitif kültür ile sonuçlanan yumuşak doku biyopsisine göre belirgin bir şekilde düşüktür. Fakat bu çalışmada, kemik biyopsisinin yumuşak doku biyopsisinden bağımsız olarak pozitif kültür ürettiği olguların olmadığı görülmektedir. Bu durum, negatif sonuç ile enfeksiyon olasılığını sadece biraz azaltan, 0.6'lık bir negatif olasılık oranı (% 95 güven aralığı (CI), 0.5-0.8) ile sonuçlanmasına neden olmuştur. Bu çalışma, eklem sıvısı, protez bileşeni ve beş yumuşak doku biyopsisini içeren periprostetik enfeksiyonu tanısını ortaya koyan en uygun örneği bulmuştur. [8].

Diğer çalışmalar kemik biyopsisinin rolünü osteomiyelit ve septik artritte değerlendirmişlerdir. Osteomiyelitte kemik biyopsisinin, etyolojik organizmayı belirlemede, sinüs traktı [9], yumuşak doku ve derin doku biyopsisi [10] ile karşılaştırıldığında, duyarlılığı, özgüllüğü ve prediktif değeri arttırdığı tespit edilmiştir. Septik artrit uyarlamasında ise, ilium ve proksimal femur kemik örneklemesinin, sadece sinovyal sıvının aspirasyonuna kıyasla anlamlı bir şekilde artmış pozitif kültür oranlarına sahip olduğu görülmüştür[11]. Bununla birlikte, PEE olan bir hastadan kültür verimini artıracağı varsayımı ile kemik örneği alarak bu bulgulara ulaşmayı öngörmek zordur. Yeterli veri yokluğundan dolayı, PEE olan hastalarda kültür için kemik örneklerinin rutin olarak alınması gerektiğini tavsiye etmekten çekindik.

KAYNAKLAR

[1] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196-3203.

[2] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infec- tion at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672-683.

[3] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy- Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932.

[4] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. APMIS. 2006;114:449-452.

[5] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654-663.

[6] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;5011:3501-3508.

[7] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208-1214.

[8] Larsen LH, Khalid V, Xu Y, Thomsen TR, Schønheyder HC, the PRIS Study Group. Differential contributions of specimen types, culturing, and 16S rRNA sequencing in diagnosis of prosthetic joint infections. J Clin Micro- biol. 2018;56:pii:e01351-17.

[9] Akinyoola AL, Adegbehingbe OO, Aboderin AO. Therapeutic decision in chronic osteomyelitis: sinus track culture versus intraoperative bone culture. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:449.

[10] Chadayammuri V, Herbert B, Hao J, Mavrogenis A, Quispe JC, Kim JW, Young H, Hake M, Mauffrey C. Diagnostic accuracy of various modalities relative to open bone biopsy for detection of long bone posttraumatic osteomyelitis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:871-875.

[11] Schmale GA, Bompadre V. Aspirations of the ilium and proximal femur increase the likelihood of culturing an organism in patients with presumed septic arthritis of the hip. J Child Orthop. 2015;9:313.

Yazarlar: Stuart Goodman, Derek F. Amanatullah, Katherine Hwang

Çevirenler: Alper Deveci

SORU 4: İki aşamalı artroplasti değişiminin ikinci aşamasında (reimplantasyon), protez yerleşimi ve öncesinde kültürlerin alınmasının bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Eklemin preoperatif aspirasyonu, dirençli enfeksiyon şüphesi durumuna göre belirlenmiş olmalıdır. Reimplantasyon sırasında, her durumda, çoklu sıvı ve doku örnekleri kültür için gönderilmelidir. İki aşamalı değişim artroplastisi ile reimplantasyon sırasındaki kültür sonuçları arasında direk ilişki vardır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar 95%, Onaylamayanlar 4%, Çekimser 1% (Oy Birliği, En Güçlü Fikir Birliği)

GEREKÇE

İki aşamalı değişim artroplastisinin ilk aşaması, enfekte protezin çıkarımını, genellikle antibiyotikli çimento spacer ile replasmanını ve sistemik antibiyotik tedavisini içerir. Enfeksiyonun kontrol altına alındığı düşünüldüğünde, ikinci aşamada reimplantasyonun gerçekleştirilir. Reimplantasyonun optimal zamanlamasını belirleyen ölçütler bilinmemektedir. Bununla birlikte, birçok cerrah reimplantasyondan önce, eklemin aspirasyonunu da içerebilecek bir ölçüt kombinasyonuna güvenmektedir. Reimplantasyon öncesinde yapılacak preoperatif eklem aspirasyonunun tam rolü henüz tanımlanmamıştır. Ayrıca, enfeksiyonun kontrol edilip edilmediğini belirlemek için de özel bir test mevcut değildir.

Her ne kadar periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) [1] tanısı için bir eklem aspirasyonu kritik olsa da, reimplantasyondan önce yerinde bir polimetilmetakrilat (PMMA) spacer bulunan sinovyal sıvının kültürünün kalıcı enfeksiyon tanısı için yararlı olup olmadığı açık değildir [2]. Aslında, ikinci aşamadan önce mikrobiyal kültür için aspirasyonun enfeksiyonu öngörmek için düşük bir duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiştir [3-6]. Lonner ve ark., reimplantasyondan önce ve 4-8 haftalık bir antibiyotik kürünün kesilmesinden sonra diz aspirasyonunun persistan enfeksiyonun saptanmasındaki rolünü araştırdı. Rezeksiyon artroplastisi sonrası yapılan diz aspirasyonunun duyarlılığının sıfır, pozitif prediktif değerinin (PPV) sıfır, negatif prediktif değerinin (NPV)% 75 ve özgüllüğünün %92 olduğunu bulmuşlardır [6]. Janz ve ark. total kalça artroplastisi (THA) reimplantasyonundan önce, enfeksiyon direncini saptamak için, PMMA spacer olmaksızın rezeke edilmiş kalçalarda sinovyal aspirasyonun tanısal performansını inceledi. Sadece% 13'lük bir duyarlılık ve %98'lik bir özgüllük buldular. Sonuç olarak, rezeke edilmiş bir kalça ekleminin aspirasyonunun, enfeksiyonun direncini güvenilir bir şekilde doğrulamadığı ya da dışlamadığı sonucuna vardılar [5]. Hoell ve ark. iki aşamalı kalça ve diz artroplastisi uygulanan 115 hastayı değerlendirmişlerdir. Replantasyondan önce yapılan aspirasyon kültürünün duyarlılığını 5% (95% güven aralığı (CI), 0.13-24.87), özgüllüğünü 99% (95% güven aralığı (CI), 94.27-99.97) ,NPV 83% ve PPV 50% olarak bulmuşlardır [4]. Preininger ve ark. dirençli enfeksiyonun tespiti için iki hafta antibiyotiğe ara verildikten sonra sinovyal PMMA boşluk aspirasyonunun tanısal geçerliliğini araştırdı. Enfeksiyon nedeni ile iki aşamalı revizyon cerrahisi geçiren 73 hastayı değerlendirmeye aldılar ve sinoviyal PMMA boşluk aspirasyonu için 21% duyarlılık tespit ettiler. Dirençli enfeksiyonun dışlanmasında sinoviyal PMMA aspirasyonunu önermemişlerdir [7].

Bu bulgu için bazı potansiyel açıklamalar vardır. Her şeyden önce, bakterilerin bir biyofilm içerisinde olması ve çimento spacer'a bağlı kalması mümkündür. Bu da replantasyondan önce aspirasyonlardan yapılan kültürün belirsiz öngörülebilirliğine yol açacaktır [8-10]. İkincisi, antibiyotiklerin PMMA'dan eklem içine geçişi, enfekte olan organizmanın eklem aspirasyonundan izole edilmesini engelleyebilir. PMMA çimento spacer'dan büyük miktarda antibiyotik salınımı erken dönemde ortaya çıksa da, geç dönemlerde de enfektif organizmanın izolasyonuna müdahale edebilecek yeterli antibiyotik salınımı vardır [11,12].

Enfeksiyon için iki aşamalı revizyonun tartışmalı bir başka yönü de reimplantasyon mikrobiyolojisinin rolüdür [13,14]. Hart ve ark. enfekte total diz artroplastisi (TDA) için iki aşamalı revizyon uygulanan 48 hastayı yayınlamışlardır. Reimplantasyon sırasında 11(22,9%) hastada pozitif kültür sonucuna ulaşmışlar ve bu 11 pozitif sonucun 7'sinin primer enfeksiyona neden organizmadan farklı olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca pozitif reimplantasyon kültürü ile sonuç arasında bir ilişki kurulamamıştır [15]. Bejoen ve ark. 4 yıllık periyot sürecinde PEE olan ve iki aşamalı revizyon uygulanan 152 hasta yayınlamışlardır. Reimplantasyon öncesi hastalar antibiyotiksiz bir aralık ile takip edilmiş. Reimplantasyon mikrobiyolojisi 21 olguda (14%) pozitif olarak bulunmuş fakat nihai sonuç ile korelasyonu tespit edilememiştir. Mikroorganizma türlerinin ve antibiyotik duyarlılık paternlerinin karşılaştırılması ile belirlenen aynı tür etken, 4 olguda (3%) hem ilk aşama eksizyon materyalinde hem de reimplantasyonda izole edilmiştir. 10 olguda (6%) her iki aşamada farklı organizma, 7 olguda ise (5%) ilk aşamada kültür negatif iken reimplantasyon aşamasında pozitif kültür ile karşılaşılmıştır. Yazarlar pozitif kültür ile sonuçlar arasında bir ilişki bulamamışlardır. Fakat reimplantasyon sırasında kültür pozitif olan hastalara uzun süreli antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Tüm olgulara baktığımızda, pozitif reimplantasyon mikrobiyolojisi olan hastaların% 57'sine çok uzun (> 1 yıl) süre antibiyotik tedavisi verilmiştir [14]. Puhto ve ark. iki aşamalı revizyon ile tedavi ettikleri 107 hastada 5.2% pozitif reimplantasyon mikrobiyolojisi tespit etmişlerdir. Reimplantasyon kültürlerinin çoğu, daha önceki çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde, ilk aşamada kültürde üreyen organizmalar ile ilgisizdi. Onlar pozitif reimplantasyon kültürü olan tüm hastaları akut postoperatif PEE gibi tedavi etmişlerdir. Reimplantasyon sırasında pozitif ve negatif mikrobiyolojisi olan hastalar arasında iki aşamalı revizyonun başarı oranı farklı değildi. Pozitif reimplantasyon kültürü olan tek vaka, eksizyon ve reimplantasyonda aynı organizmalara sahipti [13].

Tan ve ark. iki aşamalı değişim artroplastisi ile tedavi edilen 267 PEE (186 diz, 81 kalça) olgusunu yayınlamışlardır. Burada, 33 hasta (12.4%) reimplantasyon sırasında alınan kültürlerinde bir veya birden fazla pozitif sonuca sahipti. 33 olgunun 6'sında (18.2%) reimplantasyonda izole edilen mikroorganizma başlangıçta enfeksiyona yol açan organizma ile aynı idi. Reimplantasyon sırasındaki pozitif intraoperatif kültürün, pozitif numune sayısına bakılmaksızın, erken reenfeksiyon ve sonraki tedavi başarısızlığı riski ile 2 kattan daha fazla ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir [2]. Akgün ve ark. 84'ü TKA ve 79'u TDA olan 163 iki aşamalı revizyon artroplastisi sonuçlarını yayınlamışlardır. 27 hastada (16.6%) reimplantasyon anında 1 ya da birden fazla pozitif kültür tespit etmişlerdir. Bu 27 hastanın 9'unda (33%) başlangıçtaki enfeksiyona yol açan organizmanın aynı olduğunu bulmuşlardır. Tedavi başarısızlığı riskinin, kültürü pozitif olan hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir [16].

Reimplantasyon sırasındaki kültür sonucunun, iki aşamalı değişim artroplastisinin tedavisinin sonucuyla ilişkili olduğu görülmektedir. PEE için, iki aşamalı revizyonun sonuçlarını etkilemediğini belirten çalışmalarda bir kaç sınırlama mevcuttur. Birincisi, bazı çalışmalarda pozitif reimplantasyon kültürü olan hastalarda daha yüksek başarısızlık oranları bulmuşlardır,

fakat bu oranlar, analiz için elde edilebilen küçük sayıdaki kohortların etki gücünün eksikliğinden dolayı istatistiksel öneme sahip değildi [13,15]. İkincisi, reimplantasyon sırasında pozitif tek bir kültürün bile akut postoperatif enfeksiyon olarak değerlendirilmesi ve ardından hastaların bir yıldan uzun süreli antibiyotiklere maruz bırakılması nedeni ile tedavinin başarısını şüpheli kılmaktadır [14].

Güncel kanıtlara dayanarak, reimplantasyon sırasında rutin kültürler elde edilmeli ve bunlara güvenilmelidir. İkinci aşama cerrahi reimplantasyonda, her kültür örneği için farklı steril ve kullanılmamış enstrümanlar ile, en az dört örnek (doku ve sıvı) alınmalıdır. Tek pozitif kültürler bile yeniden enfeksiyon riskini ve tedavinin başarısızlığını arttırır. Bu nedenle kontaminasyon olarak değerlendirilmemelidir. Reimplantasyon mikrobiyolojisi pozitif olan hastalar, reimplantasyon sonrası ayrıca antibiyotik almalıdır [2]. Reimplantasyon sırasında pozitif kültür, ister başlangıç organizma ile ister yeni organizma ile olsun, bağımsız olarak yüksek başarısızlık oranı ve erken yeniden enfeksiyon ile ilişkilidir [2,16].

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B11:1450-1452.

[2] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/ JBJS.15.01469.

[3] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplanta- tion? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699-1705.

[4] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452.

[5] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhlert M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persis- tence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.

[6] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspi- ration after resection of the infected total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2001;30:305-309.

[7] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. Orthopedics. 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.

[8] Frommelt L. [Diagnosis and treatment of foreign-body-associated infection in orthopaedic surgery]. Orthopade. 2009;38:806-811.

[9] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238-2243.

[10] Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. Clin Orthop Relat Res. 2005;7-11.

[11] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. J Antimicrob Chemother. 2004;53:329-334.

[12] Webb JC, Gbejuade H, Lovering A, Spencer R. Characterisation of in vivo release of gentamicin from polymethyl methacrylate cement using a novel method. Int Orthop. 2013;37:2031-2036.

[13] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JI, Syrjälä HPT. Two-stage revi- sion for prosthetic joint infection: Outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. J Arthroplasty. 2014;29:1101-1104.

[14] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569-575.

[15] Hart WJ. Two-stage revision of infected total knee replacements using artic- ulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1011-1015.

[16] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during reimplantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. Bone Joint J. 2017;99B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.

Yazarlar: Paulo Alencar, Olivier Borens, Rui Manuel Vicente Cabral, Jorge Manrique, João Rodolfo Radtke Gonçalves
Çevirenler: Alper Deveci

SORU 5: Aynı ekleme (örn., önceki asetabulum kırığı) daha önce açık redüksiyon ve internal fiksasyon (ARİF) yapılmış ve total eklem artroplastisi (TEA) uygulanacak hastalarda rutin kültürler alınmalı mıdır?

ÖNERİ: Aynı ekleme daha önce ARİF uygulanmış olgulardan, TEA sırasında intraoperatif kültürler alınmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 87%, Onaylamayanlar: 11%, Çekimser: 2% (yüksek katılım, güçlü fikir birliği)

GEREKÇE

Önceden ARİF uygulanmış olguların ilgili ekleminin TEA sık karşılaşılan bir prosedürdür [1]. Bu hastaların bir kısmı, kaynamama, erken fiksasyon yetmezliği ve/veya posttravmatik artrit için TEA cerrahisi geçirir. ARİF sonrası TEA'ne genelde "dönüşüm artroplastisi" denir ve bunlar primer TEA'ne kıyasla daha yüksek komplikasyon oranları ile ilişkilendirilmiştir [2-4]. Bu komplikasyonlar arasında, PEE 1.6-7% arasında değişen oranı ile tanımlanmaktadır [5-7].

Bu hastalarda artmış PEE riskinin nedeni multifaktöriyeldir [8]. Çalışmalar, eklemde yapılan herhangi bir ameliyatın, dizlerde ve kalçalarda PEE için bir risk faktörü olduğunu tespit etmiştir [9]. Altta yatan enfeksiyon, görülme sıklığı %11 ila 18 arasında değişen nedenlerden biri olarak kabul edilmiştir [2]. Önceden ARİF uygulanmış TEA adayları değerlendirildiğinde, bazı yazarlar enfeksiyonları tanımlamak için preoperatif eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) ölçümünün yapılması gerektiğini bildirmiştir [2]. Bunun etkili bir yöntem olduğu ve takip eden PEE riskini azaltmak için, TEA öncesi altta yatan enfeksiyonları tanımlamak ve tedavi etmek için bu girişimlerin yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır.

Artroplasti sırasında cerahi alandaki hasarın yanı sıra, önceki travmaya sistemik ve lokal reaksiyonlar da bu hastaları en-

feksiyona yatkın hale getirebilir. Moussa ve ark. enfeksiyondan harici nedenlerle implant çıkarımı yapılan 21 hastanın implant kültürlerinde, 11 implantta pozitif kültür sonucu tespit edildiğini ve bu hastaların hiçbirinde öncesinde bir enfeksiyon belirtisinin olmadığını belirtilmiştir [10]. Bu hastalardan hiçbiri, daha sonra geç dönemde bir enfeksiyon geçirmemesine rağmen, hiçbirine ek bir fiksasyon veya protez implantasyonu yapılmamıştır. Temiz ortopedik cerrahide pozitif kültür oranı, postoperatif enfeksiyonla ilişkisi olmaksızın, 8.3%'e kadar çıkabildiği belirtilmektedir [11]. Yine bu hastalarda da daha sonra TEA uygulanmamıştır. Farklı bir çalışmada, Ritter ve ark., önceden cerrahi işlem uygulanmış hastalarda, TEA sırasında iki pozitif intraoperatif kültür gördüğü hastalarında PEE geliştiğini belirtmişlerdir [12]. Onlar sadece ARİF uygulanan hastaları ayırt etmede başarısız olmuşlardır ve bu grup içinde başarısız aseptik TEA olguları da mevcutmuş.

Rutin kültür uygulaması risksiz değildir. Kültürler ucuz değildir, kültür başına maliyeti 25 ABD dolarıdır [11]. Nasıl toplandığına bağlı olarak, bakteri üremesinde farklı sonuçlar olabilir. Chen ve ark. benzer diz artroplastisi ameliyatı sırasında, numunelerin ameliyathanede beklemesi durumunda materyalde yanlış pozitif sonuçlara yol açan bir kontaminasyonun olabileceğini göstermişlerdir [13]. Kültür testi pozitif olsa bile, mutlaka bir enfeksiyon olduğunu göstermez.

İntraoperatif kültürler enfekte hastalarda her zaman pozitif olmasa da, iki veya daha fazla pozitif kültür sonraki PEE ile korelasyon gösterebilir. PEE tanısı için, güncel Kas-İskelet Enfeksiyon Derneği (MSIS) kriterleri hem majör hem de minör kriter olarak intraoperatif kültürleri içerir. Bu nedenle, TEA'nden önce olası enfeksiyon için kültürler çalışmaya dahil edilmelidir. Literatür, bu hastaların etkilenen eklem üzerinde önceden cerrahi geçirmiş olmaları durumunda, PEE'nun riskinin arttığını göstermede tutarlıdır.

KAYNAKLAR

[1] Brown TD, Johnston RC, Saltzman CL, Marsh JL, Buckwalter JA. Posttrau- matic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. J Orthop Trauma. 2006;20:739-744.

[2] Gittings DJ, Courtney PM, Ashley BS, Hesketh PJ, Donegan DJ, Sheth NP. Diagnosing infection in patients undergoing conversion of prior internal fixation to total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:241-245. doi:10.1016/j. arth.2016.06.047.

[3] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware mate- rial: what is the outcome? Arch Bone Jt Surg. 2018;6:23-26.

[4] Weiss NG, Parvizi J, Hanssen AD, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in post-traumatic arthrosis of the knee. J Arthroplasty. 2003;18:23-26. doi:10.1054/arth.2003.50068.

[5] Khurana S, Nobel TB, Merkow JS, Walsh M, Egol KA. Total hip arthroplasty for posttraumatic osteoarthritis of the hip fares worse than THA for primary osteoarthritis. Am J Orthop. 2015;44:321-325.

[6] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survi- vorship and more complications. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:392-398. doi:10.1007/s11999-015-4509-1.

[7] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:2040-2044. doi:10.1007/s00167-011- 1525-x.

[8] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infec- tion of the surgical site after arthroplasty of the hip. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:844-850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.

[9] Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. a register-based analysis of 43,149 cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:38-47. doi:10.2106/JBJS.G.01686.

[10] Moussa FW, Anglen JO, Gehrke JC, Christensen G, Simpson WA. The signifi- cance of positive cultures from orthopedic fixation devices in the absence of clinical infection. Am J Orthop. 1997;26:617-620.

[11] Bernard L, Sadowski C, Monin D, Stern R, Wyssa B, Rohner P, et al. The value of bacterial culture during clean orthopedic surgery: a prospective study of 1,036 patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:512-514. doi:10.1086/502431.

[12] Ritter MA, Stringer EA. Intraoperative wound cultures: their value and long- term effect on the patient. Clin Orthop Relat Res. 1981;180-185.

[13] Chen AF, Menz M, Cavanaugh PK, Parvizi J. Method of intraoperative tissue sampling for culture has an effect on contamination risk. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3075-3079. doi:10.1007/s00167-016-4307-7.

Yazarlar: Paulo Alencar, Olivier Borens, Rui Manuel Vicente Cabral, Jorge Manrique, João Rodolfo Radtke Gonçalves
Çevirenler: Alper Deveci

SORU 6: Eksplantasyon sırasında çıkarılan implantların sonikasyonunun rolü var mıdır?

ÖNERİ: Bazı çalışmalar, eksplante edilen ortopedik protezlerin sonikasyonunun, özellikle kültür-negatif enfeksiyonların belirlenmesinde patojenleri tespit etmek için uygun bir yöntem olduğunu göstermiştir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 88%, Onaylamayanlar: 8%, Çekimser: 4% (yüksek katılım, güçlü fikir birliği)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE), nadir görülen fakat total eklem artroplastisini takiben ciddi ekonomik sonuçları olan, tahrip edici bir komplikasyondur [1-3]. Aseptik implant yetmezliğinin tedavisi PEE'ndan farklı olduğu için, doğru tanı çok önemlidir [2]. PEE tedavisinde en büyük zorluklardan biri, enfektif organizmanın tanımlanmasıdır. Rutin kültürler PEE'nun mikrobiyolojik tanısı için genellikle yapılmaktadır. Ancak bu kültürler tedaviyi olumsuz etkileyebilecek yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir [4]. Önceki çalışmalar 43-75% arasında değişen sinovyal sıvı kültürü ve 61-73% arasında değişen periprostetik doku kültürü duyarlılıklarını göstermiştir [5]. Kültür duyarlılığı, önceden antibiyotik kullanımı, örnekleme hatası, uygun olmayan şekilde taşıma ve yetersiz sayıda canlı bakteri elde etme gibi çeşitli değişkenlere bağlıdır [6].

Araştırmacılar, PEE'nun tipik olarak implant yüzeyinde biyofilm tabaka oluşturan mikroorganizmalar tarafından kaynaklandığını göstermişlerdir [7,8]. Biyofilmler, kendilerini çevresel ve antimikrobiyal tehditlere karşı koruyan bir glikokaliks matriks üretebilen kompleks bakteri topluluklarıdır [7]. Biyofilmler polimikrobiyal olabilir ya da konak dokuya ve endoprostetik yüzeye kalıcı bir şekilde bağlanmayı sağlamak

için başka türleri toplama yeteneğine sahip olabilir. Böylece artmış antibiyotik direnci ve içeriğindeki tüm bakteri türleri arasında metabolik işbirliğinin arttırılması sağlanmış olur [8]. Bu nedenle doğru mikrobiyolojik tanı, periprostetik doku veya sinovyal sıvı kültürlerinin kullanıldığı mevcut geleneksel yöntemlerden ziyade, PEE tanısı için daha duyarlı olan düşük yoğunluklu sonikasyon yöntemini kullanılarak, biyofilmlerin implant yüzeyinden etkili bir şekilde ayrışmasına bağlıdır [9-13]. Eksplante edilmiş protezin kültüründen önce yapılan sonikasyonun, sesil organizmaları yerinden çıkararak kültürde bakteri çoğalmasını sağladığı gösterilmiştir [14 - 15].

Güncel literatür taraması, sonikasyon sıvısı kültürlerinin (SSK), özgüllüğü feda etmeden (% 81 -% 98), organizmanın tanımlanmasında uyumlu olarak artan duyarlılık oranı (% 78.5 -% 97) gösterdiğini bildirmektedir [9, 10, 14, 16 - 19]. 331 hastada yapılan bir çalışmada, Trampuz ve ark. SSK'nin duyarlılığının (% 78.5), doku kültüründen (% 60.8) anlamlı derecede üstün olduğunu göstermişlerdir (p <0.001) [10]. Ayrıca, antimikrobiyal ajanın ameliyattan önceki 14 gün içinde kesildiği zaman, SSK'nün kullanımının (% 75) doku kültüründen (% 45) daha duyarlı olduğunu göstermişlerdir [10]. 2017 yılında Rothenberg ve ark., Kas-İskelet Enfeksiyon Derneği (KİED) kriterlerini kullanarak, SSK'nün sinovyal sıvı veya doku kültüründen daha duyarlı olduğunu bulmuşlardır (% 97 ve% 57) [17]. Janz ve ark., bileşenleri çoklu sonikasyon sıvısı kültürlerine ayırarak, hassasiyet ve özgüllüğün %100'e kadar daha da geliştirilebileceğini göstermişlerdir [20].

Yukarıdaki sonuçların aksine, kullanılan tekniğin önemini değerlendiren bazı çalışmalar, SSK yöntemi ile daha düşük bir duyarlılık oranı elde etmişlerdir [21]. Ayrıca erken PEE olgularında, sonikasyonun geleneksel tekniklerden daha üstün olmadığını belirtmektedirler [22]. Tüm mikrobiyolojik tanı testlerinde olduğu gibi, sonikasyon prosedürü, işlem sırasında potansiyel olarak kontaminasyona neden olarak yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir [20, 23]. Bu nedenle, pozitif SSK'nü hangi etkenin oluşturduğunu tanımlamak önemlidir. Çeşitli çalışmalar yanlış pozitif sonuçları sınırlamak için, bir limit olarak beş adet Koloni Oluşturan Birim (CFUs) kullanımını önermiştir [10, 17, 24]. Pozitif histoloji, periprostetik doku kültürü ve SSK, PEE hastalarında implant başarısızlıklarını yüksek oranda öngörürken, aseptik gevşeme şüphesi olan hastaların %10'undan fazlası yanlış tanı almış PEE'dur. Tespit edilemeyen veya gizli enfeksiyon, eklem protezlerinin "aseptik" gevşemesine katkıda bulunmaktadır [26]. Revizyon artroplastisinde PEE varlığı durumunda, tüm endoprostetik komponentlerin kolonize olduğu gösterilmiştir [14,27]. Patojen tanımlamasını optimize etmek için araştırmalar halen devam etmektedir. Çalışmalar, sonikasyon sıvısının polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR), özellikle antibiyotik alan hastalarda PEE'nin mikrobiyolojik tanısı için umut verici bir test olduğunu göstermiştir [22,28-31]. PCR'ın bir limitasyonu; bakteri DNA'sının varlığını tespit etmiş olması, ortamdaki bakterilerin canlı olduğunu kesin bir şekilde gösteremez. Bununla birlikte, PCR'in avantajı kısa işlem süresi (<5 saat) ve tam otomatik bir işlem olmasıdır [33].

Günümüzde PEE'nun mikrobiyolojik tanısı, henüz altın standart bir protokol oluşturulmadığı için bir sorun olarak devam etmektedir. PEE'nun tanısı için genelde kültürler kullanılmaktadır, ancak duyarlılıkları daha önce de belirtildiği gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Patojenleri tanımlamada, konvansiyonel yöntemlere göre sonik sıvının artmış duyarlılığı ve bu tekniğin kullanımını destekleyen ezici literatür birikimi dikkate alındığında, şüpheli PEE'nun belirlenmesinde eksplante edilen protezler için sonikasyon yönteminin kullanımının yararlı bir rolü olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

[1] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. J Arthroplasty. 2012;27:61-65.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.022.

[2] Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302- 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[3] Ryu SY, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;79:448-453. doi:10.1016/j.diagmi- crobio.2014.03.021.

[4] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.

[5] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97-104.

[6] De Vecchi E, Bortolin M, Signori V, Romanò CL, Drago L. Treatment with dithiothreitol improves bacterial recovery from tissue samples in osteoar- ticular and joint infections. J Arthroplasty. 2016;31:2867-2870. doi:10.1016/j. arth.2016.05.008.

[7] Singh G, Hameister R, Feuerstein B, Awiszus F, Meyer H, Lohmann CH. Low-frequency sonication may alter surface topography of endoprosthetic components and damage articular cartilage without eradicating biofilms completely. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater. 2014;102:1835-1846. doi:10.1002/jbm.b.33163.

[8] Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1453-1457. doi:10.1007/s00402- 015-2317-4.

[9] Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR, Anderson N, Davis RI, et al. Improved detection of infection in hip replacements. A currently underes- timated problem. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:568-572.

[10] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. New Eng J Med. 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.

[11] Hischebeth GTR, Randau TM, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, Bekered-jian-Ding I, et al. Comparison of bacterial growth in sonication fluid cultures with periprosthetic membranes and with cultures of biopsies for diagnosing periprosthetic joint infection. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;84:112-115. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2015.09.007.

[12] Shen H, Tang J, Wang Q, Jiang Y, Zhang X. Sonication of explanted pros- thesis combined with incubation in BD bactec bottles for pathogen-based diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2015;53:777-781. doi:10.1128/JCM.02863-14.

[13] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. Clin Orthop Relat Res. 2002:29-37.

[14] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Soni- cation cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617-622. doi:10.1002/jor.21286.

[15] Scorzolini L, Lichtner M, Iannetta M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, et al. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. New Microbiol. 2014;37:321-328.

[16] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/ JCM.01686-08.[17]

[17] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1827-1836. doi:10.1007/s11999-017- 5315-8.

[18] Puig-Verdié L, Alentorn-Geli E, González-Cuevas A, Sorlí L, Salvadó M, Alier A, et al. Implant sonication increases the diagnostic accuracy of infection in patients with delayed, but not early, orthopaedic implant failure. Bone Joint J. 2013;95-B:244-249. doi:10.1302/0301-620X.95B2.30486.
[19] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infec- tion. Int Orthop. 2013;37:931-936. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.
[20] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detec- tion rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. J Orthop Res. 2013;31:2021-2024. doi:10.1002/jor.22451.
[21] Van Diek FM, Albers CGM, Van Hooff ML, Meis JF, Goosen JHM. Low sensi- tivity of implant sonication when screening for infection in revision surgery. Acta Orthop. 2017;88:294-299. doi:10.1080/17453674.2017.1300021.
[22] Prieto-Borja L, Auñón Á, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García- Cañete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine setting. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37:715-722. doi:10.1007/s10096-017-3164-8.
[23] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628-631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
[24] Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, et al. Meta-analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. J Clin Microbiol. 2014;52:1730-1736. doi:10.1128/JCM.03138- 13.[25] Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, Sumillera M, Pérez-Carro L, Fakkas-Fernandez M, et al. 26 Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. BMC Infect Dis. 2015;15. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
[26] Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infec- tion in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonica- tion. Biomed Res Int. 2015;2015:946215. doi:10.1155/2015/946215.
[27] Janz V, Wassilew GI, Perka CF, Bartek B. Increased rate of bacterial coloniza- tion on PE-components in total joint arthroplasty: an evaluation through sonication. Technol Health Care. 2017;25:137-142. doi:10.3233/THC-161257.
[28] Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multi- plex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. J Infect. 2012;65:541-548. doi:10.1016/j. jinf.2012.08.018.
[29] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steck- elberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad- range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834- 12.
[30] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208-1214. doi:10.1128/ JCM.00006-10.
[31] Esteban J, Alonso-Rodriguez N, del-Prado G, Ortiz-Pérez A, Molina-Manso D, Cordero-Ampuero J, et al. PCR-hybridization after sonication improves diagnosis of implant-related infection. Acta Orthop. 2012;83:299-304. doi:10. 3109/17453674.2012.693019.
[32] Bereza P, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Kusz D, et al. Comparison of cultures and 16S rRNA sequencing for identification of bacteria in two-stage revision arthroplasties: preliminary report. BMC Musculoskelet Dis. 2016;17:138. doi:10.1186/s12891-016-0991-1.
[33] Renz N, Feihl S, Cabric S, Trampuz A. Performance of automated multiplex PCR using sonication fluid for diagnosis of periprosthetic joint infection: a prospective cohort. Infection 2017;45:877-884. doi:10.1007/s15010-017-1073-5.

2.5. TANI: REİMPLANTASYON

Yazarlar: Carlos A. Higuera, AliSina Shahi
Çevirenler: Uygar Daşar

SORU 1: Kas-İskelet Enfeksiyon Birliği (MSIS) ve Uluslararası Konsensüs Toplantısı (ICM) kriterleri, reimplantasyon öncesi karar vermede geçerli midir?

ÖNERİ: MSIS ve ICM kriterlerinin reimplantasyon zamanının belirlenmesinde geçerli olup olmadığı belirsizdir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

George ve ark. [1], reimplantasyon uygulanan 79 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, duyarlılık düşük (%26) olmasına karşın, MSIS kriterlerinin persistan enfeksiyonun öngörülmesinde yüksek bir özgüllük değerine sahip olduğunu (%96) tespit etti. Ayrıca, MSIS kriterleri pozitif olan hastaların reimplantasyon sonrası reenfeksiyon riskinin arttığını buldular. Kheir ve ark. [2], periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için iki aşamalı değişim geçirmekte olan hastalarda MSIS kriterlerini de araştırmış olup, persistan enfeksiyonun saptanmasında %25 duyarlılık ve %87 özgüllük bildirmiştir. Yazarlar ayrıca lökosit esteraz (LE) strip testinin faydasını da araştırmış ve LE strip testinin kültür pozitif vakaların %22,2'inde ve kültür negatif vakaların %4,4'ünde pozitif olduğunu bulmuştur. LE testinin sonucu, en son takiplerinde başarısızlık görülmeyen tüm hastalarda çok büyük bir negatif belirleyicilik değeri sergileyerek negatif çıktı. Reimplantasyon yapılan 32 hastayı kapsayan başka bir çalışmada yazarlar, özgüllük değeri yüksek olmasına karşın (%89) MSIS kriterlerinin çok düşük bir duyarlılığa sahip olduğunu (%0) tespit etti [18]. Dolayısıyla MSIS kriterleri, reimplantasyonun belirlenmesinde sınırlı bir kullanılırlığa sahip olsa da, enfeksiyonun yönetilmesinde yararlı görünmektedir.

Kültürler, MSIS kriterlerinin ayrılmaz bir parçasıdır. Reimplantasyon mikrobiyolojisinin rolünü inceleyen çok sayıda çalışmada, pozitif kültürlerin yüksek başarısızlık riskiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir [3-10]. Tan ve ark. [8], reimplantasyon sırasında pozitif kültüre sahip olanlarda enfeksiyona bağlı başarısızlık riskinin daha yüksek olduğunu (göreceli risk oranı (OR) = 2,5) belirtmiştir. Çalışma, tekli ve çoklu (≥ 2) pozitif kültürler arasındaki reenfeksiyon oranlarında bir farklılık göstermemiştir. Her ne kadar kültürler, başarısızlığın öngörülmesinde faydalı olsa da, reimplantasyon öncesinde intraoperatif kültürlerin sonuçları mevcut değildir. İntraoperatif kültürü pozitif olan hastalarda uzun süreli antibiyotik kullanımı öneril-

mektedir. Murillo ve ark. [6] tarafından yapılan bir çalışmada reimplantasyon sırasında intraoperatif kültürleri pozitif olan yedi hasta vardı ve tümüne 6-8 hafta süreli parenteral antibiyotik tedavisi uyguladılar. Hastalar ortalama 30 ay süreyle takip edildi ve hiçbirinde tekrar enfeksiyon görülmedi. Yazarlar, preoperatif kültürlerin, spacer değişimi ile ilave debridman işleminden yapılabilecek hastaları belirlemeye yardımcı olabileceği sonucuna varmıştır. Mont ve ark., preoperatif kültürler reimplantasyon öncesinde pozitifse ilave debridman yapılan hastalarda reenfeksiyon oranlarının düşük olduğunu bildirmiştir [11].

İntraoperatif olarak dondurulmuş kesitler, bir kararın zamanında formüle edilmesine intraoperatif kültürlere kıyasla daha çok yardımcı olabilir. Dondurulmuş kesitlerin kullanımını inceleyen çalışmalar, dondurulmuş kesitlerin kalıcı enfeksiyon tespitinde yüksek özgüllüğe ve düşük duyarlılığa sahip olduğunu tutarlı bir şekilde göstermiştir [1, 12, 13]. Bu nedenle, pozitif sonuçlar enfeksiyon olarak değerlendirilmeli ve reimplantasyon ertelenmelidir. Negatif sonuçlar ise enfeksiyon ihtimalini dışlamayabilir.

Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP), tedaviye yanıtı izlemek için yaygın olarak kullanılmıştır. Halen, az miktarda da olsa ESR ve CRP için belirli bir eşiği destekleyen bulgular mevcuttur. Her ne kadar bazı çalışmalar, enfeksiyonu sona eren hastalarda ESR ve CRP'nin iki aşamalı değişim protokolünün aşamaları arasında düştüğünü bildirmiş olsa da, ilgili değerleri, enfeksiyonu klinik olarak temizlenmiş olan hastalarda bile, genellikle MSIS eşik değerlerinin üzerindedir [14-16].

Beyaz kan hücresi (WBC) sayısı ve polimorfonükleer lökositlerin (PMN) yüzdesi gibi sinovyal belirteçler, reimplantasyon zamanının belirlenmesinde umut verici sonuçlar sergilemiştir; ancak, optimum WBC sayısı eşiği, 3.000 hücre/μL olan MSIS eşik değerinden düşük olabilir [14, 15, 17].

MSIS kriterlerinin veya bileşenlerinin değerlendirildiği çalışmalarla ilgili başlıca soru işaretlerinden biri, PEE teşhisi veya kalıcı enfeksiyon tayini için altın bir standart olmamasıdır. Çoğu çalışma, MSIS kriterlerini reimplantasyon sonrası başarısızlıkla veya spacer değişimi yapmaya yönelik klinik kararla karşılaştırmıştır [1, 2, 18]. Bununla birlikte, reimplantasyon sonrası başarısızlığın tespit edilemeyen kalıcı bir enfeksiyonun veya yeni edinilmiş bir PEE'nin net bir göstergesi olup olmadığı açık değildir. Reimplantasyon sonrası başarısızlık gelişen 92 hastayı kapsayan çok merkezli bir çalışmada, çoğu hastada kalıcı bir enfeksiyondan ziyade yeni bir enfeksiyon olabileceği izlenimi uyandıran şekilde, hastaların sadece %32'sinde başarısızlıkta özdeş bir organizma vardı [9]. Çalışmaların çoğunda bir başka sınırlama da veri eksikliğidir [1,2,18]. Tanısı belirsiz olan hastalarda sıklıkla tanılama testleri yapıldığından, bariz enfeksiyonu olan pek çok hastaya gereken testlerin hepsi yapılmamış olabilir. Bu, MSIS kriterlerinin faydasını gerçeğinden az gösterebilir ve kısmen de olsa MSIS kriterlerinin düşük duyarlılığından sorumlu olabilir.

Özet olarak, MSIS kriterlerinin reimplantasyon zamanının belirlenmesindeki rolünün değerlendirildiği çok az sayıda çalışma vardır. Bu nedenle, MSIS veya ICM kriterlerinin bu konuda güvenilir bir araç olup olmadığı açık değildir. Kültürler, MSIS kriterlerinin önemli bir parçasını teşkil eder ve reimplantasyonda pozitif kültürün başarısızlık riskini arttırdığı sayısız çalışmada ortaya koyulmuştur. Dondurulmuş kesitlerin duyarlılıkları sınırlı olmasına rağmen yüksek özgüllüğe sahip olduğu belirtilmiştir. WBC sayımları, PMN yüzdesi ve LE testi gibi sinovyal belirteçler, persistan PEE tanısında serum belirteçlerine kıyasla daha iyi sonuçlar vermiştir. Her ne kadar, iki aşamalı değişim tedavisinin aşamaları arasında ESR ve CRP düşse de, mevcut eşiklerde kalıcı enfeksiyonu tespit etmek için güvenle kullanılamazlar. PEE için cerrahi tedavi uygulanan hastalarda en uygun reimplantasyon zamanını belirlemek için kesin bir tanı testine acil ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619- 1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[2] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976- 1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.

[3] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. Bone Joint J. 2017;99-B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.

[4] Sorl. L, Puig L, Torres-Claramunt R, Gonz.lez A, Alier A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:249-253. doi:10.1302/0301- 620X.94B2.27779.

[5] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. Clin Orthop Rel Res. 2014;472:2208-2214. doi:10.1007/ s11999-014-3571-4.

[6] Murillo O, Euba G, Calatayud L, Dom.nguez MA, Verdaguer R, P.rez A, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27:805-811. doi:10.1007/s10096-008-0509-3.

[7] Cabo J, Euba G, Saborido A, Gonz.lez-Panisello M, Dom.nguez MA, Agull. JL, et al. Clinical outcome and microbiological fi ndings using antibioticloaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2011;63:23-31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.

[8] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/ JBJS.15.01469.

[9] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

[10] Tigani D, Trisolino G, Fosco M, Ben Ayad R, Costigliola P. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection: infl uence of host health status and infecting microorganism. Knee. 2013;20:9-18. doi:10.1016/j.knee.2012.06.004.

[11] 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:1552-1557.

[12] Della-Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684-689.

[13] Bori G, Soriano A, Garc.a S, Mallofr. C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.

[14] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[15] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
[16] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.
[17] Newman JM, George J, North WT, Navale SM, Klika AK, Barsoum WK, et al. Hematologic malignancies are associated with adverse perioperative outcomes after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32. doi:10.1016/j. arth.2017.03.002.
[18] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.

Yazarlar: Arash Aalirezaie, Job Diego Velázquez Moreno, Dirk-Jan Moojen
Çevirenler: Uygar Daşar

SORU 2: Enfekte kalça veya dizde iki aşamalı değişim artroplastisinden sonra reimplantasyon zamanını tayin etmek için hangi ölçütler göz önünde bulundurulmalıdır?

ÖNERİ: En uygun reimplantasyon zamanının belirlenmesine olanak veren kesin ölçütler yoktur. Dolayısıyla, reimplantasyon zamanlamasında, aspirasyon yapılırsa klinik enfeksiyon belirtilerinin ortadan kalkması, serolojik belirteçlerdeki düşüş eğilimi ve sinovyal analizin sonuçları dikkate alınmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Optimum reimplantasyon zamanı bilinmediğinden çoğu cerrah, bir süre antibiyotik tedavisi uygulandıktan sonra enfeksiyon kontrolünün klinik kanıt ve normalize laboratuvar değerleri gibi klinik değerlendirmelere güvenmeyi tercih eder [1]. Optimum reimplantasyon zamanını belirlemek için cerrahlara rehberlik edebilecek altın standart yoktur [2]. Persistan periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) taraması için en doğru testi belirlemek amacıyla çeşitli serum ve sinovyal belirteçler incelenmiştir. Yüksek özgüllük ancak düşük duyarlılık, çalışmaların çoğunda ortak bir bulgudur.

Serum Analizi

PEE için bir çok serum belirteci değerlendirilmiştir ancak reimplantasyondan önce sadece birkaç adet serum belirteci değerlendirilmiştir. Serum eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP), teşhis koymak, tedavi takibi yapmak ve bunların optimum reimplantasyon zamanını belirlemedeki rolünü değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmıştır [2-9]. Her iki belirteçte de aralık periyodunda azalma eğilimi görülmesine rağmen, enfeksiyonunun tedavi edildiği düşünülen ve persistan enfeksiyon açısından normal olduğu görülen hastalarda yine de yükselebilir. Yapılan çalışmalarda eşik değerler belirlenememiştir ve reimplantasyon sırasındaki ortalama ESR ve/veya CRP değerleri bakımından, enfekte olan ve enfekte olmayan vakalar arasında anlamlı fark bulunamamıştır [3,7].

PEE'deki diğer biyobelirteçlerin yanı sıra yakın zamanda İnterlökin-6 (IL-6) de incelenmiştir. Reimplantasyondan önce persistan enfeksiyonun belirlenmesinde rol oynayabileceği, ancak daha güçlü kanıtlara ihtiyaç duyulduğu görülmüştür [10]. Shahi ve ark. [11] tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışma, serum D-dimer testi ile reimplantasyon zamanının belirlenmesi hususunda umut verici sonuçlar ortaya koymuştur. Kohortlarında 29 hastaya PEE için reimplantasyon cerrahisi uygulandı. Beş hastada reimplantasyon sırasında yüksek D-dimer düzeyleri vardı ve bunlardan ikisinde intraoperatif örneklerden pozitif kültür söz konusuydu (bir hastada *stafilokok epidermidis*, diğerinde *Propiyonibakterium akne (C. acnes)*). Bu hastaların her ikisi de daha sonra enfeksiyon nedeniyle başarısızlık yaşamıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına istinaden D-dimer, reimplantasyon zamanını belirlemek için hem ESR hem de CRP'den daha iyi performans göstermektedir. İlgili CRP ve ESR değerleri, bu hastaların her ikisinde de yalancı negatifti (bir hastada 8 mg/L CRP seviyesi ve 20 mm/saat ESR, diğer hastada 1 mg/L CRP seviyesi ve 9 mm/saat ESR). Halen devam etmekte olan klinik araştırmalarda, reimplantasyon cerrahisinin zamanının tayin edilmesinde D-dimerin kullanılabilirliği araştırılmaktadır. D-dimer, reimplantasyon zamanını belirlemede yardımcı olabilecek yaygın bulunan ucuz bir testtir.

Eklem Aspirasyonu

Persistan enfeksiyonları saptamak için reimplantasyon öncesi sinovyal sıvı aspirasyonu ve hücre sayımı analizi, mikrobiyolojik kültür ve biyobelirteçler de yaygın olarak kullanılmaktadır. Sinovyal sıvı WBC çalışmaları ve fark analizleri çelişkilidir [6-9, 12, 13]. Kusuma ve ark. [7], reimplantasyondan önce, sinovyal sıvı beyaz kan hücresi (WBC) ve fark analizlerinin dizde persistan PEE açısından kötü belirteçler olduğunu ortaya koymuştur. Tersine, Shukla ve ark. (6) ise reimplantasyon öncesi sinovyal WBC sayısının kalçadaki persistan enfeksiyonu yüksek ölçüde tanılayıcı olduğunu tespit etmiştir. Zmitowski ve ark. [12], persistan PEE hastalarında yüksek sinovyal WBC sayısı ve polimorfonükleer lökosit (PMN) yüzdesinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ancak persistan PEE olan hastaları tespit etmek için kullanışlı bir eşik sağlamadığını bildirmiştir. Eklem aspirasyonunun mikrobiyolojik kültürünü değerlendiren neredeyse tüm çalışmalar çok düşük bir duyarlılık bildirmekte olup, bu da persistant enfeksiyon tespit edilmediği anlamına gelir [8,9,13,14]. Buna ilaveten, Mühlhofer ve ark., [8] mikrobiyolojik sinovyal sıvı analizinin yalancı pozitif kültürler nedeniyle yanıltıcı olabileceğini belirtmiştir.

Kheir ve ark., [15] lökosit esterazının (LE) persistan enfeksiyon için tarama testi olarak kullanımını bildirmiştir. Bu test, yüksek özgüllük (%100) ancak düşük duyarlılık (%25)

göstermiştir. Pozitif LE sonucu, yüksek bir reimplantasyon başarısızlığı kestirim değerine sahipti. Frangiamore ve ark., [16], PEE için en yüksek tanısal doğruluğu belirlemek amacıyla sinovyal sıvı sitokinlerini değerlendirmiştir. IL-6 ve IL-1β, ilk ve ikinci aşamalar arasında en büyük düşüşü göstermiş olup, bunlar potansiyel olarak PEE tedavisi yanıtını izlemek için kullanılabilir. Bu testlerin düşük duyarlılığından dolayı, enfeksiyon durumuna ilişkin kesin bir cevap verememiştir.

Kas-İskelet Enfeksiyon Birliği (MSIS) Kriterleri

MSIS kriterlerinin PEE'da enfeksiyonun sona erip ermediğini tayin etmedeki etkinliği de değerlendirilmiştir [15-17]. Bu kriterlerin klinik önemine rağmen, bu testlerin duyarlılığının olmaması nedeniyle, persistan enfeksiyonların teşhisinde kullanışlı değillerdir. Frangiamore ve ark., MSIS kriterleri açısından ilk aşamadan sonra PEE'yi elemek için %89 özgüllük ve %0 duyarlılık bildirmiştir [16]. Georges ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada [17] ise reimplantasyon yapılan 97 hasta değerlendirilmiş ve persistan enfeksiyonun teşhis edilmesinde MSIS kriterleri için yüksek özgüllük fakat düşük duyarlılık olduğu ortaya koyulmuştur. MSIS kriterlerinin revizyon artroplastisinin ikinci aşamasında değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır çünkü enfeksiyon için MSIS pozitif olan bir eklemde reimplantasyon yapmanın, müteakip başarısızlık riskini ciddi ölçüde artırdığını bulmuşlardır.

İntraoperatif Testler

İntraoperatif olarak dondurulmuş kesitler, revizyon artroplastisi sırasında güvenilir bir enfeksiyon göstergesi olarak da kullanılmıştır. Bunlar, revizyon ameliyatlarında enfeksiyon giderme açısından iyi incelenmiştir. Her ne kadar optimum tanılama eşiği (yüksek güç alanı başına PMN sayısı) hususunda tartışma olsa da, yazarlar dondurulmuş kesitlerin pozitif olması halinde reimplantasyonun ertelenmesini tavsiye etmiştir. Bununla birlikte, intraoperatif olarak dondurulmuş kesitler, düşük duyarlılık nedeniyle persistan enfeksiyonu elemek için yeterince güvenilir değildir [17-21]. Della Valle ve ark., çalışmalarında %25 oranında duyarlılık ortaya koymuştur (18). Bu örnekler son derece uzman bir patolog tarafından değerlendirilmiş olmasına rağmen daha yakın zamanda George ve ark., %50 duyarlılık değeri bulmuştur [17]. İntraoperatif mikrobiyoloji boyaları çok düşük duyarlılıklarından dolayı önerilmemektedir [22-24].

Reimplantasyon öncesi hastanın enfeksiyon durumunu belirlemek için mevcut tanılama değişkenlerinin bir kombinasyonunun değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. Cerrah, reimplantasyona geçmek için bu stratejiye ve klinik yargıya güvenmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty: failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526-531. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.

[2] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.

[3] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Infl ammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102- 2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.

[4] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444-9.

[5] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[6] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[7] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[8] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.

[9] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[10] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin- 6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implanatation? Bone Joint J. 2015;97- B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.

[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[12] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and diff erential before reimplantation surgery. J Arthroplasty. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.

[13] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.

[14] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2001;30:305-309.

[15] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976- 1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.

[16] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630-1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.

[17] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619- 1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[18] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684-689.

[19] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807-1813.

[20] Bori G, Soriano A, Garc.a S, Mallofr. C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.

[21] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:1874-1877. doi:10.1016/j. arth.2013.03.016.

[22] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.

[23] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:838-839.
[24] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. The J Arthroplasty. 1999;14:952-956.

Yazarlar: Marco Teloken, Scott Sporer
Çevirenler: Uygar Daşar

SORU 3: İki aşamalı değişimin bir parçası olarak reimplantasyon artroplastisi yapılmadan önce serolojik belirteçlerin normalizasyonu gerekli midir?

ÖNERİ: Hayır. C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızında (ESR) eğilim ve düşüş beklenmektedir ancak yine de anormal ESR ve CRP seviyelerine karşın reimplantasyon yapılabilecek belli vakalar olduğunu kabul ediyoruz. Cerrahlar, bazı hastalarda meydana gelmeyebileceği ve/veya çok zaman alabileceği için, inflamatuvar belirteçlerin tamamen normalleşmesini beklememelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için iki aşamalı değişimin etkinliğini arttırma çabaları arasında, reimplantasyondan önce, primer ve sekonder inflamatuvar belirteçler kullanarak persistan enfeksiyonu tespit etme çalışmaları yer almaktadır.

Klinik enfeksiyon belirtileri olmaması ile birlikte ESR ve CRP seviyelerindeki düşüşün çoğunlukla reimplantasyona geçmenin güvenli olduğunun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir. Ghanem ve ark. [1], enfeksiyonu nükseden hastalarda ortalama ESR ve CRP seviyelerinin, ikinci aşamadan önce, enfeksiyonu başarılı bir şekilde tedavi edilen hastalardakine benzer olduğunu ortaya koymuştur. Benzer şekilde Kusuma ve ark. [2], ikinci aşama ameliyat öncesinde persistan enfeksiyonu olan ve enfeksiyonu olmayan gruplar arasında test sonuçları açısından anlamlı bir fark bulamadılar. Her iki çalışmada da yazarlar, reimplantasyon öncesinde devam eden enfeksiyonu saptamak için kullanılabilecek spesifik bir ESR, CRP değeri veya her ikisini de belirlemek amacıyla geriye dönük bir gözden geçirme gerçekleştirdi. Böyle bir değerin belirlenemeyeceğini ve enfeksiyonu olan ve olmayanların ESR ve CRP seviyelerinin benzer olduğunu tespit ettiler.

Sırasıyla hastaların %54'ünde ve %21'inde rehabilitasyon zamanında sürekli olarak yükselen ESR ve CRP seviyeleri bulundu. Ayrıca, Shukla ve ark. [3], ortalama ESR ve CRP seviyelerinin, aşamalar arasında önemli ölçüde azaldığını, ancak enfeksiyonu giderilen hastaların %62,5 ve %27,5'inde yüksek kaldığını bildirmiştir.

Kubista ve ark. [4], tedavi başarısızlığı grubunu kontrol grubuyla karşılaştırırken, rezeksiyon veya reimplantasyon öncesi ortalama CRP veya ESR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmemiştir.

Bir çalışmada, iki aşamalı değişim artroplastisi geçiren total diz artroplastisi (TDA) hastalarında inflamatuvar belirteçlerin reimplantasyon öncesi düzeyi ile müteakip sonuç arasında zayıf bir eğilim olduğu gösterilmiştir [5]. Total kalça artroplastisine (TKA) yönelik benzer bir çalışmada, başarılı ikinci aşama reimplantasyon ile reimplantasyon öncesi ESR ve CRP seviyeleri arasında bir ilişki bulunamamıştır [6]. Aynı şekilde değerler, Mortazavi ve ark. tarafından bildirildiği üzere bir seride başarısızlık ve başarı grupları arasında farklılık göstermemiştir [7]. Bu nedenle, mevcut kanıtlar serolojik belirteçlerin uygun reimplantasyon zamanını belirlemede cerraha rehberlik etmede tek faktör olamayacağını göstermektedir.

Bazı yazarlar, inflamatuvar belirteçler ESR ve CRP'nin normalizasyonuna kadar beklemeyi savunurken [8-11], pek çok başka yazar da [12-16] reimplantasyona geçmeden önce belirteçlerin düşme eğilimine güvenir. Değerlerde sürekli düşüş gözlenmeyen durumlarda, bazı yazarlar reimplantasyon yerine spacer değişimini desteklemeyi tercih etmektedir [17,18].

İnflamatuvar belirteçlerin düzeyi, resmi bulanıklaştırabilen inflamatuvar şartlarına sahip hastalarda yüksek kalabilir [19,20]. İmflamatuvar belirteçler, hem PEE teşhisi hem de reimplantasyon zamanının belirlenmesi amacıyla, inflamatuvar şartlara sahip hastalarda yine de ölçülmelidir. George ve ark. [21], ikinci aşama sırasında inflamatuvar artrit hastalarında persistan enfeksiyonu saptamak için ESR ve CRP'nin tanısal kullanılabilirliğini analiz etmiştir. Reimplantasyon sırasında ESR ve CRP, inflamatuvar artriti olan bir çok hastada, Kas-İskelet Enfeksiyon Birliği (MSIS) eşiğinin üzerinde yüksek kalmıştır. Bununla birlikte yazarlar, sürekli yükselen serolojik belirteçlerin her zaman temelde yatan inflamatuvar artritin sonucu olduğunun farz edilmemesi gerektiği ve süren bir enfeksiyona işaret edebileceği sonucuna varmıştır [21].

Diğer serum belirteçlerinin enfeksiyondaki rolü, daha önce yapılan çalışmalarda incelenmiştir. Bir çalışmada revizyon ameliyatı geçiren hastalarda PEE'yi yüksek derecede öngördüğü gösterilen Interlökin-6 (IL-6) bu tür belirteçlerdendir [22]. 8 pg/ml'lik bir eşik serum değeri, enfeksiyon bulunmadığının bir işareti ve belki de reimplantasyon endikasyonudur. Diğer çalışmalarda, serum sitokinleri açısından değer kanıtlanamamış olsa da, bu belirteçlerin ölçülmesi halinde iki aşama arasındaki düşüş eğiliminin klinisyenlerin tedavi yanıtını izlemesi için önemli bir rehber olabileceğini göstermiştir [23]. Yakın tarihte, serum D-dimerin PEE tanısı için büyük bir potansiyele sahip olduğu bildirilmiştir [24]. Bu testin optimum reimplantasyon zamanını belirlemek için yararlılığı değerlendirilmekte ve aynı yazarlar tarafından Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS) yıllık toplantısında sunulan ön sonuçlar cesaret verici görünmektedir.

Sinovyal sıvı analizi ile ilgili olarak Zmistowski ve ark. [25], her ne kadar yararlılığı net olmasa da, sinovyal sıvı analizinin reimplantasyon öncesinde persistan PEE'yı tespit edebileceğini ileri sürmüştür. Shukla ve ark. [3], beyaz kan hücresi (WBC) sayısının 3.000 hücre/μL eşik değeri ile persistan enfeksiyonu tanımlayabildiğini gözlemlemiştir. Aksine Muhlhofer ve ark. [26], CRP, lökositler, WBC sayısı ve polimorfonükleer (PMN) yüzdesi için eşik değerler belirleyememiş, dolayısıyla hiçbir güvenilir belirtecin enfeksiyon persistansının göstergesi olmadığını gözlemlemiştir. Çoğunlukla CRP ve lökositlerin, enfeksiyon kontrol altına alındığında bile yükseldiği tespit edilmiştir.

Lökosit esteraz (LE), büyük umut vaat eden sinovyal bir biyobelirteçtir. Kheir ve ark. Reimplantasyon sırasında pozitif LE testinin (++ olarak tanımlanan) persistan enfeksiyonun göstergesi olduğunu tespit etmiş ve büyük doğrulukla ardından başarısızlık geldiğini öngörmüştür [27]. Tarabichi ve ark. [28] tarafından yakın zamanda aynı kurumda yapılan bir çalışmada, LE analizinin serolojik tarama ile birlikte kullanıldığında, PEE tanısı ve reimplantasyon zamanlaması için güçlü bir hasta başı testi olduğu belirtilmiştir. Mevcut kanıtlara istinaden, reimplantasyon sırasında LE stripleri kullanılmasının cerrahlara ek ve kesin analitik bilgiler sağlayabileceğini düşünmekte fayda vardır.

Eldeki kanıtlara göre, serum inflamatuvar belirteçler ESR ve CRP'nin enfeksiyon varlığının tayininde kendi başına güvenilir olduğu düşünülmemektedir. Görüş ve tavsiyemiz, bu belirteçlerin iki aşama arasında yine de izlenmesi ve reimplantasyona devam etmeden önce değerlerinde düşüş aranması yönündedir. Reimplantasyon zamanlanmasında serum ESR ve CRP değeri, özellikle LE strip testi ve muhtemelen D-dimer gibi başka serum belirteçleri kullanılan sinovyal sıvı analizinin sonucu kombine edildiğinde iyileştirilebilir. Persistan enfeksiyonun göstergesi olabilecek en uygun belirteci tanımlamaya yönelik çalışmalar yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.

[2] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[3] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[4] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65-71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.

[5] Schwarzkopf R, Oh D, Wright E, Estok DM, Katz JN. Treatment failure among infected periprosthetic patients at a highly specialized revision TKA referral practice. Open Orthop J. 2013;7:264-271. doi:10.2174/1874325001307010264.

[6] Schwarzkopf R, Mikhael B, Wright E, Estok DM, Katz JN. Treatment failure among infected periprosthetic total hip arthroplasty patients. Open Orthop J. 2014;8:118-124. doi:10.2174/1874325020140515002.

[7] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[8] Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-eff ective screening protocol to rule out periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2008;23:65-68. doi:10.1016/j.arth.2007.09.005.

[9] Roman. CL, Gala L, Logoluso N, Roman. D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields bett er infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012;20:2445-2453. doi:10.1007/s00167- 012-1885-x.

[10] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. J Trauma. 2004;56:1247-1252.

[11] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. Biomed Res Int. 2015;2015:345475. doi:10.1155/2015/345475.

[12] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/ JBJS.15.01469.

[13] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. Bone Joint J. 2013;95-B:84-87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.

[14] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012 Jul 18;94(14):e104. doi: 10.2106/JBJS.K.01417. Review. PubMed PMID: 22810411.

[15] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:689-694.

[16] Jhan SW, Lu YD, Lee MS, Lee CH, Wang JW, Kuo FC. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:255. doi:10.1186/s12891-017-1622-1.

[17] Staats K, Boehler C, Frenzel S, Puchner SE, Holinka J, Windhager R. Failed two-stage exchange: factors leading to unachievable endoprosthetic reconstruction after multiple revision surgeries. J Arthroplasty. 2018;33:195-199. doi:10.1016/j.arth.2017.07.049.

[18] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[19] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee arthroplasty for prosthetic joint infection. Knee Surg Relat Res. 2015;27:82-89. doi:10.5792/ksrr.2015.27.2.82.

[20] Mitt al Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Twostage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[21] George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two-stage revision arthroplasty in patients with infl ammatory arthritis. J Arthroplasty. 2018;33:S205-S208. doi:10.1016/j.arth.2017.12.018.

[22] Shah K, Mohammed A, Patil S, McFadyen A, Meek RMD. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:946-951. doi:10.1007/s11999-008-0562-3.

[23] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630-1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.

[24] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[25] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and diff erential before reimplantation surgery. J Arthroplasty. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.

[26] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.

[27] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following

reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976- 1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
[28] Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. J Arthroplasty. 2017;32:S97-S100.e1. doi:10.1016/j. arth.2017.03.045.

Yazarlar: Hangama Fayaz, Carlos A. Higuera, Igor Shubnyakov
Çevirenler: Uygar Daşar

SORU 4: Reimplantasyon öncesi iki haftalık antibiyotik tatilinin önemi nedir?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Reimplantasyon öncesi antibiyotik tatili gerekip gerekmediği veya ideal süresi hakkında kesin bir kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İki aşamalı değişim artroplastisi, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da kronik periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) için tercih edilen tedavi metodu olmaya devam etmektedir. Geleneksel olarak prosedür, tüm yabancı maddelerin çıkarılması ve ardından altı haftalık bir antibiyotik tedavisi uygulanması şeklindedir. Reimplantasyondan önce, varsa kalan enfeksiyonun "ortaya çıkmasını" sağlamak amacıyla, ilaç tatili olarak bilinen 14 günlük antibiyotiksiz bir ara verilmesi adettendir [1]. Bu süre zarfında, reimplantasyona geçmeden önce enfeksiyonun kontrol altına alındığından emin olmak için genellikle serolojik testler ve sinovyal aspirasyon yapılır. Bununla birlikte, yaygın olarak başvurulan bu terapötik seçenek, enfeksiyon persistansına ve çoklu ilaca dirençli bakteri suşlarının gelişmesine yol açabilen şekilde sistemik antibiyotik tedavisinin altı hafta sonunda kesilmesinden dolayı halen tartışmalıdır [2].

Buna ilaveten, devam eden sistemik antibiyotik tedavisi altında serolojik testlerin ve sinovyal aspirasyonun kesinliği de tartışmalıdır. Ghanem ve ark. [3] ile Spangehl ve ark. [4], heterojen kohortlar, kısa takip süreleri ve tutarsız antibiyotiksiz aralıklar kullanılarak, aşamalar arasında serolojik belirteçlerin değerine ve sinovyal aspirasyona ilişkin veriler yayımlandığını bildirmiştir. Aynı zamanda, altı hafta sonunda sistemik antibiyotik kesintisinden vazgeçilerek sürekli antibiyotik uygulamasına geçilmesini öneren bazı çalışmalar mevcuttur [5,6].

Bejon [7] ve ark. (2010), ortalama 5,7 yıllık takip süresinde %83 başarı oranı ile iki aşamalı revizyon tedavisi uygulanan periprostetik eklem enfeksiyonlu (PEE) 152 hasta hakkında geriye dönük olarak raporlama yapmış olup; bu, bildirilen başarı oranları aralığı dahilindedir [7]. Vakaların %88'inde reimplantasyon iki haftalık antibiyotiksiz dönemin ardından yapıldı. Bununla birlikte mikrobiyoloji, iki haftalık antibiyotiksiz süre uygulanan 134 hastanın 18'ine (%13) karşılık olarak, iki haftalık antibiyotiksiz süre uygulanmayan 18 hastanın 3'ünde (%16) pozitifti. Reimplantasyonda, ilk aşama eksizyonda daha nadiren kültür pozitif olmasına rağmen, kalça eklemlerine kıyasla daha fazla diz eklemi pozitif kültürdü. Tüm diz eklemi revizyonlarında spacer kullanılmıştır; ancak, kalçalar için spacer kullanımı nadirdir (%13). Aspirasyon kullanmadılar ancak iki haftalık antibiyotiksiz süre boyunca beklediler ve reimplantasyon yapılıp yapılmayacağına klinik görünüme göre karar verdiler. İlk aşamadan sonra en beklenmedik debridmanlar, antibiyotik kesilmeden yapıldı. Reimplantasyon ve rutin reimplantasyon mikrobiyolojisinden önce antibiyotiksiz süre uygulanmasını destekleyen bir kanıt bulunmadığı sonucuna varmışlardır. Yazarlar, antibiyotik tatili uygulanmasını destekleyen bir kanıt bulamamıştır.

Müllhofer [5] ve ark. (2018), 45'i total kalça artroplastisi (TKA), 67'si total diz artroplastisi (TDA) yapılan hastalar olmak üzere, prostetik eklem enfeksiyonu için Kas-İskelet Enfeksiyon Birliği (MSIS) kriterleri pozitif olan 112 hastayı incelemiştir. Tüm hastaları, serolojik belirteçlerin (C-reaktif protein (CRP) ve lökositler) değerlendirildiği ve sinovyal aspirasyon (beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, polimorfonükleer hücre (PMN) yüzdesi ve mikrobiyolojik kültür) yapıldığı ve sonuçların uzun süreli takiplerinin (ortalama takip süresi 27 ay olup, takip süresi 24 ila 36 ay aralığındadır) sonuçları ile karşılaştırıldığı 14 günlük antibiyotiksiz bir aralığın ardından mobil polimetal metakrilat (PMMA) spacer kullanarak iki aşamalı bir protokol ile tedavi ettiler. Uzun süreli enfeksiyon persistansını düşündüren güvenilir bir belirteç tespit etmediler. Enfeksiyon kontrol altına alınmasına rağmen, CRP ve lökositler sıklıkla yükseldi. Normalize serum belirteçleri, takip süresinde enfeksiyon persistansını dışlamadı.

WBC sayımı ve PMN yüzdesinin sinovyal analizi, birinci aşamadan önce bu belirteçlerin iyi araştırılmış teşhis güvenilirliğine sahip olduğunu desteklememiştir. Yazarlar, mikrobiyolojik sinovyal sıvı analizinin, aşırı tedavi ile sonuçlanan yalancı pozitif mikrobiyolojik kültürler nedeniyle sıklıkla yanıltıcı olduğuna dikkat çekmiştir. Ek olarak, tanılama amacıyla herhangi bir antibiyotik tatili verilmeksizin biyofilm-aktif antibiyotikler de dahil olmak üzere yüksek kaliteli antibiyotik tedavisi gerektiğini vurgulamışlardır. Ayrıca, zayıf fonksiyonel sonuç ve artan psikososyal yüke yol açacak şekilde birinci ve ikinci aşamalar arasındaki sürenin 6 aya veya bir yıla kadar uzatılması durumunda, serum belirteçlerin güvenilirliğinin artacağını belirtmişlerdir [3,5].

Tersine, Janz [8] ve ark. (2016), PMMA spacer olmadan rezeksiyon artroplastili kalçalarda enfeksiyon persistansını öngörmede serum CRP için ciddi derecede yüksek duyarlılık (%95) ve düşük özgüllük (%20) bildirmiştir. Çalışma gruplarında, bir implantın çıkarılması ile ikinci aşamanın gerçekleştirilmesi arasında geçen sürenin Girdlestone-kalça grubunda birkaç aydı. Müllhofer [5], Kusuma ve ark. [9] ve Ghanem ve ark. [3] kohortları ise açıklamadan sekiz hafta sonra bir tanı tetkiki ile birlikte standart bir zaman çizelgesi sergilemiştir.

Boelch [6] ve ark. (2018), kalça spacer ile iki aşamalı değişim sırasında planlı eklem rekonstrüksiyonu öncesinde 92 aspirasyonu geriye dönük olarak analiz etmiştir. PEE, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Birliği tarafından yayımlanan Klinik Uygulama Kılavuzuna göre teşhis edilmiştir.

İndeks ameliyat ile protezin çıkarılması arasında geçen ortalama süre 58,75 aydı (medyan 14,38 ay). Çalışmada protez çıkarma işlemlerinin %47,8'i primer revizyon olup, hastaların %57,6'sı erkekti. Ayrıca, protez çıkarma işleminde ortalama yaş 67,46 ve ortalama Vücut Kitle İndeksi (BKİ) 29,8 kg/cm2 idi. Cerrahın tercihi doğrultusunda, eklemli (%91,3) veya rezeksiyon artroplasti spacer (%8,7) implante edildi. Spacerler, bir endoskeleton olarak Steinman pimi ile elle kalıplandı. İlaveten, Palacos R+G ve serinin her 40 cm3'ü için 2 g vankomisin rutin olarak uygulanmıştır. Aspirasyondan alınan preoperatif kültürlerin üreme göstermediği durumlarda, bir aminoglikosit ve sefalosporin ile birlikte antibiyotik tedavisi başlandı.

Bakteriyel algılama durumunda, bir mikrobiyoloğun tavsiyesi doğrultusunda antibiyotik tedavisi değiştirildi. Bu çalışmada, ortalama intravenöz antibiyotik verme süresi 18,5 gün olup, takiben uygulanan antibiyotik tedavisi de ortalama 17,0 gündü.

Ortalama birleşik antibiyotik tedavisi süresi 34,4 gün olup, ilaca ara verme süresi ortalama 15,3 gündü. Kesin olarak, aşamalar arası aspirasyonların %72,8'i en az 14 günlük bir ilaç tatilinden sonra gerçekleştirildi. Aspirasyon, steril şartlarda gerçekleştirildi. Elde edilen sonuçlar, spacer ile iki aşamalı kalça değişimi sırasında aşamalar arası aspirasyonda gerek sinoviyal sıvı kültürünün gerekse sinoviyal lökosit sayısının, enfeksiyon persistansını dışlamak için standart bir yaklaşım olarak tutarlı olmadığını göstermiştir.

Dolayısıyla, yazarlar sistemik antibiyotik tedavisini kesmeden rekonstrüksiyon veya spacer değişimi yapmayı tercih ettiler ve iki aşamalı değişim sırasında kesinlikle aspirasyon yapılmamasını, bunun yerine yüksek bir enfeksiyon persistansı riski olduğunu gösteren şekilde protez çıkarma ve rekonstrüksiyon öncesinde yüksek CRP'nin dikkate alınmasını önerdiler. Literatür taramamız, iki aşamalı artroplastinin enfeksiyonu ortadan kaldırmadaki başarısını değerlendirirken hiçbir faktörün tek başına kullanılamayacağını vurgulamaktadır.

Dolayısıyla, reimplantasyonun zamanını tayin etmek için klinik değerlendirme, görüntüleme, serolojik testler ve biyopsilerin bir kombinasyonuna güvenmeliyiz. İlaveten, tüm serolojik belirteçler normalize olana kadar reimplantasyonun ertelenmesine dair çok az bulgu olduğu görülmektedir, bu durum belki de uzun süreli sakatlığa ve sonuçta yumuşak doku kontraktürlerine ve ayrıca kemik kaybına neden olabilir [3].

KAYNAKLAR

[1] Restrepo C, Schmitt S, Backstein D, Alexander BT, Babic M, Brause BD, et al. Antibiotic treatment and timing of reimplantation. J Orthop Res. 2014;32:S136-S140. doi:10.1002/jor.22557.

[2] 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:1552-1557.

[3] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.

[4] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672-683.

[5] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.

[6] Boelch SP, Weissenberger M, Spohn F, Rudert M, Luedemann M. Insuffi cient sensitivity of joint aspiration during the two-stage exchange of the hip with spacers. J Orthop Surg Res. 2018;13:7. doi:10.1186/s13018-017-0703-z.

[7] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.

[8] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhlert M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:684-647. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.

[9] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008.doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

Yazarlar: Hangama Fayaz, Carlos A. Higuera, Igor Shubnyakov
Çevirenler: Uygar Daşar

SORU 5: Çimentolu spacer eklem aspirasyonunun klinik değerlendirme, görüntüleme, serolojik testler ve biyopsi ile birlikte tanısal doğruluğu nedir? Reimplantasyon öncesinde rutin olarak mı yapılmalı?

ÖNERİ: Reimplantasyon öncesi eklem aspirasyonunun tanısal doğruluğu bilinmemektedir. Periprostetik eklem enfeksiyonunu (PEE) teşhis etmek için kullanılan parametrelerin hiçbiri ve bunların eşik değerleri aspirasyon açısından belirlenmemiştir. Aspirasyon yapıp yapmama kararı, persistan enfeksiyon şüphesi endeksine dayanarak verilmeli ve bireyselleştirilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bugüne kadar PEE için uygulanan tanılama yöntemlerinin hiçbiri %100 özgüllük veya duyarlılık göstermemiştir [1]. Bu nedenle, PEE tanısını doğrulamak için klinik değerlendirme, görüntüleme, serolojik testler, aspirat testleri ve biyopsilerin bir kombinasyonunu içeren bir tanı yönteminin oluşturulması gerekir. İki aşamalı değişim artroplastisi, ameliyat sırasında tüm bileşenlerin çıkarılması bakımından tek aşamalı değişim artroplastisine benzerdir. İki aşamalı ameliyatlarda, tek aşamalı artroplastinin tersine, geçici antibiyotik verme cihazı (spacer) lokal olarak implante edilir ve dört ila altı hafta süreyle intravenöz olarak sistemik antibiyotik uygulanır ve ardından, enfeksiyonun yok olduğunu onaylamak için [2-4] ve mikrobiyal kültür için reimplantasyonda toplanan numunelerin önceki antibiyotik kullanımı nedeniyle negatif sonuçlar vermediğinden emin olmak için [4] reimplantasyon öncesi iki ila sekiz hafta süreyle antibiyotiğe ara verilir.

Enfekte total diz artroplastisini (TDA) yönetmek için iki aşamalı reimplantasyon prosedürü, ilk kez Insall ve ark. [5] tarafından 1983 yılında tanımlanmıştır. Onlara göre ilk aşama, tüm yabancı maddelerin eklemden çıkarılmasını içerir. Daha sonra, tüm yumuşak dokuların, kemiğin debridmanı, sinovektomi, medüller kanalların yıkanması ve genişletilmesi gerçekleştirilir. Eklem hazırlandıktan sonra, antibiyotik yüklü çimento boncukları ve/veya statik veya eklemli bir spacer yerleştirilir, ardından yumuşak dokular ve cilt kapatılır. Daha sonra hastaya uzun süre antibiyotik verilir. En yaygın kullanılanı intravenöz antibiyotikler olup, enfekte organizmaların preoperatif ve intraoperatif mikrobiyolojik kültürlerden tespit edilen duyarlılıklarına göre seçilir [5].

2000 yılında Mont ve ark. [6], reimplantasyon öncesi antibiyotik kesildikten dört hafta sonra aspirasyon yapılan 34 hastayı içeren prospektif bir çalışma yaptı. Yazarlar, diz aspirat kültürlerinin %75 duyarlılığa, %100 özgüllüğe, %100 pozitif prediktif değere ve %97 negatif prediktif değere sahip olduğu sonucuna varmıştır.

Beckerom ve Stucky [7] (2006), 67 hastada 68 enfekte dizden aspirasyon sıvısı kültürlerini inceledi; 32 gerçek pozitif, 17 gerçek negatif, 6 yalancı pozitif ve 13 yalancı negatif bildirmiş ve preoperatif aspirasyonun %71 pozitif prediktif değeri ve %74 negatif prediktif değeri olduğu sonucuna varmışlardır. Pozitif aspirasyon sonucunun protez enfeksiyonuna işaret edebileceğini; ancak, negatif sonucun enfeksiyonları dışlamadığını ve bu gibi durumlarda koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonu düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Meermans ve Haddad [8] (2010), 64 total kalça artroplastisi (TKA) ve 56 total diz artroplastisi (TDA) olmak üzere total eklem artroplastisi enfeksiyonu geçirdiği varsayılan 120 hastayı prospektif olarak takip etmiştir. Tüm hastalara kültür ve biyopsi ile birlikte aspirasyon yapılmıştır. Duyarlılığın aspirasyon için %83, biyopsi için %79 ve her iki tekniğin kombinasyonu için %90 olduğu sonucunu çıkardılar. Özgüllük, aspirasyon, biyopsi ve bunların kombinasyon için %100'dü. Genel doğrulukları sırasıyla %84, %81 ve %90'dı. Septik eklemlerin tetkikinde rutin aspirasyon ardından biyopsi yapılması gerektiği sonucuna vardılar.

Lonner ve ark. [9] (2001), reimplantasyon öncesi ve dört ila sekiz hafta boyunca antibiyotik verildikten sonra persistan enfeksiyonun tespiti için aspirasyon yapılan 34 enfekte diz protezini inceledikleri bir çalışma yayımlamıştır. Rezeksiyon artroplastisi ardından diz aspirasyonunun duyarlılık ve pozitif prediktif değerinin sıfır, negatif prediktif değerinin %75 ve özgüllüğün %92 olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca rezeksiyon artroplastisinden sonra eklem aspirasyonunun negatif sonucunun mevcut enfeksiyonu illa ki dışlamayabileceğini belirtmişlerdir. Tüm hastalarda ortalama antibiyotiğe ara verme süresi 20 gündü; yalancı negatif aspirasyon sonuçları olan hastaların ortalama antibiyotiğe ara verme süresi 11,5 günken, diğer tüm hastalar arasında bu süre 26 gündü.

Ayrıca, Ghanem ve ark. [10] (2009) tarafından yapılan çalışmada da negatif diz aspirasyonu sonucunun enfeksiyonu dışlamadığını bildirmiştir. Lonner [9] ve ark. tarafından bildirilene benzer şekilde, vakalarının %15'inde yalancı negatif aspirasyon gözlemlemişlerdir.

Sanchez-Sotelo ve ark. [11] (2009), uzun vadeli reenfeksiyonsuz hayatta kalma ve mekanik dayanıklılığa odaklanmış; 1988 ile 1998 yılları arasında tümü enfekte TKA için iki aşamalı reimplantasyon geçirmiş, enfekte artroplastisi olan 168 hastayı (169 kalça) geriye dönük olarak incelemiştir. İkinci aşamada 121 kalçada femoral komponent, antibiyotikli kemik çimentosu ile sabitlenmiş olup, diğer femoral komponentler ve asetabular komponentler çimentosuzdu.

Minimum takip süresi 2 yıldı (ortalama 7 yıl; aralık, 2-16 yıl). En son takipte 12 kalça (% 7,1) reenfeksiyon nedeniyle tekrar ameliyat edildi ve 13 kalça (% 7,7) aseptik gevşeme veya osteoliz nedeniyle revize edildi. Aseptik gevşeme, 24 kalçada (%14,2) eklemin bir veya her iki tarafında meydana geldi. Reenfeksiyon ve mekanik iflas olmaksızın 10 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %87,5 ve %75,2 idi. On dokuz kalça yerinden çıkmış ve sekizinde instabilite nedeniyle revizyon ameliyatı yapılmıştır. İki aşamalı prosedürler, tüm protez bileşenlerinin, çimentonun (eğer varsa) ve tüm yabancı cisimlerin çıkarılmasını ve bunu takiben intravenöz antibiyotik tedavisini ve geciktirilmiş TKA reimplantasyonunu içermiştir. 31 kalçada antibiyotikli polimetil metakrilattan yapılan bir spacer uygularken, diğer kalçalara implant çıkarma ile reimplantasyon arasında geçen süre boyunca rezeksiyon artroplastisi yaptılar.

Negatif intraoperatif kültürlere sahip 23 kalçaya, pozitif intraoperatif patoloji (13 kalça), açık cerahat (altısı pozitif patolojili dokuz kalça), pozitif preoperatif aspirasyon (yedisi pozitif patolojili 14 kalça) ve/veya makroskopik enfeksiyon kanıtlarına istinaden enfeksiyon teşhisi kondu. İntravenöz antibiyotik tedavisinin ortalama süresi 6 haftaydı (aralık, 3-18 hafta). Rezeksiyon ve reimplantasyon arasında geçen ortalama süre 9,4 aydı (aralık, 3-18 ay). Reimplantasyondan sonra, kronik oral supresyon antibiyotik tedavisi gören 16 hasta (16 kalça) dışında intraoperatif kültürler sonlandırıldığında antibiyotik kesildi.

Kusuma ve ark. [12] (2011), seroloji (eritrosit sedimantasyon hızı (ESR)/C-reaktif protein (CRP)) ve aspirasyonun (sinovyal beyaz kan hücresi (WBC) sayısı), kesin ikinci aşama reimplantasyon için uygun zamanı belirlemeye yönelik prediktif parametreler olduğunu saptamıştır. Bunlar, ikinci aşama prosedürden önce antibiyotik tedavisini durdurulduğunda karşılaştırıldı. Sinovyal sıvıdaki WBC sayısının, enfeksiyonun sona erdiğinin en güvenilir göstergesi olduğu tespit edildi. Bununla birlikte, araştırmacılar persistan enfeksiyonun göstergesi olan kesin bir ana hat ortaya koyamamıştır.

Newman ve ark. [13], ikinci evre reimplantasyondan önce aspirasyon yapılan 77 kalçayı retrospektif olarak değerlendirmiş ve enfeksiyon tespitinde %30 duyarlılık ve %100 özgüllük değeri tespit etmiştir. Benzer şekilde Preininger ve ark. [14], reimplantasyon öncesi aspirasyon kültürlerinin yüksek özgüllüğe (%100) ancak düşük duyarlılığa (%21) sahip olduğunu bulmuştur.

Çalışmaların çoğunda kültürler bakımından yüksek bir özgüllük olduğu bildirilmesine rağmen, diğer aspirasyon testlerinin yararlılığı o kadar açık değildir. Shukla ve ark. [15], WBC sayılarının 3.528 hücre/μL eşik değerine 0,91 eğrisi (AUC) altında bir alana sahip olduğunu (duyarlılık, %78; özgüllük, %96), buna karşın polimorfonükleer (PMN) yüzdesinin %79 eşik değerinde 0,81'lik bir AUC'ye sahip olduğunu (duyarlılık, %78; özgüllük, %82) bulmuştur. Newman ve ark. [13], Kas-İskelet Enfeksiyon Birliğinin (MSIS) 3.000 hücre/μL ve %80 PMN eşik değerlerinde, WBC sayımları için sırasıyla %47 ve %87 (AUC = 0,67), PMN için sırasıyla %76 ve %80 (AUC = 0,78) özgüllük ve duyarlılık bildirmiştir. Aspirasyon sonuçlarından herhangi birinin enfeksiyon açısından pozitif olduğu durumlarda (WBC> 3.000 hücre/μL veya PMN yüzdesi > 80 veya pozitif kültür), aspirasyonun iyi bir tanılama performansına sahip olduğunu (AUC = 0,82) da tespit etmişlerdir. Buna ilaveten, WBC sayısı eşik değerinin düşürülmesinin, tanı duyarlılığını (%47 - 76) kayda değer ölçüde arttırdığını, ancak özgüllüğü (%87 - 78) azalttığını bulmuşlardır. Aksine, Hoell ve ark. [16,17] yaptıkları iki çalışmada, bulunan eşik değer 1000 hücre/μL'ye yakın olsa da WBC sayılarının (AUC 0,37 ve 0,56) tanılama performansının zayıf olduğunu bildirmiştir. Kheir ve ark. [18], sinoviyal sıvıda yapılan lökosit esteraz (LE) testinin persistan enfeksiyonu saptamada %26 duyarlılık ve %100 özgüllüğe (AUC = 0,56) sahip olduğunu tespit etmiştir. Ayrıca, pozitif LE testinin, reimplantasyon ameliyatından sonra artan rerenfeksiyon riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmaların çoğu, hasta seçiminde doğal bir yanlılığa neden olan şekilde retrospektif olarak yapılmış olup, orta ya da düşük kalitede idi [19]. Aspirasyonun yararlılığının değerlendirildiği çalışmaları yorumlarken karşılaşılan önemli sorunlardan biri, persistan enfeksiyonu teşhis etmeye yönelik altın standart teste ilişkin belirsizliktir. Çok sayıda çalışmada aspirasyon sonuçları, intraoperatif kültürlerle, histoloji belirteçleri veya reimplantasyon sırasındaki diğer belirteçlerle karşılaştırılırken, bazı çalışmalarda da reimplantasyondan sonrası başarısızlıkla karşılaştırılmaktadır. Yeterli sıvı olmaması (kuru taplar), spacerler üzerinde preoperatif aspirasyon gerçekleştirirken karşılaşılan başka bir sorunsaldır [13]. Bazen, bu tür kuru taplarla karşılaşıldığında sıvı elde etmek amacıyla salin lavajları gerçekleştirilir. Newman ve ark. [13], salin lavajlı ve lavajsız olarak yapılan aspirasyonların doğruluğunu karşılaştırmış ve sinovyal WBC sayılarının ve PMN yüzdesinin lavajdan belirgin şekilde etkilendiğini, kültür sonuçlarının ise lavaja daha az duyarlı olduğunu tespit etmiştir.

Özet olarak, planlanan ikinci aşama öncesinde alınan kültürlerin persistan enfeksiyonu yönetmeye yardımcı olduğu görülmektedir. Pozitif kültüre sahip hastalara ilave bir debridman yapılması yararlı olabilir. Bununla birlikte, negatif kültür persistan enfeksiyonu dışlamaz ve bu hastalarda ilave klinik belirteçler ve laboratuvar belirteçleri dikkate alınmalıdır. Her ne kadar WBC eşiği MSIS eşiğinden düşük olabilse de, WBC sayısı ve PMN yüzdesinin tanılamada yararlı olduğu gösterilmiştir.

Rutin aspirasyon lehine en önemli faktörlerin, güvenilirliği, düşük maliyeti ve ayakta tedavi kliniklerinde kolaylık uygulanılabilmesi olduğu iyi bilinmektedir. Seviye II olarak yapılan çalışmalar [8, 12], literatürde ilaç tatilini takiben çimentolu spacer aspirasyonunun tanı doğruluğunu vurgulayan tanılama çalışmaları göz önüne alındığında, klinik değerlendirme, görüntüleme, serolojik testler ve biyopsiler ile birlikte çimentolu spacer aspirasyonunun yüksek tanı doğruluğuna sahip olduğu ve persistan enfeksiyonlar için şüphe indeksine dayanarak reimplantasyon öncesi yapılabileceği sonucuna varmış bulunuyoruz [20, 21].

KAYNAKLAR

[1] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672-683.

[2] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is suffi cient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.

[3] Chen AF, Heller S, Parvizi J. Prosthetic joint infections. Surg Clin North Am. 2014;94:1265-1281. doi:10.1016/j.suc.2014.08.009.

[4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[5] Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. 1983. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A:490.

[6] 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:1552-1557.

[7] Van den Bekerom MPJ, Stuyck J. The value of pre-operative aspiration in the diagnosis of an infected prosthetic knee: a retrospective study and review of literature. Acta Orthop Belg. 2006;72:441-447.

[8] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:1410-1417. doi:10.1007/s11999-010-1245-4.

[9] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2001;30:305-309.

[10] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.

[11] Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to longterm followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:219-224. doi:10.1007/s11999-008-0480-4.

[12] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[13] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.

[14] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfi tzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. Orthopedics. 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.

[15] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[16] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and

CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
[17] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin- 6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implanatation? Bone Joint J. 2015;97- B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
[18] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976- 1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
[19] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. htt ps://www.aaos.org/uploaded- Files/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline% 20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf.
[20] Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fl uid aspirate: a technical note. J Arthroplasty. 2013;28:193-195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.
[21] American Academy of Orthopaedic Surgeons. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. Guideline and evidence report. htt ps://www.aaos.org/Research/guidelines/PJIguideline.pdf 2010.

Yazarlar: Camilo Restrepo, William Griffin
Çevirenler: Uygar Daşar

SORU 6: Planlanan reimplantasyon sırasında karar verme sürecine yardımcı olmak ve müteakip nüks riskini azaltmak için ne gibi intraoperatif ölçümlerden yararlanılabilir?

ÖNERİ: Ameliyat sırasında reimplantasyon için karar verme ölçütleri olarak dondurulmuş kesit ve lökosit esteraz (LE) strip testi kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %66, Onaylamayanlar: %25, Çekimser: %9 (Nitelikli Çoğunluk, Zayıf Konsensüs)

GEREKÇE

Reimplantasyona yönelik intraoperatif karar verme süreci, hızlı (zaman kısıtları nedeniyle), nüks riskini azaltmak için doğru ve güvenilir olan ölçümlere dayalı olmalı, böylelikle bu tür ölçümler birçok senaryoda tekrarlanabilmelidir.

Dondurulmuş Kesit (FS)

İntraoperatif FS, yüksek özgüllüğü nedeniyle reimplantasyon sırasında hızlı ve doğru bir enfeksiyon göstergesi olarak kullanılmıştır. Çalışmaların çoğunda, pozitif sonuçlar olması durumunda reimplantasyonun durdurulması önerilmektedir. Bununla birlikte, yüksek güç alanı başına polimorfonükleer hücre (PMN) sayısı için optimum eşik değer ve bu analizin nicel mi yoksa nitel mi olması gerektiğine dair bir tartışma vardır. FS'nin karar verme belirteci olarak dünyaca kabul edilmemesinin birincil nedeni güvenilirliğidir. FS, enfeksiyon varlığında düşük bir duyarlılık değerine (% 25-50 arası) sahip olmaya devam eder [1-5]. FS, ayrıca George ve ark. tarafından yayımlanan bir çalışmada açıkça görüldüğü üzere, uzman ve tecrübeli bir patoloğa da bağımlıdır, zira söz konusu çalışmada duyarlılık, iyi eğitimli bir patolog olduğunda dahi sadece %50'ye ulaştı [5]. Gram ve fungal boyalar çok düşük duyarlılığa sahiptir [6-8] ve bu nedenle önerilmez.

Lökosit Esteraz (LE)

LE şerit testinin avantajları, hızlı, doğru ve güvenilir olmasıdır. Bu, yakın zamanda yayımlanmış birkaç çalışma ve bir meta-analiz ile desteklenmektedir [9-22]. Bu yayınlar, LE'nin %49 ile %95 arasında değişen bir duyarlılığa ve %82 ile %100 arasında değişen bir özgüllüğe sahip olduğunu göstermektedir. Bazı makaleler ise %71,5 ile %100 arasında pozitif prediktif değeri (PPV) göstermiştir.

Bir kolorimetrik analiz olan LE ile gözlemlenen sınırlamalardan biri, kanlı bir numunenin varlığında yanlış okuma potansiyeli olmasıydı. Li X ve ark. [23], kanlı bir numune santrifüjlendiğinde, LE'nin mükemmel duyarlılığa ve özgüllüğe (sırasıyla %92 ve %93,1) sahip olmaya devam ettiğini göstermiş olup, bu da LE'yi intraoperatif karar vermede çok güvenilir bir test kılmaktadır. LE yaygın olarak kullanılmaya başlandığında ortaya çıkan bir diğer endişe de, olumsuz lokal doku reaksiyonları (ALTR), yani metaloz olduğu zamanki doğruluğuydu. Tischler ve ark. [12], değerlendirilen olguların %92,9'unda PMN yüzdesi ile birlikte LE'nin enfeksiyonu dışlamada güvenilir olduğunu göstermiştir.

Alfa-Defensin

Enfeksiyon tanısı için güvenilir bir sinovyal biyobelirteç olan alfa-defensin testi, ilk kez Deirmengian ve ark. [14] tarafından uygulamaya koyulmuştur. O zamandan beri, benzer sonuçları daha hızlı bir şekilde elde eden yeni teknikler geliştirilmiştir. Alfa-defensin lateral akış immünoassay [24-31] daha hızlıdır ve %64,7 ile 94,5 arasında değişen bir duyarlılık değerine, %87 ila 99,6 aralığında bir özgüllük değerine, %74,6 ile 98,1 arası pozitif prediktif değere (PPV) ve %83,7 ile %98,2 arasında negatif prediktif değere (NPV) sahiptir. Bununla birlikte, birkaç çalışma [29, 30], laboratuvar ortamında yapılan immünoassay testinin lateral akış tekniğinden daha doğru sonuç verdiğini ve %83,6 ile 97,1 arasında değişen duyarlılık, %97 ile 100 arasında değişen özgüllük, %94,9 ile 100 arasında değişen PPV ve %89,9 ile 98,2 arasında değişen NPV sağladığını göstermiştir.

LE'de olduğu gibi, Alpha-defensin testi başka faktörlerden de etkilenebilir. Özgüllük ve PPV değerleri, ALTR [24] ve kristal birikim artroplastisi [31] varlığında düşebilir.

İnterlökinler

PEE tanısı için kullanılan bir başka lateral akış immünoassay tekniği, özellikle İnterlökin-6 (IL-6) olmak üzere interlökinleri içerir. Bu intraoperatif test, sinovyal sıvı içindeki sitokinlerin hızlı bir şekilde değerlendirilmesine olanak verir. Bu teknik, kabul edilebilir bir özgüllük fakat nispeten düşük bir duyarlılık değeriyle halihazırda kullanılmaktadır. Bununla birlikte, laboratuarda IL-6, radyoimmünoassay teknikleriyle ölçüldüğünde, daha doğru sonuç vermektedir [32].

Zaman içinde kendiğini kanıtlamış bu yeni tekniklere rağmen cerrah, reimplantasyona başlamanın güvenli olup olmadığına karar vermek ve PEE nüks riskini önlemek için preoperatif test, intraoperatif klinik karar ve bu intraoperatif ölçümlerin yorumlanmasına güvenmeye devam eder.

KAYNAKLAR

[1] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807-1813.

[2] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684-689.

[3] Bori G, Soriano A, Garc.a S, Mallofr. C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.

[4] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:1874 -1877. doi:10.1016/j. arth.2013.03.016.

[5] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res.2016;474:1619- 1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[6] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:952-6.

[7] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:838-839.

[8] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.

[9] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[10] Wett ers NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.

[11] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krett ek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leucocyte esterase test. Int Orthop. 2014;38:2385-2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.

[12] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.

[13] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? Skeletal Radiol. 2015;44:673-677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.

[14] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.

[15] Shafafy R, McClatchie W, Chett iar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leucocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2015;97-B:1232-1236. doi:10.1302/0301- 620X.97B9.34910.

[16] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of Resistant, Atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. Open Orthop J. 2016;10:615-632. doi:10.2174/18743250016100106 15.

[17] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.

[18] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al . The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. J Arthroplasty. 2017;32:3519- 3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.

[19] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fl uid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[20] Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Eff ect of depth of centrifuged synovial fl uid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2017;35:2545-2550. doi:10.1002/ jor.23561.

[21] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232-S325. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.

[22] Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fl uid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and metaanalysis. Surg Infect (Larchmt). 2018;19:245-253. doi:10.1089/sur.2017.192.

[23] Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. Orthopedics. 2018;41:e189-e193. doi:10.3928/01477447-20180102-03.

[24] Kasparek MF, Kasparek M, Boett ner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral fl ow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.

[25] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of α-defensin lateral fl ow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:1717-1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.

[26] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral fl ow device: a multicentre study. Bone Joint J. 2017;99-B:1176-1182. doi:10.1302/0301- 620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.

[27] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, B.hler C, Kubista B, et al. Qualitative α-defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[28] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex- PCR: ideal diagnostic test still not found. Int Orthop. 2017;41:1307-1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.

[29] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral fl ow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.

[30] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301- 620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.

[31] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fl uid alphadefensin test in a patient with acute gout aff ecting a prosthetic knee. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:549-551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.

[32] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral fl ow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. Technol Health Care. 2016;24:927-932. doi:10.3233/THC-161247.

Yazarlar: Thomas W. Bauer, Veit Krenn, Vincent Krenn
Çevirenler: Uygar Daşar

SORU 7: Reimplantasyon ameliyatı sırasında dondurulmuş kesitin (FS) tanısal doğruluğu nedir? Bu bağlamda hangi eşikler kullanılmalıdır?

ÖNERİ: Kalça ve dizde periprostetik enfeksiyonların teşhisini desteklemek için iki tanı eşiğinden herhangi birini destekleyen meslektaş incelemesinden geçmiş yeterli sayıda çalışma vardır: en az 5 yüksek güç (400X) mikroskobik alanın (HPF) her birinde 5 nötrofil (PMN) veya en az 5 HPF'nin her birinde 10 PMN.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %83, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İki aşamalı değişim, kalça veya dizde periprostetik enfeksiyonun tedavisi için yaygın kullanılan bir yöntemdir [1], ancak enfeksiyonun uygun şekilde tedavi edilip edilmediğini ve enfeksiyonlu eklemin yeni bir implant yerleştirmeye hazır olup olmadığını belirlemek zor olabilir. Serolojik testler, mikrobiyolojik kültür ve aspire edilen eklem sıvısı farkıyla hücre sayımı gibi revizyon artroplastisinde enfeksiyon teşhisine yardımcı olması için yaygın olarak kullanılan testler, önceki cerrahi işlemlerin yanı sıra antibiyotik içeren bir spacerden de etkilenmiş olabilir ve revizyon artroplastisinde uygulandıkları zamankiyle aynı prediktif değerine sahiptir [2].

Periprostetik doku FS'sinin yorumlanması, reimplantasyon veya revizyon artroplastisi sırasında yapılabilecek birkaç testten biridir. Bu bağlamda, nötrofiller (nötrofilik granülositler, polimorfonükleer lökositler (PMN)) ile karakterize edilen akut inflamasyon varlığı, devam eden enfeksiyona işaret eder [3-6]. Bu kesitin hazırlandığı doku bloğu, daha sonra formalinle fikse edilir ve bir veya iki gün sonra yorumlanacak "kalıcı bir kesit" olarak ek doku örnekleri ile birlikte işlenir. Kural olarak, nötrofillerin doku yoğunluğu ne kadar yüksekse, eklemin enfekte olma olasılığı artar, ancak enfeksiyonu tanılamaya veya elemeye en iyi şekilde yardımcı olacak eşik hakkında tartışma vardır. Birkaç sistematik derlemede, revizyon artroplastisi zamanında [3, 7] enfeksiyon tanısını desteklemek üzere 5 HPF'nin her birinde 5 veya daha fazla nötrofillik ya da 5 HPF'nin her birinde 10 veya daha fazla nötrofillik eşikleri destekleyen yeterli sayıda kaliteli çalışma belirlenmiştir. Bazı başka eşikler de önerilmiş [8, 9] olup, FS sonuçları da, periprostetik enfeksiyona ilişkin modifiye edilmiş Kas-İskelet Enfeksiyon Birliği (MSIS) kriterleri ile iyi korelasyon göstermiştir [4]. Bununla birlikte, az sayıda çalışmada, bilinen periprostetik enfeksiyon için iki aşamalı revizyon artroplastisinin ikinci aşaması olan reimplantasyonda kalıcı enfeksiyonun teşhisi için FS'lerin doğruluğu ele alınmıştır.

TABLO 1. Primer artroplastide alınan dondurulmuş kesitler için bildirilenlerle benzer değerleri gösteren çalışma sonuçları

Referans	Vaka Sayısı	Duyarlılık	Özgüllük	PPV	NPV	Doğruluk
[10]*	64	%25	%98	%50	%95	%94
[11]**	79	%50	%94	%50	%94	%90
[13] (FS)**	47	%56	%95	%73	%97	%87
[13] (PS)**	47	%89	%94	%80	%97	%94

PPV, Pozitif Prediktif Değeri; NPV, Negatif Prediktif Değeri; FS, Dondurulmuş Kesitler; PS, Kalıcı Kesitler
* Eşik: En az 5 HPF'nin her birinde 10 PMN
** Eşik: En az 3 HPF'nin her birinde 5 PMN

1999 yılında Della Valle ve ark. [10], periprostetik enfeksiyonları için rezeksiyon artroplastisi uygulanan ve FS'leri alınan 64 hastayı (33 kadın, 31 erkek) kapsayan retrospektif bir çalışma yayımladı. Rezeksiyon artroplastileri, artroplastiden ortalama 40 ay sonra alındı ve ortalama 19 hafta sonra da reimplantasyon gerçekleşti. Enfeksiyon gösterme eşiği, en az 5 HPF'nin her birinde 10 PMN idi. 5 HPF'nin her birinde 5'in altında PMN durumlar negatif olarak yorumlandı. Vakaların hiçbirinde HPF başına 5'in üzerinde ancak 10'un altında PMN yoktu. Patolojide yaygın bir uygulama olarak mikroskopik alanlar, tüm kesitin genel ortalamasını değil, maksimum nötrofil yoğunluğu olan bölgeleri göstermiştir. 64 hastanın ikisinde pozitif FS vardı, ancak kalıcı kesitlerin gözden geçirilmesinde biri negatif sonuç verdi. Negatif FS'li 62 hastanın 61'i, kalıcı kesitlerin gözden geçirilmesinde de negatif sonuç verdi. Dört hastanın enfekte olduğu değerlendirildi; kalan 60 hastanın negatif kültürü ve histolojisi vardı. Sonuçlar Tablo I'de özet olarak verilmiş olup, %25 duyarlılık (FS, dört persistan enfeksiyondan birini tespit etmiştir), %98 özgüllük, %50 pozitif prediktif değeri (PPV), %95 negatif prediktif değeri (NPV) ve %94 doğruluk göstermektedir.

George ve ark., reimplantasyonda enfeksiyon teşhisi için FS ve kalıcı histolojiden yararlanılmasını test eden iki adet retrospektif çalışma yayımlamıştır. İlk olarak [11], FS'lerin tanısal doğruluğunu, MSIS'nin enfeksiyon kriterleri [12] ile karşılaştırmış ve reimplantasyonun klinik başarısızlığını öngörmek için FS ve MSIS kriterlerinin yararlılığını test etmiştir. Çalışmada enfekte artroplasti için iki aşamalı revizyon ameliyatı yapılan, MSIS kriterlerini değerlendirmek için yeterli kayıtları, FS sonuçları olan ve takip süresi en az 1 yıl olan 79 hasta belirlenmiştir (38 diz ve 41 kalça). Hastalara, en az altı hafta antibiyotik kullandıktan sonra iki aşamalı prosedürün ikinci aşaması uygulanmış ve histolojik ve mikrobiyolojik değerlendirme için reimplantasyon sırasında intraoperatif örnekler alınmıştır. Hastaların 48'i erkek, 31'i kadındı. Bir FS'yi enfeksiyonu desteklediği yönünde yorumlamak için eşik, 3 veya daha fazla 400X yüksek güç alanında (maksimum PMN yoğunluğuna sahip alanlara dayanarak) 5 veya daha fazla PMN şeklindedir. Bu eşiğin genel olarak tavsiye edilenden daha az alan gerektirdiğini, bu nedenle 5 veya daha fazla HPF gerektiren hallerden daha yüksek bir duyarlılığa ancak daha düşük bir özgüllüğe sahip olması beklenebileceği dikkate alınmalıdır. FS

sonuçları, çalışmanın bu kısmı için MSIS kriterlerine dayanan referans standartla karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, %56 duyarlılık, %94 özgüllük, %50 PPV, %94 NPV ve %90 doğruluk göstermiştir (Tablo I).

Romatoid artritin, reimplantasyonda enfeksiyona yönelik serolojik testlerin ve diğer testlerin yorumlanmasını zorlaştıracağını kabul ederek George ve eş yazarlar, altta yatan inflamatuvar artropatisi olan hastalarda, reimplantasyonda FS ve kalıcı histolojinin enfeksiyonu teşhis etmedeki yararlılığını incelemiştir [13]. Doğrulanmış inflamatuvar artropatisi olan 47 revizyon (39 hasta) belirlediler ve FS yorumlama sonuçlarını ve ilgili kalıcı kesitlerin yorumlamasını planlanan ikinci aşama reimplantasyonda MSIS kriterlerinde tanımlandığı şekilde persistan enfeksiyonun varlığı veya yokluğu ile karşılaştırdılar. Pozitif histoloji eşiği önceki çalışmalarındaki ile aynıydı: En az 3 HPF'de 5 veya daha fazla PMN. FS sonuçları, %56 duyarlılık, %95 özgüllük, %73 PPV, %97 NPV ve %87 doğruluk göstermiştir. Dondurulmuş ve kalıcı kesitlerle analiz edilen 120 örnekten sadece dördünde farklılık vardı. Her bir örnekte kalıcı kesit pozitif (enfekte) olarak, FS ise negatif olarak yorumlanmışsa da, hiçbiri klinik olarak ilgili değildi çünkü bazı vakalarda başka pozitif FS'ler vardı. Sonuç olarak kalıcı kesitlerin iki yalancı pozitif sonucu ve bir yalancı negatif sonucu varken, FS'lerin iki yalancı pozitif ve dört yalancı negatif sonucu vardı. Dolayısıyla, kalıcı kesitlerin sonuçları %89 duyarlılık, %94 özgüllük, %80 PPV, %97 NPV ve %94 doğruluk şeklindeydi (Tablo I).

Her ne kadar bildirilen sonuçlar değişken olsa da, çoğu çalışma, revizyon artroplastisinde FS yorumlamasının iyi bir NPV'ye sahip olduğunu (yani, nötrofil bulunmaması enfeksiyon olmadığına dair bir bulgudur) [10], ancak gözlemin örnekleme bağlı olduğunu göstermiştir. 2010 yılında, Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS) Uygulama Esasları Komitesi, iki tanı eşiğinden birini desteklemek için yeterli sayıda yayınlanmış kaliteli çalışma buldu: 5 HPF'nin her birinde (maksimum doku yoğunluğunda) 5 nötrofil, veya 5HPF'nin her birinde 10 nötrofil [14]. Nötrofil yoğunluğu için daha düşük bir eşik değerin, yüksek duyarlılık ve düşük özgüllükle ilişkilendirilmesi beklenir (daha fazla sayıda yalancı pozitif tanı) [15]. Her ne kadar çoğu çalışmada iki eşik değerin duyarlılık değerinin eşdeğer olduğu ortaya koyulmuş olsa da, bazı çalışmalarda 5 yerine 10 nötrofil gerektiğinde kısmen daha yüksek özgüllük olduğu bildirilmiştir [16]. Hiçbir testin kusursuz özgüllük ve duyarlılığa sahip olmadığı dikkat alındığında, periprostetik enfeksiyonu fark etmenin klinik önemi, bazı cerrahların özgüllükten biraz feragat edilse de duyarlılığı en üst düzeye çıkarmayı tercih etmeleri için yeterince yüksektir. Örneğin Kwiecen ve ark. [4], yakın zamanda sadece 3 veya daha fazla HRF'de 5 nötrofil eşiği kullanarak (George ve ark. tarafından yapılan ve yukarıda açıklanan iki çalışmada kullanılan eşikle aynı), kalça ve diz artroplastisinde elde edilen bir FS için %73,7 duyarlılık ve %98,8 özgüllük bildirmiştir.

Yukarıda belirtildiği gibi, periprostetik enfeksiyonun varlığını veya yokluğunu doğrulamak için kullanılan eşikler çoğunlukla, planlanan primer revizyon artroplastisinde alınan örneklerden bildirilmiştir. Bilinen periprostetik enfeksiyonu olan hastalar, çoğunlukla iki aşamalı prosedürle tedavi edilir ve ameliyatın ve antibiyotik içeren bir spacer varlığının, serolojik belirteçler, hücre sayımı ile eklem aspirasyonu, mikrobiyolojik kültürler ve muhtemelen histoloji dahil olmak üzere enfeksiyonu tanılamada yaygın olarak kullanılan testlerin sonuçlarını değiştirebileceği düşünülmektedir [2, 17, 18]. Her ne kadar yayımlanmış birkaç çalışmada, bilinen enfeksiyon için iki aşamalı bir operasyonun ikinci aşamasında persistan enfeksiyonun fark edilmesi için farklı tanı eşiklerinin duyarlılığı ve özgüllüğünü belgelemek için yeterli bilgi yer alıyor olsa da, burada özet halinde verilen sonuçlar, FS için primer artroplastide elde edilenlere benzer değerler göstermektedir. Reimplantasyon sırasında persistan enfeksiyon olup olmadığını ya da enfeksiyonun yeterli ölçüde iyileşip iyileşmediğini kanıtlamak için özel boyalardan ve hızlı moleküler testlerden yararlanma dahil olmak üzere ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1087-1098.

[2] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008.

[3] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watt ers WC, 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. Guideline and evidence report adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. htt p://www.aaos.org/research/guidelines/ PJIguideline.pdf. 2010.

[4] Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CA. Intraoperative frozen section histology: matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria. J Arthroplasty. 2017;32:223-227.

[5] Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. Clin Orthop Relat Res. 1976:221-240.

[6] Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC. The pathology of failed total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1982:175-183.

[7] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, Montori VM, West CP, Osmon DR, Berbari EF. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1700-1711.

[8] Athanasou NA, Pandey R, de Steiger R, Crook D, Smith PM. Diagnosis of infection by frozen section during revision arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1995;77:28-33.

[9] Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, Tohtz S, Gansukh T, Schroeder JH, Perka C, Krenn V. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fi elds is the best histopathological threshold to diff erentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. Histopathology. 2009;54:847-853.

[10] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, Di Cesare PE. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684-689.

[11] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, Higuera CA. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res.2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[12] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992-2994.

[13] George J, Zhang Y, Jawad M, Faour M, Klika AK, Bauer TW, Higuera CA. Diagnostic utility of histological analysis for detecting ongoing infection during two-stage revision arthroplasty in patients with infl ammatory arthritis. J Arthroplasty. 2017.

[14] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watt ers WC, 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K, American Academy of Orthopaedic S. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355-1357.

[15] Kanner WA, Saleh KJ, Frierson HF, Jr. Reassessment of the usefulness of frozen section analysis for hip and knee joint revisions. American journal of clinical pathology. 2008;130:363-368.
[16] Zhao X, Guo C, Zhao GS, Lin T, Shi ZL, Yan SG. Ten versus fi ve polymorphonuclear leukocytes as threshold in frozen section tests for periprosthetic infection: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2013;28:913-917.
[17] Della Valle CJ. CORR Insights((R)): Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619-1626.
[18] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87-91.

Yazarlar: Aree Tanavalee, Miguel Molano
Çevirenler: Uygar Daşar

SORU 8: Mikobakteriyum tüberkülozun (TB) neden olduğu periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) olan hastalarda reimplantasyon öncesi iki hafta süreyle antimikrobik ilaç arası verilmeli mi?

ÖNERİ: Reimplantasyon öncesi iki hafta süreyle antimikrobik ilaç arası verilmesini destekleyen herhangi bir kanıt yoktur. TB kaynaklı PEE'si olan hastaların iki haftalık ilaç arası vermesi gerekmez.

KANIT DÜZEYİ: Oybirliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %6 (Nitelikli Çoğunluk, Güçlü Fikir birliği)

GEREKÇE

TB, yönetimi açık bir şekilde standartlaştırılmamış olan nadir görülen bir PEE nedenidir [1, 2]. Bunun nedeni, az da olsa klinik şüphe ve bu entiteyi teşhis etmenin zorluğu olabilir [3]. Literatürde bu nadirliği yansıtan çok az sayıda yayın bulunmakta olup, bunların da çoğu vaka raporudur [2,4-14]. TB kaynaklı prostetik eklem tutulumunu ilk kez McCullough ve ark. [14] açıklamıştır. Bunun latent tüberküloz reaktivasyonunu takip eden bakteremik bir durum sırasında meydana geldiğini varsaydılar. Her ne kadar tedavinin şekli ve standardizasyonu ile ilgili sonuçlara varılamasa da, bu ve diğer raporlar, cerrahi ve farmakolojik tedaviden sonra enfeksiyon kontrolü sağlanabileceğini göstermiştir.

Yayınların çoğunda tedavinin ağırlıklı olarak protezin çıkarıldığı veya çıkarılmadığı cerrahi müdahaleler ile ilişkili anti-TB kemoterapisine odaklandığı dikkate alınmalıdır. Cerrahi tedavi, tartışmalı görülmüş ve zaman zaman da uygulanmamıştır [9]. Farmakolojik tedavi, eklem dışı TB tutulumunda uygulanan tedaviye benzerdir. Literatürde yer alan tek sistematik derleme, tümü teşhis sonrası en az altı ay süreyle (6 ile 24 ay arası) 2 ila 4 adet anti-TB kemoterapi ajanı (rifampin (RMP), izoniyazid (INH), etambutol (EMB) ve pirazinamid (PZA)) almış olan 15 hastayı kapsamaktadır [7]. Hastaların yüzde otuz üçüne (5/15), debridman ve artroplasti retansiyonu da dahil olmak üzere cerrahi tedavi uygulanmışken, %20'sine (3/15) reimplantasyon sırasında anti-TB kemoterapisine devam edilen aşamalı revizyon artroplastisi yapılmıştı [3 10,11]. 66 hastayı içeren son yayına göre, anti-TB kemoterapisi ile tıbbi tedavi 4 ile 39 ay arasında sürmüş ve de ilaçların türü ve sayısı bakımından değişiklik göstermiştir [13]. Ancak, hastaların %56,1'i (37/66) en az 12 ay süreyle tedavi görmüştür. Cerrahi tedavi %17 debridman (11/66), %8 debridman ve polietilen değişimi (5/66), %23 iki aşamalı değişim (15/66) ve %33 protez çıkarma (22/66) şeklindeydi.

TB kaynaklı PEE'nın tedavisi için cerrahi müdahale ile birlikte anti-TB kemoterapi gerekli görünmektedir. Bu hastalar için antibiyotik tedavisinin ideal süresi bilinmemektedir, ancak çoğunluk, TB PEE hastaları için en az dört aylık tedavi uygulanması gerektiği kanaatindedir. Buna ilaveten, TB kaynaklı PEE'sı olan hastalarda enfeksiyon için eklem dışı nidus bulunmadığından emin olunması kritik öneme sahiptir. TB PEE'nın kronik bir durum olarak kabul edilebileceği göz önüne alındığında, enfeksiyon kontrolü veya eradikasyonuna yönelik her türlü stratejinin denenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. Clinical Infectious Diseases : An offi cial publication of the Infectious Diseases Society of America. 2001;33 Suppl 2:S94-S106. doi:10.1086/321863.
[2] Wang SX, Yang CJ, Chen YC, Lay CJ, Tsai CC. Septic arthritis caused by Mycobacterium fortuitum and Mycobacterium abscessus in a prosthetic knee joint: case report and review of literature. Inte Med (Tokyo, Japan). 2011;50:2227-2232.
[3] Luckhaupt H, Ahrens A. [Anaerobic infections in the head and neck area. Current status of knowledge]. HNO. 1993;41:222-229.
[4] Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by Mycobacterium tuberculosis: an unusual case report with literature review. South Med J. 2007;100:66-69. doi:10.1097/01.smj.0000232972.50186.4c.
[5] Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: report of three cases. Clinical Infectious Diseases : an offi cial publication of the Infectious Diseases Society of America. 1995;21:134-136.
[6] Klein GR, Jacquett e GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient - do not forget tuberculosis! J Arthroplasty. 2012;27:1414.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2011.09.020.
[7] Kim SJ, Kim JH. Late onset Mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty: a systematic review and pooled analysis. Scand J Infect Dis. 2013;45:907-914.
[8] Akgün U, Erol B, Cimşit C, Karahan M. [Tuberculosis of the knee joint: a case report]. Acta Orthop Traumatol Turc. 2008;42:214-218.
[9] Neogi DS, Kumar A, Yadav CS, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? Acta Orthop Belg. 2009;75:136-140.
[10] Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. J Formos Med Assoc. 2007 Jan;106:82-85.
[11] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. J Arthroplasty. 2004;19:397-400.
[12] Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1985:162-166.
[13] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. Infection. 2018;46:55-68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.
[14] McCullough CJ. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. Acta Orthop Scand. 1977;48:508-150.

Patojen faktörler

Yazarlar: Henk Scheper, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Juliana Matos, Arana Stanis Schmaltz, Julia Herkenhoff Carijo
Çevirenler: Tansel Mutlu

SORU 1: Enfeksiyona neden olan organizmanın düşük veya yüksek virülansı akut hematojen veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) tedavisini etkiler mi?

ÖNERİ: Bkz. Şekil 1, PPE için önerilmiş 2018 Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM) kriterleri.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar:% 69, Onaylamayanlar: 27%, Çekimser: 4% (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Patojenite, bir ajanın hastalığa neden olma yeteneğidir. Patojen bir mikroorganizmanın enfeksiyöz bir hastalığa neden olma derecesi virülansı tarafından belirlenir. Bakteri kapsülü, adezin proteinlerinin varlığı, degradatif enzimler, toksinler ve konak savunmasını elimine etmek için kaçış mekanizması (hücre içi invazyon ve hayatta kalma veya biyofilm üretimi) gibi çeşitli faktörler bakterilerin virülansını belirler. Ayrıca bir enfeksiyona olan konak duyarlılığı onun bağışıklık durumuna ve yabancı madde varlığına da bağlıdır [1]. Virülans faktör (ler)ünün tipi hastalığın klinik sunumunda eksprese edilmiştir. Genel olarak, virülansının yüksek olduğu düşünülen mikroorganizmalar akut enfeksiyonlara neden olma eğilimindedir (örneğin, Staphylococcus aureus, streptococci veya gram-negatif basiller (GNB)) [2]. Aksine, düşük virülanslı patojenler kronik enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (örneğin, Cutibacterium acnes (*C. acnes*), Staphylococcus epidermidis ve diğer koagülaz negatif stafilokoklar (CoNS)) [2]. Bununla birlikte, bir bakterinin tüm virülans faktörlerinin ortaya çıkıp çıkmadığı ve hangi dereceye kadar ortaya çıktığı yüksek oranda spesifik çevresel uyaranların varlığına bağlıdır [3]. Bu yüzden bu soruyu iki şekilde ele aldık; 1) Farklı mikroorganizmalar arasındaki virülansta farklılığın (örn. düşük virülansa karşı yüksek virülan mikroorganizmaları) tedavi sonucunu etkileyip etkilemediğini değerlendirdik. (2) Bir tür içinde eksprese edilen virülans faktörlerinin derecesinin tedavi sonucunu etkileyip etkilemediğini değerlendirdik.

Farklı Mikroorganizmalar arasında Virülansın Derecesi ve Sonuçla İlişkisi

Tedavi sonuçlarıyla ilişkisinde geç akut/hematojen PEE ve kronik PEE ler için PubMed araştırması yapıldı. Tüm ilgili makaleler dahil edilmek üzere tarandı ve referanslar ek makaleler için kontrol edildi. Her iki grupta toplam hasta sayısı ve tüm hastalar için başarı oranı hesaplandı (Tablo 1) [4-19]. Geç akut PEE 'ler için 16 çalışma dahil edildi. 948 hastanın debridman, antibiyotik ve implant tutma (DAIR) prosedürü ile başarı oranı %56 idi (%35 - 94 arasında). Kronik PEE'ler için, bir meta-analiz (62 çalışmanın dahil edildiği) ve daha sonra 6 yayınlanmış çalışma dahil edildi [19-25]. Kronik PEE 'li 4.570 hastanın tedavi başarı hızı, tek aşamalı veya iki aşamalı değişim prosedürleriyle %90 (% 87 - 100) olarak bulundu.

Akut ve kronik enfeksiyonlar birçok faktörden etkilenmektedir. En büyük farklılık cerrahi stratejidir. Akut ve kronik PEE için kullanılır. Tedavi yöntemlerindeki heterojenlik nedeniyle akut enfeksiyonlarda bakterinin virulansı yüzünden daha kötü sonuçlar gözlenip gözlenmediği sonucuna varmak mümkün değildir. Aynı cerrahi yaklaşımı kullanarak düşük virülanslı mikroorganizmalara karşı yüksek virulanslı olanları değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Fink ve arkadaşları 39 erken PEE li ve 28 akut hematojen enfeksiyonlu hastayla çalıştılar. Hastaların hepsi DAIR ile tedavi edildi ve hastalar enfeksiyonu eradike etmede başarı oranını araştırmak amacıyla en az iki yıl takip edildi [27]. Yüksek virülanslı patojenlerin (*S. aureus*, Streptococci, Enterococci, GNB) neden olduğu enfeksiyonlar düşük virulanslı patojenlerin (CoNS ve *C. acnes* gibi anaeroblar) neden olduğu enfeksiyonlar ile kıyaslandığında sonuçlarda farklılık yoktu [27]. Diğer yazarlar da S.aureus ile CoNS kaynaklı PEE arasındaki sonuçları karşılaştırmışlardır. Bir çalışma retrospektif olarak antibiyotik ile tedavi edilen kronik PEE leri incelemiştir [28], bir diğeri ise bir veya iki basamaklı revizyon ile tedavi edilen CoNS PEE lere karşı S.aureus PEE lerinin sonuçlarını araştırmıştır [29]. DAIR ile tedavi edilen akut hematojen ve erken PEE ler ve farklı cerrahi modaliteler ile tedavi edilen kronik diz PEE si de literatürde incelenmiştir. Bu çalışmaların hiçbirinde en az 3-24 ay takip edildikten sonra başarı hızında anlamlı bir fark bulunmamıştır [4, 5, 13-16]. Bazı yazarlar, CoNS'in neden olduğu PEE hastalarında daha kötü sonuçlar bile tanımlamışlardır. [4]. Bu bulgular PEE de daha kötü sonuçlar için virülansın bir risk faktörü olmadığını göstermektedir. Staphylococcus türlerinde gözlenen yüksek düzeyde biyofilm oluşturma kapasitesi yüzünden bu türlerin enfeksiyonun nüks etmesiyle veya kalıcılığı ile ilişkili olduğunu öne süren bazı gözlemsel çalışmalar vardır [30-32]. Diğerleri özellikle S. aureus u iki aşamalı revizyondan sonra [35] ve DAIR'den sonra [5,6,33,34] diğer mikroorganizmalardan daha kötü bir sonuçla ilişkilendirmiştir. Bununla birlikte, diğer çalışmalarda stafilokok enfeksiyonlarının sonuçlarında herhangi bir anlamlı farklılık gözlenmemektedir [36] [37] [38].

Aynı Türlerdeki Virülans Derecesi ve Sonuçla İlişkisi

Çevresel uyaranlar virülans faktörlerinin fenotipik ekspresyonunda önemli rol oynar [3]. Örneğin, S. aureus un ortamında mevcut olan magnezyum miktarının spesifik virulans genlerinin aşağı veya yukarı regülasyonunu belirlediği kanıtlanmıştır [15].

TABLO 1. DAIR ile tedavi edilmiş olan geç akut/hematojen PEE

Makale, Yıl	N	Başarı oranı	Yorumlar
Wouthuyzen-Bakker 2018 [26]	340	% 55	Yayınlanmamış veri
Lora-Tamayo 2017 [7]	242	% 59	Sadece streptococci
Akgün 2017 [8]	16	% 69	Sadece streptococci
Tande 2016 [9]	35	% 74	Sadece S. aureus bakteriyemisi, 2yıllık survey 62%
He 2016 [10]	11	% 82	
Koh 2015 [11]	20	% 55	
Holmberg2015 [13]	12	% 75	
Puhto 2015 [12]	35	% 46	
Koningsberg 2014 [5]	42	% 76	
Geurts 2013 [14]	6	% 83	
Lora-Tamayo 2013 [15]	52	% 35	Sadece Staphylococci
Kuiper 2013 [4]	32	% 59	
Rodriguez 2010 [16]	50	% 48	
Byren 2009 [6]	12	% 83	Sadece kalçalar
Giulieri 2004 [17]	27	% 78	
Everts 2004 [18]	16	% 94	Sadece streptococci, sadece bir hastada mikrobiyolojik kür
TOTAL	**948**	**% 56**	

TABLO 2. Tek aşamalı veya iki aşamalı değişim artroplastisi ile tedavi edilen kronik PEE

Makale , Yıl	N	Başarı oranı	Yorumlar
Beswick 2014 [19]	4,197	% 90	Bir veye iki aşamalı değişim artroplastileriyle 62 çalışmadan oluşan meta-analiz. 1225 hasta ve sadece bir aşamalı 11 çalışmanın subanalizi: başarı %91.4
Singer2012 [21]	63	% 9	TDA için yalnızca ilk değişim artroplastisi
Jenny 2013 [22]	47	% 87	TDA için yalnızca ilk değişim artroplastisi
Haddad 2015 [23]	28	% 100	TDA için yalnızca ilk değişim artroplastisi
Tibrewal 2014 [24]	50	% 98	TDA için yalnızca ilk değişim artroplastisi
Zahar2016 [20]	70	% 93	TDA için yalnızca ilk değişim artroplastisi
Gooding 2011 [25]	115	% 88	TDA için iki aşamalı değişim
TOTAL	**4570**	**% 90**	

Elde edilen fenotiplerin bir sıçan modelinde farklı enfeksiyon sonuçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [15]. Ayrıca, S. aureus'un virülans belirleyicilerinin osteomiyelitte enfeksiyon şiddetinden öncelikle sorumlu olduğu konusunda çok fazla tartışma vardır [4, 14, 16]. Bazı çalışmalarda kemik ve eklem enfeksiyonlarında rol oynayan virülans belirleyicileri veya bakteri suşları tanımlanmasına rağmen [6, 13, 16, 17], çok azı bu virülans faktörlerinin PEE'de varlığı veya yokluğunun tedavi sonucunu belirleyip belirlemediğini değerlendirmiştir [6, 17, 18].

Literatür taraması, bir türdeki virülansı klinik sonuçla ilişkili olarak inceleyen üç çalışma ortaya koydu [4, 15, 16]. Tande ve diğ. hücre içi kalıcılık ve biyofilm oluşumu ile ilişkili bir fenotip olan stafilokokal küçük koloni varyantlarının (SCV) neden olduğu PEE sonuçlarını değerlendirdi [28]. Bu fenotipin kalıcı ve tekrarlayan enfeksiyonlardan sorumlu olduğu hipotezine rağmen, SCV'nin neden olduğu stafilokokal PEE'lerde tedavi başarısızlığı% 23.7 iken, normal fenotipli (p = 0.51) SCV'nin neden olduğu stafilokokal PEE'lerde% 30.7 idi. (güven aralığı (CI), 0.36-1.69) [28]. Post ve ark. tarafından yapılan diğer çalışma ortopedik cihazla ilişkili enfeksiyonları olan 104 hastada S. epidermidis suşlarının biyofilm oluşum derecesi ve klinik sonuçları arasında açık bir ilişki olduğunu gösterdi [39]. Zayıf biyofilm oluşumu %82 kür oranı ile ilişkilendirilirken, güçlü bir biyofilm oluşumu %66.7 kür oranıyla ilişkilendirilmiştir [39]. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Güçlü biyofilm oluşturucuların öncelikle icaA genine (biyofilm oluşumu ile ilişkili hücre içi yapışma proteini) sahip olduğu gözlenmiştir, ancak genin kendisinin varlığı veya yokluğu kli-

nik sonuçlarla ilişkili değildir [39]. Buna karşılık, sadece alt ekstremite enfeksiyonlarında bhp geninin (hücre duvarı ile ilişkili biyofilm geni) varlığı klinik başarısızlıkla ilişkililendirilmiştir (p = 0.023) [39]. Morgenstern ve diğ. benzer bir çalışma yürütmüşlerdir, ancak S epidermidis biyofilm oluşturma kabiliyetleri ile kür oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamamışlardır (p = 0.076) [40].

KAYNAKLAR

[1] Beceiro A, Tomás M, Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? Clin Microbiol Rev. 2013;26:185-230. doi:10.1128/CMR.00059-12.

[2] Zeller V, Kerroumi Y, Meyssonnier V, Heym B, Mett en M-A, Desplaces N, et al. Analysis of postoperative and hematogenous prosthetic joint-infection microbiological patt erns in a large cohort. J Infect. 2018;76:328-334. doi:10.1016/j.jinf.2017.12.016.

[3] Cheung AL, Bayer AS, Zhang G, Gresham H, Xiong Y-Q. Regulation of virulence determinants in vitro and in vivo in Staphylococcus aureus. FEMS Immunol Med Microbiol. 2004;40:1-9.

[4] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380-386. doi:10 .3109/17453674.2013.823589.

[5] Konigsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:469-472. doi:10.1016/j.arth.2013.07.021.

[6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[7] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the sesults of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.

[8] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. Bone Joint J. 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301- 620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.

[9] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus Bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

[10] He R, Yang L, Guo L, Chen H, Zhang Y, Jiang DM. Management of acute hematogenous infection following total knee arthroplasty: a case series of 11 patients. Orthop Surg. 2016;8:475-482. doi:10.1111/os.12297

[11] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[12] Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.

[13] Holmberg A, Thórhallsdótt ir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdótt ir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.

[14] Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHIM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. Acta Orthop. 2013;84:509-516. doi:10.3109/17453674.2013.858288.

[15] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.

[16] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute haematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.

[17] Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. Infection. 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.

[18] Everts RJ, Chambers ST, Murdoch DR, Rothwell AG, McKie J. Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. ANZ J Surg. 2004;74:210-214. doi:10.1111/j.1445- 2197.2004.02942.x.

[19] Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, Gooberman-Hill R, Lovering A, Blom AW. What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? systematic review of longitudinal studies in unselected patients. BMC Med. 2012;10:18. doi:10.1186/1741-7015-10-18.

[20] Zahar A, Kendoff DO, Klatt e TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:81-87. doi:10.1007/ s11999-015-4408-5.

[21] Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with onestage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1461-1471. doi:10.1007/s11999-011-2174-6.

[22] Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:238-243. doi:10.1007/s11999-012-2480-7.

[23] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.

[24] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: results from a single centre. Bone Jt J. 2014;96-B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086. [25] Gooding CR, Masri BA, Duncan CP, Greidanus NV, Garbuz DS. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:985-993. doi:10.1007/s11999-010-1579-y.

[26] Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The eff ect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confi rmed prosthetic joint infection: a systematic review. J Clin Microbiol. 2017;55:2765-2774. doi:10.1128/JCM.00640-17.

[27] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A Standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.

[28] Tande AJ, Osmon DR, Greenwood-Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD, Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infection caused by small colony variant staphylococci. MBio. 2014;5:e01910-01914. doi:10.1128/mBio.01910-14.

[29] García-Betancur J-C, Goñi-Moreno A, Horger T, Schott M, Sharan M, Eikmeier J, et al. Cell diff erentiation defi nes acute and chronic infection cell types in Staphylococcus aureus. ELife 2017;6. doi:10.7554/eLife.28023.

[30] Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Parreño S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA. Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. Clin Microbiol Infect. 2015;21:851.e11-17. doi:10.1016/j. cmi.2015.05.028. [31] Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billières J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with Staphylococcus aureus treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to Streptococcus. Int Orthop. 2015;39:397-401. doi:10.1007/s00264-014-2510-z.

[32] Zürcher-Pfund L, Uçkay I, Legout L, Gamulin A, Vaudaux P, Peter R. Pathogen-driven decision for implant retention in the management of infected total knee prostheses. Int Orthop. 2013;37:1471-1475. doi:10.1007/ s00264-013-1923-4.

[33] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203-9. doi:10.1007/ s00264-015-2753-3.

Yazarlar: Timothy A. Tan, Igor Shubnyakov
Çevirenler: Tansel Mutlu

SORU 2: Tek bir organizmanın neden olduğu periprostetik eklem enfeksiyonları ve polimikrobiyal PEE'nin tedavi sonucunda bir fark var mıdır?

ÖNERİ: Polimikrobiyal PEE'ler, monomikrobiyal PEE'lere kıyasla daha düşük tedavi sonuçları göstermektedir. Bu bulgu, hem irrigasyon hem debridman ile tedavi edilen ve iki aşamalı değişim artroplastisi için geçerlidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar:% 97, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE'ler %6 ile %37 arasında bildirilmekte olup nadir değildir [1-4]. Staphylococcus aureus gibi yaygın mikroorganizmalar genellikle bu enfeksiyonlarda izole edilmesine rağmen, Enterococcus türleri, gram negatif basiller, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve anaerobik bakteriler gibi daha virülan organizmalar monomikrobiyal enfeksiyonlardan ziyade polimikrobiyal enfeksiyonlar ile ilişkilidir [5]. Polimikrobiyal PEE'nin rölatif sıklığına rağmen, polimikrobiyal PEE'lerin tedavi sonuçları ve bunların monomikrobiyal PEE'lerle nasıl karşılaştırıldıklarına ilişkin çok az literatür vardır.

Literatür, polimikrobiyal PEE'lerde, monomikrobiyal PEE'lere kıyasla daha düşük tedavi sonuçları olduğunu göstermektedir. Tan ve diğ. polimikrobiyal PEE hastalarının monomikrobiyal (% 31,5) ile karşılaştırıldığında daha yüksek bir başarısızlık oranına (% 50,5) sahip olduğunu ve monomikrobiyal PEE hastalarına kıyasla daha yüksek bir amputasyon oranı (odds ratio (OR) 3.80,% 95 güven aralığı (CI), 1.34-10.80), artrodez (OR 11.06, %95 CI, 1.27-96.00) ve mortalite (OR 7.88,% 95 CI) , 1.60-38.67) olduğunu gösterdi. Benzer şekilde, Wimmer ve ark. 77 polimikrobiyal PEE serisinde iki yıl sonra enfeksiyon görülmeme oranın polimikrobiyal enfeksiyonlar için %67.6, monomikrobiyal enfeksiyonlar için %87.5 olduğunu göstermiştir [7]. Ayrıca, Marculescu ve ark. iki yıllık polimikrobiyal PEE'lerin kümülatif başarı olasılığının %63.8 (% 95 CI,% 43.8 -% 80.5) ve monomikrobiyal PEE'lerin ise %72.8 (% 95 CI,% 63 -% 80.9) olduğunu gösterdi. Ancak bu fark anlamlı bulunmadı.

Sonuçlar polimikrobiyal PEE için cerrahi tedavi olsa da kötü görünmektedir. Tan ve ark. polimikrobiyal PEE' de 2, 5 ve 10. yıllarda enfeksiyonsuz sağkalımın iki aşamalı değişim cerrahisi için %55.4,% 49.3 ve% 49.3; irrigasyon ve debridman (I&D) için ise 2,5 ve 10. yıllarda %43,2, %43,2 ve %38,4 olduğunu gösterdi [6]. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, iki aşamalı değişim artroplastisi için tedavi başarısında daha yüksekti (p = 0.164). Marculescu ve ark. çalışmalarında iki aşamalı değişim artroplastisi ve I&D için tedavi başarısızlığı olmayanlarda 2 yıllık sağkalımın monomikrobiyal PEE için %83.9 ve% 54.7 iken polimikrobiyal PEE de ise sırasıyla %77.7and %52.7 olduğunu göstermişlerdir. Bu oran daha yüksek bulundu ancak benzer cerrahi yöntemlerle tedavi edilen polimikrobiyal PEE ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farkılık yoktu (p: 0.24 ve p: 0.64) [5]. Bozhkova ve ark. iki aşamalı prosedürün ilk aşamasından sonra tedavi başarısının monomikrobiyal enfeksiyonu olan hastalarda (% 74.8, n = 101) polimikrobiyal gruptaki hastalara (% 27.8 ,n = 15) göre oldukça yüksek olduğunu ortaya koymuştur. (p <0.0001). [8] Ayrıca tekrarlayan enfeksiyonlu hastalarda gram negatif kaynaklı PEE oranı %61,5 iken tedavi başarısı olanlarda ise bu oran sadece %26,7 (p =0.03) bulunmuş olup bu durum gram negatif bakteri kaynaklı polimikrobiyal PEE lerin tedavi başarısızlığıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Tornero ve arkadaşlarının verilerine göre, I&D ve protezin kalmasında polimikrobiyal enfeksiyon, global kohorttaki başarısızlıkla anlamlı olarak ilişkiliydi (% 59.3'e karşılık% 40.7, p = 0.036) [9]. Sadece bir çalışmada polimikrobiyal ve monomikrobiyal PEE sonuçları arasında fark bulunmadı [10]. Bununla birlikte, bu durum yetersiz PEE vakası(sadece 15 vaka) ve izole edilmiş bakterinin (Cutibacterium acnes (*C. acnes*)) olması veya koagülaz-negatif stafilokoklarla birlikte bulunmasıyla açıklanmaktadır.

Polimikrobiyal PEE'li hastalarda artan başarısızlık oranının birkaç açıklaması vardır. Bunlardan biri, polimikrobiyal PEE ile ilişkili olan drenajın ve yumuşak doku defekti varlığının bulunmasıdır [5,6]. Diğer faktör ise enterokok ve gram negatifler gibi tedavisi zor olan PEE' lerin [5,6,11] daha kötü sonuçlarla ilişkili olmasıdır [12,13]. Ek olarak, birkaç çalışma polimikrobiyal PEE hastalarının komorbiditelerinin arttığını ve monomikrobiyal PEE'lere sahip hastalardan daha yaşlı olduğunu göstermiştir [5,6], bu da muhtemelen bir enfeksiyonun eradikasyon edilebilmesini etkilemektedir.

KAYNAKLAR

[1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.

[2] Holleyman et al. Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080-3087.

[3] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.

[4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.

[5] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1397-1404. doi:10.1007/ s11999-008-0230-7.

[6] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identifi cation of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[7] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, Schmolders J, Strauss AA, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up ≥ two years. Int Orthop. 2016;40:1367-1373. doi:10.1007/s00264-015-2871-y.

[8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the fi rst step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. J Orthop Traumatol. 2016;17:369-376. doi:10.1007/s10195-016-0417-8.
[9] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Mensa J, Soriano A. Prosthetic joint infections due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible staphylococci treated with open debridement and retention of the prosthesis. Rev Esp Quimioter. 2013;26:353-359.
[10] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: clinical diff er- ences between monomicrobial versus polymicrobial infection. Anaerobe. 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
[11] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
[12] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg. 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.
[13] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

Yazarlar: Karan Goswami, Hannah Groff
Çevirenler: Tansel Mutlu

SORU 3: Kalça ve diz artroplastisi arasında cerrahi alan enfeksiyonlarına / periprostetik eklem enfeksiyonlarına (CAE / PEE) neden olabilecek patojenlerin türleri arasında bir fark var mı?

ÖNERİ: Kalça ve diz artroplastisi arasında CAE ve PEE lere neden olan organizma profilinde farklılığı destekleyen sınırlı sayıda kanıt vardır. İzole çalışmalar, Staphylococcal, Enterococcal, Pseudomonal PEE'ler kalça çevresinde daha yaygın iken, Streptokok ve kültür negatif PEE'nin diz çevresinde prevalansının arttığını bildirmiştir. Antibiyotik seçimini belirleyebileceğinden, ilgili vücut bölgelerinde farklı mikroorganizma varlığı ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar:% 92, Onaylamayanlar:% 4, Çekimser:% 4 (yüksek katılım, güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Birçok çalışma farklı sonuçlara sahip ortopedik prosedürlerin ardından CAE ve PEE ye neden olan organizmaların profilini araştırmıştır. Stafilokok türleri ortopedik protez enfeksiyonlarında en yaygın izole ajanlardır. Yakın bir literatüre göre bu patojenler, enfeksiyonların %72'sine kadarının primer kaynağıdır. [5-8]. Raporlanan PEE lerin %27'sine kadar çalışmalarda metisiline dirençli organizmalardan kaynaklanan bakteriyel direnç önemli bir problem haline gelmiştir [9,10]. Direnç prevalansının da yükseldiği görülmektedir[11]. Yayınlanan literatürlerde total eklem artroplastisinden sonra PEE nin önde gelen nedeni olarak *Staphylococcus aureus (S. aureus)* gösterilmektedir [7,12,13]. 1998-2011 yılları arasında yapılan iki aşamalı revizyon sonrası PEE'nin mikrobiyolojik özelliklerini değerlendiren 14 yıllık bir çalışmada, metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA), *Cutibacterium acnes (C. acnes)* ve *Streptococcus viridans (S. viridans)* ların oranının artarken, gram negatif, gram-pozitif veya fungal enfeksiyonlarda bir değişim olmadığı bulunmuştur [14]. 1994 ile 2008 yılları arasında Total diz artroplastisi (TDA) sonrası PEE tanısı alan 121 hastanın incelendiği bir diğer çalışmada koagülaz negatif Staphylococcus (CoNS) prevalansında bir artış bulunurken, *S. aureus* da ise azalma gözlenmiştir [15]. Uçkay ve ark. 13 yıllık periyodun üstünde CoNS kaynaklı ortopedik enfeksiyonlarda direnci değerlendirdikleri çalışmalarında CoNS kaynaklı metisilin direnç oranlarında herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir [16]. Aggarwal ve ark. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) Rothman Enstitüsü'nden 772 PEE vakasını Avrupa'daki Hamburg'daki HELIOS ENDO-Klinik'teki 898 vakayla karşılaştırırken, iki farklı organizma profili tanımladı [12]. Avrupa'daki merkezde S.aureus enfeksiyonları daha az bulundu (% 13.0 ve %31.0), ancak ABD bölgesinden daha fazla CoNS kaynaklı PEE (39.3 ve% 20.2) vardı. ABD merkezinde de anlamlı derecede yüksek MRSA insidansı vardı (48.1 vs. %12.8; p <0.0001). Bununla birlikte, PEE'de direnç prevalansının arttığına dair kanıtlar olduğu anlaşılmaktadır [11]. Total kalça artroplastisine (TKA) karşı TDA'yı etkileyen PEE insidansının sırasıyla %1-3 ve %0.3-2 olduğu tahmin edilmektedir [12-14]. Bazı çalışmalar, artroplastiden sonra PEE'ye neden olan organizmayı incelemiştir, ancak birkaçında kalça ve diz artroplastisi arasında anlamlı bir fark saptamıştır. Pulido ve diğ. TDA uygulanan hastaların (% 1.1; 4185'in 48'i) TKA'ya (% 0.3; 5060'ın 15'i) kıyasla daha yüksek bir PEE oranına sahip olduğunu belirtmiştir (p <0.0001) [13]. 1998'den 2011'e kadar yapılan 14 yıllık bir çalışma, artroplastiden sonra PEE'ye neden olan MRSA, *S.viridans ve C.acnes* oranlarında lineer bir artış tespit etmiştir. [14]. *Enterococcus,* TKA'nın büyük çoğunluğunda (% 68) bulunmuştur, ancak TKA ve TDA'yı karşılaştıran bir Bonferroni düzeltmesi yapıldıktan sonra anlamlı kabul edilmemiştir [14].

İki farklı akademik merkezde PEE'ye neden olan organizmayı değerlendiren çok kurumlu bir çalışmada, iki merkezden birinde dizin kalçaya oranla daha fazla kültür-negatif enfeksiyonu olduğu tespit edildi. Bununla birlikte, kalça ve dizleri karşılaştırırken organizma profilinde başka anlamlı farklılıklar bulunamadı [12]. Drago ve ark. 2013-2015 yılları arasında 229 diz ve 200 kalça enfeksiyonu dahil olmak üzere PEE tanısı almış 429 hastanın organizma profilini ve antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirdi. Yine yazarlar, kalça ve diz arasındaki patojen profilinde bir fark bulamadı. Stafilokoklar, hâlâ baskın olan organizmaydı ve bunları *Enterobacteriaceae* ve *C.acnes* takip etti. Bununla birlikte, CoNS'deki metisilin direnci, diz etrafında kalçaya göre iki kat kadar fazla bulundu. Kalçaya kıyasla, diz çevresinde glikopeptidlere ve florokinolonlara karşı artan

direnç de gözlendi [17]. Gelecekteki çalışmalar, organizmadaki bu potansiyel farklılıkları ve CAE ve PEE tanısı alan kalça ve dizlerdeki direnç profillerini daha fazla araştırmayı amaçlamalıdır.

Groff ve ark. yakın zamanda, 17 yıllık bir süre zarfında 1.214 PEE vakasını (501 kalça ve 713 diz) inceledi ve kalçada ve dizde PEE'ye neden olan patojenlerde anlamlı farklılıklar tespit etti. TKA ile karşılaştırıldığında TDA'de Streptokok türleri (odds ratio (OR) 1.82,% 95 güven aralığı (CI), 1.23-2.67) ve kültür-negatif PEE lerin (OR 1.53,% 95 CI, 1.12-2.09) görülme sıklığı daha yüksek bulundu. Buna karşılık, *Pseudomonas* (OR 2.123,% 95 CI, 1.04-4.34), *Enterococcus* (OR 1.72,% 95 CI, 1.03-2.86), dirençli türler (OR 1.64,% 95 CI, 1.19-2.25), *Staphylococcus aureus* (OR Kalçalarda 1.40,% 95 CI, 1.11-1.77) ve gram pozitif (OR1.37,% 95 CI, 1.05-1.78) organizmalar kalçada daha yaygındı. Yazarlar, kalçada PEE'ye neden olan ürogenital-ilişkili patojenlerin yüksek oranlarının fexural ve kasık bölgesine yapılan insizyonla yakın ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Çalışmaların çoğu, kalça ve diz arasında organizma profilinde belli bir değişkenlik göstermemesine rağmen, bazıları virülans paternlerinde, kültür-negatif oranlarda, ürogenital ve fekal bakterilerde, ayrıca tek taraflı TDA ile karşılaştırıldığında bilateral TDA da PEE'nin oranlarında farklılıklar göstermiştir [12-14,17]. Patojen floradaki potansiyel farklılıkları hesaba katabilecek ve CAE / PEE riskini azaltabilecek uygun protokoller oluşturmak ve buna göre antimikrobiyalleri seçmek için bu anatomik bölgelerdeki organizma profillerindeki farklılıkları daha ayrıntılı tanımlamak önemlidir.

KAYNAKLAR

[1] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernández-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. J Arthroplasty. 2018;33:527-532. doi:10.1016/j. arth.2017.08.033.

[2] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. BMC Infect Dis. 2016;16:553. doi:10.1186/ s12879-016-1869-4.

[3] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2730-2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.

[4] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of Staphylococcus to orthopaedic metals, an in vivo study. J Orthop Res. 2004;22:39-43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.

[5] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1-7. doi:10.1016/j. jinf.2007.01.007.

[6] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080-3087. doi:10.1007/s00167-0153539-2.

[7] Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:943-948. doi:10.1302/0301620X.88B7.17150.

[8] Arciola CR, Campoccia D, Ehrlich GD, Montanaro L. Biofi lm-based implant infections in orthopaedics. Adv Exp Med Biol. 2015;830:29-46. doi:10.1007/978-3-319-11038-7_2.

[9] Teterycz D, Ferry T, Lew D, Stern R, Assal M, Hoff meyer P, et al. Outcome of orthopedic implant infections due to diff erent staphylococci. Int J Infect Dis. 2010;14:e913-e918. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.014.

[10] Ravi S, Zhu M, Luey C, Young SW. Antibiotic resistance in early periprosthetic joint infection. ANZ J Surg. 2016;86:1014-1018. doi:10.1111/ans.13720.

[11] Joshy S, Gogi N, Thomas B, Mahale A, Singh BK. Delayed onset of deep infection after total knee arthroplasty: comparison based on the infecting organism.
J Orthop Surg Hong Kong. 2007;15:154-158. doi:10.1177/230949900701500205.

[12] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profi le in periprosthetic joint infection: pathogens diff er at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.

[13] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.

[14] Bjerke-Kroll BT, Christ AB, McLawhorn AS, Sculco PK, Jules-Elysée KM, Sculco TP. Periprosthetic joint infections treated with two-stage revision over 14 years: an evolving microbiology profi le. J Arthroplasty. 2014;29:877-882. doi:10.1016/j.arth.2013.09.053.

[15] Nickinson RSJ, Board TN, Gambhir AK, Porter ML, Kay PR. The microbiology of the infected knee arthroplasty. Int Orthop. 2010;34:505-510. doi:10.1007/ s00264-009-0797-y.

[16] Uçkay I, Harbarth S, Ferry T, Lübbeke A, Emonet S, Hoff meyer P, et al. Meticillin resistance in orthopaedic coagulase-negative staphylococcal infections. J Hosp Infect. 2011;79:248-253. doi:10.1016/j. jhin.2011.06.014.

[17] Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Zagra L, Romanò CL, CaPEEllett i L. Epidemiology and antibiotic resistance of late prosthetic knee and hip infections. J Arthroplasty. 2017;32:2496-2500. doi:10.1016/j. arth.2017.03.005.

Yazarlar: Paul M. Courtney, Nemandra A. Sandiford, Daniel Kendoff
Çevirenler: Tansel Mutlu

SORU 4: Farklı ülkelerde periprostetik eklem enfeksiyonlarına (PEE) neden olan organizma profilinde bir farklılık var mı?

ÖNERİ: Evet, farklı ülkelerde ve bölgelerde bu bölgede PEE'lere neden olan organizma profilinde bir farklılık var. Amerika Birleşik Devletleri ve Avustralya'da metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un (MRSA) neden olduğu PEE insidansının Avrupa'ya göre daha yüksek olduğu görülmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 97%, Onaylamayanlar:% 1, Çekimser:% 2 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE'lerin oluşumunu önleyen genel stratejiler son birkaç yılda daha önemli hale gelmiştir. 2013 yılında Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Uluslararası Konsensus Toplantısı'nın bir önerisi olarak, tek veya 24 saatlik sefalosporin dozu ile cerrahi antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Bununla birlikte, antibiyo-

tikler (profilaktik ve terapötik), bölgesel, ulusal ve uluslararası olarak değişkenlik gösterebilen (ve diğer faktörler tarafından da etkilenebilen) ve sadece ampirik olarak uygulanamayan en sık rastlanan patojenleri kapsayacak şekilde seçilmelidir.

Bugüne kadar, birçok yazar tek veya çok merkezli çalışmalarla izole edilmiş PEE serilerindeki bakteriyel insidansı tanımlamıştır. Bununla birlikte, ülkeler veya dünya bölgeleri arasında PEE'ye neden olan organizma profillerinin karşılaştırılması nispeten az sayıda çalışma ile değerlendirilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) (Rothman Enstitüsü) ve Avrupa'daki (HELIOS ENDO-Klinik) PEE sevk merkezleri arasındaki organizma sonuçlarını karşılaştıran bir çalışma, MRSA patojenlerinin yüzdesinin ABD'de Avrupa'dan anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuştur [1]. Ek olarak bu çalışmada ABD hasta popülasyonunda daha fazla virülan organizma insidansı tespit edilmiştir. Stefansdott ve ark. ve Phillips ve ark. yaptıkları çalışmalarında çeşitli Avrupa bölgelerinde (Birleşik Krallık (İngiltere) ve İsveç te koagülaz-negatif Staphylococcus (CoNS) ve Streptococcus patojenlerinin Staphylococcus aureus (S. aureus) dan daha yüksek oranda olduğunu tespit etmişlerdir. [2,3].

Peel ve ark. [4], PEE ye sebep olan patojenlerin, ABD, İsveç ve Birleşik Krallık gibi coğrafi bölgelere kıyasla Avustralya'da anlamlı derecede farklı olduğunu göstermiştir. Özellikle önceki Avrupa ve Amerika raporları ile kıyaslandığında polimikrobial enfeksiyon oranları MRSA izolasyonunda olduğu gibi(tüm vakaların %40 ondan fazlası)büyük farklılıklar göstermiştir (% 14 - %36).

Pakroo ve ark. [5], Birleşik Krallık'ta üçüncü bir sevk merkezine başvuran hastalarda spinal enfeksiyonlara neden olan organizmalarda benzer coğrafik çeşitlilik bildirmişlerdir. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olan bakterilerin epidemiyolojisi ve antibiyotik duyarlılığı, MRSA, metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) ve CoNS patojenleri açısından coğrafi farklılıklar (örneğin, ABD, Almanya, İtalya ve İspanya) göstermektedir [6]. Genelde deri enfeksiyonları ile ilgili bu veriler PEE' ye kolayca aktarılamamasına rağmen, bu tür lokal enfeksiyonların (ameliyat sırasında veya sonrasında) PEE'ye yol açabileceği kabul edilmiştir.

Ayrıca, toplum kökenli yumuşak doku MRSA enfeksiyonlarının ABD'de Avrupa ile karşılaştırıldığında çok daha yüksek bir insidansa sahip olduğu gösterilmiştir [7]. Yumuşak doku enfeksiyonlarının büyük bir yüzdesine ABD'de toplum kökenli MRSA neden olurken, Avrupa'da toplum kökenli MRSA deri enfeksiyon oranı yara enfeksiyonlarının yalnızca %1 ila 3'ünü oluşturur [8].

Bu coğrafi değişkenlikle birlikte Anthony ve ark. [9] cerrahi alan enfeksiyonlarında (CAE) total diz artroplastisi (TDA) ve total kalça artroplastisi (TKA) 'nde mevsimsel olarak değişiklik bulmuşlardır. TDA veya TKA'lı hastalarda yaz aylarında %30 ve %19 arasında CAE de mevsimsel artış vardır. Bu durum sıcaklık koşullarının PEE insidansını ve etiyolojisini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bu veriler ABD Ulusal Veritabanından elde edilmiştir.

Çok merkezli, retrospektif çalışmalardan elde edilen veriler, PEE'ye neden olan organizmaların dünyada ülke veya bölgelere göre değiştiğini göstermiştir. Artan sayıda PEE, ABD ve Avustralya'daki MRSA gibi daha virülan ve dirençli organizmalardan kaynaklanmaktadır. Büyük prospektif çalışmalardan yoksun literatür ile orta derecede bir tavsiyede bulunmaktayız.

KAYNAKLAR

[1] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profi le in periprosthetic joint infection: pathogens diff er at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. J Knee Surg. 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.

[2] Stefánsdótt ir A, Johansson D, Knutson K, Lidgren L, Robertsson O. Microbiology of the infected knee arthroplasty: report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. Scand J Infect Dis. 2009;41:831-840. doi:10.3109/00365540903186207.

[3] Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:943-948. doi:10.1302/0301620X.88B7.17150.

[4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.

[5] Pakroo N, Mahendra M, Hemsley C, Back D, Lucas J, Sandiford N. Microbiology of spinal infections in a national tertiary referral, London: 2017.

[6] Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. Int J Antimicrob Agents. 2003;22:406-419.

[7] Ferry T, Etienne J. Community acquired MRSA in Europe. BMJ. 2007;335:947- 948. doi:10.1136/bmj.39373.465903.BE.

[8] Bode LGM, Wertheim HFL, Kluytmans J a. JW, Bogaers-Hofman D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Sustained low prevalence of meticillin-resistant Staphylococcus aureus upon admission to hospital in The Netherlands. J Hosp Infect. 2011;79:198-201. doi:10.1016/j.jhin.2011.05.009.

[9] Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, Lenkovsky F, Vornik VD, Parker BJ, et al. Evaluating an evidence-based bundle for preventing surgical site infection: a randomized trial. Arch Surg. 2011 Mar;146:263-269.

Fungal Periprostetik Eklem Enfeksiyonları

4.1. FUNGAL PERİPROSTETİK EKLEM ENFEKSİYONLARI: TANI VE TEDAVİ

Yazarlar: Feng-Chih Kuo, Majd Tarabichi
Çevirenler: Necdet Sağlam

SORU 1: Fungal periprostetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) tanı koymak için en uygun yöntem nedir ?

ÖNERİ: Fungal PEE tanısı ameliyat sırasında alınan eklem sıvısı veya yumuşak doku örneklerinin özellikli kültür ortamlarına inkübasyonu ile elde edilir. Ayrıca bu yöntemle fungal türlerin izolasyonu 4 haftaya kadar uzayabilir. Ancak kültür yapmanın ortaya çıkardığı bu kısıtlamalar nedeniyle mantarların tespitinde kullanılabilecek "moleküler teknikler" gibi yöntemler de ayrıca kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %2 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Birçok organizma PEE ye neden olabilir. Her ne kadar bu durumun en sık nedeni gram-pozitif koklar olsada, mantarlar gibi atipik organizmalarında PEE ile ilişkili olabileceği ve bu tür durumlarda tanı koymanın çok daha zor olabileceği gösterilmiştir [1,2]. Yayınlanan en geniş serilerde, ağrı yapmadan ortaya çıkan eklem şişliği ve çoğunlukla diğer sistemik semptomlar ve enfeksiyon işaretleri ile ilişkili olmayan, ağrı ile ortaya çıkan 31 fungal enfeksiyon olgusu bildirilmiştir [3]. Diğer serilerde, fungal PEE olan vakaların %50 sinde radyolojik olarak erken gevşeme bulguları bulunduğu [4], ve bu durumun özellikle serum akut faz reaktanları normal olan vakalarda aseptik gevşeme ile karıştırılarak yanlış tanı konulmasına neden olduğu bildirilmiştir [5]. Serum C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı(ESR), eklem sıvısı hücre sayımları ve kemik sintigrafisinin fungal PEE tanısında sınırlı yeri bulunmaktadır [6-8]. Burada bahsi geçen tetkiklerin hemen hepsi bir enfeksiyon bulunup bulunmadığı konusunda her ne kadar bir fikir verse de, hangi tür mikroorganimazının bulunduğunu ortaya koyamazlar.

Operasyonlar sırasında alınan sinovyal sıvı örnekleri, yumuşak doku örnekleri ve kültür çubuğu örneklerinden kültür yapılmasının fungal PEE tanı koyma sürecinde standart olarak uygulanması gerektiği belirlenmiştir [3,4,10,11]. Ancak ne yazık ki kültürlerin duyarlılığın %50 kadar düşük olduğu bildirilmiştir. Dahası bu sonuçlar PEE tanısında genel olarak tüm kültür sonuçlarının uygunluğunu inceleyen çalışmaların bildirdiği sonuçlardır ve özellikle fungal PEE düşünüldüğünde kültür duyarlılığı muhtemelen daha da düşüktür [12-16]. Bilindiği üzere mantarların kültür ortamlarında izole edilmelerinin çok zor olmasının birçok nedeni bulunmaktadır. İlki, mantarları kültürlerde izole edebilmek için özellikli kültür ortamları ve farklı alt türleri izole etmek için kültür ortamlarının çeşitli modifikasyonları gerekmektedir [17]. Birçok mantar için standart kültür ortamı Sabouraud dextroz beyin kalp infüzyon (BHI) agar veya düz BHI agar dır [18]. %10 koyun kanı içeren BHI agar gibi kanlı kültür ortamları ile dimorfik mantarlar içi duyarlılık artar. Özellikli kültür ortamları özellikle seçici organizmalar için gereklidir, mesela kuşyemi agar ile Cryptococcus neoformans, chromogenic agar ile Candida, dermatophytes' test kültürü ile dermatophytes, ve uzun zincirli yağ asidi eklenmiş kültür ortamları ile Malassezia furfur izole edilebilir [19]. İkincisi, yavaş büyüyen mantarları kültür ortamında büyütmek için dört hafta ve daha uzun bir süre gerekir. 3,036 mantar kültür ortamının incelendiği bir çalışmada; maya veya küf izole etmek için sadece 2 haftalık bir inkübasyon süresinin yeterli olduğu ancak dermatophytes izole etmek için dört haftalık inkübasyon süresinin gerektiği gösterilmiştir [18]. Bir rezeksiyon artroplastisi sonrası mantar izole etmek için yaklaşık bir ay beklemek gerektiği görülmekte. Bu durumda daha hızlı tanı koymayı sağlayacak yöntemler gereklidir. Moleküler tekniklerin büyük kısmı bakterilerin büyük oranda korunmuş DNA kısmı olan 16S segmentini kopyalamaya odaklanır. Bu yöntem bakterilerin alt tür seviyesinde dahi tanımlanmasına izin verir [15,20,21]. Ancak bu teknikler ile fungal organizmaların büyük kısmı ayırt edilemez; ancak, bakterilerin 16S segmentinin mantarlardaki analogu olan ve "Internal Transcribed Spacer segment" denilen DNA dizisinin kopyalanması [22, 23] ile bir haftada sonuç alınır ve %90 duyarlılık göstermektedir ki bu bile kültürlerin dezavantajları düşünüldüğünde ciddi bir gelişme olarak değerlendirilmelidir [24].

Sonuç olarak kültür almak PEE tanısı koymakta hala primer yöntem olarak kullanılmaktadır. Ancak mantarları izole etmekte kültür ortamlarının yetersiz olduğu göz önüne alındığın da ise ek yöntemler kullanmak gerektiği görülmektedir. Fungal organizmaları tanımlayabilecek yeni nesil yöntemler (next generation sequencing (NGS)) fungal PEE tanısında kullanılabilir.

KAYNAKLAR

[1] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

[2] Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. Clin Infect Dis. 2003;36:1157–1161. doi:10.1086/374554.
[3] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
[4] Kuiper JWP, van den Bekerom MPJ, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2013;84:517–523. doi:10.3109/17453674.20 13.859422.
[5] Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grifka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to Candida albicans. Mycoses. 2003;46:462–466.
[6] Paul J, White SH, Nicholls KM, Crook DW. Prosthetic joint infection due to Candida parapsilosis in the UK: case report and literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1992;11:847–849.
[7] Kelesidis T, Tsiodras S. Candida albicans prosthetic hip infection in elderly patients: is fl uconazole monotherapy an option? Scand J Infect Dis. 2010;42:12–21. doi:10.3109/00365540903253510.
[8] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. J Arthroplasty. 2012;27:293–298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.
[9] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
[10] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656–659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
[11] Ueng SWN, Lee C-Y, Hu C, Hsieh P-H, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
[12] Bare J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision totalknee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:40–44. doi:10.1097/01. blo.0000218727.14097.d5.
[13] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fl uid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97–104.
[14] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection – an international, multicenter study. HSS J. 2014;10:36–44. doi:10.1007/s11420-013- 9366-4.
[15] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broadrange PCR of biofi lms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
[16] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.
[17] Basu S, Bose C, Ojha N, Das N, Das J, Pal M, et al. Evolution of bacterial and fungal growth media. Bioinformation. 2015;11:182–184. doi:10.6026/97320630011182.
[18] Bosshard PP. Incubation of fungal cultures: how long is long enough? Mycoses. 2011;54:e539-e545. doi:10.1111/j.1439-0507.2010.01977.x.
[19] Williamson MA, Snyder LM, Wallach JB. Wallach's Interpretation of Diagnostic Tests. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.
[20] Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Liote F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specifi city in bone and joint infections using molecular techniques. J Infect. 2007;55:510–517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.
[21] Marin M, Garcia-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcala L, Gimeno M, et al. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosisof prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2012;50:583–589. doi:10.1128/ JCM.00170-11.
[22] Clarridge JE. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identifi cation of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. Clin Microbiol Rev. 2004;17:840–862. doi:10.1128/CMR.17.4.840-862.2004.
[23] Khot PD, Ko DL, Fredricks DN. Sequencing and analysis of fungal Rrna operons for development of broad-range fungal PCR assays. Appl Environ Microbiol. 2009;75:1559–1565. doi:10.1128/AEM.02383-08.
[24] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation dequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/ JBJS.17.00434.

Yazarlar: Feng-Chih Kuo, Giovanni Riccio, Ilaira Repetto
Çevirenler: Necdet Sağlam

SORU 2: Fungal bir kaynak nedeni ile PEE olan hastalarda da tipik olarak reimplantasyondan 2 hafta önce antimikrobiyal ilaçlara ara verilmelimidir?

ÖNERİ: Fungal PEE nedeni ile iki basamaklı revizyon yapılan hastarda reimplantasyon öncesi antimikrobiallere ara verilmesini destekleyen kesin kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Fungal PEE nedeni ile iki basamaklı revizyon yapılan hastalar ile ilgili literatür taraması sonrası sadece 8 retrospektif kohort çalışma (kanıt düzeyi IV) ve 13 vaka bildirimi (kanıt düzeyi V) olduğu saptandı (Tablo 1). Fungal PEE nedeniyle iki basamaklı revizyon yapılmasına ilişkin sadece 21 çalışma (104 hasta) saptayabildik. 68 vakada (farklı 14 çalışmadan) reimplantasyon öncesi en az 2 hafta boyunca antimikrobiallere ara verilmiş olduğu görüldü. 2 vakada ara verilmediği saptandı. Geriye kalan 34 vakada bu duruma ilişkin bilgi paylaşılmadığı görüldü. Candida spp. (özellikle albicans ve parapsilosis) en sık saptanan organizma idi. 2013 Konsensus Konferansı sonuçlarına uygun olarak hastaların çoğunluğu ilk operasyondan sonra en az 6 hafta boyunca antifungal tedavi almış. 6 çalışmada reimplantasyon dan sonra antifungallerin iki hafta ila 6 ay süresi boyunca devam edildiği bildirilmiş (69 hasta). En sık kullanılan ilacın fluconazole olduğu saptandı. İncelenen çalışmalarda yazarların büyük bir kısmının reimplantasyon öncesi 2 hafta veya daha uzun süre antimikrobiyallere ara verilmesi gerektiği görüşünü paylaştığı saptandı. Bu durum bir önceki 2013 Konsensus Konferansı sonuçlarına da uymaktadır. Farklı iki stratijiyi karşılaştıran çalışma bulunamadı..

Sonuç olarak reimplantasyon öncesi antifungallere 2 hafta boyunca ara verilebilir ancak bu görüşü destekleyen güçlü bir kanıt bulunmamaktadır.

TABLO 1. Fungal PEE nedeni ile 2 basamaklı revizyon cerrahisi geçiren hastalarda sistemik antifungal ajanların kullanım süresine vurgu yapan retrospektif kohort çalışmalar

Yazar	Yıl	N	Etken	Antifungal tedavi süresi	2 cerrahi arası süre	İlaca ara verme	Sonuç
Hennessy [1]	1996	**1**	*C. parapsilosis*	13 hafta	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Kür sağlanmış
Ramamohan [2]	2000	1	*C. glabrata*	6 hafta	6 hafta	0	Kür sağlanmış
Yang [3]	2001	**1**	*C. parapsilosis*	10 hafta	3 ay	2 hafta	Kür sağlanmış
Baumann [4]	2001	**1**	*A. fumigatus*	6 hafta	8 hafta	2 hafta	Kür sağlanmış
Phelan [5]	2002	10	Candida spp.	25hafta(2-49)	6-7 ay (8gün-17.7 ay)	1-4ay	8 hastada kür sağlanmış
Cutrona [6]	2002	1	*R. minuta*	Bilinmiyor	12 ay	Bilinmiyor	Kür sağlanmış
Wyman [7]	2002	1	*C. tropicalis*	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Kür sağlanmış
Azzam [8]	2009	31 (19 hastada çift basamaklı)	C. albicans (20) C. parapsilosis (4) Yukardakilerinikisi(3) C. glabrata (1) Aspergillus (1) diğerleri (2)	6 hafta rezeksiyon sonrası, 6 ay reimplantasyon sonrası	7 ay (2-14)	≥2 hafta	9 hastada kür/ 10 hastada başarısız
Dutronc [9]	2010	7 (3 hastada çift basamaklı)	*C. albicans* (4) *C. parapsilosis* (2) *C. guilliermondii* (1)	Bilinmiyor	Bilinmiyor	Bilinmiyor	1hastada kür/ 2hastada başarısız
Wu and Hsu [10]	2011	1	*C. albicans*	17 hafta rezeksiyon sonrası, 6 ay reimplantasyon sonrası	6 ay	7 hafta	Kür sağlanmış
Yilmaz	2011	1	*A. fumigatus*	6 hafta	4 ay	10 hafta	Kür sağlanmış
Graw [11]	2010	2	*C. albicans*	12 hafta	bilinmiyor	8 hafta -1 ay	başarısız
Hwang [12]	2012	28	*C. parapsilosis/ albicans*	≥6 hafta rezeksiyon sonrası, Maksimum 6 ay reimplantasyon sonrası	9-5 hafta (6-24)	Bilinmiyor	22 hastada kür/ 4 hastada başarısız
Anagnastakos [13]	2012	5	*C. albicans (2)* *C. lypolitica* *C. albicans + C. glabrata* *C. glabrata*	6 hafta	12.8 hafta (12-14)	Bilinmiyor	Kür sağlanmış
Kuiper [14]	2013	8 (4 hastada çift basamaklı)	*C. albicans* (6) *C. albicans + C. glabrata* *C. parapsilosis* (1)	8.75 hafta(1 hafta-5ay)	6.5 ay (4-14 ay)	>8 hafta (8-50hafta)	2 hastada kür/ 2 hastada başarısız
Deelstra [15]	2013	1	*C.albicans*	bilinmiyor	Bilinmiyor	Yok	Kür sağlanmış
Ueng [16]	2013	8	Candida spp	14 ay (3-18ay) rezeksiyon sonrası, 2-5 ay reimplantasyon sonrası	Bilinmiyor	≥2 hafta	8 hastada kür/ 1 hasta öldü
Reddy [17]	2013	1	*C. tropicalis*	18	20 hafta	2 hafta	Kür sağlanmış
Wang [18]	2015	5	Candida spp	8 hafta (6-10) rezeksiyon sonrası, 2 hafta reimplantasyon sonrası	6 ay	>2 ay	5 hastada kür sağlanmış
Geng [19]	2016	8	*C. albicans* (3) Mould *C. freyschussii* Aspergillus spp *C. parapsilosis* *C. glabrata*	2.8 ay (1.5-6 ay) rezeksiyon sonrası, 1 ay (1 ay-46 gün) reimplantasyon sonrası	4-3 ay (3-7)	6 hafta(2-10)	7 hastada kür sağlanmış
Sebastian [20]	2017	1	*C. tropicalis*	24 hafta	9 ay	3 ay	Kür sağlanmış

KAYNAKLAR

[1] Hennessy MJ. Infection of a total knee arthroplasty by Candida parapsilosis. A case report of successful treatment by joint reimplantation with a literature review. J Knee Surg. 1996;9:133–136.

[2] Ramamohan N, Zeineh N, Grigoris P, Butcher I. Candida glabrata infection after total hip arthroplasty. J Infect. 2001;42:74–76. doi:10.1053/jinf.2000.0763.

[3] Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthroplasty after Candida infection. J Arthroplasty. 2001;16:529–532. doi:10.1054/ arth.2001.21458.

[4] Baumann PA, Cunningham B, Patel NS, Finn HA. Aspergillus fumigatus infection in a mega prosthetic total knee arthroplasty: salvage by staged reimplantation with 5-year follow-up. J Arthroplasty. 2001;16:498–503. doi:10.1054/arth.2001.21505.

[5] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.

[6] Cutrona AF, Shah M, Himes MS, Miladore MA. Rhodotorula minuta: an unusual fungal infection in hip-joint prosthesis. Am J Orthop. 2002;31:137– 140.

[7] Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. Orthopedics. 2002;25:1391–1394; discussion 1394.

[8] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[9] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.

[10] Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fl uconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:273– 276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.

[11] Graw B, Woolson S, Huddleston JI. Candida infection in total knee arthroplasty with successful reimplantation. J Knee Surg. 2010;23:169–174.

[12] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656–569. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.

[13] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. J Arthroplasty. 2012;27:293–298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.

[14] Kuiper JWP, van den Bekerom MPJ, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2013;84:517–523. doi:10.3109/17453674.201 3.859422.

[15] Deelstra JJ, Neut D, Jutt e PC. Successful treatment of Candida albicansinfected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungalloaded cement spacer. J Arthroplasty. 2013;28:374.e5-e8. doi:10.1016/j. arth.2012.04.034.

[16] Ueng SWN, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3002–3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.

[17] Reddy KJ, Shah JD, Kale RV, Reddy TJ. Fungal prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Indian J Orthop. 2013;47:526–529. doi:10.4103/0019- 5413.118213.

[18] Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:151–156. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.014.

[19] Geng L, Xu M, Yu L, Li J, Zhou Y, Wang Y, et al. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: A retrospective analysis of eight cases. Exp Ther Med. 2016;12:991–999. doi:10.3892/etm.2016.3353.

[20] Sebastian S, Malhotra R, Pande A, Gautam D, Xess I, Dhawan B. Staged reimplantation of a total hip prosthesis after co-infection with Candida tropicalis and Staphylococcus haemolyticus: a case report. Mycopathologia. 2017. doi:10.1007/s11046-017-0177-x.

Yazarlar: Li Cao, Feng Chih Kuo
Çevirenler: Necdet Sağlam

SORU 3: Akut fungal PEE tedavisinde, debridman antibiotik ve implantların korunması (DAİK) yeterli midir?

ÖNERİ: DAİK sonrası enfeksiyon tekrarlama miktarı özellikle immun sistemi baskılanmış ve/veya yetersiz hastalarda oldukça yüksektir. DAİK özellikle primer artroplasti sonrası gerçek akut PEE gelişmiş sağlıklı (Tip A) hastalar için uygulanmalıdır. Eğer DAİK fungal bir enfeksiyon için uygulanıyor ise anti-fungal baskılama tedavisi dikkatle uygulanmalıdır..

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Fungal PEE çok nadiren görülür ve tüm PEE'lerin %1 ini oluşturur [1]. Fungal PEE'lerin tedavisi DAİK, tek basamaklı revizyon artroplastisi, ve iki basamaklı revizyon artroplastisi yapılarak uyugulanabilir. Fungal PEE lerin tedavisinde yaşadığımız zorluklar; bu hastalığın nadiren görülmesi nedeniyle fungal enfeksiyonlara dair kısıtlı bir anlayış oluşmasına ve immun sistemi bozuk hastalarda fungal enfeksiyonların ilk defa ortaya çıkmasına bağlanabilir. Her ne kadar fungal enfeksiyonlar konusunda bazı noktalarda Uluslar arası Konsensus Buluşması (International Consensus Meeting (ICM)) ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Birliği'nin(Infectious Diseases Society of America (IDSA)) [2,3] önerileri ile ortak görüşe varılmış ise de halen aydınlatılması gereken birçok konu mevcuttur. Fungal PEE olan hastalarda en uygun cerrahi tedavi nedir? polimetil metakrilata (PMMA) eklenecek olan anti-fungal ajan ve ajanın dozu nasıl olmalıdır? sistemik anti-fungallerin uygulanma süresi ne kadar uzun olmalıdır? ve bunlara benzer daha bir çok soru halen cevaplanmayı beklemektedir. Ek olarak, yukarda bazı açıklamalar yapılmış olmasına rağmen fungal PEE tedavileri sonrasında sonuçların bu kadar kötü olmasının kesin nedenleri halen bilinmemektedir. Ancak gene de şeker hastalığı, romatoid artrit ve kanser hastalarında tedavilerin belirgin olarak başarısızlıkla sonuçlandığı bilinmektedir [3]. Ek olarak, ortam şartları, pH değişiklikleri, oksijen varlığı ve redox potansiyelleri'ne yüksek miktarda heterojen cevaplar veren komplex yapıdaki fungal biofilm tabakasıda tedavilerdeki bu suboptimal sonuçlarda rol oynuyor olabilir [4]. Hepsine ek olarak, DAİK

tedavisi ile özellikle immun sistemi bozuk hastalarda ve dirençli mikroorganizmalar nedeniyle PEE gelişen hastalarda oldukça yüksek başarısız sonuçlar olduğu bildirilmiştir. Fungal PEE olan hastalarda DAİK oldukça sorgulanabilir bir tedavi yöntemidir [5] ve *New England Journal of Medicine* da yayınlanmış bir yazı fungal PEE olan vakalarda DAİK'i kontrendike olarak bildirmiştir [6]. Medline, PubMed, Embase, Web of Science ve Medscape te yapılan bir inceleme sonrasında akut fungal PEE cerrahi tedavisinde DAİK ile tedavi bildiren çalışmaya rastlanmadı. İngilizce literatür incelemesi sonrasında 1979-2018 arası 22 fungal PEE vakasının DAİK ile tedavi edildiği saptandı [7–19]. Bu vakalarda çok yüksek oranda (% 82, 22 hastanın 18'i) başarısızlık olduğu bildirilmiş. Ayrıca, Azzam ve ark. kendi hastaları arasında DAİK yapılan 7 hastanın hepsinde başarısız sonuçlar bildirmiştir [16]. Tedavisi başarısız olan 7 hastanın 5 inde rezeksiyon artroplastisi ve 2 sinde oral flukonazol ile kronik supresyon tedavis uygulamak gerekmiş[16]. Ayrıca Badrul ve ark. Debridman yapıp oral flukonazol vererek 1 yıl takip ettikleri vakalarında enfeksiyonun hiçbir zaman geçmediğini hastada metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ile sekonder enfeksiyon geliştiğini bildirmişlerdir [14]. Fabry ve ark. da 2 defa debridman yapılan ve 8 ay boyunca oral antifungal tedavi verilen bir hastada tedavide başarısızlık yaşadıklarını bildirmişlerdir [15]. Genede birkaç vaka bildiriminde en az 2 yıl takip edilmiş vakalarda başarılı sonuçlar bildirilmekle beraber bu hastaların hepsinin debridman ve yıkama sonrası en az 6 ay ile 1 yıl arası oral anti-fungal kullanması gerektiği bildirilmiştir [9, 11, 12, 18, 19].

Literatürün bu konuda yeterince aydınlatıcı olmadığı gerçeği ve mevcut vaka bildirimleri sonuçlarına dayanarak, biz fungal PEE tedavisinde DAİK yönteminin sadece hastalık çok erken safhada ise, iyi yumuşak doku kalitesi varsa, implant iyi tutunmuşsa ve hasta sağlıklı ise (Tip A hasta) uygulanmasını tavsiye ediyoruz. Eğer fungal PEE tedavisnde DAİK uygulanacak ise sonrasında 6 ay veya daha uzun süre fungal baskılama tedavisi uygulanması gerekeceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.

[2] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[3] Pappas PG, Kauff man CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62:e1-e50. doi:10.1093/cid/civ933.

[4] Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofi lm formation by the fungal pathogen Candida albicans: development, architecture, and drug resistance. J Bacteriol. 2001;183:5385–5394.

[5] Coad BR, Kidd SE, Ellis DH, Griesser HJ. Biomaterials surfaces capable of resisting fungal att achment and biofi lm formation. Biotechnol Adv. 2014;32:296–307. doi:10.1016/j.biotechadv.2013.10.015.

[6] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. N Engl J Med. 2009;361:787–94. doi:10.1056/NEJMcp0905029.

[7] Morely D, Patt erson A. Candida parapsilosis infection of total hip replacement: a case. Orthop Rev. 1983;12:61.

[8] Darouiche RO, Hamill RJ, Musher DM, Young EJ, Harris RL. Periprosthetic candidal infections following arthroplasty. Rev Infect Dis. 1989;11:89–96.

[9] Fukasawa N, Shirakura K. Candida arthritis after total knee arthroplasty - a case of successful treatment without prosthesis removal. Acta Orthop Scand. 1997;68:306–307.

[10] Simonian PT, Brause BD, Wickiewicz TL. Candida infection after total knee arthroplasty. Management without resection or amphotericin B. J Arthroplasty. 1997;12:825–829.

[11] Brooks DH, Pupparo F. Successful salvage of a primary total knee arthroplasty infected with Candida parapsilosis. J Arthroplasty. 1998;13:707–712.

[12] Wada M, Baba H, Imura S. Prosthetic knee Candida parapsilosis infection. J Arthroplasty. 1998;13:479–482.

[13] Koch AE. Candida albicans infection of a prosthetic knee replacement: a report and review of the literature. J Rheumatol 1988;15:362–365.

[14] Badrul B, Ruslan G. Candida albicans infection of a prosthetic knee replacement: a case report. Med J Malaysia. 2000;55 Suppl C:93–96.

[15] Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by Candida glabrata: a case report. Acta Orthop Belg. 2005;71:119–121.

[16] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[17] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.

[18] Zuo Q, Dong L, Mu W, Zhou L, Hu T, Zhang H. Trichosporon asahii infection after total knee arthroplasty: A case report and review of the literature. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2015;26:47–51.

[19] Cobo F, Rodriguez-Granger J, Sampedro A, Aliaga-Martinez L, Navarro-Mari JM. Candida prosthetic joint infection. A review of treatment methods. J Bone Jt Infect. 2017;2:114–121. doi:10.7150/jbji.17699.

Yazarlar: Katherine Belden, Jiying Chen, Feng-Chih Kuo, Rui Li, Jun Fu, Xiangpeng Kong, Haitao Guan, Tao Deng, Chengqi Jia

Çevirenler: Necdet Sağlam

SORU 4: Fungal PEE tedavisinde hangi anti-fungal, hangi yoldan ve ne kadar süre verilmelidir?

ÖNERİ: Flukonazol, hem oral hemde intravenöz kullanılabilen, güncel olarak fungal PEE lerin çoğundan sorumlu olan Candida türleri dahil birçok duyarlı organizmaya karşın etkin ilk seçenek ajandır. İntravenöz verilebilen amfoterisin B lipid formları ve ekinokandinler ikincil seçenek anti-fungallerdir fakat daha az toler edilirler. Kültür sonucunda üreyen şüpheli organizmaların türü verilecek olan terapinin yönünü belirlemeli. İki basamanklı revizyon artroplastisi şu an için güncel tedavi yöntemidir. Anti-fungal tedavi, spacer bulunduğu sürece ve en az 6 hafta boyunca verilmelidir. Revizyon artroplastisi sonrası hasta tolere edebilir ise oral flukonazol (400mg/gün) 3 ay ila 6 ay arası boyunca verilmeye devam edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Fungal PEE nadiren görülür ve tüm PEE lerin yaklaşık %1 ini oluşturur [1, 2]. *Candida* türleri ve özellikle *Candida albicans* en fazla sorumlu patojenlerdir [1, 3]. Beraber bakterial enfeksiyonun vakaların %20 sinde oluşabileceği bilinmektedir [4]. Fungal antimikrobial terapi için risk faktörleri [5]. *Candida* enfeksiyonları PEE gelişiminde kilit rol oynayan biofilm tabaka oluşumu ile yakından ilişkilidir [5,6]. Bu enfeksiyonların nadir olması ile ilişkili olarak tedaviyi yönlendirecek standardize guidelinelar bulunmamaktadır. Mevcut literatürde retrospektif vaka serileri ve vaka bildirimleri mevcut ancak henüz tedaviyi yönlendirecek kararlar vermemizi sağlayacak, randomize klinik çalışmalar, prospektif kohort çalışmaları ve vaka-kontrol serileri bulunmamaktadır. *Candida* nedenli PEE nin sadece antifungal tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildiren bazı vaka bildirimleri mevcuttur [7, 8]. Sadece debridman sonrası tedavide yüksek oranda başarısızlık bildirilmesi nedeniyle iki basamaklı revizyon artroplastisi güncel ve standart tedavi yaklaşımıdır. Debridman, antibiotik ve implant koruma (DAİK), ve tabi ki tek basamaklı revizyon artroplastisinin de %50 lere varan oranlarda tedavide başarısız olduğu gösterilmiştir [1, 2, 9, 10]. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Birliği'nin (Infectious Diseases Society of America (IDSA)) bakterial PEE için oluşturduğu guidelineları ile uyumlu olarak iki basamaklı revizyon algoritmasında antibioterapi için bir interval bulunmaktadır [11]. Antibiotik salan çimento kullanımının rolü tartışmalıdır. Şuan için flukonazol steril toz olarak bulunmamaktadır. Amfoterisin B ve variconazole ise çimentoya eklenebilir. Mevcut bilgiler varikonazol un amfoterisin B ye oranla daha efektif bir şekilde salındığını ve daha yüksek eklem içi konsantrasyonlara ulaşarak bu seviyeyi koruyabildiğini orta koymaktadır [12–17].

Sistemik anti-fungal terapi spacer konulan interval boyunca verilir. Tedavide anti-fungal seçenekleri şöyledir: flukonazol (400mg (6mg/kg) PO/IV gün), bir ekinokandin (caspofungin 50 ila 70mg IV gün, micafungin 100mg IV gün veya anidulafungin 100mg IV gün) ve lipid formunda amfoterisin B (3-5 mg/kg IV gün) [18]. Rezeksiyon sonrası sistemik anti-fungal terapi süresi en az 6 hafta ile 12 hafta arasında olmalıdır. Vakaların çoğunda revizyon artroplasti basamağını 3 ay ila 6 ay arası bir süre sonra yapmak gerekir [18, 19]. Revizyon artroplastisi öncesi anti-fungal tedaviye ara verilmeli, yapılan eklem aspiratı kültürü negatif olmalı. Revizyon sonrası fluconazol (200mg ila 400mg PO gün) kullanımı 6 hafta ila 6 ay boyunca veya gerekiyor ise daha uzun süre devam edilmeli [2, 5, 18, 20].

Her yıl yapılan artroplasti sayısındaki artışa bağlı olarak fungal PEE sayısında da artış beklenmektedir [21]. Hernekadar fungal PEE ye özel guideline lar henüz oluşturulamamışsa da bu enfeksiyonların yönetiminde dikkat edilmesi gereken önemli noktalar artık bilinmektedir, bunlar; mikrobiyolojik tanı esnasında aynı zamanda izole edilen mantarlara antifungal duyarlılık testi yapılması, iki basamaklı revizyon artroplastisi cerrahisinin güncel tedeavi şekli olarak belirlenmesi, anti-fungal salan çimento ve uzun süreli sistemik anti-fungal kullanımı olarak sıralanabilir.

KAYNAKLAR

[1] Kuiper JWP, Van Den Bekerom MPJ, Van Der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2013;84:517–523. doi:10.3109/17453674.20 13.859422.

[2] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg. 2009;91:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[3] Henry MW, Miller AO, Walsh TJ, Brause BD. Fungal musculoskeletal infections. Infect Dis Clin North Am. 2017;31:353–368. doi:10.1016/j.idc.2017.01.006.

[4] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[5] Cobo F, Rodriguez-Granger J, Lopez EM, Jimenez G, Sampedro A, Aliaga- Martinez L, et al. Candida-induced prosthetic joint infection. A literature review including 72 cases and a case report. Infect Dis. 2017;49:81–94. doi:10.1 080/23744235.2016.1219456.

[6] Tsui C, Kong EF, Jabra-rizk MA. Pathogenesis of Candida albicans Biofi lm. Pathog Dis Adv Access. 2016:1–51. doi:10.1093/femspd/ftw018.

[7] Merrer J, Dupont B, Nieszkowska A, De Jonghe B, Outin H. Candida albicans prosthetic arthritis treated with fl uconazole alone. J Infect. 2001;42:208–209. doi:10.1053/jinf.2001.0819.

[8] Tunkel AR, Thomas CY, Wispelwey B. Candida prosthetic arthritis: report of a case treated with fl uconazole and review of the literature. Am J Med. 1993;94:100–103. doi:10.1016/0002-9343(93)90127-B.

[9] Jakobs O, Schoof B, Klatt e TO, et al. Fungal periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty: A systematic review. Orthop Rev. 2015;7:1–5. doi:10.4081/or.2015.5623.

[10] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.

[11] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.

[12] Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. Clin Orthop Relat Res. 2002:228–231.

[13] Goss B, Lutt on C, Weinrauch P, Jabur M, Gillett G, Crawford R. Elution and mechanical properties of antifungal bone cement. J Arthroplasty. 2007;22:902–908. doi:10.1016/j.arth.2006.09.013.

[14] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by Candida albicans. Can J Surg. 2001;44:383–386.

[15] Rouse MS, Heijink A, Steckelberg JM, Patel R. Are anidulafungin or voriconazole released from polymethylmethacrylate in vitro? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1466–1469. doi:10.1007/s11999-010-1643-7.

[16] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement knee. Clin. Orthop. 2013;471:95–200. doi:10.1007/s11999-012-2463-8.

[17] Harvey D, Tomlinson J, Cooper A, Buckley S, Townsend R, Kerry R, Oliver D. Voriconazole-impregnated beads in the treatment of candidal prosthetic joint infection. Clin Microbiol Infect. 2009;15:S502–S503.

[18] Pappas PG, Kauff man CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of Candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2015;62:e1–e50. doi:10.1093/cid/civ933.

[19] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: Case series and literature review. Scand J Infect Dis. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.

[20] Schoof B, Jakobs O, Schmidl S, Klatt e TO, Frommelt L, Gehrke T, et al. Fungal periprosthetic joint infection of the hip: A systematic review. Orthop Rev. 2015;7:18–22. doi:10.4081/or.2015.5748.

[21] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:780–785. doi:10.2106/JBJS.F.00222.

Tedavi

5.1. TEDAVİ: ALGORİTMA

Yazarlar: Marc Nijhof, Rudolf Poolman, Feng-Chih Kuo, N.J. Den Kleef, Ewout S. Veltman, Dirk Jan F. Moojen
Çevirenler: Faik Altıntaş

SORU 1: Ameliyat sonrası erken dönemde enfeksiyon ve akut hematojen enfeksiyon farklı şekilde tedavi edilmeli midir?

ÖNERİ: Erken postoperatif enfeksiyon ve akut hematojen enfeksiyonun, semptomların başlangıcı 4 haftadan az (tercihan 7 günden kısa) ise, implantlar iyi tespit edilmişse, sinüs akıntısı yoksa ve izole edilmiş organizma bir antimikrobiyal ilaca duyarlı ise farklı tedavi edilmesi gerektiği fikrini destekleyecek kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyat sonrası erken enfeksiyon, genel olarak artroplasti uygulamasından üç hafta sonra meydana gelen enfeksiyon olarak tanımlanmakla birlikte, bazı otörler artroplasti uygulamasından sonraki ilk 3 aydaki (90 gün) enfeksiyonu akut olarak kabul edilmesi gerektiğini belirtmektedirler [1]. Artroplasti uygulamasından bir iki yıl sonra ortaya çıkabilen uzak bir kaynakla ilişkili hematojen enfeksiyonlar, geç enfeksiyonlar olarak sınıflandırılır [2]. Akut hematojen enfeksiyon, semptomların süresi üç haftadan uzun olmayan enfeksiyonlar olarak tanımlanır [3]. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) 'nın Klinik Uygulama Kılavuzuna göre, sinüs akıntısı olmayan, iyi tespit edilmiş bir protezde, enfeksiyon ilk 30 gün içinde meydana gelmiş veya enfeksiyon belirtilerinin başlangıcı 3 haftadan kısa ise, enfeksiyon oral antimikrobiyal ajanlara duyarlı bir organizma kaynaklı ise 'debridman, antibiyotik tedavisi ve implant korunması' (DAIR) için aday olmalıdır [4]. Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM) 2013, DAIR'ın artroplastinin üç ayı içerisinde meydana gelen enfeksiyonu olan hastalarda, üç haftadan kısa süreli semptomatik erken postoperatif enfeksiyonlarda ve semptomları üç haftadan kısa süreli olan geç hematolojik enfeksiyonu olan hastalarda da düşünülmesini önermiştir. Bu kriterler karşılandığında DAIR, postoperatif erken veya akut hematojen enfeksiyon için makul bir tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte, bazı raporlarda implant yüzeyinde biyofilm tabakasının birkaç gün içinde oluşumu ve DAIR' e ait yüksek başarısızlık oranları nedeniyle, DAIR'ın beş günden az semptomu olan hastalarla sınırlandırılması gerektiği de ileri sürülmüştür [5].

Prospektif bir çalışma DAIR sonrası iki yıllık takipte akut hematojen enfeksiyonlarda %52 oranında başarısızlık oranı bildirilmiştir [6]. Aynı çalışmada, protez sonrası enfeksiyon (PEE) tedavisinde başarısızlık oranları stafilokok enfeksiyonunda %57,8, streptokok enfeksiyonlarında %14,3 olarak rapor edilmiş, gram negatif PEE'de ise başarısızlık bildirilmemiştir [6]. Bir diğer çalışmada ise, kalça ve diz PEE'sinde, DAIR sonrası başarı olasılığının semptomların başlangıcı sonrası iki günde tedaviye başlanması durumunda anlamlı şekilde artabileceğini bildirilmiştir [7]. Bir diğer çalışmada DAIR tedavisi sonrasında erken enfeksiyonlarda %82.1, akut hematojen enfeksiyonlarda ise %57.1 oranında başarılı sonuç rapor edilmiştir. Akut hematojen enfeksiyonu olan hastaların tedavileri, sekiz kat daha fazla başarısızdır. Akut hematojen grupta yüksek başarısızlık oranı göz önüne alındığında, yazarlar bu enfeksiyonlar için tedavi parametrelerinin belirlenmesi için daha çok sayıda hasta ile çalışmalar yapılması gerektiğini belirtmiştir [7]. DAIR'ın tedavi sonuçlarını değerlendiren güncel bir çalışmada, akut hematojen enfeksiyon (%21) ile erken postoperatif enfeksiyon (%15) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır [8]. Modüler bileşenler(baş,insert,polietilen), son çalışmaya dahil edilen hastaların sadece %70'inde değiştirilmiştir. Sistemik konak derecesi A (McPherson sınıflandırması) tedavi başarısının güçlü bir göstergesi olarak rapor edilmiştir [8].

Birkaç sistematik derleme hem postoperatif hem de akut hematojen enfeksiyonlara müdahale için kaybedilen her günün başarılı sonuç alma ihtimalini azaltması nedeniyle zamanında ve agresif (modüler parça değişimi ile) bir yaklaşım gerektiğini ortaya koymaktadır [9-12]. Son zamanlarda yapılmış bir meta-analiz çalışması, DAIR'ı takiben başarılı sonuçları belirleyen faktörleri değerlendirmiştir [12]. Semptomların başlangıcından veya artroplastiden (<7 gün) itibaren geçen süre ve modüler bileşenlerin değişimi, sonucu etkileyen en önemli faktörlerdir. Bu son meta-analiz çalışmasında, yazarlar DAIR' in başarısının 2004'ten bu yana arttığını tespit etmişlerdir [12]. Sonuçlardaki bu iyileşmenin kesin nedeni bilinmemekle birlikte, 2004 yılında Zimmerli ve ark. DAIR için geliştirdiği bir algoritmanın kullanımı ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür [10]. Algoritma; hastaların tedaviye katılımını optimize ederek, risk faktörleri ile antimikrobiyal tedavi gibi kavramları değiştirerek ortopedik cerrahların DAIR yaklaşımını gözden geçirmeye teşvik etmiş olabilir.

Bazı çalışmalara göre PEE'ye neden olan organizmaların virülansı da DAIR sonrası tedavi başarısızlığının sebeplerindendir. DAIR sonrası başarısızlığın Staphylococcus aureus ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA)' ta gram negatif patojenlere göre daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir [9, 13]. Ek olarak, metisiline dirençli Staphylococcus epidermidis (MRSE) ve vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) ile enfeksiyonlarda DAİR sonrası başarısız sonuçlarla ilişkili bulunmuştur [9, 10]. Bu tespitin tersine, S. aureus'un neden olduğu postoperatif erken ve akut hematojen enfeksiyonları değerlendiren bir çalışmada, bu ilişki gösterilememiştir [14].

Hastaların neredeyse yarısında, ilk etapta enfeksiyon oluşturacak kritik bir komorbidite olduğundan; akut hematojen enfeksiyon, genel sağlık durumunun bir belirteci, sonucu olabilir [15]. Akut hematojen enfeksiyonlu hastalarda, ilk 2 yılda, yüksek sistemik sepsis oranları ile ilişkili olabilen %20 civarında yüksek mortalite oranları bildirilmiştir [14,15].

Sonuç olarak DAIR, erken postoperatif ve akut hematojen enfeksiyonları olan hastalar için uygun bir tedavi yaklaşımıdır. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda, akut postoperatif enfeksiyona kıyasla, akut hematojen enfeksiyon için DAIR sonrası yüksek başarısızlık ve mortalite oranlarını bildirilmiştir. Bu farklılık, enfeksiyonların patolojenlerindeki farklılıklarla ve konağa bağlı durumların sonuç üzerindeki etkisiyle ilişkili olabilir. Bu nedenle, akut hematojen enfeksiyon sonrası tedavi sonuçlarının iyileştirilmesine odaklanan çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[2] Cook JL, Sco RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 3013 consecutive total knees. J Knee Surg. 2007;20:27-33.

[3] Haasper C, Bu aro M, Hozack W, Aboltins CA, Borens O, Callaghan JJ, et al. Irrigation and debridement. J Arthroplasty. 2014;29:100-103. doi:10.1016/j. arth.2013.09.043.

[4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[5] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2017;29:172-179. doi:10.5792/ ksrr.16.040.

[6] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.

[7] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standard- ized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated Wwth hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j. arth.2016.10.011.

[8] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irriga- tion and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011-2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.

[9] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou V, Memtsoudis SG, Poultsides LA. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: whom, when and how? World J Orthop. 2016;7:546-552. doi:10.5312/wjo.v7.i9.546.

[10] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyeth- ylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.

[11] Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. Aggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. Open Orthop J. 2016;10:669-678. doi:10.2174/187432500161001 0669.

[12] Tsang S-TJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debride- ment, antibiotics and implant retention in the management of peripros- thetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99- B:1458-66. doi:10.1302/0301-620X.99B11. BJJ-2017-0088.R1.

[13] Martínez-Pastor JC, Maculé-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. Open Orthop J. 2013;7:197- 204. doi:10.2174/1874325001307010197.

[14] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and hematogenous periprosthetic joint infections caused by Staphylococcus aureus. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1098-1100. doi:10.1111/ j.1469-0691.2011.03510.x.

[15] Konigsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematog- enous infection following total hip and knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:469-472. doi:10.1016/j.arth.2013.07.021.

Yazarlar: Antony Rapisarda, Tae-Kyun Kim, Salvador Rivero-Boschert
Çevirenler: Faik Altıntaş

SORU 2: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) olan sistemik sepsisli hastalarda cerrahi tedavi farklılık göstermeli mi?

ÖNERİ: Evet. PEE tedavisinde sistemik sepsisi olan hastalar, eşzamanlı anti-mikrobiyal tedavinin yanı sıra komponentlerin çıkartılarak (endike ve güvenliyse) cerrahi olarak biyolojik yükü azaltmalıdır. Reimplantasyon, sepsis giderilinceye kadar ertelenmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %79, Onaylamayanlar: %19, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisinde enfeksiyon, tüm cerrahların kaçındığı yıkıcı bir komplikasyondur. Tüm çabalara rağmen, prostetik eklemler lokal ve sistemik kaynaklar ile kontamine olabilir [1-9]. PEE genellikle sistemik ateş, titreme ve diğer belirtileri olmasa da, kan kültürü pozitif olduğunda sistemik sepsis ile sonuçlanabilir. Hematojen yayılım, sistemik sepsis daha önce sağlıklı olan hastalarda gelişen PEE sonrası olabilir. Ortopedik enfeksiyonlar, ortak patojen bakteri grubundan kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Bu grupta, çoğunluğu gram pozitif kok, yani Staphylococcus aureusve Staphylococcus epidermidis bulunur. Metisiline dirençli Staphylococus aureus (MRSA)'nın temizlemesi oldukça zordur. Ayrıca, vankomisine dirençli enterokokların ve diğer gram negatif bakterilerin

sayısındaki artış da endişe vericidir. Gram negatif bakteriler, lipopolisakaritlerin (endotoksin) üretilmesi ve salınımı nedeniyle daha ciddi sepsis ataklarına neden olabilir.

Çeşitli çalışmalarda artroplasti yüzeyin mikrobial tabaka olarak davrandığı vurgulanmıştır [10]. Gallo ve ark. S. epidermidis'in polietilen yüzeylere tutunma afinitesine kıyasla S. Aureusun metal yüzeylere daha yatkın olduğunu bildirmiştir. Gallo ve ark. çalışmalarına göre, implantların aşınmış veya yıpranmış yüzeylerindeki biyofilm varlığı; bakteriyel konakçıya karşı direnç ve antimikrobiyal bağlanması için kilit faktördür. Gallo ve ark. tarafından refere edilmiş Gristina [11]'nin çalışmasında, protez üzerindeki kolonizasyon "yüzey için yarış" olarak karakterize edilmiştir [10]. Bu kavram, patojenlerin kolonileşmesini yerel ve konağa bağlı faktörlerle kıyaslandığında ihmal edildiğini vurgulamaktadır.

Bu kavramlar, "Prostetik eklem enfeksiyonu olan sistemik sepsisli hastalarda operatif tedavinin farklılık gösterip göstermediğinin değerlendirilmesi" bağlamında kritik öneme sahiptir. Bu derlemede gösterildiği ve önemli kohort boyutu ile desteklendiği gibi, PEE, lokal veya hematojen kolonizasyonun bir sonucu olarak ortaya çıkabilir. Genel olarak, enfeksiyonun şiddeti, hematojen yayılım ile daha yüksek olup [12-14] sonraki implant revizyonu için enfeksiyonu temizlemek oldukça zordur. Jerry ve ark. [4] protez implantasyonu öncesi osteomiyelitte enfeksiyon riskinin arttığını rapor etmişlerdir. Daha önce kemik enfeksiyonu olan hastalarda görülen nüks oranlarındaki yaklaşık 5 kat artış, cerrahlara enfeksiyonun kontrolünü ve sonraki implantasyonu sağlamak için kontamine olmuş yüzeyin yeterince debride edilmesi için önemli bir uyarıdır.

Bu derlemede yer alan makalelere dayanarak, sepsis atağı sırasında prostetik eklem implantasyonunun önerilebileceğini gösteren bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, çoğu zaman, bir eklem yüzeyinin enfektif harabiyetine bağlı ağrıyı hafifletmek için artroplasti uygulaması gerekecektir. Derlemedeki çalışmaların her biri, PEE'nin cerrahi tedavisine aşamalı bir yaklaşım önermiş olup en yaygın yaklaşım iki aşamalı revizyondur. Tedavinin asıl amacı küratif bir sonuç ise implantların yerinde bırakılmasını destekleyen kanıtlar çok kısıtlıdır. Ayrıca, birinci aşama revizyon ameliyatından önce sistemik sepsise karşı antibiyotik tedavisi başlatılmasını öneren bir kanıt da yoktur. Bununla birlikte kalıcı kataterler, cilt, yumuşak doku, solunum ve genitoüriner enfeksiyonlar gibi sekonder odakların tanımlanması ve ortadan kaldırılması, PEE'lerin kontrol edilmesi ve nükslerin önlenmesi için hayati öneme sahip olabilir. Bu nedenle, sistemik sepsis olmayan PEE' de, etkili debridman ve eş zamanlı intravenöz antimikrobiyal tedavi kombinasyonu en iyi tedavi seçeneğidir. Bu tedavi stratejisinin etkili şekilde uygulanmasına ilişkili ana kısıtlılık, enfeksiyon tanısının netleştirilmesidir.

Bu çalışma, sistemik sepsisli hastalarda PEE yönetiminde operatif tedavinin farklılık gösterip göstermeyeceğini doğrudan değerlendiren bir çalışma olmadığı ifade etmektedir. Alıntılanmış çok sayıda makale olmakla birlikte konu hakkında mevcut bilgiler oldukça kısıtlıdır. Bununla birlikte, sistemik sepsisi ve semptomları olan hastaların ciddi risk altında olduğu ve acil olarak tedavi edilmesi gerektiği kanısına varılmıştır. En uygun tedavi seçeneği, geniş yumuşak doku debridmanı ve enfekte olmuş protezlerin çıkartılarak biyolojik yükün azaltılmasıdır.

KAYNAKLAR

[1] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. Clin Orthop Relat Res. 1980:288-291.

[2] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1256-1265.

[3] Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenbilds MA. Infec- tion in experimental hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Br. 1985;67:229-231.

[4] Jerry GJ, Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1988;236:135-140.

[5] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. J Arthroplasty. 1996;11:862-868.

[6] Takwale VJ, Wright ED, Bates J, Edge AJ. Pasteurella multocida infection of a total hip arthroplasty following cat scratch. J Infect. 1997;34:263-264.

[7] David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8:66-74.

[8] Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after Staphylococcus aureus-bacte- remia. Clin Infect Dis. 2001;32:647-649. doi:10.1086/318704.

[9] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. Clin Orthop Relat Res. 2002;404:226-231.

[10] Gallo J, Kolár M, Novotný R, Riháková P, Tichá V. Pathogenesis of prosthesis- related infection. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2003;147:27-35.

[11] Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Musculoskeletal infection, microbial adhesion, and antibiotic resistance. Infect Dis Clin North Am. 1990;4:391- 408.

[12] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following Staphylococcus aureusbacteremia. J Infect. 2011;63:17-22. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.005.

[13] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. Int J Artif Organs. 2011;34:863-869. doi:10.5301/ ijao.5000029.

[14] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous pros- thetic joint infection in patients with Staphylococcus aureusBacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

Yazarlar: Ali Oliashirazi, James J. Purtill, Brianna Fram
Çevirenler: Faik Altıntaş

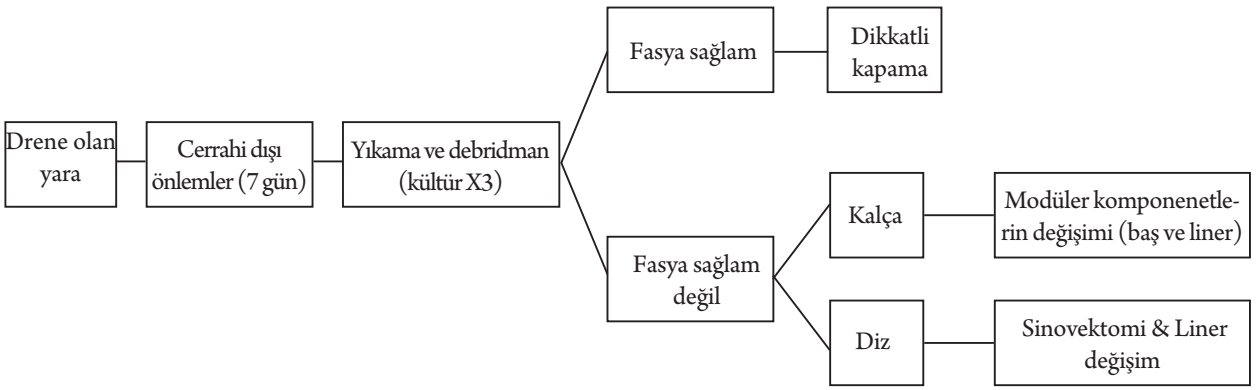
SORU 3: Total eklem artroplastisi sonrası tekrarlayıcı yara sızıntısı (TYS) olan hastalar için ne yapılmalıdır? Cerrahi müdahale endikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Total kalça artroplastisi (TKA) veya total diz artroplastisi (TDA) sonrası sızıntılı yaralarının tedavisi iki basamaktan oluşur; cerrahi dışı ve cerrahi. Cerrahi olmayan önlemler şunlardır: venöz tromboembolizm (VTE) profilaksisinin değiştirilmesi, besin takviyesi, pansuman önlemleri (negatif basınçlı yara tedavisi (NPWT)) ve hareket kısıtlaması. Sızıntı, ameliyat dışı önlemlerin uygulanmasından sonraki yedi günden uzun bir süre devam ederse, yıkama

ve debridman, sinovektomi ve tek aşamalı değişim dahil olmak üzere cerrahi müdahaleler gerekebilir. Bazı durumda, yüzeysel yara yıkaması endike olabilir(Şekil 1).

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar:%8, Çekimser:%3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)



Şekil 1. Total eklem artroplastisi sonrası sızıntılı yaraların yönetimi.

GEREKÇE

TKA ve TKA'dan sonra meydana gelen sızıntı, yüzeysel veya derin enfeksiyon riskini arttırır. Çalışmalar sızıntı günü arttıkça derin enfeksiyon riskinin TKA'da %29, TDA'da %42 arttığını göstermiştir [1].

Tanım

Tekrarlayıcı yara sızıntısı (TYS), insizyon üzerindeki gazlı bezde 2x2 cm'den daha geniş bir sızıntı alanının ameliyat sonrası 72 saatten fazla sürmesidir [2]. Sızıntı; hematom, seroma, yağ nekrozu veya artrotomi kapanmasındaki kusurlardan kaynaklanabilir [3].

Cerrahi Dışı Önlemler

Antikoagülan ajanların kesilmesi: VTE profilaksisi için antikoagülasyon ajanlarının TKA ve TDA'dan sonra TYS 'yi etkilediği gösterilmiştir. Düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH), aspirin ve warfarine kıyasla TKA ve TDA'dan sonra daha yüksek oranda uzamış sızıntıya yol açmaktadır [1]. Fondaparinux'un yara komplikasyonları daha azdır ancak TKA'dan sonra ortaya çıkan enfeksiyonda aspirin, LMWH veya warfarin ile karşılaştırıldığında fark yoktur [4]. Dabigatran' ın, TKA ve TDA'yı takiben artmış yara sızıntısına neden olduğu ve daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkili olduğu bulunmuştur [5]. Bu nedenle, TYS' li hastalarda atılması gereken ilk adımlardan biri, mümkünse, antikoagülasyon ilaçlarını durdurulmasıdır.

Negatif basınçlı yara tedavisi: TKA veya TDA'yı takiben kapalı kesiden uygulanan NPWT'nin yüzeysel yara enfeksiyonu oranını azalttığı gösterilmiştir [6]. Primer total kalça veya diz artroplastisi uygulanan hastalarda, NPWT'nin cerrahi sonrası yara sızıntısını, pansuman sayısını, hastanede yatış sürecini ve ameliyat sonrası cerrahi yara komplikasyonlarını azalttığı gösterilmiştir [7]. Ultrason kullanılarak yapılan hacim ölçümlerinde, NPWT'nin standart pansumanla karşılaştırıldığında ameliyat sonrası sızıntıların boyutunu azalttığı gösterilmiştir [8]. TKA' dan sonra 3-4 gün tekrarlayıcı sızıntı için NPWT uygulaması, sızıntının %76 oranında azalması ile sonuçlanırken, %24 oranında ilave cerrahi işlem gerektirdiği rapor edilmiştir [9]. TYS 'nin ilk 7 günündeki yara bakımının bir parçası olarak, kapalı NPWT sistemlerinin kullanılması önerilir.

Beslenme: Kötü beslenmenin çeşitli tanımları vardır. En sık kullanılanları 'serum transferrin düzeyinin 200mg/dL' den küçük olması, serum albümin düzeyinin 3.5g / dL' den az veya toplam lenfosit sayısının 1500 / mm3' den az olması oalrak sıralanabilir. Yetersiz beslenme durumu, TKA ve TDA'yı takiben yara komplikasyon riskinde anlamlı (5 kata kadar) bir artış ile ilişkilidir [10-12]. Kötü beslenen hastaların cerrahi dışı tedavide (OR=18.29) ve cerrahi debridmanda (%35'e karşı %5, p <0.0003) [3] başarısız olma olasılıkları daha yüksektir. Elektif artroplasti işleminden önce hastaların beslenme durumlarının düzeltilmesini şiddetle tavsiye edilmektedir. TYS durumunda, ameliyat sonrası besinsel takviye, yara iyileşme sürecinin düzeltilmesine yardımcı olabilir.

Cerrahi müdahale

Kronik sızıntı için cerrahi müdahale, beş ila yedi günlük TYS 'den sonra düşünülmelidir [1-3]. Saleh ve ark. [2] 20 yıllık bir sürveyans çalışmasında, beş günden uzun bir sızıntı olan hastaların sızıntı süresi daha az olan hastalara kıyasla cerrahi alan enfeksiyonu gelişme olasılığının 12.7 kat daha yüksek olduğu sonucuna varmıştır. Bu nedenle, eğer TYS yedi günden fazla devam ederse cerrahi müdahale önerilir.

Cerrahi müdahalenin ilk adımı yıkama ve debridman olup en az üç intraoperatif kültür alınmalıdır. Yıkamanın normal salin veya sulandırılmış iyodofor gibi bir çözeltiyle en az 9 litre olacak şekilde yapılması önerilir. Bu noktada, fasyanın sağlam olduğu tespit edilirse, titizlikle kapatılması önerilir. Bununla birlikte, fasya sağlam değilse, komponentler değiştirilmelidir [1,3]. Çalışmalar, tek yıkama ve debridman ile umut verici sonuçlar elde edildiğini göstermiştir. Jaberi ve ark. [3], TKA ve TDA sonrası TYS 'li hastalarda sızıntının, tek aşamalı yıkama ve debridman sonrası %76 oranında durduğunu bildirmiştir. Buna karşın %24 oranında tekrar yıkama ve debridman, implant çıkarılması veya uzun süreli antibiyotik uygulaması gibi ilave tedavilere ihtiyaç duyulmuştur.

KAYNAKLAR

[1] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors asso- ciated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.

[2] Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. Foreword. J Orthop Res. 2014;S2-S3. doi:10.1002/jor.22543.

[3] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.

[4] Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Slugge J, et al. Comparative effectiveness and safety of drug prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:3524-3528.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.05.042.

[5] Bloch BV, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. Bone Jt J. 2014;96-B:122-126. doi:10.1302/0301- 620X.96B1.31569.

[6] Redfern RE, Cameron-Ruetz C, O'Drobinak SK, Chen JT, Beer KJ. Closed incision negative pressure therapy effects on postoperative infection and surgical site complication after total hip and knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2017;32:3333-3339. doi:10.1016/j.arth.2017.06.019.

[7] Karlakki SL, Hamad AK, Whi all C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. Bone Jt Res. 2016;5:328-337. doi:10.1302/2046-3758.58.BJR-2016-0022.R1.

[8] Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehrl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:719-722. doi:10.1007/ s00264-011-1321-8.

[9] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Nega- tive pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3230-3206. doi:10.1007/s11999-013-2937-3.

[10] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993:188-195.

[11] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnu- trition in orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22:193-199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.

[12] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. J Arthroplasty. 1991;6:321-325.

Yazarlar: Paul M. Courtney, Thanainit Chotanaphuti, Sébastien Lustig

SORU 4: Enfekte bilateral kalça veya diz artroplastileri nasıl yönetilmelidir?

ÖNERİ: Enfekte bilateral kalça veya diz artroplastileri için en uygun cerrahi tedavi konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. Revizyon cerrahisi, debridmanla beraber komponenetlerin korunmasına göre daha başarılı sonuçlanırken, mevcut veriler ışığında tek aşamalı veya iki aşamalı revizyon artroplastisinin birbirine üstünlüğü bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %83, Onaylamayanlar: %11 Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte bilateral kalça veya diz artroplastileri hem hastayı hem de cerrahi tedavi konusunda ikilemde bırakmaktadır. Bu konuyla ilgili literatür, sadece iki küçük olgu serisi ve eş zamanlı periprostetik eklem enfeksiyonlarını (PEE) tanımlayan dokuz olgu sunumu ile Sınırlıdır [1-17]. Tedavi seçenekleri komponentlerin korunmasıyla beraber debridman, tek aşamalı revizyon ve iki aşamalı revizyon cerrahisidir. Wolff ve ark. enfekte bilateral total diz artroplastisini değerlendirdikleri çalışmalarında, simültane iki aşamalı revizyon cerrahisinin, yıkama ve debridmana göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir [6]. İki aşamalı revizyon cerrahisinin morbiditesine yönelik temel çekinceler, antibiyotikli spacer uygulama döneminde her iki ekstremitede hareketin ve yüklenmenin kısıtlanmasıdır. Zeller ve ark.'nın 16 bilateral enfekte protez hastasından oluşan serilerinde tek aşamalı değişimle iyi sonuçlar elde edilmiştir. İki olguyu içeren bir diğer çalışmada da eşzamanlı tek aşamalı revizyon cerrahisi ile başarılı sonuç elde edildiği bildirilmiştir [7,17].

Bilateral enfekte artroplastisinin cerrahi tedavisinde, organizmanın virülansı, tıbbi komorbiditeler, hasta yaşı ve fonksiyonel durum gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Bilateral akut hematojen enfeksiyon için, bazı otörler antibiyotik tedavisini takiben yıkama, debridman ve modüler yüzeylerinin değişimini uygulamış olmakla beraber bu çalışmalar olgu sunumları ile Sınırlıdır [5,8-13,15,16]. Kronik iki taraflı periprostetik enfeksiyonların tedavisi, aynı tek taraflı periprostetik enfeksiyonların tedavisinde olduğu gibi debridman , 6-8 haftalık antibiyotikli spacer konulması sonrası reimplantasyondur [9, 14, 15]. Bu serilerin bazılarında opere edilen taraflar arasında birkaç gün ara varken, diğerlerinde bilateral revizyon ameliyatı eşzamanlı yapılmıştır. PEE için eş zamanlı bilateral revizyon ameliyatı yapıp yapmama kararında, hastanın tıbbi komorbiditeleri ve fonksiyonel durumu da dikkate alınmalıdır. Literatürdeki küçük retrospektif olgu serilerine dayanarak, komponent revizyonu cerrahisinin sonuçlarının daha iyi olabileceği konusunda Sınırlı bir öneride bulunulabilir, bununla birlikte tek aşamalı veya iki aşamalı bir revizyon prosedürüne yönelik önerecek veri mevcut değildir.

Bununla birlikte, anestezi altında bilateral rezeksiyon artroplastisinin hastaya aşırı fizyolojik yük teşkil etmesi nedeniyle ameliyat süresini ve kan kaybını en aza indirmek için her türlü çaba gösterilmelidir. Bilateral ameliyatın gerçekleştirilebilmesi için iki ekibin çalışması bazı araştırmacılar tarafından önerilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee- replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:878-883.

[2] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1469-1474.

[3] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. J Arthroplasty. 1996;11:862-868.

[4] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. Clin Orthop Relat Res. 1980:288-291.
[5] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? J Arthroplasty. 2012;27:877-80. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
[6] Wolff LH, Parvizi J, Trousdale RT, Pagnano MW, Osmon DR, Hanssen AD, et al. Results of treatment of infection in both knees after bilateral total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:1952-1955.
[7] Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomi- tant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 cases. J Arthro- plasty. 2016;31:2564-2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.
[8] Porat MD, Austin MS. Bilateral knee periprosthetic infection with Myco- bacterium fortuitum. J Arthroplasty. 2008;23:787-789. doi:10.1016/j. arth.2007.07.010.
[9] Dauty M, Dubois C, Coisy M. Bilateral knee arthroplasty infection due to Brucella melitensis: a rare pathology? Joint Bone Spine. 2009;76:215-216. doi:10.1016/j.jbspin.2008.08.005.
[10] Roerdink RL, Douw CM, Leenders AC a. P, Dekker RS, Dietvorst M, Oosterbos CJM, et al. Bilateral periprosthetic joint infection with Ureaplasma urea- lyticum in an immunocompromised patient. Infection. 2016;44:807-810. doi:10.1007/s15010-016-0912-0.
[11] Nemoto T, Yamasaki Y, Torikai K, Ishii O, Fujitani S, Matsuda T. [A case of MRSA infection in multiple artificial joints successfully treated with conservative medical treatment]. Kansenshogaku Zasshi. 2012;86:411-414.
[12] Volpin A, Kini SG, Berizzi A. Psoas muscle pyogenic abscess in association with infected hip arthroplasty: a rare case of simultaneous bilateral presen- tation. BMJ Case Rep. 2015;2015. doi:10.1136/bcr-2015-209711.
[13] Gunaratne GDR, Khan RJK, Tan C, Golledge C. Bilateral prosthetic hip joint infections associated with a Psoas abscess. A Case Report. J Orthop Case Rep. 2016;6:3-6. doi:10.13107/jocr.2250-0685.472.
[14] David J, Nasser RM, Goldberg JW, Reed KD, Earll MD. Bilateral prosthetic knee infection by Campylobacter fetus. J Arthroplasty. 2005;20:401-405.
[15] Rajgopal A, Panda I, Gupta A. Unusual Salmonella typhi periprosthetic joint infection involving bilateral knees: management options and literature review. BMJ Case Rep. 2017;2017. doi:10.1136/bcr-2017-221221.
[16] Kibbler CC, Jackson AM, Grüneberg RN. Successful antibiotic therapy of clostridial septic arthritis in a patient with bilateral total hip prostheses. J Infect. 1991;23:293-295.
[17] Pommepuy T, Lons A, Benad K, Beltrand E, Senneville E, Migaud H. Bilat- eral one-stage revision of infected total hip arthroplasties: report of two cases and management of antibiotic therapy. Case Rep Orthop. 2016;2016 doi:10.1155/2016/3621749.

5.2. TEDAVİ: DEBRİDMAN VE İMPLANT TUTULMASI

Yazarlar: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Ayman Ebied, Choe Hyonmin, Noam Shohat, Marei, Sameh
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 1: Periprostatik eklem enfeksiyonu yönetimi için (PEE) modüler komponentlerin değişimi ile debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu (DAİR) kullanmanın endikasyonları ve kontraendikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Erken postoperatif PEE ve akut hematojen PEE'de, dört haftadan uzun süre mevcut olmayan semptomlar olarak tanımlanırsa ve implant stabil ise, proteze yönelik DAİR gerçekleştirmenin avantajları görülür.

KANIT DÜZEYİ: Orta

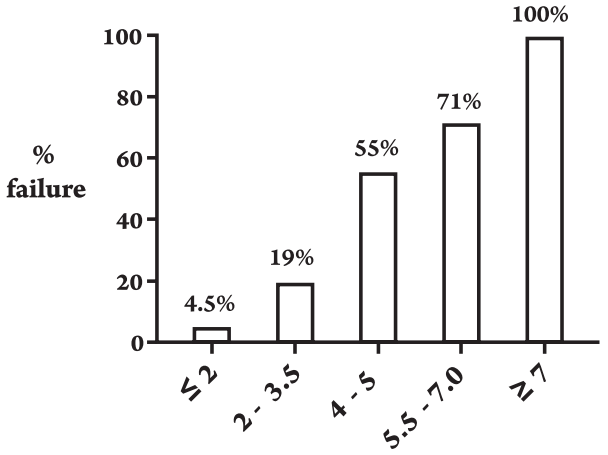
DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar: %18, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

DAİR işlemi ile işlevsel implantı korumak daha az yıkıcıdır ve implantın çıkarılması ile gelişen morbidite ve takibi cerrahiden vazgeçilmiş olur. DAİR rezeksiyon artroplastisine göre daha az morbid olsada son çalışmalar göstermiştirki başarısız bir uygulama gelecekte iki aşamalı revizyonun başarısızlığı ile ilişkilidir.Kesin konuşmak gerekirse DAİR prosedürü için mutlak kontraendikasyon yoktur. Fakat implant çıkarılmadan başarısızlık şansı cok yüksek ise DAİR uygulamadan vazgeçilmelidir. Bu nedenle kronik PEE da persister hücreler varlığı ile tam gelişmiş olan biyofilm implant çıkarılmadan tedavi olasılığını ortadan kaldırırki ,mutlak kontraendikasyon olarak düşünülmelidir (2, 3). Gerçekten Barberan ve ark. göstermiştirki ,stafilokok enfeksiyonu olan 60 yaşlı hastada semptomların süresinin 1 ayı aştığında, implantın çıkarılmadan konservatif bir tedavi seçeneğinin başarısızlık oranı katlanarak artar(4). Hernekadar yakın bir çalışmada kronik enfeksiyonlarda DAİR ile yararlı etki oranı 29 gibi sınırlı bir sayıda %50 bildirilsede bu hastaların takip süresi yalnızca bir yıldır(5).

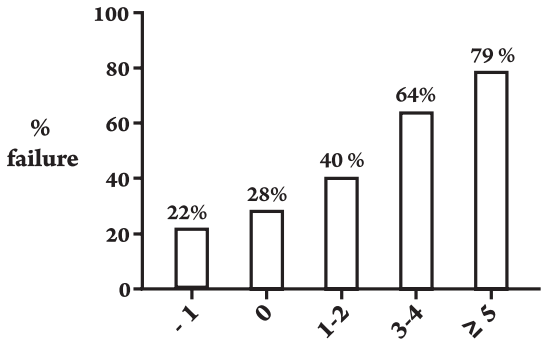
Debridmandan sonra antibiyotik süresini uzatmak ,tedavi şansını artırmıyor gibi görünüyor.Buren ve ark. göstermiştirki 6 aydan fazla antibiyotik tedavisini uzatmak başarısızlığı erteler ,enfeksiyonu engelemez(6). Bu nedenle amaç PEE yı tedavi etmek ise hasta majör cerrahi için hazır olduğunda kronik enfeksiyonlarda donanımın çıkarılarak revizyon ameliyatına tabi tutulmalıdır.

Akut PEE için DAİR ile başarısızlık oranı %20-70 arasında iken akut hematojen (geç akut) PEE da daha yüksektir.Akut PEE da DAİR prosedür uygulaması tartışmalıdır. Genel olark tüm akut PEE lar implantın iyi sabitlenmesi halinde debridman için adaydır ,ancak çeşitli faktörler başarısızlık olasılığını artırmaktadır.Bu faktörler arasında konakçı ve implant ile ilgili faktörler, enfeksiyonun şiddeti ve genişletilmesi ,semptomlarının süresi debridman sırasında nedensel mikroorganizma ve modüler komponent değişimi vardır (1,7-40). Başarısızlık riski çok yüksek ameliyatlardan kaçınmak için ,fayda görecek hastalarda DAİR yerine revizyon cerrahisi seçmek daha faydalı olacaktır.DAİR sonrası başarısızlık için bir preperatif risk skoru geliştirilmiştir. (KLIC-skor,şekil1A) ve (CRIME 80 şekil1 B) (27,30)



Kronik böbrek yetmezliği (Kidney)	2
Karaciğer sirozu	1,5
Indeks cerrahi:	
Protez endikasyonu: Kırık veya revizyon protez	1,5
Çimentolu protez	2
CRP > 115 mg/L	2,5

ŞEKİL 1A. KLIC preoperatif risk skoru [27,30]



C	COPD	2
	CRP > 150 mg/L	1
R	Romatoid Artrit	3
I	Protez endikasyonu: Kırık	3
M	Bay	1
E	Mobil komponentin değişimi	-1
80	Yaş > 80 yıl	2

ŞEKİL 1B. CRİME80 preoperatif risk skoru [27,30]

KAYNAKLAR

[1] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.

[2] Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofi lm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. Microbiol Mol Biol Rev. 2014;78:510-543. doi:10.1128/ MMBR.00013-14.

[3] Davies D. Understanding biofi lm resistance to antibacterial agents. Nat Rev Drug Discov. 2003;2:114-122. doi:10.1038/nrd1008.

[4] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j. amjmed.2006.03.036.

[5] Maillet M, Pavese P, Bruley D, Seigneurin A, François P. Is prosthesis retention eff ective for chronic infections in hip arthroplasties? A systematic literature review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:1495-1502. doi:10.1007/ s10096-015-2388-8.

[6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[7] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a casecontrol study. Bone Joint J. 2017;99-B:614-622. doi:10.1302/0301-620X.99B5. BJJ-2016-0562.R2.

[8] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:36-41. doi:10.1055/s-0036-1579667.

[9] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.

[10] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.

[11] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicepter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.

[12] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[13] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.

[14] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[15] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203-1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.

[16] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380-386. doi:10 .3109/17453674.2013.823589.

[17] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.

[18] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857-864.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
[19] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang -H, Shih HN, Ueng SW. Gramnegative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
[20] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
[21] Puhto A-P, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
[22] Holmberg A, Thórhallsdótt ir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdótt ir A. 75%success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
[23] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Effi cacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. Int J Artif Organs. 2011;34:863-869. doi:10.5301/ ijao.5000029.
[24] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Effi cacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:961-967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.
[25] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gramnegative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/ AAC.00188-09.
[26] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537-1541.
[27] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.
[28] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2011;53:334- 340. doi:10.1093/cid/cir402.
[29] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valett e M, Navas D, et al. Gramnegative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fl uoroquinolones. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.

Yazarlar: Anna Stefánsdótir, Georgios Komnos
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 2: (DAİR) Debridman,antibiyotikler,implant retansiyonu akut PEE olan hastalar için acil bir prosedür müdür,yoksa bu prosedürün başarısını artırmak için ameliyattan önce hasta optimizasyonu uygulanmalı mıdır?

ÖNERİ: DAİR acil bir prosedür değildir. Fakat PEE lı hasta tıbbi ve cerrahi olarak optimize edildiğinde acil olarak yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Şu anda DAİR implant gevşemesi olmadığında akut PEE lı hastalar için uygulanabilir (3,7). DAİR ile ilgili çalışmaların buyuk çoğunluğu başarı oranlarını raporlamaya veya başarı ile ilişkili faktörleri değerlendirmeye odaklanır (2,4-6, 8-16).

Bununla birlikte bu çalışmaların hiçbiri bir prosedür olarak DAİR in aciliyetine odaklanmamıştır. DAİR önemli bir prosedürdür fakat acil değildir. Semptomların başlangıcından operasyona kadarki süre prosedürün başarısını etkileyen bir faktördür(5).

DAİRin sonucu etkilediği bilinen faktörler, enfekte organizmanın tipi, müdahale öncesi semptomların süresi (4-7,11-13,17,20,21), antibiyotik tedavisinin türü ve süresi, ESR değerleri,altta yatan inflamatuar koşullar ,modüler koponentlerin değişimi (7,17,23) preoperatif anemi varlığıdır (24). DAİR in ne zaman uygulanmayacağına dair bir zaman dilimi belirlenmemiştir. Bununla birlikte, bir haftadan daha az semptom süresi daha yuksek başarı oranı ile ilşkilendirilmiştir.(4, 5, 7, 12, 17, 21) Ayrıca implant yaşı < 15 gün olması DAİR için başarılı bir prognostik faktör olarak tespit edilmiştir. Hasta ile ilgili faktörler ve kontrol edilmez ise ciddi komplikasyonlar ve prosedürün başarısızlığına neden olabilecek tıbbi komorbiditeler vardır. Romatoid artrit gibi komorbiditelerin debridman öncesi ayarlanması mümkün değildir. Bununla birlikte malnutrisyon ,koagulopati,anemi, hiperglisemi,diabetin düzeltilmesi takip edilmelidir.Altta yatan bir koagulopatiyi ele almadan bir hastayı yıkama ve debridmana tabi tutumak daha sonraki bir hematomun ve olumsuz etkilerin gelişmesine sebeb olabilir.Bu nedenle koagulopati, beslenme durumu, kontrolsüz hiperglisemi (>200 mgr/dl) ciddi anemi (hemoglobin 10 <gr/dl) ve diğer dönüşebilir durumlar hastayı DAİR e tabi tutmadan önce ele alınmalıdır. Sonuç olarak, akut PEE lı hastaların acil olarak değerlendirilmesini ve hastanın tıbbi, cerrahi açıdan optimize edildiğinde ameliyatın yapılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.
[2] Achermann Y, Stasch P, Preiss S, Lucke K, Vogt M. Characteristics and treatment outcomes of 69 cases with early prosthetic joint infections of the hip and knee. Infection. 2014;42:511-519. doi:10.1007/s15010-014-0584-6.
[3] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. T he fate of acute methicillin-resistant Staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. J Arthroplasty. 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.

[4] Kuiper JWP, Vos SJ, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention). Acta Orthop. 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
[5] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
[6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): Antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/ dkp107.
[7] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
[8] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1632- 1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
[9] Matt hews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. BMJ. 2009;338:b1773. doi:10.1136/bmj.b1773.
[10] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. I s there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? J Arthroplasty. 2017;32:1280-1284. doi:10.1016/j. arth.2016.10.029.
[11] de Vries L, van der Weegen W, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The eff ectiveness of debridement, antibiotics and irrigation for periprosthetic joint infections after primary hip and knee arthroplasty. A 15 years retrospective study in two community hospitals in the Netherlands. J Bone Jt Infect. 2016;1:20-24.
[12] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
[13] Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Moschett i WE. Prognostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.02.004.
[14] Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
[15] Sendi P, Lötscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99B:330-336. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-20160609.R1.
[16] Anagnostakos K. Can periprosthetic hip joint infections be successfully managed by debridement and prosthesis retention? World J Orthop. 2014;5:218. doi:10.5312/wjo.v5.i3.218.
[17] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. SICOT-J. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
[18] Choi HR, Von Knoch F, Kandil AO, Zurakowski D, Moore S, Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. Int Orthop. 2012;36:723-729. doi:10.1007/s00264-011-1324-5.
[19] Kuiper JW. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: Review of current concepts. World JOrthop. 2014;5:667. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
[20] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. T he preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
[21] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. O utcome of prosthetic joint infections rreated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
[22] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by debridement and implant retention (DAIR): similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J InfectDis. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.
[23] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin InfectDis. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
[24] Swenson RD, Butt erfi eld JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM . Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene axchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.042.
[25] Tornero E, Martinez-Pastor JC, Bori G, Garcia-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Infl uence of etiology and antibiotic treatment. J Appl Biomater Funct Mater. 2014;12:129-134. doi:10.5301/jabfm.5000209.

Yazarlar: Jaime Lora-Tamayo, Benjamin Zmistowski, Mikel Mancheno Losa
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 3: DAİR gerçekleşmeden önce patojenin tanımlanması cerrahın karar vermesine yardımcı olurmu? Eğer öyle ise patojen tanımlanana kadar klinik olarak stabil hastalarda beklemelimiyiz?

ÖNERİ: Sorumlu mikroorganizmanın DAİR den önce tanımlanması arzu edilir. Bununla birlikte, biyofilm oluşumunun daha da kurulmasına teşvik ederse ve cerrahi müdahalenin sonucunu tehlikeye attığına inanılırsa zamanında cerrahi müdahaleyi önlememelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İmplant ile ilgili enfeksiyonlarda enfekte olmuş patojene karşı kanıtlanmış etkisi olan ve biyofilme nüfuz eden antibiyotik kullanımı önerilmiştir (1). Örneğin uzmanlar muhtemelen ciprofloksasin duyarlı E. Coli ile enfekte olduğunda DAİR uygun iken, enfektif organizma candida ise DAİR uygunsuz olabilir. Genel bir bakış açısı ile cerrahi müdahale öncesi patojenin bilgisi arzu edilir. Bununla birlikte gerçek tartışma enfektif organizmanın belirlenmesini beklemenin DAİR in sonuçlarını olumsuz etkileyip etkilemeyeceğidir. Bu sorunun cevabını, gecikmiş DAİR sonuçlarını ve patojeni bilmeden yapılan DAİR sonuçlarını görerek verebiliriz.

Zaman ile ilgili olarak, Amerika bulaştırıcı hastalıklar derneği (IDSA) kuralları, diğer yararlarla birlikte, PEE tedavi etmek için en fazla 21 gün semptom süresi DAİR öncesi beklenebilmektedir (1, 2). Bu zaman sınırı karşılaştırmalı çalışmalarda tanımlanmış olup, Zimer ve ark. rifampin kullanım üzerine hiçbir hastada DAİR uygulamasını 21 günün ötesine

geçmemiştir (3). Birçok gözlemsel çalışma, semptom süresi ile ilgili kesin zaman arayışındadır. Ancak heterojen popülasyonlar kötü çoğaltılan sonuçlar ile ortaya çıkmıştır. Brand ve ark. DAİR uygulamada 2 günlük bir gecikmenin B. Laktam duyarlı stafilokok PEE hastalarında başarısızlık ihtimalini artırdığını gözlemledi (4) Diğer çalışmalarda, uzun süreli semptomu olan hastalarda güvenli bir zaman sınırı tanımlanmadan sonuçların kötü olduğu gözlemlenmiştir. DAİR için uygun zaman eşiği oluşturamamanın 2 nedeni olabilir.ilk olarak, hastanın cinsiyetini belirten bir marker vardır, çünkü sepsis ve bakteriyemi olan hastalar stabil olanlardan önce opere edilirler. Hastaların daha yüksek bir başarısızlık olasılığı vardır. İkinci olarak, özellikle postoperatif inflamatuar bulgular ve ağrının enfeksiyon bulgularını gölgelemesi örtüşebilmektedir. Bu ameliyat sonrası vakalarda, DAİR öncesi protez yaşı (protez yerleşiminden debridmana kadar olan süre) daha güvenilir bir değişken olabilir. Henüz DAİR uygulanan postoperatif enfeksiyonlarla ilgili tanımlamalar tartışmalıdır. IDSA yönergeleri, artroplasti endeksinden bir aydan fazla sonra başlayan PEE lı hastalar için DAİR önermez iken, diğer önemli çalışmalar ve ilk uluslararası Ortak Görüş bu süreyi üç aya kadar uzatır (1,15). İki büyük çalışmada, stafilokok ve streptokok PEE DAİR ile tedavi edilmiş olup protez yaşı 1 aydan küçük olanlarla 1-3 ay arası olanlar arasında rekürren enfeksiyonlarda fark bulunmamıştır. Genel olarak DAİR ne kadar erken gerçekleştirildiğinde, sonucunda o kadar iyi olacağını varsaymak mümkün görünüyor. Ancak DAİR için semptom süresinin belli bir limitini önermek için kanıt yetersizdir. Bunları gözönünde bulundurursak, enfekte mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılığı profilinin prognoza etkisi geri planda kalır. Daha önce bahsedilen mantar enfeksiyonu veya diğer çoklu ilaç dirençli bakteriler gibi özel ve nadir durumlar dışında, organizma tipinin DAİR sonuçlarına etkisi üzerine sınırlı bir fikir birliği vardır. Ortak patojenlerin DAİR ile tedavisi sonucu geniş bir aralıkta klinik başarı oranları rapor edilmiştir. %13-90 s.aureus(4, 6, 14, 16, 18), %27-94 gram negatif basili(8, 14, 17) için ve %40-94 streptokok için (19-24).

Bugüne kadar en büyük gözlemsel çalışmalarda S. aureus %55 (12) ,streptokok%58(13) enterokok %51 (25),gram negatif basili %68 (florokinolon duyarlı %79,rezistans %40) tedavi oranlarıdır. %50 başarısızlık riski, DAİR uygulamalarından vazgeçirmek için tartışmalara konudur.Fisman ve ark. Yaşlı hastalarda DAİR sonrası yıllık %30 relaps oranı olmasının iki basamaklı tedaviye oranla kost efektif olduğunu söylemiştir (27). Başarılı DAİR potansiyel avantajları (tek ameliyat ,kemik stok kalması ,ekonomik maliyeti az) başarısızlığın sonuçlarıyla dengelenmelidir. Sherel ve ark. Başarılı olmayan bir DAİR uygulaması sonrası iki aşamalı bir revizyon geçiren hastalarda daha yüksek nüks gözlemlemiştir. Sadece iki aşamalı değişim yapılanlarda daha az nüks görülmüştür (29). Diğer taraftan ,iki gözlemsel çalışmada bu sonuçlara itiraz edilmiştir (30, 31).Doğrudan iki aşamalı revizyon geçiren hastalarla karşılaştırınca,basarısız DAİR sonrası 2 aşamalı revizyonlarda fonksiyonel sonuçlar aynı bildirilmiştir.(30, 31)

Özetle ,enfekte patojenin türü hastalar ve cerrahların tedavi algoritmasında DAİR'i gözönünde bulundurarak değerlidir. Öte yandan hızlı bir operasyon son derece önemlidir. Bu nedenle PEE için nedensel patojeni tanımlamak için cerrahi müdahalede gecikmeye neden olmamalıdır. Sıklıkla ilgili patojen kültür alındıktan hemen sonra tanımlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[3] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537-1541.

[4] Brandt CM, Duff y MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc. 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.

[5] Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.1991:105-112.

[6] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j. amjmed.2006.03.036.

[7] Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHIM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. Acta Orthop. 2013;84:509-516. doi:10.3109/17453674.2013.858288.

[8] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[9] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.

[10] Schoifet SD, Morrey BF. Treatment of infection after total knee arthroplasty by débridement with retention of the components. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:1383-1390.

[11] Tatt evin P, Crémieux AC, Pott ier P, Huten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? Clin Infect Dis. 1999;29:292-295. doi:10.1086/520202.

[12] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.

[13] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.

[14] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gramnegative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/ AAC.00188-09.

[15] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[16] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[17] Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AWJ, Daff y JR, Choong PFM, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. Clin Microbiol Infect. 2007;13:586-591. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01691.x.

[18] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2011;53:334- 340. doi:10.1093/cid/cir402.

[19] Duggan JM, Georgiadis G, VanGorp C, Kleshinski J. Group B streptococcal prosthetic joint infections. J South Orthop Assoc. 2001;10:209-214; discussion 214.

[20] Meehan AM, Osmon DR, Duff y MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. Clin Infect Dis. 2003;36:845- 849. doi:10.1086/368182.

[21] Everts RJ, Chambers ST, Murdoch DR, Rothwell AG, McKie J. Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. ANZ J Surg. 2004;74:210-214. doi:10.1111/j.14452197.2004.02942.x.
[22] Zeller V, Lavigne M, Biau D, Leclerc P, Ziza JM, Mamoudy P, et al. Outcome of group B streptococcal prosthetic hip infections compared to that of other bacterial infections. Joint Bone Spine. 2009;76:491-496. doi:10.1016/j. jbspin.2008.11.010.
[23] Sendi P, Christensson B, Uçkay I, Trampuz A, Achermann Y, Boggian K, et al. Group B streptococcus in prosthetic hip and knee joint-associated infections. J Hosp Infect. 2011;79:64-69. doi:10.1016/j. jhin.2011.04.022.
[24] Corvec S, Illiaquer M, Touchais S, Boutoille D, van der Mee-Marquet N, Quentin R, et al. C linical features of group B Streptococcus prosthetic joint infections and molecular characterization of isolates. J Clin Microbiol. 2011;49:380-382. doi:10.1128/JCM.00581-10.
[25] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
[26] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
[27] Fisman DN, Reilly DT, Karchmer AW, Goldie SJ. Clinical eff ectiveness and cost-eff ectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. Clin Infect Dis. 2001;32:419-430. doi:10.1086/318502.
[28] Dzaja I, Howard J, Somerville L, Lanting B. Functional outcomes of acutely infected knee arthroplasty: a comparison of diff erent surgical treatment options. Can J Surg. 2015 Dec;58(6):402-407.
[29] Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmistowski B, Dennos A, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and débridement for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res.2011;469:18-25. doi:10.1007/s11999-010-1434-1.
[30] Nodzo SR, Boyle KK, Nocon AA, Henry MW, Mayman DJ, Westrich GH. The infl uence of a failed irrigation and debridement on the outcomes of a subsequent 2-stage revision knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2508- 2512. doi:10.1016/j.arth.2017.03.026.
[31] Brimmo O, Ramanathan D, Schiltz NK, Pillai ALPC, Klika AK, Barsoum WK. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. J Arthroplasty. 2016;31:461-446. doi:10.1016/j. arth.2015.08.044.

Yazarlar: In Jun Koh, Adrian Taylor, Tae-Kyun Kim, Prashant Meshram
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 4: DAİR sırasında tüm modüler bileşenlerin değişimi, cerrahi alan enfeksiyonu/periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) nüks oranını düşürürmü?

ÖNERİ: Evet, DAİR sırasında tüm modüler bileşenlerin değişimi PEE nüks riskini azaltır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Erken evredeki protez eklem enfeksiyonları genelllikle DAİR ile tedavi edilir. DAİR tarafından tedavi başarılı olursa PEE sonuçları fonksiyonel olur ve primer total eklem replasmanına eşdeğer sonuçlar verir (1). Bu işlem sırasında modüler bileşenlerin çıkarılması özellikle posterior açıdan dizin daha iyi görselleştirilmesini sağlar, böylece uygun debridman ve potansiyel biyoyük /biyofilm eleminasyonunu kolaylaştırır. Bununla birlikte, kesin kanıt eksikliği nedeniyle DAİR cerrahisi sırasında modüler bileşenlerin değiştirilmesinin gerekliliğini değerlendirmek zordur. Literatür incelememiz, PEE nüks oranını azaltmak için modüler bileşenlerin değişimin destekleyen birkaç çalışma tanımlamıştır. (1-7) bunların arasında altısı retrospektif ve bir tanesi meta analiz olan 39 retrospektif vaka kontrol ve cohort çalışmasıdır.Özellikle ,bu metaanalizde yeralan tüm çalışmalarda retrospektif idi ve kanıtların gücünü doğal olarak sınırlamıştır. Ayrıca DAİR sırasında modüler değişimde başarı oranı %18-83 arasında geniş bir yelpaze göstermektedir. Modüler değişimdeki bu geniş yelpazedeki varyasyonların sebebi çok faktörlü olup, hasta seçimi debridman titizliği, mikroorganizma tipi, antibiyotik seçimi ve süresi, tedavinin tanımlanması ile ilişkilidir. Bununla birlikte total kalça artroplastisi için yapılan son sistematik bir derlemenin modüler bileşenlerin değişiminin başarı oranının (%73,9), modüler değişimin olmadığındaki başarı (%60,7) oranından daha yüksek olabildiğini göstermiştir. *S. aureus* PEE lı 349 hastanın kalça ve diz replasmanlarının çok merkezli incelenmesi (5), modüler değişimin başarısızlık oranını %33 oranında azalttığını bildirdi. Ek olarak, PEE inceleme makalelerinde (8, 9) ve Choi ve ark. Çalışmasında total diz artroplastisinde polietilenin değiştirilmemesi DAİR in başarısızlığının bağımsız bir öngörücüsüdür. (%100 başarısızlığa karşı %59 başarı ile modüler değişim) ayrıca, yeni bir vaka kontrol çalışmasında (3) on yıllık implant sağkalım oranını modüler değişim ile %86, modüler değişim olmadan %68 göstermiştir. Erodikasyon hızında 4 kat artış göstermiştir. Buna karşılık, modüler bileşen değişiminin daha yüksek başarı oranı ile ilişkili olmadığını gösteren birkaç çalışma vardır (8, 10-15).

İyi tasarlanmış prospektif randomize denemeler ve stanndartlaştırılmış protokoller şeklinde kesin kanıt eksikliği nedeniyle PEE tekrarlama oranını azaltmak için DAİR sırasında modüler bileşenlerin değiştirilmesi için sadece Orta bir tavsiye gücü sağlanır.

KAYNAKLAR

[1] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a casecontrol study. Bone Joint J. 2017;99-B:614-622. doi:10.1302/0301-620X.99B5. BJJ-2016-0562.R2.
[2] Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
[3] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection- an 18-year experience. J Arthroplasty. 2017;32:2248-2255. doi:10.1016/j. arth.2017.02.066.
[4] Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters aff ecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;7:69-76. doi:10.4055/cios.2015.7.1.69.

[5] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
[6] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742-1752.
[7] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
[8] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. SICOT J. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
[9] Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJF, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: review of current concepts. World J Orthop. 2014;5:667-676. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
[10] Achermann Y, Stasch P, Preiss S, Lucke K, Vogt M. Characteristics and treatment outcomes of 69 cases with early prosthetic joint infections of the hip and knee. Infection. 2014;42:511-519. doi:10.1007/s15010-014-0584-6.
[11] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011-2018.
[12] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treat ment of acute Staphylococcus aureus infections after total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:22-26.
[13] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
[14] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daff y JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.
[15] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.

Yazarlar: Wayne G. Paprosky, Evan Schwechter, Linda I. Suleiman, Jeremy Loloi, Foster Chen
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 5: Steril seyretik povidoniodin gibi solin veya antiseptik solüsyon da dahil olmak üzere 6-9 L yıkama solüsyonunun akut PEE tedavisinde DAİR sırasında kullanılmasını öneririz.

ÖNERİ: Evet, DAİR sırasında tüm modüler bileşenlerin değişimi PEE nüks riskini azaltır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bugüne kadar PEE nın DAİR ile tedavisi sırasında gerekli en uygun yıkama hacmine ilişkin rapor edilen çalışmalar bulunmamaktadır. Bununla birlikte değişken sonuçlar farklı kurumlarca bildirilmiştir.

Az sayıda çalışma genel olarak total eklem artrplastisi sırasında kullanılacak ideal yıkama hacmi ve özellikle enfekte bir eklemin tedavisi ile ilgili olarak sınırlı veriler sağlar. Böyle bir çalışmada yazarlar, total eklem artroplastisi sırasında eklemden 1 mikrometreyi aşan kemik ve PMMA artıklarının çıkarmak için dört litre steril tuzlu su ile basınçlı lavajın yeterli olduğunu belirlemişlerdir. Yazarlar, bakterileri etkili uzaklaştırması için de aynı miktarda yıkamayla uzaklaştırılırlar (1). Bu model enfekte artroplasti implantında bakteriyel film tabakasına etkili değildir. DAİR genel olarak bakteriyel yükü azaltır ve akut periyodda etkili olur. (Henüz glykokaliks biofilm tabakası oluşturmadan). Başka bir çalışmada yazarlar yüksek basınçlı pulsatil lavaj kullanarak artroplasti implantlarından biyofilm tabakası uzaklaştırmak için in vitro model kullandılar. 3 litre normal tuzlu su kullanarak 1 cm kare S. aureus biyofilm tabakası üzerinde pulsatil lavaj yapılmış ancak yeterli debridman olmamıştır. Gerekli sulama çözeltisi hacmi birincil olarak araştırılmamıştır. Yazarların in vitro modellerinde 3 litre pulsatil tuzlu su lavajı ile tahmin edilenden daha fazla biyofilm tabakası debride edilmiş, klinik sonuçları etkilemiştir. Yıkama hacminden daha önemlisi, araştırmacılar stafilokok enfeksiyonu varlığında, Amerikan anestiyoloji derneği skorunun yüksekliği, purulens varlığı başarısızlığı belirlemiştir. Akut postoperatif ve hematojen kalça, diz eklem enfeksiyonlarının modüler komponent değişimi olsun yada olmasın açık DAİR tedavisi ile ilgili literatür kapsamlı olarak incelendi. Arama veritabanları şunlardır;pubmed,Embase, Cochare inceleme ve Google scholar ile ilk olarak 664 makale sorgulandı.İnceleme makaleleri ve kitap bölümleri hariç tutularak ,bu tür kaynaklardan gelen tüm referanslar dahil olmak üzere tarandı. (1990-2017 yılları arasında). Prosedür başına kullanılan belli bir yıkama hacmini belirleyen ve kullanılan çözeltiler türünü, lavaj uygulama modunu katkı maddelerinin kullanımını, sulama ve debridman sayısını kaydeden tüm seviye 1-4 çalışmalarını içerdik. Modüler komponentlerin değişebileceği vakaları dahil ettik, fakat planlanan aşamalı değişimleri hariç tuttuk. Toplam 14 çalışma belirtilen kriterleri karşıladı. (tablo1)(3-16).

Tablo 1. DAIR çalışmaları

Referans (Kurum / Yıl)	Çalışma Dizaynı	Akut PEE	Yıkama Solüsyonu	Eklentiler	Her işlem için hacim	Modüler Revizyon	Enfeksiyon Kontrolü
Mont et al (1997)	Prospektif	24	NS	Yok	10	Evet	%83
Azzam et al (2010)	Retrospektif	104	NS	Antibiyotik	9	Bazısı	%44
Estes et al (2010)	Retrospektif	20	Sabunlu Solüsyon	Yok	6 to 9	Evet	%90
Koyonos et al (2011)	Retrospektif	102	NS	Antibiyotik	9	Hayır	%35
Royo et al (2013)	Retrospektif	34	NS	Betadine/ Peroxide	9	Bazısı	%74
Kim et al (2014)	Retrospektif	20	NS	Betadine	6 to 9	Evet	%100
Moojen et al (2014)	Retrospektif	68	NS	Yok	3 to 6	Evet	%21
Koh et al (2015)	Retrospektif	52	NS	Yok	9	Bazısı	%71
Sousa et al (2016)	Prospektif	23	NS	Chlorhexidine	7	Evet	%85
Tornero et al (2016)	Retrospektif	143	Steril SU	Yok	6 to 9	Hayır	%88
Bryan et al (2017)	Retrospektif	90	NS	Yok	6 to 9	Bazısı	%87
Di Benedett o et al (2017)	Retrospektif	20	NS	Betadine	6 to 9	Evet	%80
Duque et al (2017)	Retrospektif	67	NS	Povidin Iyot/ Dakin's/ Basitrasin	12	Evet	%69
Narayanan et al (2017)	Retrospektif	55	N/A	Yok	9	Evet	%60

Tipik olarak tek bir DAİR tedavisinde yaklaşık 6-9 L. solusyon kullanıldı. Ve 14 çalışmanın 12 sinde 9 L veya daha fazla yıkama çözeltisi kullanıldı.Spesifik yıkama hacmi bütün çalışmalarda zayıf bir şekilde vurgulanmıştır. Ve daha önce yayınlanmış klavuzlardan veya bireysel protokollerden elde edilen gözden geçirme makalelerinde ve Ortak Görüş verilerinde spesifik hacim az değinilmiştir.(17-22) Bu nedenle bu sistematik inceleme, literatürde kullanılan gerçek yıkama hacimlerinin kanıtlarını temsil eder.Akut PEE için DAİR uygulalamada gerekli irrigasyon hacmini birbirine bağlayan bir çalışma mevcut değildir.Çeşitli retrospektif çalışmalara dayanarak akut PEE tedavisinde 6-9 litre yıkama çözeltisinin kullanılmasının gerekli olabileceğini tahmin ediyoruz.PEE nın DAİR ile tedavisinde optimal yıkama hacmini daha iyi aydınlatmak için yıkama hacmini değerlendiren prospektif çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for effi cient lavage during total knee arthroplasty? Eff ects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. J Arthroplasty. 2007;22:95-99. doi:htt ps://doi.org/10.1016/j.arth.2006.02.078.

[2] Urish KL, DeMuth PW, Craft DW, Haider H, Davis CM 3rd. Pulse lavage is inadequate at removal of biofi lm from the surface of total knee arthroplasty materials. J Arthroplasty. 2014;29:1128-1132. doi:10.1016/j.arth.2013.12.012.

[3] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j. arth.2010.01.104.

[4] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011-2018.

[5] Di Benedett o P, Di Benedett o ED, Salviato D, Beltrame A, Gisonni R, Cainero V, et al. Acute periprosthetic knee infection: Is there still a role for DAIR? Acta Biomedica. 2017;88:84-91. doi:10.23750/abm.v88i2-S.6518.

[6] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? J Arthroplasty. 2017;32:1280-1284.

[7] Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2029-2038. doi:10.1007/s11999-010-1293-9.

[8] Kim JH, Chun SK, Yoon YC, Lakhotia D, Shon WY. Effi cacy of debridement for early periprosthetic joint infection after hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2014;26:227-234. doi:10.5371/hp.2014.26.4.227.

[9] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
[10] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
[11] Moojen DJF, Zwiers JH, Scholtes VA, Verheyen CC, Poolman RW. Similar success rates for single and multiple debridement surgery for acute hip arthroplasty infection. Acta Orthopaedica. 2014;85:383-388. doi:10.3109/1745 3674.2014.927729. [12] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997;12:426-433. doi:htt ps://doi.org/10.1016/ S0883-5403(97)90199-6.
[13] Narayanan R, Anoushiravani AA, Elbuluk AM, Chen KK, Adler EM, Schwarzkopf R. I rrigation and debridement for early periprosthetic knee infection: is it eff ective? J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2017.12.039.
[14] Royo A, Bertrand ML, Ramos L, Fernandez-Gordillo F, Guerado E. Is there still a place for continuous closed irrigation in the management of periprosthetic total knee infection? Open Orthop J. 2013;7:205-210
[15] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. JAntimicrob Chemother. 2016;71:1395-13401. doi:10.1093/jac/dkv481.
[16] Laff er RR, Ruef C. Diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. Z Rheumatol. 2006;65(1):12,14-17.
[17] Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? J Arthroplasty. 2015;30:912-918. doi:10.1016/j.arth.2015.03.014.
[18] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
[19] Martínez-Pastor JC, Maculé-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. Open Orthop. 2013;7:197- 204. doi:10.2174/1874325001307010197.
[20] Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. A ggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. Open Orthop. 2016;10:669-678. doi:10.2174/1874325001610010 669.
[21] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz-Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. Knee Surg Relat Res. 2013;25:155-164. doi:10.5792/ ksrr.2013.25.4.155.
[22] Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97-B:20-29. doi:10.1302/0301-620X.97B10.36475.

Yazarlar: Leo Whiteside, Briande Beaubien, Kimberly E. Martin, Christopher Ferry
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 6: Enfeksiyon yerinde antibiyotiklerin minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonu (MBEC) elde etme kavramı zordur. Olumlu sonuç veren retrospektif çalışmaların varlığına rağmen ek antibiyotikler açısından heterojenlik kontrol grubu olmaması, ve küçük çalışma boyutu nedeniyle PEE da rutin intraartikuler antibiyotik tedavisi savunulabilir değildir. Prospektif, randomize kontrollü çalışmalar PEE nın bağımsız veya yardımcı tedavisi olarak intraartikuler antibiyotiklerin kullanımını desteklemek için gereklidir.

ÖNERİ: Evet, DAİR sırasında tüm modüler bileşenlerin değişimi PEE nüks riskini azaltır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE için yıkama ve debridmandan sonra intraartiküler antibiyotik infuzyonu için güncel yayınlanan kanıtlar küçük vaka serisi ve retrospektif kohort çalışmamaları ile sınırlıdır. Tüm çalışmaların yazarları enjeksiyon yerinde sistemik tedavi ile mümkün olandan daha yüksek konsantrasyonlarda antibiyotik elde etmeyi amaçladı. PEE, bir biyofilmmatriks içinde kapsüllenmiş sesil bakteriler ve biyofilmlerle ilişkilidirki erodike etmek planktonik bakterilerden daha zordur. (1-7) PEE tedavisinde biyofilmler antibiyotik direncinde tek en önemli faktördür.Ortalama antibiyotik konsantrasyonu biyofilm oluşumunu engelleyebilir. Ancak oluşmuş tabakayı elemine etmek çok güçtür. Biyofilm tarafından korunan bakteriler, glikokaliks tarafından korunan dirençli organizmaları ortadan kaldırmak için aynı bakterinin planktonik formlarında minimum inhibitör konsantrasyonundan daha büyük bir konsantrasyon gerektirir. Literatürün sistematik incelemesinde, biyofilm kapsüllü bakterilerin yok edilmesi için gerekli antibiyotik, planktonik bakteriler için MİK dan 100-1000 kat konsantrasyonlarda antibiyotik gerektirdiğini ortaya koymuştur. Şu anda sistemik toksisite olmaksızın MBEK enfeksiyonun tedavisi geleneksel intravenöz antibiyotik ile başarılamaz(tablo 1)İ.v antibiyotikler genellikle sinovial sıvıda bu konsantrasyon seviyelerine ulaşamazlar,bunun yerine MİK nun 2 ila 3 katı seviyelerine ulaşabilirler.Biyofilm bakterilerinin antibiyotiklere direncini azaltmak için antibakteriyel peptitler ve şelatlama maddeleri gibi adjuvan ajanlar geliştirmek için kapsamlı çalışmalar yapılmış olsa da, şu anda mevcut olan tek klinik olarak uygulanabilir yöntem, implantın MBEC'YE yaklaşacak kadar yüksek konsantrasyonlar elde etmek için bulunduğu etki alanına doğrudan antibiyotik uygulamaktır. Antibiyotik emdirilmiş polimetil metakrilat ara parçalarının kullanımı, PEE tedavisinin bir parçası olarak doğrudan eklem içine antibiyotik vermek için kullanılan en yaygın yöntemdir. Antibiyotik yüklü ara parçaları kullanıldığında antibiyotik intra-artiküler konsantrasyonu daha yüksek olabilir iken, seviye hala biyofilm ortadan kaldırmak için gerekli olandan daha düşük seviyededir (belki binlerce kez). Antibiyotik yüklü kemik çimentosu ile antibiyotiklerin lokal olarak verilmesi, yeterince uzun süre tutarlı bir doz düzeyi sağlamaz; çoğu zaman arınması ilk 48-72 saat ve 5 güne

kadardır, sonrasında konsantrasyonlar genellikle alt terapötik seviyededir[8]. Zaman biyofilm yönetiminde önemli bir faktördür ve uzun süre yüksek konsantrasyonlara maruz kalma MBEC elde etme yeteneğini arttırır. Antibiyotik harici bir portal üzerinden uygulandığında, toksisite veya duyarlılık oluşursa kesilebilir. Perry ve ark. 1992 yılında antibiyotiklerin eklem içi instilasyonunu açıklayan bir grubu vardı [9]. Akut enfeksiyonlu 72 hastaya, 8-15 hafta boyunca 50 mg/ml seyreltme içinde 200-350 mg amikasin uygulamak için yara yüzeyinden bir kateter ile implante edilebilir bir pompa kullandılar. Bu hastaların 49'unda debridman uygulandı ve protezlerini korudu ve 23'ünde ilk debridmandan sonra protezleri çıkarıldı. 12 hastanın (10 diz ve 2 kalça, 59 medyan yaş) bir alt kümesinde, önceden enfeksiyon öyküsü olmayan ve 37 aylık bir takiple ayrıntılı olarak bildirildi. Lokal antibiyotik düzeyleri, yara drenajı veya sinovyal akışkanın tahliyesi için kullanılan ve 150 ug / ml'den 1688 ug / ml'ye kadar değişiyordu. Serum konsantrasyonu 13 ug/ ml'ye yükselen bir hasta haricinde serum düzeyleri 10 ug/ ml idi. İki hasta, aynı organizma Staphylococcus aureus (S. aureus) ile tekrarlayan enfeksiyon geliştirdi ve diğer hasta başlangıçta S. aureus ile enfekte sonra, Staphylococcus epidermis ile enfekte oldu. Protezlerini koruyan 49 hastanın dizisinde 38 hasta enfeksiyonsuzdu, ancak takip süreleri 1-58 ay arasında değişiyordu. Fukagawa ve ark. stabil protezli PEE için tedavi edilen 15 hasta (16 diz) ile ilgili deneyimlerine bildirildi [10]. sekiz hastada bir mikroorganizma tanımlandı. Hastalar açık sinovektomi, debridman, polietilen insert değişimi ile tedavi edildi ve implantlarını korudu. Tümör megaprostezleri olan 5 hastada ankorlar korundu. Bir Hickman kateteri perkütan olarak sokuldu ve organizma spesifik antibiyotikler (eğer bir organizma kültürlenmişse), enfeksiyonun klinik bulguları çözülene kadar günde iki kez eklem boşluğuna infüze edildi ve beyaz kan hücresi (WBC) sayısı, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) normalize edildi, Ortalama infüzyon süresi 20.8 gün + / - 11.7 gündü. Kullanılan eklem içi antibiyotikler: amikasin (400 mg/gün), gentamisin (80 mg/gün) ve arbekasin (200 mg/gün) idi. Serum antibiyotik düzeyleri bildirilmemiştir.

Tüm hastalar da 1-3 ay boyunca IV veya oral antibiyotik tedavisi aldı. Tüm hastalar enfeksiyonsuz kabul edildi ve ilk sırada klinik olarak iyileşti. Takip süresi 46.7 ay (+25.7 ay)idi. Ancak, tümör megaprotez ile tedavi edilen beş dizden dördünde 28.3 ay (+26.1 ay) sonra tekrarlayan enfeksiyon gelişmiştir. Bu hastalar 13-22 gün boyunca tekrar intra-artiküler antibiyotiklerle tedavi edildi ve enfeksiyon son takipte temizlendi. Kateter bölgesinde lokal toksisite veya enfeksiyon bildirilmemiştir.

Tsumura ve ark. [11] 7-29 gün boyunca sürekli, konsantre, antibiyotik yıkama ile on hastada erken diz PEE tedavisi bildirildi. İmplant retansiyonu olan debridmandan sonra Salem çift lümenli kateter ile antibiyotikler uygulandı.10 hastanın sekizi enfeksiyonsuz ve orijinal protezi koruyabildi. İki hastada başarısızlık metisilin dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) olan hastalardaydı. Uygulanan antibiyotikler: klindamisin, amikasin, sefotiam, ımipenem, arbekasin, piperasilin, sefazolin, ampisilin ve vankomisin. Serum veya sinoviyal antibiyotik düzeyleri bildirilmemiştir.

Son iki yayında, Whiteside ve ark. tekrarlayan diz PEE'li 18 toplam diz artroplastisi (TDA) hastanın retrospektif kohortunda, bacak uzatması ve yumuşak doku genişlemesi gereken 3 hasta da dahil olmak üzere tek aşamalı (10 hasta) veya iki aşamalı revizyon artroplastisi (8 hasta) ile tedavi edildi [12,13]. Hickman kateteri kullanılarak intraartiküler antibiyotik infüzyonu, titiz debridmana yardımcı olarak yapıldı. Yazarlar, eklem boşluğuna 3 mL tuzlu suda 100 mg vankomisin veya 20 mg gentamisin uyguladı ve dozajı 500 mg vankomisin veya 8 ml tuzlu suda 80 mg gentamisin, her 12 veya 24 saatte bir tolere edildi,(yara stabil iken ve kuruduktan sonra). Hastalar ayrıca 48 saat boyunca 1 GM IV vankomisin ve 80 mg IV gentamisin ile postoperatif olarak tedavi edildi. İntra-artiküler antibiyotikler, 10.233-20,167 mg/L arasında değişen intraartiküler vankomisin seviyeleri ile altı hafta boyunca devam edildi. Ortalama serum vankomisin tepe ve çukur düzeyleri 4.1+/- 1.2 µg/mL ve 3.3 +/- µg/mL sırasıyla. Üç hastanın antibiyotik seviyesinde aşırı artış nedeniyle antibiyotik dozunda bir azalma olması gerekiyordu. Takip 2.3-12 yıl arasında, 6.1 yıllık bir ortalama ile değişiyordu. Bir hastada 13 ayda tekrarlayan, postoperatif enfeksiyon vardı. Başka hiçbir hastada klinik veya serolojik enfeksiyon bulguları yoktu ve kronik baskılayıcı antibiyotiklere başvurulmamıştır.

Benzer şekilde, Roy ve ark. Whiteside çalışma kohortunda hastaların bir alt kümesinde IV ve intra-artiküler uygulama ile birlikte antibiyotiklerin sinovyal konsantrasyonlarını karşılaştırdı ve ortalama intraartiküler vankomisin konsantrasyonunu 9,242 ± 7,608 mg/L, (intraartiküler antibiyotik infüzyonunu takiben) ve ortalama bir intra-artiküler konsantrasyonu 6.8 µg/mL, (IV uygulandıktan sonra) [14] Bu veriler, antibiyotiklerin doğrudan intra-artiküler infüzyonunun, dirençli organizmaların tedavisinde önemli derecede faydalı olup makul bir kesinlik ile önermektedir, ancak aynı merkezde gerçekleştirilen bir RCT olduğu gibi kesinlikle aynı kanıt seviyesine yükselmemektedir. Revizyon reenfeksiyon sonrası, iki aşamalı revizyon total eklem artroplasti özellikle zorlu bir klinik sorundur ve birden çok başarısızlık olduğunda dahada zorludur. Antibiyotik çubukları kullanarak gelişebilen komplikasyonlar çıkık kemik kaybı ile spacer kırık ve yer değiştirmesi, 2. Basamak revizyonu güçleştirebilmesidir. Eklem içi antibiyotik infüzyonu ile yapılan bir revizyon, morbiditeyi azaltmak için bu senaryoda rol oynayabilir. Antony ve ark. 65 yaş ortalaması olan 57 hastada diz, kalça veya omuz PEE için daha önce başarısız tek veya iki aşamalı revizyon için tek seferlik revizyon ve ek olarak eklem içi antibiyotik infüzyonunu tanımladı [15]. Hickman kateterleri, organizmanın spesifik eklem içi infüzyonu için kullanıldı. Antibiyotikler yaklaşık 4-6 hafta boyunca, eşlik eden sistemik antibiyotikler olmaksızın günde bir veya iki kez uygulandı. Uygulanan intraartiküler antibiyotik dozu, kapalı alan verilen serum dozunun %50'si olarak belirlenmiştir. Enfeksiyon eradikasyonu negatif kültür olarak tanımlandı ve hastaların normal ESR ve CRP ve %89,5'i 11 aylık takipte başarılı bir şekilde tedavi edildi. Sinovyal antibiyotik düzeyleri toplanmadı.

Tablo 1. Terapötik Aralık, toksisite, minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonu (MBEC) ve biyofilm kapsüllü bakterileri tedavi etmek için kullanılan antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC)

Antibiyotik	Terapötik Aralık	Toksik Plazma Konsantrasyonu	S. aureus		MRSA		P. aeruginosa		S. epidermidis		E. coli	
			MIC	MBEC	MIC	MBEC	MIC	MBEC	MIC	MBEC	MIC	MBEC
Azithromycin	0.04-1	-			512	5120		2560				
Ceftazidime	<150	-					1-4	2560-5120				
Ciprofl oxacin	2.5-4	11.5			0.06->32	256-1280	0.25-2	80-1280				
Clindamycin	<0.5	-			0.015-0.06	64->1024						
Colistin	1-4	-										
Daptomycin	6-10	-	0.25	600	0.125	1014						
Doxycycline	<10	30			0.064-0.125	64->128						
Erythromycin	0.5-6	12-15	1	6400	0.12->256	64->1024		2560				
Gentamicin	5-10	12	1	6400	0.06-64	1->256		512xMIC				
Linezolid	0.5-4	-	1	6400-	1-2	4-1024						
Piperacillin	5-20	-					4-128	<5120				
Rifampicin	0.1-10	204	0.16	204								
Tobramycin	5-10	12-15	1	160-4000	1	≥8000	0.2-16	250-2560	32	≥8000	2	62.5-125
Vancomycin	<5-10	30	2	2000-8000	0.25-2	2000-8000			2	1000-8000		

KAYNAKLAR

[1] Abdi-Ali A, Mohammadi-Mehr M, Agha Alaei Y. Bactericidal activity of various antibiotics against biofi lm-producing Pseudomonas aeruginosa. Int J Antimicrob Agents. 2006;27:196-200. doi:10.1016/j.ijantimicag.2005.10.007.

[2] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. B iofi lm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1659-1664. doi:10.1007/s11999-016-4700-z.

[3] Dosler S, Karaaslan E. Inhibition and destruction of Pseudomonas aeruginosa biofi lms by antibiotics and antimicrobial peptides. Peptides. 2014;62:32-37. doi:10.1016/j.peptides.2014.09.021.

[4] Goel S, Mishra P. Thymoquinone inhibits biofi lm formation and has selective antibacterial activity due to ROS generation. Appl Microbiol Biotechnol. 2018;102:1955-1967. doi:10.1007/s00253-018-8736-8.

[5] Regenthal R, Krueger M, Koeppel C, Preiss R. Drug levels: therapeutic and toxic serum/plasma concentrations of common drugs. J Clin Monit Comput. 1999;15:529-544.

[6] Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoldt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. Crit Care. 2012;16:R136. doi:10.1186/cc11441.

[7] Marquès C, Tasse J, Pracros A, Collin V, Franceschi C, Laurent F, et al. Eff ects of antibiotics on biofi lm and unatt ached cells of a clinical Staphylococcus aureus isolate from bone and joint infection. J Med Microbiol. 2015;64:1021- 1026. doi:10.1099/jmm.0.000125.

[8] Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. Clin Orthop Relat Res. 1991:302-308.

[9] Perry CR, Hulsey RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics delivered via an implantable pump. Clin Orthop Relat Res. 1992:216-223.

[10] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. J Orthop Sci. 2010;15:470-476. doi:10.1007/s00776-010-1487-8.

[11] Tsumura H, Ikeda S, Ono T, Itonaga I, Taira H, Torisu T. Synovectomy, debridement, and continuous irrigation for infected total knee arthroplasty. Int Orthop. 2005;29:113-116. doi:10.1007/s00264-004-0626-2.

[12] Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in TKA treated with revision and direct intra-articular antibiotic infusion. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:26-33. doi:10.1007/s11999-0101313-9.

[13] Whiteside LA, Nayfeh TA, LaZear R, Roy ME. Reinfected revised TKA resolves with an aggressive protocol and antibiotic infusion. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:236-243. doi:10.1007/s11999-011-2087-4.

[14] Roy ME, Peppers MP, Whiteside LA, Lazear RM. Vancomycin concentration in synovial fl uid: direct injection into the knee vs. intravenous infusion. J Arthroplasty. 2014;29:564-568. doi:10.1016/j.arth.2013.08.017.

[15] Antony SJ, Westbrook RS, Jackson JS, Heydemann JS, Nelson JL. E ffi cacy of single-stage revision with aggressive debridement using intra-articular antibiotics in the treatment of infected joint prosthesis. Infect Dis (Auckl). 2015;8:17-23. doi:10.4137/IDRT.S26824.

Yazarlar: Rafael J. Sierra, George Babis, Jean Noël Argenson
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 7: Tek kompartmental diz artroplastisi (UKA) akut kronik enfeksiyonu olan hastalarda debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonu (DAİR) kullanılabilir mi?

ÖNERİ: UKA'dan sonra akut enfeksiyon durumunda, erken DAIR düşünülebilir. Bununla birlikte, ilk tedavi başarısızlığa veya kronik enfeksiyona neden olursa, implante protez çıkarılmalı ve antibiyotik tedavisi ile birlikte toplam diz artroplastisine (TDA) bir aşamalı veya iki aşamalı bir revizyon yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %2 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

UKA'NIN revizyonunun başlıca nedenleri gevşeme, osteoartritin diğer kompartmana ilerlemesi ve enfeksiyondur [1]. UKA'dan sonra %0,2 ila %1 oranında enfeksiyon insidansı, toplam diz artroplastisi (TDA) [1,2] sonrasında rapor edilenden daha düşüktür. UKA'nın revizyonunun başlıca nedenleri gevşetici, osteoartritin başka bir bölmeye ilerlemesi ve enfeksiyondur [1]. UKA'dan sonra acil veya akut enfeksiyon durumunda, erken yıkama ve debridman ardından antibiyotik uygulaması uygun bir tedavi çözümü olabilir. Bununla birlikte, ilk tedavi çabası başarısızlıkla sonuçlanırsa veya kronik enfeksiyon varsa, implante protez çıkarılmalı ve bir veya iki aşamalı bir revizyon ameliyatı yapılmalıdır [3]. Labruyere ve ark. üç aylık antibiyotik tedavisi ile birlikte tek aşamalı yıkama, debridman ve TDA'ya dönüşüm ile yönetilen dokuz enfekte UKA vakası için başarısızlık bildirildi [1]. Elbette, bu davalardan beşi önce başarısız oldu. Kim ve ark. TDA [3] iki aşamalı dönüşüm ile beş enfekte UKA vakaları bildirildi. Bohm ve ark. biri tek aşamalı dönüşümle yönetilen iki enfekte UKA bildirdi. Tek aşamalı olan başarılı bir şekilde tedavi edildi, diğeri ise iki aşamalı dönüşümle tedavi uygulandı ve sonuçta diz üstü ampütasyon ile[4] sonuçlandı.

UKA'ya bakıldığında, sadece beş yayınlanmış makalede, enfeksiyon da dahil olmak üzere başarısız UKA'nın sonuçları incelenmiş ve enfeksiyon oranı çok düşük olduğu için öngörüler zayıftır (Tablo 1).

Bir çalışmada enfekte UKA vakalarından ikisi [1] UKA implantasyonundan önce travma sonrası enfeksiyonlar olmuştu ve bu nedenle tedavi başarısızlığına yatkın olabilecek daha karmaşık senaryoları temsil ediyordu. UKA'nın uygulamasında DAIR rolünü doğrudan değerlendiren literatür yoktur. Ancak, osteoartrit (OA) ilerlemesi nedeniyle sonraki başarısızlık üç yıllık ortalama ile iki olguda (hayatta kalma %49) meydana geldi. Bu nedenle, gelecekte ek revizyon prosedürlerine olan ihtiyacı en aza indirgemek ve ilişkili morbiditeyi önlemek için uka'da enfeksiyon anında bir veya iki aşamalı TDA'ya dönüşüm yapılması önerilebilir Genel olarak, cerrah, implantların DAIR ile tutulmasının enfeksiyon durumunda uygun bir başlangıç tedavisi olup olmadığını belirlemek için diz bölmelerinin UKA fonksiyonu, bileşen konumu ve fiksasyonu ve durumunu değerlendirmelidir.

Yazar/Yıl	Enfekte UKA Sayı	Başarısız DAIR	Tedavi	Başarısız	Takip
Labruyere 2015[1]	9	5	TDA uygulanan birinci basamak (9)	0	Ortalama 60ay
Bohm 2000[4]	2 (% 0.7 enfeksiyon oran)	?	bir basamaklı (1) iki basamaklı (1)	1(AKA)	4yıl ortalama
Saragaglia 2013[5]	8 (% 2 başarısız UKA)	?	?	?	?
Kim 2016[3]	5 (% 0.3 enfeksiyon oran)	?	iki basamaklı (5)	?	?

KAYNAKLAR

[1] Labruyère C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: onestage conversion to total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:553-557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.

[2] Vasso M, Corona K, D'Apolito R, Mazzitelli G, Panni AS. Unicompartmental knee arthroplasty: modes of failure and conversion to total knee arthroplasty. Joints. 2017;5:44-50. doi:10.1055/s-0037-1601414.

[3] Kim KT, Lee S, Lee JI, Kim JW. Analysis and treatment of complications after unicompartmental knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2016;28:46-54. doi:10.5792/ksrr.2016.28.1.46.

[4] Böhm I, Landsiedl F. Revision surgery after failed unicompartmental knee arthroplasty: a study of 35 cases. J Arthroplasty. 2000;15:982-989.

[5] Saragaglia D, Bonnin M, Dejour D, Deschamps G, Chol C, Chabert B, et al. Results of a French multicentre retrospective experience with four hundred and eighteen failed unicondylar knee arthroplasties. Int Orthop. 2013;37:1273-1278. doi:10.1007/s00264-013-1915-4.

Yazarlar: Dwikora Novembri Utomo, Nicolaas Budhiparama, Andrew Battenberg, Ferdiansyah Mahyudin, KuKuh Dwiputra Hernugrahanto, I. Lumban-Gaol

Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 8: Debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonu (DAİR), megaprotez içerikli akut periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tedavisinde kullanılabilir mi?

ÖNERİ: DAİR, bir megaprostezin akut PEEsinde uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Tedavi seçenekleri arasında karşılaştırmalı veri eksikliği ve herhangi bir tedavinin üstünlüğünü önermek için sınırlı kanıt nedeniyle DAİR'İN etkinliği hala belirsizdir. Tedavi kararı, vaka bazında yapılmalı ve altta yatan tıbbi durumlar, enfeksiyon geçmişi, organizma özellikleri için hesaplanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %96, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %3 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Megaprotezlerin akut PEE korkunç bir komplikasyondur ve tedavi için zor bir durumdur [1]. Megaprotezi olan hastalarda enfeksiyon oranlarının %3'ten %30'dan büyük olduğu bildirilmiştir [1-3]. Prensip olarak, bir megaprostez ile akut PEE tedavisi diğer akut PEE tedavisine benzer, ancak önemli ölçüde daha fazla potansiyel alan ve daha geniş maruz kalma ve debridman gerektiren daha yumuşak doku enfeksiyöz yükü vardır [4,5]. Cerrahi seçenekler arasında DAİR [6-8], bir aşamalı revizyon cerrahisi [4], Aralık çimento aralayıcı [9-11], artrodez ve amputasyon [5,8] ile iki aşamalı revizyon yer alır. Ne yazık ki, bu farklı prosedürlerin sonucu hakkında sınırlı veriler var [1,9]. Karşılaştırmalı veri eksikliği, bir megaprostez için sınırlı endikasyonların yanı sıra etkilenen hastaların klinik heterojenliğinden kaynaklanmaktadır [5]. Ayrıca, tedavi detayları özellikle DAIR için büyük ölçüde değişir. Debridman, yıkama çözümleri, modüler bileşen değişimi ve lokal ve sistemik antibiyotik kullanımı ve süresi hakkında spesifik bilgiler genellikle eksiktir. İki aşamalı revizyon PEE tedavisi için tercih edilen yöntem olmaya devam etmektedir [8-10]. Bununla birlikte, iki aşamalı revizyon, cerrahi ve perioperatif riskleri önemli ölçüde artırır ve DAIR gibi alternatif cerrahi seçeneklere olan ilgiyi artıran aşamalar arasında önemli bir hareketlilik dönemi içerir. Daha fazla kemik kaybı ve kırık [6,11,12] neden olmaması ve implantların gereksiz kaldırılmasını önleyebildiği için DAİR çekici bir seçenektir. DAİR, hastane kalışının daha kısa bir uzunluğuna sahip daha basit ve daha az maliyetli bir prosedürdür [13]. DAIR denemenin genel amacı, başarılı tedavinin büyük olasılıkla olduğu hastaların kohortunu seçmektir.

Sujith ve ark. süt için mutlak ve göreceli kontrendikasyonu özetledi [13]: MUTLAK KONTRENDİKASYONLAR gevşek protez, zayıf yumuşak doku kapsama alanı ve kemik çimento mantolarıdır. GÖRECELİ KONTRENDİKASYONLAR sinüs yolları, metisiline dirençli ve metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MRSA ve MSSA) enfeksiyonu, daha önce gözden geçirilmiş eklemler, immünosupresanların varlığıdır DAİR uygulama kararı, enfeksiyonun sınıflandırılmasına da dayanabilir. Pilger ve ark. intraoperatif kültürler diğer enfeksiyon bulguları (Tsukayama Tip I) olmadan pozitifse, implant retansiyonu denenir ve uzun süreli sistemik antibiyotik tedavisi önerilir. Tip II veya III enfeksiyonlarında (erken postoperatif enfeksiyon veya akut hematojen enfeksiyon) stabil artroplastiler ile implant tutulumu da denenmelidir. İmplant gevşemesinin radyolojik bulguları varsa, bir veya iki aşamalı bir revizyon yapılmalıdır [14,15]. Saç sırasında, sonucu iyileştirmek için kapsamlı bir debridman gereklidir. İyi sabit bir protezin etrafındaki tüm enfekte ve cansız doku çıkarılmalıdır. Muhafaza edilen komponentler yıkanır ve biofilm [11,13] kaldırılmaya çalışılır. Seyreltilmiş betadin ve Dakin'in çözeltisi de dahil olmak üzere çeşitli antibiyotik solüsyonları intraoperatif

olarak kullanılabilir. Staphylococcal PEE [6]' de başarılı tedavi için kültür odaklı sistemik antibiyotikler de önemlidir ve rifampin ile birlikte tedavi kullanılmalıdır. Uzun süreli veya kronik antibiyotik bastırma da gerekli olabilir. Sistemik antibiyotik ajanların verilmesine ek olarak yerel antibiyotiklerin kullanımı bir göz önünde tutulmalıdır. Modüler bileşenler ve megaprostezin maruz kalan metali antibiyotik çimentosu ile kaplanabilir, ancak bu yöntemlerin etkinliğini daha basit modüler değişim ile karşılaştırmanın klinik bir kanıtı yoktur.

Tedavi başarısızlığına katkıda bulunan en önemli faktörler semptomların daha uzun sürmesi, ilk artroplastiden sonra daha uzun süre sonra olması, çoklu debridementlere duyulan ihtiyaç, değiştirilebilir bileşenlerin tutulması ve MRSA'nın neden olduğu PEE'DİR [6,11,12]. DAİR başarısız olursa bir veya iki aşamalı revizyon yapılmalıdır [11,13]. Genel olarak, DAİR, seçilen ve komplike olmayan hastalarda çeşitli başarı seviyelerine sahip bir megaprostez ile akut PEE için bir tedavi seçeneğidir. Bu durumlarda heterojenlik karşılaştırmaları zorlaştırır ve tedavi seçiminde her zaman bir derece bireyselleşme vardır.

KAYNAKLAR

[1] Ercolano LB, Christensen T, McGough R, Weiss K. Treatment solutions are unclear for perimegaprosthetic infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3204-3213. doi:10.1007/s11999-013-2852-7.

[2] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289-296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

[3] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classifi cation for tumor endoprostheses: retrospective review of fi ve institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418- 429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.

[4] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:31-35.

[5] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. J Clin Orthop Relat Res Trauma. 2015;6:244-251. doi:10.1016/j. jcot.2015.04.005.

[6] Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJF, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: review of current concepts. World J Orthop. 2014;5:667-676. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.

[7] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[8] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:828-834.

[9] Eralp L, Ozger H, Kocaoglu M. Treatment strategies for infected megaprosthesis. Orthopaedic Proceedings. 2009;91-B:301-301. doi:10.1302/0301620X.91BSUPP_II.0910301a.

[10] Hardes J, Ahrens H, Gosheger G, Nott rott M, Dieckmann R, Henrichs MP, et al. [Management of complications in megaprostheses]. Unfallchirurg. 2014;117:607-613. doi:10.1007/s00113-013-2477-z.

[11] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. J Arthroplasty. 2017;32:2248-2255.

[12] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380-386. doi:10 .3109/17453674.2013.823589.

[13] Kendoff D, Morgan-Jones R, Haddad FS, editors. Periprosthetic Joint Infections: Changing Paradigms. Springer International Publishing; 2016.

[14] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprostheses. Hip Int. 2012:S83-S90. doi:10.5301/HIP.2012.9576.

[15] Brandt CM, Duff y MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc. 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553

Yazarlar: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Alex Soriano
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 9: Debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonu (DAİR) kullanılarak akut periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) başarılı bir şekilde tedavisi ile hangi faktörler ilişkilidir?

ÖNERİ: Akut PEE'da tedavi başarısı ile ilgili aşağıdaki faktörlerin DAİR ile tedavi edildiği gösterilmiştir:

- Debridement sırasında modüler bileşenlerin değiştirilmesi
- En az yedi gün içinde bir debridman yapılması, ancak semptomların başlamasından sonra tercihen mümkün olan en kısa sürede
- Özellikle fluorokinolon ile kombine edildiğinde, antibiyotik rejimine rifampin eklenmesi.

Aşağıdaki faktörlerin akut PEE de DAIR in tedavi başarısızlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir:

- Konakla ilişkili faktörler: romatoid artrit, yaşlılık, erkek cinsiyet, kronik böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- Protez endikasyonu: çimentolu protezler ve revize edilmiş protezler için endikasyon olarak kırık varlığı
- Enfeksiyonun şiddetini temsil eden klinik durum: yüksek C-reaktif protein (CRP), yüksek bakteriyel inokulum ve bakteriyemi varlığı
- Nedensel mikroorganizmalar: S. aureus ve enterokok

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

DAIR in başarısı, çoklu konak ve implant ile ilgili faktörlere, klinik durumlara, intraoperatif değişkenlere, etken mikroorganizmalara ve antibiyotik hassasiyetlerine ve antibiyotik rejimine bağlıdır. Bazı çalışmalarda tedavi sonucu ile ilgili açıklanan faktörlerin her zaman başkaları tarafından doğrulanmadığı da unutulmamalıdır. DAIR başarısı ile ilişkili faktörlerin çoğu, retrospektif çalışmalarda, özellikle bazı tedavi stratejilerini içeren faktörler için yüksek bir önyargı riski içerdiği gösterilmiştir. Bu nedenle, açıklanan değişkenlerin çoğu için prospektif doğrulama önemlidir ve kohortlar arasındaki farklar risk faktörlerini yorumlamada dikkate alınmalıdır. Buna ek olarak, DAIR başarısı, tedavi başarısızlığının tanımına ve seçilen çalışmalar arasında da farklılık gösteren toplam takip süresine bağlıdır. Literatürde tedavi başarı şansını artırmak için sürekli olarak gösterilen faktörler şunlardır:

Modüler bileşenlerin değişimi

Polietilen üzerinde tespit edilen bakteriyel yük, muhtemelen bakterilerin yapışmasını destekleyen kaba yüzeyi nedeniyle protezlerin metal bileşenlerine kıyasla daha yüksektir [1]. Bu nedenle, modüler bileşenlerin değişimi, yabancı materyalde bulunan biyofilm miktarını azaltacaktır. Ayrıca DAIR (yani femur başı ve/veya polietilen bileşeni) sırasında modüler bileşenlerin çıkarılması radikal debridman için eklem kapsülüne daha iyi erişim sağlar. Tsang ve ark. 1977 ve 2015 yılları arasında yayınlanan tüm kohort çalışmalarını, hip PEE'deki DAİR sonucuyla inceledi. Tüm hastaların modüler bileşen değişimi yapılan çalışmalarda DAİR' in başarı oranı %73,9 (471/637 hasta; %95 güven aralığı (CI), 70-77), modüler bileşenlerin tutulduğu hastalarda %60.7 (245/404 hasta; %95 CI, 56-65) idi (p <0.0001) [2]. Buna ek olarak, Grammatopoulos ve ark. 82 akut kalça PEE kohortunda, modüler bileşen tutulduğunda modüler bileşenler %75,7'ye karşı değiştirildiğinde %93,3'lük bir tedavi başarısı gösterildi (p = 0.02) [3]. Daha küçük çalışmalar, diz [4,5] Akut PEEde aynı şeyi doğrulamaktadır. Modüler değişimin yararlı etkisi, metisiline dirençli ve metisilin duyarlı S. aureus'un (n = 345, tehlike oranı (HR) 0.65, p <0.026) neden olduğu kalça ve diz PEE' lerindeki DAİR sonucunu değerlendiren büyük çok merkezli kohort çalışmalarında bağımsız tedavi başarısının öngörücüleri olarak da gösterilmiştir.

Belirtilerin Başlamasından sonra En Az Yedi Gün içinde, DAİR uygulaması

Çeşitli çalışmalar, tedavinin başarısız olduğu hastalarla karşılaştırıldığında başarılı bir şekilde tedavi edilen hastalarda semptomların süresinin önemli ölçüde daha kısa olduğunu göstermiştir[8-13]. Çoğu çalışmada, başarı ve başarısızlık arasındaki en belirgin fark [3, 10, 11, 14, 15]eşik olarak olarak bir hafta semptom süresi kullanımı olmuştur. Urish ve ark. semptomların başlamasından bir hafta sonra DAIR uygulandığında, 216 dizinde %53,2'lik bir tedavi başarı oranı gösterdi Bu çalışmada çok değişkenli analizde, DAİR'İN semptomların başlamasından iki hafta sonraya ertelenmesi durumunda başarısızlık şansının arttığını ve dört haftalık semptomdan sonra daha da arttığını gösterdi (HR 2.34) (p = 0.002) [14]. Grammatopoulos ve ark. 82 kalça Pji sinde ilk bir hafta içinde DAİR ile %90,7'lük bir tedavi başarı oranı gösterililirken, bir haftadan sonra DAIR başarısı %75,0 tespit edilmiştir (p = 0.05) [3]. Semptom süresinin maksimum günleri tüm çalışmalarda iyi tanımlanmadığından ve kronik Pji'ler gerçekten buna [3,10,12,14] ' ye dahil olduğundan, bu çalışmalarda yalnızca akut PEE'ler için bir hafta içinde debridmanın yararlı etkisi fazla tahmin edilebilir. Bununla birlikte, maksimum 32 günlük semptomlara sahip 110 hastada yapılan bir çalışma, aynı sonuca [8,9] işaret etmektedir. Bu yazarlar, DAİR İN ertelenmesine her bir ek gün için, implant tutma oranının sırasıyla kalça ve diz PEE için %15,7 ve %7,5 oranında azaldığını göstermiştir. Aynı çalışmada, çok değişkenli analiz ile bakılınca, beş gün içinde bir DAİR gerçekleştirmenin hem kalça hem de dizlerde tedavi başarısı için bağımsız bir öngörücü olduğunu gösterdi (%95 CI 0.01-0.24). Bu veriler, tedavi başarı şansını artırmak için DAIRin bir hafta içinde yapılması gereketiği kavramını desteklemektedir, ancak tercihen mümkün olan en kısa sürede yapılmalıdır.

PEE da Stafilokoklarda Rifampin İlavesi

Zimmerli ve ark. 1998 yılında, stafilokokların neden olduğu ve cerrahi debridman ile tedavi edilen enfekte ortopedik implantı olan 24 hasta, siprofloksasin / rifampin kombinasyonu veya siprofloksasin monoterapi ile antimikrobiyal tedaviye randomize edildi. Antibiyotik rejimine rifampin eklenmesi, tedavi başarısını %58-100 oranında artırdı (p = 0.02)) [16]. Örneklem boyutunda nispeten küçük olmasına rağmen, bu çalışma stafilokok PEE'de antibiyotik rejimine rifampin eklenmesinin temeli olarak görev yaptı. Bundan sonra, rifampinin yararı öncelikle gözlemsel çalışmalarda gösterildi [6, 17-19]. Açık debridman ile tedavi edilen 86 monomikrobiyal stafilokok diz PEE de dahil olmak üzere prospektif bir çalışmada, rifampin bazlı rejimlerin diğer rejimlere kıyasla %40 daha yüksek tedavi başarısı vardı (p = 0.01) [17]. Ayrıca, rifampinin eklenmesi, çok değişkenli analizlerde tedavi başarısı için güçlü bir bağımsız belirleyicidir [6,20]. Rifampinin en büyük yararlı etkisi, biofilm'e karşı etkilim fluorokinolonlar ile kombine edildiğinde gösterilmiştir ve rifampinin diğer bazı antibiyotiklerle ilaç etkileşimleri, en sık kullanılan florokinolon olan levofloksosin ile olmamıştır. Tornero ve diğerleri DAİR ile tedavi edilen gram pozitif enfeksiyonların retrospektif bir çalışmasında, linezolid, Ko-trimoksazol veya klindamisin (rifampin ile ilaç etkileşimi olduğu bilinmektedir) ile birlikte rifampin, Levofloksasin, siprofloksasin veya amoksisilin (%8,3) ile rifampisin kombinasyonuna kıyasla daha yüksek bir başarısızlık oranı (%27,8) ile ilişkilendirildi (p = 0.026) [19]. Fluorokinolon-rifampin kombinasyon terapisinin diğer antibiyotik rejimlerine kıyasla daha büyük yararı da Puhto ve ark. akut PEE'li 113 hastanın bir çalışmasında: rifampin-siprofloksasin ile karşılaştırıldığında, rifampin-diğer antibiyotikler grubunda (HR 6.0, %95 CI 1.5 ila 28.8, p = 0.014) ve rifampinsiz tedavi edilen hastalarda tedavide başarısızlık daha da yüksek (HR 14.4, %95 CI 3.1 ila 66.9, p <0.01) [20]. Buna ek olarak, Senneville ve ark., akut S. aureus PEE ile 41 hastada DAİR ile tedavide aynı gözlemle, tedavi başarısı florokinolon-rifampin grubunda %93,8, rifampin-diğer antibiyotikler grubunda %66,7 ve rifampin içermeyen rejimlerde %57,1 idi (p = 0.11) [21]. Tamamen, bu veriler, özellikle fluorokinolon ile kombine edildiğinde, antibiyotik rejimine rifampin eklenmesinin, DAİR ile tedavi edilen

akut PEE'de tedavi başarı şansının artmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir.

Gram-negatif PEE'de Florokinolonların kullanımı

Antibiyotik tedavisinin florokinolon ile koruyucu etkisi iki prospektif ve bir retrospektif gözlemsel çalışmada gösterilmiştir [19, 22, 23]. Gram negatif organizmaların neden olduğu erken PEE'li 22 hastanın prospektif bir kohortunda, florokinolonların kullanımı, diğer antibiyotik rejimlerine (%37.5) kıyasla daha düşük bir başarısızlık oranı (%7.1) ile ilişkiliydi (p = 0.04) [19] Buna ek olarak, 47 olgunun kohort çalışmasında, duyarlı gram-negatif basillerde bir fl uorokinolon ile tedavi daha iyi bir sonuçla ilişkilendirildi (p = 0.0009) ve tedavi başarısının bağımsız bir belirleyicisi oldu (veya, 9.09; %95 CI, 1.96 ila 50; p0.005) [23]. Son olarak, vakaların %72'sinde (174/242 olgu) DAİR'İN yapıldığı 16 İspanyol hastanesinde gram-negatif PEE üzerinde büyük bir retrospektif, çok merkezli bir çalışma yapıldı. [22]. DAİR İN genel başarı oranı %68, gram-negatif Pjı'de siprofloksasin ile tedavi edilen de %79'a yükseldi. Bir önceki çalışma ile uyumlu olarak, siprofloksasin tedavisi çok değişkenli analizde bağımsız bir koruyucu etki sergiledi (HR 0.23; %95 CI, 0.13-0.40; p <0.001). Tüm bu çalışmalarda, Olası seçim önyargısını düzeltmek için hiçbir eğilim puanı eşleştirmesi yapılmadı. Buna ek olarak, yapılan çalışmaların çoğunda, fluorokinolonlarla oral terapinin oral beta laktam antibiyotikleri ile karşılaştırıldığına dikkat edilmelidir. Fluorokinolonların üstünlüğünü sorgulayan Grossi ve ark. yüksek dozda intravenöz beta-laktam antibiyotiklerle (tek başına veya başka bir antimikrobiyal ajanın eklenmesiyle) tedavinin fluorokinolonlarla tedaviden daha düşük olmadığını gösterdi [24] Bu çalışma nispeten küçük bir örneklem boyutuna (n = 76) sahip olmasına ve hem DAİR hem de aşamalı revizyon ameliyatlarına dahil olmasına rağmen, alternatif intravenöz antibiyotik rejimlerinin ve/veya kombinasyon tedavisinin fluorokinolonlarla tedavi kadar etkili olabileceğine dair bazı kanıtlar sunmaktadır. Bu bulguyu doğrulamak için daha fazla çalışma gereklidir.

Literatürde tedavi başarı şansını azaltdığı sürekli olarak gösterilen faktörler şunlardır:

PEE'Lİ hastaların sonuçlarında ev sahibi faktörlerin önemi tıbbi ve bağışıklık durumunun ilk sınıflandırma nitelendiren McPherson ve arkadaşları tarafından vurgulandı Bununla birlikte, bu derecelendirme sistemi, DAİR uygulanan hastaların büyük kohortlarında doğrulanmadı. DAIR ile yönetilen hastalar için, streptokoklarda, stafilokoklarda ve geç akut PEE'DE üç büyük kohort çalışması, romatoid artritli (RA) hastaları başarısızlık için önemli bir risk faktörü olarak tanımladı [6,7]. RA hastalarında başarısızlık için bu yüksek risk, daha küçük çalışmalarda da gösterilmiştir [10, 26, 27] Geç akut Pjı'ler için en belirgin risk gözlendi ve RA'lı hastalarda %74'lük bir başarısızlık oranı (p < 0.001) olmayan hastalarda %43'e karşı ve çok değişkenli analizde başarısızlık için bağımsız bir prediktör olduğu gösterildi with an OR of 5.1 (%95 CI 1.1 - 24.3, p = 0.04). Yaş bağımsız olarak geç Akut PEE NIN son büyük çalışmalarında kötü sonuç ile ilişkili olmuştur, 80 yaşından büyük hastalarda başarısızlık önemli ölçüde daha yüksek bir risk olduğunu göstermiştir. (OR 2.6) Buna ek olarak, erken Pjı'lerin büyük bir kohortunda da tedavi başarısızlığı ve yaş arasındaki net bir korelasyon tanımlanmıştır [28]. DAİR ile tedavi edilen hastalarda erkek cinsiyet [28], kronik böbrek yetmezliği [7, 22, 29] ve karaciğer sirozu [29, 30] bağımsız başarısızlık belirleyicileri olarak belirlenmiştir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastalar geç akut PJ'DE başarısızlık riski yüksek olduğu gösterildi. Bu çalışmada, çok değişkenli analizde (OR 2.9, %95 CI 0.99 - 8.68, p < 0.05) başarısızlık için KOAH önemli bir prediktör değildi.

Protez Endikasyonu

Kırık ve revizyon artroplastilerinin enfeksiyon için daha yüksek bir yatkınlığa sahip olmasına rağmen [31-34], bu artroplastiler akut PEE'lerde de tedavi başarısızlığı için yüksek bir risk ile ilişkilendirilmiştir. Erken akut PEE da 3 çalışmada, geç akut PEE da bir çalışmada DAİR sonrası protez endikasyonu kırık gösterilmiştir. Osteoartrit ile karşılaştırıldığında %20 -30 daha yüksek bir ortalama başarısızlık oranı ile, protez için bir gösterge olarak kırık iki çalışmada tedavi başarısızlığı için bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir [29] Aynı şey, enfekte primer artroplastiye kıyasla revizyon artroplastisi için de geçerlidir, 12- %22 daha yüksek [29, 36] ve dizlerde daha da yüksek bir başarısızlık oranı [4]. Revizyon artroplastisinin erken akut PEE'DE başarısızlık için bağımsız bir öngörücü olduğu gösterilmiştir [29, 36]. Sadece bir çalışma, çok değişkenli analizde bir veya 8.7 ile çimentolu protezlerde başarısızlık riskinin arttığını göstermiştir [29].

Klinik Sunum

Enfeksiyonun şiddeti için vekil parametreler olarak kabul edilen çeşitli faktörler tedavi başarısızlığı ile ilişkilendirilmiştir: klinik durumda yüksek bir CRP [6, 23, 28, 29, 37], bakteriyel inokulumu [28, 29] ve bakteriyemi/sepsis [7, 28, 29, 38] temsil eden pozitif intraoperatif kültürlerin miktarı /yüzdesi. Bu çalışmaların çoğunda, bu faktörler birbiriyle yakından ilişkilidir. CRP değeri durumunda, enfeksiyon türüne (geç akut veya erken akut) bağlı olarak> 115 mg/L'nin ortalama bir kesme değeri artmış bir başarısızlık oranı ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle, geç akut / hematojen enfeksiyonlar, özellikle S. aureus'un neden olduğu durumlar, erken akut / cerrahi sonrası enfeksiyonlara kıyasla daha kötü sonuçlarla ilişkili görünmektedir [6, 15, 20, 37-41].

Nedensel Mikroorganizma

S. aureus'un neden olduğu bir enfeksiyonun artmış bir başarısızlık riski ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [28, 36, 42, 43] Löwik ve ark. tarafından gerçekleştirilen 386 erken akut PEE büyük bir retrospektif çalışmada S. aureus'un neden olduğu enfeksiyonun diğer mikroorganizmalara kıyasla (%47,5 vs. 30) başarısızlık yüzdesi %17 daha yüksektir .2%, p <0.001). Çok değişkenli analizde *S. aureus* enfeksiyonu, geç akut PEE'de bir OR 3.52 ile gösterilen başarısızlık için belirgin bir risk faktörüdür. Metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonu, Cobo ve ark tarafından yapılan bir çalışmada başarısızlık riski ile ilişkilidir. Ancak bu, çok değişkenli analizde bağımsız bir değişken olarak gösterilmedi [40]. Gerçekten de Lora-Tamayo ve ark. MRSA enfeksiyonlarının metisiline duyarlı *S. aureus* gibi benzer başarısızlık oranlarına sahip olduğu-

nu açıkça göstermiştir, ancak başarısızlık zamanı farklıdır [6]. *S. aureus*'un yanında, genel olarak, enterokokal PEE için zayıf sonuçlar tanımlanmıştır [43-46]. Enterokokal PEE ile ilgili en büyük analiz Tornero ve ark., DAİR [45] ile tedavide 94 hastada %53 bir başarısızlık oranı bildirdi. Subanaliz, *E. faecium*'un neden olduğu enfeksiyonun *E. faecalis*'in neden olduğu enfeksiyondan daha kötü bir sonuca sahip olduğunu göstermiştir (%72 vs %42 başarısızlık, p <0.04).

Gerçekten de iki çalışmada DAİR ile tedavide akut PEE'de başarısızlık için bağımsız bir risk faktörü olarak enterokok varlığı tanımladı. Sonuçta, tedavi başarısızlığı ve tedavi başarısı ile ilişkili en güçlü faktörler de dahil olmak üzere klinik risk skoru geliştirilmelidir ki, tedavide başarısı şansı tahmin edilebilsin. Risk skorlarının ana hedeflerinden biri, DAİR kullanarak yüksek başarısızlık oranına sahip hastaları tanımlamak olacaktır. Çoğu klinik kullanımda olmak için, bu skorlar tercihen preoperatif değişkenleri içermelidir. Şimdiye kadar, DAİR ile tedavide iki makale erken akut PEE'de başarısızlık için bir risk puanı tanımladı (KLIC-score, şek. 1A) [29] ve geç akut PEE (CRİME80-skor, şek. 1B) bu risk puanları, alternatif bir cerrahi yaklaşım seçmek ve/veya antimikrobiyal rejimi yoğunlaştırmak için klinik karar vermede yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

[1] Lass R, Giurea A, Kubista B, Hirschl AM, Graninger W, Presterl E, et al. Bacterial adherence to diff erent components of total hip prosthesis in patients with prosthetic joint infection. Int Orthop. 2014;38:1597-602. doi:10.1007/ s00264-014-2358-2.

[2] Tsang S-TJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. Bone Joint J. 2017;99B:1458-66. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.

[3] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. Bone Joint J. 2017;99-B:614-22. doi:10.1302/0301-620X.99B5. BJJ-2016-0562.R2.

[4] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. P olyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:36-41. doi:10.1055/s-0036-1579667.

[5] Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.

[6] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.

[7] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742-1752.

[8] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203-1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.

[9] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649- 657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.

[10] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380-386. doi:10 .3109/17453674.2013.823589.

[11] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.

[12] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.

[13] 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;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.

[14] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2017.

[15] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[16] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537-1541.

[17] Holmberg A, Thórhallsdótt ir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdótt ir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.

[18] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Effi cacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:961-967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.

[19] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[20] Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2

[21] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2011;53:334- 340. doi:10.1093/cid/cir402.

[22] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[23] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gramnegative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/ AAC.00188-09.

[24] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valett e M, Navas D, et al. Gramnegative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fl uoroquinolones. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.

[25] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. Clin Orthop Relat Res. 2002:8-15.

[26] Hsieh PH, Huang KC, Shih HN. Prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: an outcome analysis compared with controls. PLoS ONE. 2013;8:e71666. doi:10.1371/journal.pone.0071666.

[27] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Effi cacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Relat Res. 2017;29:172-179.

Tablo 1. Akut PEE'nın başarılı debridman, antibiyotik ve implantların yerinde bırakılması tedavisi ile ilişkili faktörlerin literatür taraması

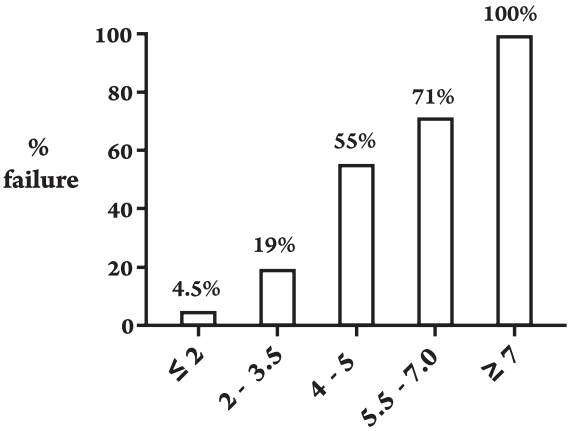
Kurum / Yıl	N	PEE	Değişken	Başarısızlık Oranı	Tek Değişkenli (ve ya HR)7	Çok Değişken (ve ya (a)HR)7
Tsang, 2017 [2] Meta-analysis	1296	Erken & Geç	Semptomlar <7 gün />7 Modüler komponentlerin değişimi (evet vs hayır)	%28 vs. %48, p = 0.0001 %26 vs. %39, p = 0.0001	-	-
Grammatopoulos, 2017 [3]	82	Erken & Geç	Semptomlar <7 gün />7 gün Artroplasti sonrası interval <6hf/ >6hf Modüler komponentlerin değişimi (evet vs hayır)	%9 vs. %25, p = 0.05 %7.5 vs. %27.5, p = 0.01 %6.6 vs. %24.4, p = 0.02	-	-
Zhang, 2017 [4]	34	Erken & Geç	Modüler komponentlerin değişimi (evet vs hayır)	%39 vs. %100, p = 0.008	-	-
Choi, 2011 [5]	32	Erken & Geç	Modüler komponentlerin değişimi(evet vs hayır)	%47 vs. %100, p = 0.001	-	-
Lora-Tamayo, 2013 [6]	345	Erken & Geç	İmmunsupresyon (evet vs hayır) Bakteremi (evet vs hayır) Polimikrobiyal (evet vs hayır) Modüler komponentlerin değişimi (evet vs hayır) 2'den fazla debridman (evet vs hayır) 2levofloxacin+rifampin 3vancomycin+rifampin	%71 vs. %43, p = 0.006 %65 vs. %41, p = 0.001 %59 vs. %41, p = 0.005 NP, p = 0.001 %41 vs. %56, p = 0.004 %71 vs. %41, p = 0.003 NP, p = 0.008 NP, p = 0.02	2.31 2.29 1.76 1.29 0.56 1.98 0.50 0.34	2.23 1.81 1.77 1.22 0.65 1.63 0.42 0.29
Lora-Tamayo, 2017 [7][8]	462	Erken & Geç	Kronik Renal Yetmezlik (evet vs hayır) Romatoid Artrit (evet vs hayır) İmmunsupresyon (evet vs hayır) Revizyon(evet vs hayır) Geç dönem cerrahi enfeksiyon (evet vs hayır) Bakteremi (evet vs hayır) Modüler komponentlerin değişimi (evet vs hayır)	%54.5 vs. %40.8, p = 0.05 %64.9 vs. %40.0, p < 0.01 %60.4 vs. %39.9, p < 0.01 %53.6 vs. %38.3, p < 0.01 %62.9 vs. %38.2, p < 0.01 %47.7 vs. %37.9, p = 0.02 %33.0 vs. %51.6 , p < 0.01	1.58 2.23 1.86 1.60 1.41 1.44 0.59	- 2.36 - 1.37 2.20 1.69 0.60
Wouthuyzen-Bakker, 2018 [8]	340	Geç	Cinsiyet, erkek vs kadın Yaş (>80/<80) KOAH(var/yok) Aktif malignite (evet vs hayır) Romatoid artrit(evet vs hayır) İmmunsupresyon(evet vs hayır) Kırık(evet vs hayır) Revizyon(evet vs hayır) CRP >150/<150 BAKTERYEM(evet vs hayır) S. aerus(evet vs hayır) Modüler komponentlerin değişimi (evet vs hayır)	%49.1 vs. %40.6,p = 0.11 %54.8 vs. %42.3, p = 0.06 %55.9 vs. %43.8, p = 0.18 %51.7 vs. %44.4, p = 0.04 %74.1 vs. %42.5, p = 0.001 %61.5 vs. %42.9, p = 0.03 %70.6 vs. %41.9, p = 0.02 %54.2 vs. %41.7, p = 0.04 %47.9 vs. %41.7, p = 0.06 %56 vs. %39.8, p = 0.005 %53.9 vs. %38.7, p = 0.005 %36.4 vs. %52.4, p = 0.004		2.02 2.60 2.90 - 5.13 - 5.39 - 2.00 - 3.52 0.35
Urish, 2017 [14]	206	Erken & Geç	Semptomlar <7gün/>7gün S.aerus / diğerleri	NP, p = 0.004 NP, p = 0.04	1.77 0.63	1.68 0.59
Koh, 2015 [15]	52	Erken & Geç	Erken vs geç PEE	%18.7 vs. %47.3, p = 0.04	-	-

Tablo 1. Akut PEE'NİN debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonu ile başarılı tedavisi ile ilişkili faktörlerin literatür taraması (devam.)

Yazar, Yıl	N	PEE	Değişken	Başarısızlık Oranı	Tek Değişken (ORor HR)7	Çok Değişkenli (ORor (a)HR)7
Triantafillopoulos, 2015 [9]	78	NP	Tiroid hastalığı, semptomların süresi, MRSA	%68.7, p = 0.03 p = 0.0001 %57, p = 0.004	-	-
Kuiper, 2013 [10]	91	Erken& Geç	RA (evet ve hayır) Semptomlar <7g ve>7g Erken ve ya geç PEE ESR>60 mm/h KNS ve diğerleri	%70 vs. %30, p = 0.03 %26.6 vs. %48.4, p = 0.02 %31 vs. %71.4, p = 0.04 NP, p = 0.001 %69 vs. %28, p = 0.009	-	1.2-841 1-181 1.1-3661 2.2-981 1.8-3091
Marculescu, 2006 [11]	99	Erken& Geç	Sinus traktı Semptomlar >8 g	%61, p = 0.002 %51, p = 0.04	2.85 1.79	2.84 1.77
Buller, 2012 [12]	309	Erken& Geç	Semptomlar <21 g ve >21 g ESR Aynı eklemin geçmiş enfeksiyonları (evet ve hayır) Dirençli GP ve diğerleri	NP, p = 0.001 p = 0.02 %55 vs. %44, p = 0.009 %65 vs. %44, p = 0.005	-	-
Hsieh, 2009 [13]	154	Erken& Geç	GN ve. GP	%73 vs. %53, p = 0.002	-	-
Tornero, 2016 [16]	143	Erken	Suboptimal ve optimal (GP için rifampin ve GN için flurokinolon) antibiyotik tedavisi	%31 vs. %8, p = 0.004	-	4.92
Puhto, 2015 [20]	113	Erken& Geç	Erken ve geç PEE Lökosit > ve ≤ $10x10^9$/L Effektif ve ineffektif ampirik antibiyotik Rifampin + siprofloksasin ve Rifampin + diğerleri ve diğerleri	%30.8 vs. %54.3, p = 0.002 %50 vs. %24.6, p < 0.01 %60 vs. %33, p < 0.006 %10 vs. %40 vs. %70, p < 0.01	- R+C vs. R+O: 6 R+C vs. O: 14	- 3.7 3.2 -
Holmberg, 2015 [17]	145	Erken& Geç	Revizyon (evet ve hayır) Rifampin olan ve olmayan	%63 vs. %23, p = 0.02 %19 vs. %59, p = 0.01	-	-
Vilchez, 2011 [38]	65	Erken& Geç	Erken ve geç PEE >2 debridman ihtiyacı	%24.5 vs. %58.7, p = 0.02 NP, p = 0.001		2.57 4.61
El Helou, 2010 [18]	91	Erken& Geç	Rifampin olan ve olmayan	%4 vs. %40, p = 0.03	-	0.11
Zimmerli, 1998 [16][5]	18	Erken	Rifampin + siprofloksasin ve siprofloksasin	%100 vs. %58, p = 0.02	-	-
Senneville, 2011 [21]	41	Erken& Geç	Rifampin + FQ ve diğerleri	%6 vs. %32, p = 0.001	-	-
Martínez-Pastor, 2009 [23]	47	Erken& Geç	FQ olan ve olmayan GN PEE CRP > ve ≤ 15 mg/dL	%7 vs. %52, p = 0.005 %50 vs. %17, p = 0.04	-	9.09 3.57
Tornero, 2015 [29]	222	Erken	Kronik böbrek yetmezliği (evet ve hayır) Karaciğer sirozu (evet ve hayır) FEmur boyun kırığı/revizyon cerrahisi ve primer sementli prote (evet ve hayır) CRP > ve ≤11.5 mg/dL	%60 vs. %20, p < 0.001 %48 vs. %21 , p = 0.004 %35 / %38 vs. %16, p = 0.003 %25 vs. %19, p = 0.39 %56 vs. %16, p < 0.001	-	5.92 4.46 4.39 / 4.34 8.71 12.3
Rodriguez-Pardo, 2014 [22]	174	Erken& Geç	Siprofloksasin (evet ve hayır) Kronik böbrek yetmezliği	%21 vs. %60, p < 0.001 NP, p < 0.02	-	0.23 2.56
Grossi, 2016 [24]	35	Erken& Geç	Siprofloksasin (evet ve hayır)	%21 vs. %28, p = 0.65	-	-

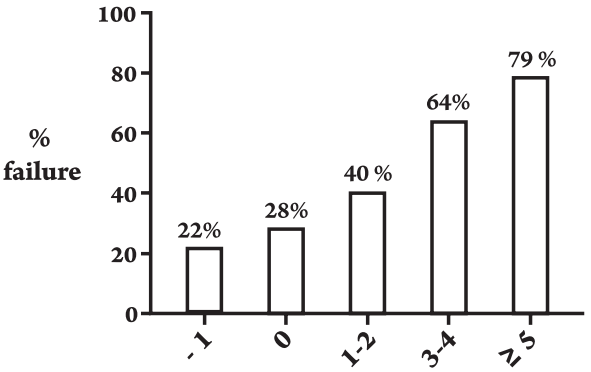
Tablo 1. Akut PEE'NİN debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonu ile başarılı tedavisi ile ilişkili faktörlerin literatür taraması (devam.)

Yazar, Yıl	N	PEE	Değişken	Başarısızlık Oranı	Tek Değişkenli (ORor HR)7	Çok Değişkenli (ORor (a)HR)7
Löwik, 2018 [28]	386	Erken	CRP >115/ <115 mg/L Cinsiyet, erkek ve kadın Sol taraflı protez (evet ve hayır) Sepsis (evet ve hayır) iskemik kalp hastalığı (evet ve hayır) Hastalığı(var/yok) Kırık (evet ve hayır) Gentamisin yedirilmiş boncuk ve ya süngerler (evet ve hayır) S.aerus (evet ve hayır)	%55.2 vs. %30.3, p < 0.001 %46.6 vs. %33.2, p = 0.08 %46.7 vs. %31.1, p = 0.002 %52.1 vs. %35.1, p = 0.007 %50.6 vs. %35.3, p = 0.013 %52.8 vs. %33.3, p = 0.047 %43.0 vs. %23.7, p = 0.001 %50.2 vs. %36.6, p = 0.022		- 2.03 1.80 - 1.84 - NP NP
Hsieh, 2013 [26]	154	Erken & Geç	RA (evet ve hayır)	%78 vs. %48, p = 0.002	-	-
Son,2017 [27]	25	Erken & Geç	RA (evet ve hayır)	%50 vs. %5, p = 0.04	-	-
Tornero, 2014 [30]	160	Erken	Karaciğer sirozu (evet ve hayır) CRP >12/<12 mg/dL Flurokinolon ile tedavi edilen GN ve flurokiolon ile tedavi edilmeyen GN	%67 vs. %29, p < 0.001 %47 vs. %29, p = 0.04 %57 vs. %31.5, p = 0.005	-	12.4 1.06 6.5
Bergkvist, 2016 [35]	35	Erken	Kalça kırığı (evet ve hayır)	%64 vs. %19, p = 0.01	-	8.3
Byren, 2009 [36]	112	Erken & Geç	Artroskopik ve açık *S.aerus* ve diğerleri Revizyon ve primer	%53 vs. %12, p = 0.008 %30 vs. %24, p = 0.05 %34.6 vs. %12.8, p = 0.008	5.4 2.6 2.6	4.2 2.9 3.1
Vilchez, 2011 [37]	53	Erken	CRP > ve ≤ 22 mg/dL 2. debridman ihtiyacı (evet ve hayır)	%54.5 vs. %16.6, p = 0.01 %75 vs. %18.4, p = 0.006	-	20.4 9.8
Rodriguez, 2010 [39]	50	Geç	S. aureus GN	%62.5, p = 0.01 %0, p = 0.01	3.08 0.46	5.3 0.6
Cobo, 2011 [40]	139	Erken	MRSA (evet ve hayır)	%66.6 vs. %39.6, p = 0.05	-	None
Tande, 2016 [41]	43	Geç		%66.6 vs. %39.6, p = 0.05		
Letouvet, 2016 [42]	60	Erken & Geç	Önceki cerrahilerin sayısı S. aerus (evet ve hayır) Antibiyotik tedavisi < 3 ay	p = 0.03 %50 vs. %22, p = 0.02 %46 vs. %23.5, p = 0.01	2.7 3.4	6.3 9.4 20
Soriano, 2006 [43]	47	Erken	Enterokok spp. ve ya MRSA ve diğerleri	%87.5 vs. %9, p = 0.003	-	17.6
Kheir, 2017 [44][6]	87	Erken & Geç	VSE VRE Enterokokun bulunduğu polimikrobiyal	%35 %50 %56	-	-
Tornero, 2014 [45][6]	203	Erken & Geç	VSE VRE	%41.8 %72	-	-
Duijf, 2015 [46]	44	Erken	Enterokok spp.	%34	-	-



Kronik böbrek yetmezliği (Kidney)	2
Karaciğer sirozu	1,5
Indeks cerrahi:	
Protez endikasyonu: Kırık veya revizyon protez	1,5
Çimentolu protez	2
CRP > 115 mg/L	2,5

ŞEKİL 1A. KLIC preoperatif risk skoru (19,28)



C	COPD	2
	CRP > 150 mg/L	1
R	Romatoid Artrit	3
I	Protez endikasyonu: Kırık	3
M	Bay	1
E	Mobil komponentin değişimi	-1
80	Yaş > 80 yıl	2

ŞEKİL 1B. CRIME80 preoperatif risk skoru (19,28)

[28] Löwik CAM, Jutt e PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC Score. J Arthroplasty. 2018

[29] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.

[30] Tornero E, Martínez-Pastor JC, Bori G, García-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Infl uence of etiology and antibiotic treatment. J Appl Biomater Funct Mater. 2014;12:129-134. doi:10.5301/jabfm.5000209.

[31] Guren E, Figved W, Frihagen F, Watne LO, Westberg M. Prosthetic joint infection-a devastating complication of hemiarthroplasty for hip fracture. Acta Orthop. 2017;88:383-389. doi:10.1080/17453674.2017.1301009.

[32] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984- 991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[33] Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. Int Orthop. 2011;35:1157-1164. doi:10.1007/s00264-010-1134-1.

[34] Mortazavi SMJ, Schwartzenberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2052-2059. doi:10.1007/s11999-010-1308-6.

[35] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. Hip Int. 2016;26:138-143. doi:10.5301/hipint.5000328.

[36] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[37] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus treated with debridement. Clin Microbiol Infect. 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.14690691.2010.03244.x.

[38] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Effi cacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. Int J Artif Organs. 2011;34:863-869. doi:10.5301/ ijao.5000029.

[39] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. Clin Microbiol Infect. 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.

[40] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1632- 1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.

[41] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus Bacteremia. Am J Med. 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.

[42] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard J-L, Chapplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. Med Mal Infect. 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.

[43] Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2006;12:930-933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.

[44] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. P eriprosthetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

[45] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.

[46] Duijf SV, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with Enterococcus sp. Clin Microbiol Infect. 2015;21:e41-42. doi:10.1016/j.cmi.2015.01.006.

Yazarlar: Erik Hansen, Jay Shah
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 10: Debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu (DAİR) gerçekleştirmek, sonraki iki aşamalı bir artroplastinin sonucunu etkiliyor mu?

ÖNERİ: Bilinmeyen. Mevcut kanıtlara dayanarak, önceki DAİR in sonraki iki aşamalı bir artroplastinin sonucunu olumsuz yönde etkilediği bilinmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için çeşitli cerrahi tedavi seçenekleri vardır, yıkama ve debridman (I&D) içeren modüler bileşen değişimi, ve bir veya iki aşamalı revizyon artroplastisi enfeksiyon, organizma ve antibiyotik duyarlılık kalıpları, ev sahibi faktörler ve cerrah deneyimi kroniklik de dahil olmak üzere bir dizi değişkene bağlı olarak seçim yapılır. İmplant retansiyonu olan I&D, hasta için daha az morbid ve genel olarak sağlık sistemine daha az maliyetli olduğu için belirli durumlarda cazip bir strateji olmuştur. Bununla birlikte, I&D'nin başarısızlık oranı önemsiz değildir, literatürde ortalama %68 (%61-82). Bir ı&D'nin tedavi başarısızlığını takiben, sonraki tedavi için öneri genellikle iki aşamalı bir artroplastidir. Soru, I&D'deki ilk girişimin sonraki iki aşamalı değişim artroplastisinin sonucunu olumsuz yönde etkileyip etkilemediğidir.

Bu konuda iki önceki çalışma ve çok yeni bir çalışmada, başlangıçtaki I&D ve modüler bileşen değişiminin başarısızlığının, sonraki iki aşamalı değişim artroplastisinin beklenenden daha yüksek bir başarısızlık oranlarına yol açtığını gösteriyor gibi görünmüştür. Sherrell ve ark. I&d [1] ile ilk tedaviyi takiben iki aşamalı bir prosedürle tedavi edilen periprostetik diz enfeksiyonlarının çok merkezli bir retrospektif incelemesi yapıldı. Önceki I&D'ye maruz kalan 83 dizden 28 (%34) sonraki iki aşamalı revizyonu başarısız oldu ve inatçı enfeksiyon için reoperasyon gerektirdi. Mevcut sayılarla, yaş, cinsiyet veya Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA) derecesine göre başarı ve başarısızlık arasında fark yoktu. Diğer önceki çalışma, sağlık Doğu eklem replasman Kayıt Defteri ve Minneapolis Veterans Aff airs Tıp Merkezi (mvamc) total diz artroplastisi (TDA) veritabanı [2] ile tanımlanan akut periprostetik diz enfeksiyonları için ı&D geçiren 44 hastanın retrospektif bir incelemesiydi. I&D denemesi başarısız 25 (%57) hastanın, 19 u iki aşamalı revizyon prosedürüne devam etti ve bu 19 vakanın sadece 11 (%58) iki aşamalı revizyon prosedürü sonuçta başarılı oldu. Rajgopal ve ark. başarısız olan ı&D'yi takiben 184 PEE nın, doğrudan iki aşamalı değişimden sonra %15,62 (15/96) ile karşılaştırıldığında [3]. iki aşamalı değişimden sonra %23.86 (21/88) başarısızlık oranı rapor etmişlerdir. Bu serilerin hepsinde sonraki iki aşamalı değişim artroplastisi prosedürlerinin başarı oranı, yazarların, yumuşak dokularda ve kemikte daha fazla yerleşen enfeksiyondan kaynaklanabileceği yayınlanan sonuçlardan daha düşüktür.

Bu konuyla ilgili iki yeni çalışma, iki aşamalı bir değişimden önce I&D'nin başarısızlık riskini artırmadığını gösteren ters bulguları bildirmektedir. Brimmo ve ark. California ve New York Eyaleti yatan hasta veri tabanlarını, TDA hastalarının tüm iki aşamalı değişim revizyonunu belirlemek ve dört yıl içinde enfeksiyon nedeniyle ID olsun ya da olmasın sonraki cerrahi olarak tanımlanan başarısızlık oranlarını karşılaştırmak için kullandı. 2005-2011 yılları arasında iki aşamalı değişim artroplastisi yapılan 750 hastadan 57 (%7,6) daha önce I&D'ye uğramıştır. Dört yıl sonra tahmini başarısızlık oranı, önceki I&D olmayan grupta %17.5 (%95 CI, %14.7- %20.4) önceden I&D olan grupta %8.7 (%95 confidenceinterval (CI), %1.9 -16.9) idi. Cinsiyet, ırk, sigorta, ortalama hane geliri ve komorbiditelere uyum sağladıktan sonra, başarısız bir ı & D grubu için tehlike oranı 0.49 (p = 0.122, %95 CI, 0.20-1.20) olup, yazarların daha önce I&d olmayan gruba kıyasla daha düşük bir başarısızlık riski olduğunu belirttiler. Nodzo ve ark. total diz artroplastisinin PEE'si için iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanan hastaların deneyimini inceledi; 45 hastada daha önce başarısız olan ı&d ve ID olmayan 132 hasta görüldü [5]. Gruplar arasındaki başarı oranları sırasıyla %82,5 ve %82,2 olarak benzerdi ve çalıştıkları tek değişken, reoperasyon ihtimalini düşüren Spacer yapısında vankomisin 2 gr'den daha fazla kullanımıydı.

Mevcut literatürden olduğu gibi, DAIR'in gerçekleştirilmesinden sonraki iki aşamalı bir değişim artroplastisinin sonucunu etkileyip etkilemediğine dair kesin bir kanıt yoktur. Başarısız bir ı&D (n) sonrasında iki aşamalı bir revizyon artroplastisi olan az sayıda hasta hakkında rapor edilip edilmediğini içeren makalelerin tümü= 83, 25, 88, 57, 45)tek bir kurum çok merkezli veya veritabanında yer almaktadır. Bu nedenle, verilerin kodlanması veya yorumlanması doğruluğundaki küçük farklılıklar, sonuçları potansiyel olarak önemli ölçüde değiştirebilir. Başarısız bir ı&D'nin, sonraki iki aşamalı değişim artroplastisi için azalmış bir başarı oranı ile ilişkili olduğu inancını destekleyen kişiler için, periartiküler dokuda daha fazla yerleşen enfeksiyon nedeniyle olmayabilir, ancak, bir hasta veya organizma seçimi önyargı / sınırlayıcı değişken olduğunu ve bir I&D başarısız olan bireylerin doğal olarak bir sonraki iki aşamalı değişim artroplastisi başarısız olma riski daha yüksektir.

KAYNAKLAR

[1] Sherrell JC, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and debridement for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:8-25.
[2] GardnerJ, Gioe TJ, Tatman P. Can this prosthesis be saved? Implant salvage att empts in infected primary TKA. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:970-976.
[3] Rajgopal A, et al. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2018.
[4] Brimmo O, et al. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk off ailure. J Arthroplasty. 2016;31:461464.
[5] Nodzo SR, et al.The infl uence of a failed irrigation and debridement on the outcomes of a subsequent 2-stage revision knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2508-251

Yazarlar: Fabio Catani, Lazaros Poultsides, Henry Flores, Andrea Giorgini, Georgios K. Triantafyllopoulos, Arjun Saxena
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 11: Bileşenlerin çıkarılmasından önce birincil artroplastinin akut periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) olan hastaların tedavisinde kaç tane debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu(DAİR) prosedürü (ler) kabul edilebilir?

ÖNERİ: Başarısız bir DAİR prosedüründen sonra, bileşenlerin çıkarılmasına güçlü bir göz atılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %13, Çekimser: %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Medline/PubMed kullanılarak literatürün sistematik bir incelemesi yapıldı (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed (www.embase.com) ve SCOPUS (www.scopus.com) veritabanları incelendi. Bu derlemede, DAİR (yani, antibiyotik boncuklarını çıkarmak için tekrar ameliyat veya planlanan çoklu sulama ve debridman) dışındaki ikinci bir ameliyat için standart bir protokol olduğu çalışmalar dahil edilmemiştir. Gözden geçirilen çalışmaların çoğunluğu retrospektif doğası, küçük örneklem boyutları ve akut postoperatif PEE ile geç hematojen PEE arasında farklılaşma eksikliği ile sınırlıdır Çoğu araştırmacı, DAİR in başarısızlığını farklı bir terapötik prosedür için bir gösterge olarak gördüler; bu nedenle, çoğu çalışma tek bir DAİR ile sınırlıydı. Birden fazla DAİR in yapıldığı çalışmalar, ikinci bir prosedürün neden ve ne zaman yapıldığı konusunda metodolojilerinde sınırlı bir fikir vermiştir Birden çok DAİR prosedürü yalnızca örneklem boyutunun küçük bir bölümünde gerçekleştirildi [1,2]. riantafyllopoulos et al tarafından retrospektif bir inceleme. rezeksiyon artroplastisi yapılmadan önce bir hastanın geçmesi gereken uygun sayıda DAİR prosedürünü ele almaya çalıştı. retrospektif serisi [3] olan 141 hastanın birincil veya revizyon total diz artroplasti (TDA), total kalça artroplasti (TKA) sonrası Derin periprosthetic bir enfeksiyon tedavisi için DAİR tedavisi uygulandı.19 hastaya çoklu DAİR uygulandı. Birden fazla (iki veya üç) çift prosedür uygulanan 19 hastadan 10 (%52.6) enfeksiyon kontrolü ile implant retansiyonu elde etti. Tek bir DAİR uygulanan 122 hastadan 78 (%63.9) enfeksiyon kontrolü ile implant retansiyonu elde edildi. üm başarısızlıklar protez çıkarılması ve iki aşamalı reimplantasyona tabi tutuldu. Birden fazlaDAİR uygulananlar ile tek DAİR uygulananlar arasındaki başarısızlık oranındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu çalışma çeşitli faktörlerle sınırlıydı. Yazarlar hem primer hem de revizyon ameliyatlarının yanı sıra akut postoperatif PEE ve geç hematojen PEE'NİN heterojen bir karışımını içeriyordu El yazması aynı zamanda hastaların tekrar DAİR veya farklı bir prosedür uygulandığı açık bir Protokole sahip değildi. yrıca, hastaların ek DAİR veya zamanlamanın herhangi bir notasyonuna tabi tutulması için bir protokol yoktu

İlk DAİR den 20 gün geçmeden ikinci bir DİAR geçiren hastalar, ilk günden 20 günü geçiren sonra ikinci işlem gören hastalara kıyasla %97.4 başarı elde etme şansına sahipti [3]. Ulrich ve ark tarafından çok merkezli bir retrospektif analiz. Total diz artroplastisinden sonra DAİR uygulanan 216 hastadan 109'unun ek bir prosedür gerektirdiğini gösterdi [4]. 109 başarısızlıktan 59. tekrar DAİR uygulandı. Sonuç olarak, başlangıçtaki DAİR ı başaramayan hastaların sadece %28.4'ünün son prosedürü olarak DAİR vardı; bu nedenle, daha sonraki yıkama ve debridmanın %70'in üzerinde bir başarısızlık oranı vardı. Bir başka retrospektif çalışma, birincil TDA'nin üç ayında DAIR (n = 39) ile iki aşamalı revizyon (n = 25) uygulanan 64 hastayı karşılaştırdı. DAİR uygulanan 39 hastanın 24 başarısız idi (%61.5) ve 24'ü tekrar DAİR uygulandı [5]. 24 prosedürünün tamamı enfeksiyonu kontrol edemedi [5] İki aşamalı revizyon hastalarında ortalama 2.2 cerrahi işlem uygulanırken (2-4 kez) DAİR hastaları enfeksiyonu kontrol etmek için ortalama 3.2 ek cerrahi işlem (1-6 kez) uygulandı.

Vilchez ve ark tarafından bir çalışma da DAİR ile tedavi edilen PEE'li 53 TKA ve TDA hastasından, ikincil bir DAİR için duyulan ihtiyacın, başarısızlığın göstergesi olduğunu bildirdi. [6]. Literatürde, ikinci bir DAİR prosedürünün, en iyi ihtimalle, ilk DAİR prosedürü olarak eşdeğer bir başarıya sahip olduğunu göstermektedir. Ek cerrahi işlemlerden kaçınmak için, başlangıçtaki bir DAİR prosedüründen sonra rezeksiyon artroplastisi düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997;12:426-433.

[2] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j. arth.2010.01.104.

[3] Triantafyllopoulos G, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. M ultiple irrigation and debridements for periprosthetic joint infections: facing a necessity or just prolonging the inevitable? J Arthroplasty. 2016;31:219-224. doi:10.1016/j.arth.2015.06.051.

[4] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j. arth.2017.11.029.

[5] Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Parreño S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA. Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. Clin Microbiol Infect. 2015;21:851.e11-e17. doi:10.1016/j. cmi.2015.05.028.

[6] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus treated with debridement. Clin Microbiol Infect. 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.14690691.2010.03244.x.

Yazarlar: Jamie Lora-Tamayo, David Warren, Mikel Mancheno-Losa, Marius Arndt, Christian Lausmann, Marius Arndt
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 12: Akut periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) için debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonu (DAİR) sonrasında antibiyotik tedavisinin en uygun uzunluğu nedir?

ÖNERİ: Tedavinin uzunluğu, dozu ve uygulanması ile ilgili önemli heterojenite olduğu için, DAİR sonrası antibiyotik tedavisinin en uygun uzunluğu nispeten bilinmemektedir. cerrahi tedavi ile tedavi edilen PEE vakalarının çoğunda en az altı haftalık antibiyotik tedavisi yeterli görünüyor.

KANIT DÜZEYİ: Orta

TEMSİLCİ OYU: Onaylayanlar %91, Onaylamayanlar %8, Çekimser %1 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Akut PEE, DAİR [1,2] ile tedavi edilebilir. Bu ortamda, postoperatif dönemde yüksek dozlarda antimikrobiyal tedavi uygulanır. Akut PEE yönetimi için DAİR ile tedavi medyan başarı oranı %34.8 - 100 arasında değişir [3-23]. Bununla birlikte, yayınlanan raporların hiçbiri, antibiyotik tedavisinin uzunluğuyla ilgili olarak DAİR'İN sonucunu doğrudan karşılaştırmaz.

Buna ek olarak, uygulama yolu, doz ve tedavi süresi gibi antibiyotik tedavisinin ayrıntıları eksik görünmektedir. Antimikrobiyal tedavi rotasını oluşturmamakla birlikte iki çalışma DAİR geçiren hastaların en az altı hafta ve antimikrobiyal tedavinin ortalama yedi haftalık (Aralık, 3 ila 39 hafta) olduğunu belirtti [9, 10]. DAİR'İN sonucunu bildiren çalışmaların çoğunluğu [3, 5, 7, 13-18], Zimmerli ve ark. tarafından önerilen algoritmaya dayalı bir antibiyotik tedavi rejimi kullandı. [1]. İkincisi, 7 ila 14 günlük intravenöz antibiyotiklerden oluşur ve ardından biyofilmdeki bakterilere karşı aktiviteye sahip 3 ila 6 aylık oral antibiyotikler (örneğin, siprofloksasin, rifampin ile yardımcı tedavi). Dört çalışma, intravenöz antibiyotiklerin, altı haftalık bir ortalama süre boyunca tedavi sırasında yardımcı oral antibiyotiklerle birlikte veya olmadan kullanıldığını bildirmektedir [8, 12, 19, 24]. Tek bir çalışma, hastaların oral antibiyotik aldıklarını ancak DAİR işlemiden sonra, ömür boyu tedavi için altı hafta süresiyle aldıklarını açıklamaktadır [2]. Kalan 11 çalışma intravenöz bir kombinasyon kullandı ve ardından oral antibiyotik tedavisi yapıldı. Bu çalışmalarda, intravenöz antibiyotik tedavisinin ortalama süresi 6 hafta ve oral antibiyotik süresini bildiren yedi çalışma arasında ortalama 16 hafta (yaşam boyu 9 hafta arasında) idi. Tedavi süresi, uygulama yolu ve saç geçiren hastalar için seçilen antimikrobiyal terapi türü geniş bir varyasyon gibi görünüyor. Literatürdeki heterojenlik ve klinik uygulama, klinisyenlerin tedaviye yanıtı değerlendirmesine ve dolayısıyla antimikrobiyal tedavinin en uygun uzunluğunu belirlemesine izin veren güvenilir bir klinik veya biyolojik parametre bulunmamasının bir sonucu olarak ortaya çıkabilir [25]. Literatürde antimikrobiyal tedavinin "kritik" bir döneminden sonra, antimikrobiyal tedaviyi uzatarak sonuçta daha fazla iyileşme görülmediğini önermek için zayıf bir sinyal var. Aslında, bazı araştırmacılar, antimikrobiyal tedavinin uzunluğunun, DAİR ile [26] PEE hastalarının tedavisini t etkilemediğini belirtmişlerdir. Aksine, bazı araştırmacılar, uzun süreli antimikrobiyal tedavinin enfeksiyonun maskelenmesine ve tedavi başarısızlığının belirlenmesinde gecikmeye neden olma olasılığının daha yüksek olduğuna inanmaktadır [26, 27]. Antimikrobiyal tedavinin optimal uygulama yolu ile ilgili çok az literatür var. klinisyenlerin çoğunluğu tarafından, en azından başlangıçta, DAİR geçiren hastaların intravenöz antimikrobik alması önerilir. Bir gözlemsel nonrandomize karşılaştırmalı çalışma, başarısızlıkla ilişkili tek faktörün, tedavi süresi değil, oral antibiyotik seçimi olduğu sonucuna varmıştır [4]. Altı ila sekiz haftalık antibiyotik tedavisinin kullanılmasını savunan çalışmaların çoğunluğu, iki hafta boyunca intravenöz antibiyotiklerin ardından dört ila altı haftalık oral antibiyotiklerin optimal olduğunu belirtmektedir [27-34]. Uzun veya kısa süreli antimikrobiyaller kullanıldığında DAİRNİN başarısında hiçbir fark göstermeyen üç gözlemsel nonrandomize karşılaştırmalı çalışma vardır (Tablo 1). Bernard ve ark., DAİR ile tedavi edilen 60 hastanın çalışmasında , altı haftalık antimikrobik tedavi edilen hastalarda başarı oranı 12 hafta boyunca tedavi edilenlerden daha düşük değildi [35]. 2012 yılında, Puhto ve ark. 8 hafta boyunca tedavi edilen PEE'Lİ 50 hastanın, 3 (kalça) veya 6 (diz) ay tedavi alan 72 hastaya kıyasla, benzer başarı oranları gösteren bir post-post karşılaştırması yayınladı (tedavi öncesi analizde %63 ve %67 ve protokol başına analizde %89 ve %87) [36]. Daha yakın zamanlarda, Chaussade ve ark., DAİR uygulanan 87 PEE analiz etmiş [37], hastalar 6 veya 12 hafta boyunca tedavi edildiğinde benzer başarı oranları ile karşılaşmıştır. Diz ve kalça vakaları içeren her üç çalışma arasında, Stafilokokların baskınlığı ve değişen antibiyotik rejimi olan her türlü organizma yer aldı. Randomize çok merkezli bir çalışma, 8 haftalık levofloksasin artı rifampin seyrini uzun bir seyirle karşılaştırdı; üç kalça PEE için oral terapi ve Diz PEE için altı aylık terapi, DAİR uygulanan Stafilokokal PEE setinde [38]. Her ne kadar dahil edilen hasta sayısı düşük olsa da 8 haftalık tedavi süreci hipotezinin daha başarısız olmadığı hipotezi kanıtlandı (kısa süreli ve uzun süreli tedavi gruplarında başarı oranları sırasıyla %73 ve %58; n=66). Ayrıca her protokol incelendiğinde de daha kötü sonuca doğru bir eğilim olduğu görüldü (kür oranı %92 ve %95; n=44). Devam eden bir Fransız çok merkezli randomize klinik çalışma olan DATİPO çalışması 6 hafta ile 12 hafta arası antimikrobiyal terapiyi, DAİR dahil olmak üzere cerrahi yönetimi geçiren PEE'li hastalar için karşılaştırmaktadır ve sonuçları hevesle bekleniyor.

Yüksek seviyedeki çalışmaların sonuçları beklenirken ve mevcut literatürün değerlendirilmesine dayanarken, altı ila sekiz haftalık antimikrobiyal terapi, DAİR geçiren hastalar için devam eden standarttır. Optimal uygulama yolu ile ilgili daha az kanıt vardır, çalışmaların çoğunluğu ile, ilk tedavi intravenöz rota içermelidir Antimikrobiyallerin türü, rifampin gibi biyofilm'i hedef alan antibiyotiklerin de tedavinin bir parçası olması gerektiği yönündeki çalışmalarla izole edilen organizmalara dayanır.

Tablo 1. DAIR tarafından yönetilen PEE ayarında antimikrobiyal tedavinin uzunluğunu ele alan karşılaştırmalı çalışmalar

	Dizayn	N	Etiyoloji	Antimikrobiyaller	Gözlemler
26	Gözlemsel, retrospektif, tek merkez	112	Değişken	6 haftalık b laktam / glilkopeptidi takip eden oral tedavi	Tedavinin süresi başarısızlık oranıyla bağlantılı değil
35	Gözlemsel, retrospektif, karşılaştırmalı, non-randomize, tek merkezli	60	Değişken (çoğunlukla Stafilokok)	Rifampin ve siprofloksasinin yaygın kullanımı	6 haftalık tedavi 12 haftalık tedaviden daha az üstün değil
36	Gözlemsel, retrospektif, karşılaştırmalı,önce-sonrası dizayn, tek merkezli	50	Değişken (çoğunlukla Stafilokok)	Rifampin ve flurokinolonun yaygın kullanımı	8 haftalık tedavi daha uzun tedavilerden (3-6 ay) daha az üstün değil
37	Gözlemsel, retrospektif,karşılaştırmalı, non-randomize, çok merkezli	87	Değişken (çoğunlukla Stafilokok)	Rifampin bazlı kombinasyonlar	6 haftalık ve 12 haftalık tedavilerde aynı sonuçlar
38	Çok merkezli, randomize klinik çalışma	63	Stafilokok	Levofloksasin + Rifampin	ITT analizi : 8 haftalık tedavi 3-6 aydan daha az üstün değil PP analizi: daha az üstün olmadığı görüldü

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. Infection. 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.

[2] Kösters K, van Crevel R, Sturm PDJ, Willem Schreurs B, de Waal Malefi jt MC, van Kampen A, et al. Treatment of knee prosthesis infections: evaluation of 15 patients over a 5-year period. Int Orthop. 2009;33:1249-1254. doi:10.1007/ s00264-008-0638-4.

[3] Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycinrifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. BMC Infect Dis. 2017;17:321. doi:10.1186/s12879-017-2429-2.

[4] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[5] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valett e M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2011;53:334- 340. doi:10.1093/cid/cir402.

[6] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daff y JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.

[7] Berdal J-E, Skråmm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampicin and ciprofl oxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. Clin Microbiol Infect. 2005;11:843-845. doi:10.1111/j.1469-0691.2005.01230.x.

[8] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1997;12:426-433. [9] Westberg M, Grøgaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention: 38 primary hip arthroplasties prospectively recorded and followed for median 4 years. Acta Orthop. 2012;83:227-232. doi:10.3109/17453674.2012.678801.

[10] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380-386. doi:10 .3109/17453674.2013.823589.

[11] Matsumoto T, Ishida K, Tsumura N, Nagai K, Muratsu H, Hida Y, et al. Treatment of 50 deep infections after total knee arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e529-e535. doi:10.3928/01477447-20150603-63.

[12] 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;78:512-523.

[13] Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. Infection. 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.

[14] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.

[15] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chapplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. Med Mal Infect. 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.

[16] Sendi P, Lötscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99-B:330-336. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-20160609.R1.

[17] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:992-1000. doi:10.1016/j. jse.2011.10.007.

[18] Weenders SGM, Nijhof MW, Schimmel JJP, Goosen JHM. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection after primary total hip arthroplasty: 88 percent survival after two years followup. Acta Orthop Belg. 2016;82:530-538.

[19] Choi H-R, von Knoch F, Kandil AO, Zurakowski D, Moore S, Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. Int Orthop. 2012;36:723-729. doi:10.1007/s00264-011-1324-5.

[20] Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodriguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/ dks119.

[21] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:36-41.

[22] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofi eld RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.

[23] Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and débridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. J Arthroplasty. 1999;14:903-910.

[24] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[25] Piso RJ, Elke R. Antibiotic treatment can be safely stopped in asymptomatic patients with prosthetic joint infections despite persistent elevated C-reactive protein values. Infection. 2010;38:293-296. doi:10.1007/s15010-010-0019-y.

[26] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[27] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255-1261.. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
[28] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou V, Memtsoudis SG, Poultsides LA. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: whom, when and how? World J Orthop. 2016;7:546-552. doi:10.5312/wjo.v7.i9.546.
[29] Lee HD, Prashant K, Shon WY. Management of periprosthetic hip joint infection. Hip Pelvis. 2015;27:63-71. doi:10.5371/hp.2015.27.2.63.
[30] Van Kleunen JP, Knox D, Garino JP, Lee GC. Irrigation and debridement and prosthesis retention for treating acute periprosthetic infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2024-2028. doi:10.1007/s11999-010-1291-y.
[31] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and débridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
[32] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
[33] Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pélligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect. 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
[34] Armstrong MD, Carli AV, Abdelbary H, Poitras S, Lapner P, Beaulé PE. Tertiary care centre adherence to unifi ed guidelines for management of periprosthetic joint infections: a gap analysis. Can J Surg J Can Chir. 2018;61:34-41.
[35] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is suffi cient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
[36] Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.
[37] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
[38] Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short- versus long-duration levofl oxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2016;48:310-316. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021.

Yazarlar: Camelia Marculescu, Silvano Esposito
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 13: Debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonu (DAİR) ile cerrahi olarak yönetilen metisiline dirençli Staphylococcus aureus'un (MRSA) neden olduğu akut periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) tedavisinde antibiyotiklerin en etkili kombinasyonu nedir?

ÖNERİ: Bir ila altı hafta boyunca parenteral antibiyotik artı oral rifampinin bir kombinasyonunu öneriyoruz, ardından rifampin ve MRSA'nın duyarlılığına, hasta tolere edilebilirliğine ve yan etki profiline bağlı olarak ek üç ay boyunca oldukça biyoyarlanılabilir bir oral ilaç.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

TEMSİLCİ OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

MRSA PEE tedavisi zorludur. Antimikrobiyal tedavinin ideal bir kombinasyonu belirlenmemiştir Tedavi MRSA'nın antimikrobiyal duyarlılıklarını hesaba katmalı ve buna göre uyarlanmalıdır. Mümkün olduğunda, rifampin bazlı kombinasyonlar içinde kullanılmalıdır, ancak direncin hızlı gelişimi nedeniyle rifampin tek başına kullanılmamalıdır. Rifampin bazlı kombinasyon terapisi rejimlerinin stafilokok organizmalarının yok edilmesinde etkili olduğu ve PEE'leri iyileştirdiği gösterilmiştir. Zimmerli ve Amerika bulaşıcı Hastalıkları Derneği (IDSA) rehberleri tarafından yaygın olarak kullanılan bir algoritma, duyarlı Staphylococcus aureus suşları için%70-100 tedavi oranlarını ile kinolon-rifampin kombinasyonunu önermektedir [1-3]. DAİR ile yönetilen PEE için antimikrobiyal tedavinin süresi iyi kurgulanmamıştır. Bireysel tolerans, yan etki profili ve antimikrobiyal duyarlılık testine bağlı olarak rifampin 300 ila 450 mg oral yoldan günde iki kez birlikte iki ila altı hafta parenteral antimikrobiyal tedavi öneriyoruz (örneğin trimethoprimsulfamethoxazol, siprofloksasin veya levofl oksasin, tetrasiklin, fusidik asit). Florokinolonlar rifampin, linezolid ve trimethoprim-sulfamethoxazol gibi bazı biyolojik olarak kullanılabilir ilaçlar, çoğu organizma için minimal inhibitör konsantrasyonu (MIK) aşan kemik seviyelerine ulaşır [6]. Zimmerli ve ark. toplam kalça artroplasti (TKA) noktaları için üç aylık bir tedavi süresi ve toplam diz artroplasti (TDA) PEEs için altı ay önerdiler [1, 3]. Daha kısa tedavi süreci (6 ila 12 hafta) PEE'de DAİR ile tedavi edildi. Bununla birlikte, bu çalışmada Chaussade ve ark. enfeksiyonların sadece %13.8'ini oluşturan MRSA varlığı, diğer patojenler için daha kötü bir sonuç (41.7'de remisyon ve %73.3) ile ilişkiliydi [7]. Trimetoprim-Sülfametoksazol, minosiklin veya doksisiklin ile in vitro-duyarlılıklara ve bireysel yan etki profiline ve toleransa dayanan kronik oral bastırma, yukarıdaki rejimleri takiben düşünülebilir ve uygun olmayan veya daha ileri cerrahi tedaviyi reddeden hastalar için ayrılmalıdır. Kronik oral bastırma süresi bilinmemektedir. Mevcut IDSA yönergeleri, vankomisin MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde birincil parenteral ajan olarak önerirken, heterojen direnç, tedavi yetmezliği ve nefrotoksisite raporlarının artması nedeniyle kullanımı sorgulanmıştır. Vankomisin, MRSA'nın küçük koloni varyantlarına (SCV) karşı bakterisidal değildir. Dahası, Lenhard ve ark. karışık popülasyon deneylerinde son zamanlarda gösterdi ki [6]. vankomisin, scv alt popülasyonunun büyümesi için etkendir. Bu nedenle, klinisyenler, SCV fenotipinin rol oynayabileceği ciddi kalıcı MRSA enfeksiyonlarına sahip hastalarda glikopeptit kombinasyon rejimlerini veya alternatif antimikrobik maddeleri dü-

şünmelidir. İn vitro analizler, Scvs'ye karşı in vitro vankomisin yüksek seviyelerini koruyarak florokinolonlar ve oritavancin tespit etti ve daptomisin ile β-laktam kombinasyonları SCVs ile mücadele için yeni bir seçenek sunabilir [8, 9, 10]. Staphylococcal Scv'nin neden olduğu enfeksiyonlar için en uygun tedavi bilinmemekle birlikte, rifampin veya oritavancin de dahil olmak üzere kombinasyon tedavisi, hücre içi Scv'leri ortadan kaldırmada özellikle etkili görünmektedir [11].

KAYNAKLAR

[1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al.Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[2] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. Drugs. 2006;66:1089-1105.

[3] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[4] Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycinrifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. BMC Infect Dis. 2017;17:321. doi:10.1186/s12879-017-2429-2.

[5] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daff y JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special refe rence to rifampin and fusidic acid combination therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.

[6] Lenhard JR, von Eiff C, Hong IS, Holden PN, Bear MD, Suen A, et al. Evolution of Staphylococcus aureus under vancomycin selective pressure: the role of the small-colony variant phenotype. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:1347-1351. doi:10.1128/AAC.04508-14.

[7] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.

[8] Begic D, von Eiff C, Tsuji BT. Daptomycin pharmacodynamics against Staphylococcus aureus hemB mutants displaying the small colony variant phenotype. J Antimicrob Chemother. 2009;63:977-981. doi:10.1093/jac/dkp069.

[9] Mehta S, Singh C, Plata KB, Chanda PK, Paul A, Riosa S, et al. β-Lactams increase the antibacterial activity of daptomycin against clinical methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains and prevent selection of daptomycin-resistant derivatives. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:6192-6200. doi:10.1128/AAC.01525-12.

[10] Ortwine JK, Werth BJ, Sakoulas G, Rybak MJ. Reduced glycopeptide and lipopeptide susceptibility in Staphylococcus aureus and the "seesaw eff ect": Taking advantage of the back door left open? Drug Resist Updat.2013;16:73- 79. doi:10.1016/j.drup.2013.10.002.

[11] Massey RC, Peacock SJ. Antibiotic-resistant sub-populations of the pathogenic bacterium Staphylococcus aureus confer population-wide resistance. Curr Biol. 2002;12:R686-R687.

Yazarlar: Jean Yombi, Marjan Wouthuyzen-Bakker
Çevirenler: Ömer Faruk Bilgen

SORU 14: Gram-negatif akut periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonu (DAİR) ile tedavi edilmesi için hangi antibiyotik tedavisi (ajan, rota, doz ve süre) önerilir?

ÖNERİ: Cerrahi müdahale (DAİR) sonrasında, gram-negatif akut PEE hastaları, organizmanın türüne göre 6 ila 12 hafta boyunca antibiyotik tedavisi almalıdır. Fluorokinolon duyarlı vakalarda, önerilen antibiyotik ajanı bir florokinolondur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %83, Onaylamayanlar: %11, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Son yıllarda, multidrug'a dirençli gram negatifler (GNs) de dahil olmak üzere gram-negatif organizmaların neden olduğu PEE sayısı arttı [1]. Cerrahi debridman ve implant retansiyonu (DAIR) [2-8] ile tedavi edilen hastalarda bu enfeksiyonların antibiyotik tedavisi üzerine çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır. Bu enfeksiyonların tedavisinde tercih edilen antibiyotik ajan olarak çalışmalar yapılmıştır, ancak birkaçı tercih edilen yol, doz ve antibiyotik tedavisinin süresi ile ilgilidir.

DAİR ile tedavi edilen GN PEE için antibiyotik ajan

Rodriguez-Pardo ve ark. DAİR [2] ile tedavi edilen 174 olgu (%72) dahil olmak üzere 242 GN Pj'de retrospektif bir analiz yapıldı. Çalışma, florokinolonların (bu çalışmada siprofloksasin) kullanımının %79 (98 124) en yüksek başarı oranı ile ilişkili olduğunu ve diğer antibiyotik rejimleri (örneğin β-laktam veya kotrimoksazol) ile tedavi edilen hastaların geri kalanındaki başarının sadece %40 (49) olduğunu göstermiştir. Buna ek olarak, siprofloksasin tedavisi, çok değişkenli analizde sonraki başarısızlığın önlenmesinde bağımsız bir koruyucu etki sergiledi (düzeltilmiş tehlike oranı (aHR) 0.23; p <0.001). Fluorokinolonların kullanımını onaylamaya ek olarak, ikinci çalışma aynı zamanda bir fluorokinolon veya aminoglikozid ile birlikte bir β-laktam antibiyotiği olarak kombinasyon tedavisinin daha iyi bir sonucla kullanımını da tercih etti. Çalışmaya dahil edilen hastalar çoğunlukla Enterobacteriaceae spp ile enfekte idi. (%78) ve bazıları Pseudomonas spp ile enfekte idi. (%20). Çalışma, kombinasyon terapisinden yararlanan PEE vakalarından toplayamadı Florokinolonların yararlı etkisini destekleyen birkaç diğer küçük çalışma yapılmıştır. Aboltins ve ark. [3] erken GN PEE, çoğunlukla polimikrobiyal kökenli (%76) ve esas olarak Enterobacteriaceae spp (%94) içeren 17 ardışık hastanın sonucunu inceledi. Bu hastaların hepsi başlangıçta intravenöz β-laktam antibiyotikleri ile tedavi edildi ve 14 hasta daha sonra oral siprofloksasin ile tedavi edildi. Tedavi başarısızlığı, siprofloksasin ile tedavi edilmeyen iki hastada (28 aylık ortalama takip süresi) meydana geldi. Bu başarısızlıklardan sadece biri, başka bir oral antibiyotik rejimi kullanırken siprofloksasin ila %66 (2/3) kullanırken %100 (14/14) bir tedavi oranı öneren aynı GN ile bir nüksetmeden kaynaklanıyordu (bu özel durumlarda amoksisilin / klavulanik asit). Buna ek olarak, Jaén ve ark tarafından gerçekleştirilen bir çalışma (n = 47) ve Tornero ve ark. (n = 21) kısmen hastaların aynı çalışmasına dayanan DAİR ile tedavi edilen GN PEE'de, gn'de florokinolonların kullanılmasının, tek değişkenli analizde tedavi başarısı ile ilişkili tek faktör olduğunu da göstermiştir [4,7,8]. Son zamanlarda, Grossi ve ark. [9] 76 GN PEE'de, tüm tedavi süresi boyunca (medyan üç ay) IV β-laktam antibiyotiklerle (tek başına veya başka bir antimikrobiyal ajan ile

kombinasyon halinde) tedavinin sonucunun, oral florokinolonun (başarısızlık oranı 16.7-22.4%, p = 0.75) kullanımına kıyasla benzer olduğunu gösterdi. Grossi ve ark. cerrahi strateji olarak hem DAİRs hemde revizyonlar dahil, sonuçlar cerrahi prosedüre göre aynı kaldı ki, damardan antibiyotik rejimleri ve/veya kombinasyon tedavisinin florokinolon tedavisi kadar etkili olabileceğini göstermiştir. Cotrimoksazol gibi β-laktam dışındaki alternatif oral rejimlerin kullanımı, PEE alanında zayıf bir şekilde incelenmiştir ve daha fazla araştırma gerektirir. PEE alanında multidrug dirençli (MDR) GN'NİN nasıl tedavi edileceği konusunda sadece birkaç veri mevcuttur, ancak mikroorganizma duyarlı olduğunda karbapenemlerin etkinliğini kullanarak tigesiklin, kolistin veya fosfomisin ile birlikte kapsamlı İncelemeler ve uzman görüşler yayınlanmıştır [10-13]. Ortak Görüş belgesindeki bir başka soru, TİGESİKLİN ve fosfomisin etkinliğini tek başına veya PEE tedavisinde β-laktam ile birlikte ele alır ve tigesiklin veya fosfomisin, mikroorganizma duyarlı olduğunda bir kombinasyon rejiminin bir parçası olarak MDR GN PEE'nin tedavisi için düşünülebilir Buna ek olarak, mdr'nin neden olduğu osteoartiküler enfeksiyonlar için bir β-laktam içine kolistin eklenmesinin yararı olarak daha yüksek bir tedavi oranı rapor edilmiştir. [14,15].

Tablo 1. sadece DAİR ile tedavi edilen GN Pjı'lerde tedavi süresi ve sonucuna yönelik genel bakış

Yazar, Yıl	Hastalar (n)	IV(gün)	Oral (gün)	Toplam Gün	Başarısızlık %
Tornero ve ark. 2016 [4]	21	8 (IQR 5-12)#	69 (IQR 45-95)#	ND	14
Grossi ve ark. 2016 [9]	35	36 (IQR 14-90)*	ND	90 (IQR 89-92)*	23
Jaén ve ark. 2012 [8]	47	14 (IQR 8-24)	64 (IQR 28-102)	ND	26
Rodriguez-Pardo ve ark. 2011 [2]	174	14 (IQR 6-23)	58 (IQR 27-90).	ND	32
Zmistowski ve ark. 2011 [5]	10	ND	ND	ND	30
Aboltins ve ark. 2011 [3]	17	40 (aralık, 9 - 79)	365 (aralık, 30 - 1678).	ND	6
Hsieh ve ark. 2009 [6]	27	38 (aralık, 24-52)	49 (aralık, 28-92)	ND	27

Tablo 2. DAİR ile tedavi edilen GN PJ için önerilen antibiyotik rejimidir

Mikroorganizmalar	IV Rejim	Oral Rejim
Enterobacteriacae, Siprofloksasin duyarlı	Seftriakson 2 gm QD ± Siprofloksasin 400 mg TID	Siprofloksasin 750 mg BID
Pseudomonas spp, Siprofloksasin duyarlı	Sefepim 2 gm TID ve Meropenem 2gm TID ve Seftazidim 2gm TID ve Piperasilin-tazobaktam 4.5gr QID ± Siprofloksasin 400 mg TID ve Tobramisin 7mg/kg QD	Siprofloksasin 750 mg BID
Enterobacteriaceae, Siprofloksasin dirençli	Seftriakson 2 gm QD ± Tobramisin 7mg/kg QD	Tüm tedavi periyodu boyunca İV b-laktam antibiyotik Olası alternatif Kotrimaksazol 960 mg TID
Pseudomonas spp, sip-Siprofloksasin dirençli	Sefepim 2 gm TID ve Meropenem 2gm TID ve Seftazidim 2gm TID ve Piperasilin-tazobaktam 4.5gr QID ± Tobramisin 7mg/kg QD ve Kolistin 3 milyon IU TID ve Fosfomisin 2-4g QID	Tüm tedavi periyodu boyunca İV antibiyotik

DAİR, debridement, antibiotics and implant retention; PJIs, periprosthetic joint infections; QD, four times daily; TID, three times daily; BID, twice daily

± Duotherapy can be considered in patients who have a high risk for treatment failure.

1 In case of multidrug-resistant or extremely drug-resistant gram-negative, the antibiotic treatment should be guided by the antibiogram and preferentially by combining two antibiotics with a diff erent mechanism of action.

Tedavi Süresi, Rotası Ve Dozaj İçin GN PEE İle Tedavi

Tablo 1, Yukarıda belirtilen çalışmaların tedavi süresini ve müteakip başarısızlık oranını gösterir. Kısa veya uzun bir tedavi süresinin sırasıyla daha düşük veya daha yüksek bir tedavi oranı ile ilişkili olup olmadığı çoğu çalışmada açıklanmamıştır. Sadece Jan ve ark. 14 günden az ya da çok i.v tedavi edilen hastalar ile 64 günden fazla oral antibiyotik tedavisi edilenler arasında sonuçlarda farklılık göstermez [8]. Çalışmalar, standart 12 haftalık antibiyotik tedavisine kıyasla 6 ila 8 hafta arasında eşit başarı oranı göstermesine rağmen [16-20], bu çalışmalar esas olarak rifampin duyarlı stafilokoklarda yapılmıştır ve GN Pjı'lere ekstrapolasyon yapılamaz. Bu nedenle, özellikle siprofloksasin dirençli GN'DE 6 ila 12 haftalık bir tedavi süresi (1 ila 2 haftalık IV tedavisi dahil) öneriyoruz. B-laktam belirtilmişse, tüm tedavi süresi boyunca intravenöz olarak uygulanmalıdır. Hiçbir çalışma, antibiyotik tedavisinin dozajını ve sonuçla ilişkisini değerlendirmedi. Tablo 2'de tasvir edilen önerileri öneriyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. Clin Microbiol Infect. 2016;22:732.e1-e8. doi:10.1016/j. cmi.2016.05.004.

[2] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[3] Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daff y JR, Choong PFM, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fl uoroquinolone. Clin Microbiol Infect. 2011;17:862-867. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.

[4] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[5] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. J Arthroplasty. 2011;26:104-8. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.

[6] 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;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.

[7] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gramnegative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/ AAC.00188-09.

[8] Jaén N, Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, et al. Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis. Rev Esp Quimioter. 2012;2:194-198.

[9] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valett e M, Navas D, et al. Gramnegative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fl uoroquinolones. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.

[10] Perez-Jorge C, Gomez-Barrena E, Horcajada J-P, Puig-Verdie L, Esteban J. Drug treatments for prosthetic joint infections in the era of multidrug resistance. Expert Opin Pharmacother. 2016;17:1233-1246. doi:10.1080/14656566.20 16.1176142.

[11] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infections. Int J Infect Dis. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j. ijid.2014.01.028.

[12] Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing enterobacteriaceae. Clin Microbiol Rev. 2018;31. doi:10.1128/CMR.00079-17.

[13] Tumbarello M, Viale P, Bassett i M, De Rosa FG, Spanu T, Viscoli C. Infections caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: diff erences in therapy and mortality in a multicentre study--authors' response. J Antimicrob Chemother. 2015;70:2922. doi:10.1093/jac/dkv200.

[14] Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR Pseudomonas aeruginosa: the benefi ts of combination therapy with colistin plus β-lactams. J Antimicrob Chemother. 2015;70:3357-3365. doi:10.1093/jac/dkv281.

[15] Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in an in vitro dynamic biofi lm model. J Antimicrob Chemother. 2014;69:2434-2442. doi:10.1093/jac/dku151.

[16] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.

[17] Cunningham DJ, Kavolus JJ, Bolognesi MP, Wellman SS, Seyler TM. S pecifi c infectious organisms associated with poor outcomes in treatment for hip periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2017;32:1984-1990.e5. doi:10.1016/j. arth.2017.01.027.

[18] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is suffi cient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j. jinf.2010.05.005.

[19] Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pélligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect. 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.

[20] Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.

5.3. TEDAVİ: TEK AŞAMALI DEĞİŞİM

Yazarlar: Navin Fernando, Pedro Foguet, Michael A. Mont, Nipun Sodhi, Robert Molloy, Ariel Saldaña

Çevirenler: Mustafa Başbozkurt, Cemil Yıldız

SORU 1: Tek aşamalı değişim artroplastisinin potansiyel avantajları nelerdir?

ÖNERİ: Tek aşamalı değişim Artroplastisinin potansiyel avantajları, cerrahi morbidite ve mortalitede azalma, fonksiyonelliği hızlı kazanma, sağlık hizmetleri maliyetinde azalma ve sağlık ile ilişkili hayat standartlarında artma dahil olmak üzere oldukça fazladır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tek veya iki aşamalı değişim artroplastisinin periprostetik eklem enfeksiyonu etkinliğini değerlendiren çok sayıda çalışma yapılmış olup çoğunluğunun, iki aşamalı değişimin ardından, tek aşamalı değişime kıyasla düşük tekrarlayan enfeksiyon oranı göstermektedir. Bu sonuçların karşılaştırmalı değerini, hasta komorbiditeleri, bakteriyel profiller, tedavi protokolleri ve PEE tanımlarındaki değişiklikler, klinik başarı ve başarısızlıkta verilen tutarsızlıklar nedeniyle yorumlamak zordur.

Kuzey Amerika'da PEE'lerin iki aşamalı revizyon prosedürü(cerrahisi) tedavisi, literatürde en yaygın kullanılan ve bildirilen yöntem olmaya devam etmektedir [14-16]. Ancak, başarı, enfeksiyonun ortadan kaldırılması veya hasta memnuniyeti açısından iki aşamalı revizyonun tek aşamalı revizyona göre üstün olduğunu gösteren net bir kanıt yoktur [1-11, 13, 16-18]. Ek olarak, tek aşamalı revizyon, özellikle Avrupa literatüründe, çok sayıdaki prognostik ve gözlemsel çalışmada birçok avantaj göstermiştir.

Çalışmaya ve takip süresine bağlı olarak, tek aşamalı revizyon cerrahisi %75-95 arasında değişen bir başarı oranı göstermiştir [1-5, 7-13, 17-19]. Bu, vakaların %9 ila 20'si arasındaki iki aşamalı revizyondan sonra bildirilen 'reenfeksiyon' oranları karşılaştırılabilir [20]. Ayrıca, uygun bir şekilde yapıldığında, tek aşamalı revizyon çoklu cerrahi işlemlerle ilişkili morbiditeyi önlerken, toplam hastanede kalış süresinin kısalması, toplam maliyet ve erken fonksiyonel rehabilitasyon gibi avantajları sağlar [19,20]. Diğer avantajlar postoperatif sistemik antibiyotik tedavisinin süresinin kısalması ve sistemik antibiyotik yan etkilerinin azalmasıdır [19, 20].

Bu tek aşamalı revizyonların başarısını kanıtlamış olmasına rağmen, bu prosedürün katı/titiz hasta seçim kriterleri ve özel cerrahi planlama protokollerine bağlı olduğunu kabul etmek önemlidir. Örneğin, sinovyal sıvıda sorumlu bakteriyel organizmanın ameliyat öncesinde belirlenmesi, spesifik lokal ve sistemik antibiyotik tedavisi rejiminin oluşturulması için bir önkoşuldur [3, 6, 10, 11, 19]. Ayrıca, tek aşamalı revizyondan önce başarısız olan, net olmayan bir nedensel patojeni olan veya mevcut antibiyotiklere duyarlılığı olmayan ve daha yaygın enfeksiyonlu hastalar, tek aşamalı değişim için aday olamazlar [20].

Kesin seçim kriterlerine ek olarak, agresif yumuşak doku debridmanı, önceki çimento materyalinin ve tüm donanımın titiz bir şekilde çıkarılması, ayrıca spesifik antibiyotik rejimlerinin yanı sıra reimplantasyon için antibiyotik yüklü çimento kullanımı da dahil olmak üzere birçok titiz intraoperatif adım, başarı için önemlidir [19]. Tek ila iki aşamalı değişimi karşılaştıran sistematik bir derlemede, seçilmiş hasta popülasyonunda gerçekleştirildiğinde, tek aşamalı revizyon için üstün sonuçlar bildirilmiştir [21]

Hem total kalça [22] hem de total diz [23] artroplastilerinden sonra PEE'leri olan hastalar için iki aşamalı değişim ile tek aşamalı sonuçları karşılaştıran son iki meta-analiz, her iki protokol için de istatistiksel olarak eşdeğer reinfeksiyon oranlarını göstermiştir. Bununla birlikte, bu bulgular metaanalizlere dahil edilen çalışmaların kalitesi ve iki aşamalı değişime kıyasla tek aşamalı protokolleri değerlendiren göreceli bir çalışma azlığı ile sınırlıdır.

Wolf ve ark. Tekrarlayan enfeksiyonda objektif bir düşüş olmasına rağmen, tek aşamalı değişimin iki aşamalı bir protokole kıyasla tek aşamalı değişimin tedavisinin olası bir üstünlüğünü önermek için karar ağacı analizinde kullanılan Markov modellemesini kullandı. [24]. İki aşamalı protokoldeki mortalite artışı, bu çalışmada tek aşamalı bir protokolün öngörülen avantajından doğrudan sorumlu olmasına rağmen, bazı durumlarda reimplantasyonun başarısız olması, prosedürler arasındaki süre ve daha uzun bir toplam iyileşme, fayda sağlayan değerlerdir. Her ne kadar bu soruyu doğru bir şekilde ele almak için yeterince güçlü bir randomize kontrollü deneme yürütmedeki zorluklar çoklu olsa da, bu konuyla ilgili önemli tartışmalar muhtemelen bu yapılıncaya kadar devam edecektir.

Mevcut kanıtlara dayanarak, PEE'ler için iki aşamalı revizyona alternatif olarak tek aşamalı revizyon prosedürleri karşılaştırmalı olarak kullanılabilir. Bununla birlikte, enfekte bir protezi olan tüm hastalar için bu uygun bir seçenek olmayabilir. Mükemmel sonuçlar elde etmek için titiz ameliyat planlama ve cerrahi teknik önemlidir. Gelecekteki prospektif, randomize, yeterince güçlü ve tercihen çok merkezli çalışma, PEE'ler için tek veya iki aşamalı revizyon yaklaşımının üstünlüğünü açıklamak için gereklidir. Bu konuyla ilgili belirgin bir tartışmanın, bu tür kanıtlar ortaya çıkıncaya kadar devam etmesi muhtemeldir.

KAYNAKLAR

[1] Selmon GP, Slater RN, Shepperd JA, Wright EP. Successful 1-stage exchange total knee arthroplasty for fungal infection. J Arthroplasty. 1998;13:114-115.

[2] von Foerster G, Klüber D, Käbler U. [Mid- to long-term results after treatment of 118 cases of periprosthetic infections after knee joint replacement using one-stage exchange surgery]. Der Orthopade. 1991;20:244-252.

[3] Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2002:125-131.

[4] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. Am JOrthop. 2004;33:190-198; discussion 198.

[5] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e1. doi:10.2106/ JBJS.L.01451.

[6] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? Orthop Trauma Surg Res. 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.

[7] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.

[8] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1580- 1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.

[9] Raut V V, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. Clin Orthop Relat Res. 1995:202-207.

[10] Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1986:103-107.

[11] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.

[12] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:66-70. doi:10.1016/j. arth.2013.02.037.

[13] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of onestage versus two-stage exchange. Int Orthop. 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/ s00264-014-2309-y.

[14] Engesæter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2011;82:530-537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.

[15] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. Bone Joint J. 2013;95-B:84-87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.

[16] Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second twostage reimplantation for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1706-1714. doi:10.1007/s11999-009-0739-4.

[17] Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of twostage reimplantation for infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2004:35-39.

[18] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J. 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420- 017-9550-z.

[19] Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange. BoneJoint J. 2013;95-B:77- 83. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32646.

[20] Zahar A, Gehrke TA. One-stage revision for infected total hip arthroplasty. Orthop Clin North Am. 2016;47:11-18. doi:10.1016/j.ocl.2015.08.004.

[21] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016 Oct;24(10):3106-3114.
[22] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2015;10:e0139166. doi:10.1371/journal.pone.0139166.
[23] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and metaanalysis. PLoS ONE. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.
[24] Wolf CF, Gu NY, Doctor JN, Manner PA, Leopold SS. Comparison of one and two-stage revision of total hip arthroplasty complicated by infection: a Markov expected utility decision analysis. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:631- 639. doi:10.2106/JBJS.I.01256.

Yazarlar: Navin Fernando, Pedro Foguet, Michael A. Mont, Nipun Sodhi, Robert Molloy, Ariel Saldaña
Çevirenler: Mustafa Başbozkurt, Cemil Yıldız

SORU 2: Kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) tedavisi için tek aşamalı bir değişim artroplastisinin endikasyonları ve kontrendikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Tek aşamalı değişim artroplastisi, kronik PEE'lerin tedavisi için uygun bir seçenek olmaya devam etmektedir. Belirtileri olan hastalarda sepsis, geniş komorbiditeler, dirençli organizmalarla enfeksiyon, kültür-negatif enfeksiyonlar ve zayıf yumuşak doku tutulumu, tek aşamalı değişim artroplastisi iyi bir seçenek olmayabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE'lerin yönetiminde en iyi uygulama kanıtı, son yıllarda bir aşamalı revizyon artroplastisi için artan popülariteye sahip gelişen bilimdir. Bu popülerlik, esas olarak iki aşamalı değişim ameliyatıda daha iyi sonuçların elde edilememesi ve daha düşük hasta morbidite, mortalite ve sosyoekonomik yük azaltma potansiyeli olduğu belirtilen raporlar içermektedir. Enfeksiyonsuz sağkalım için mükemmel sonuçlar literatürde, özellikle hasta seçimi için katı kriterlerin karşılandığı durumlarda belgelenmiştir. Haddad ve ark. [3] 2015 yılında, 28 adet yüksek spesikliği mevcut hasta incelenmiş kronik olarak enfekte diz artroplastisi için en az üç yıllık izlemede% 0 yeniden enfeksiyon oranı rapor ettiler. Kohortları, bu güncellenmiş fikir birliği belgesinde önerilen ana, yerel ve mikrobiyolojik kriterleri tam olarak eşleştirdi. Daha önce Oussedik ve ark. 2010'da, kalça hastalarının tek aşamalı değişim artroplastisinde, sıkı bir hasta seçimi protokolünün varlığında enfeksiyonsuz sağkalım oranının benzer bir başarı oranı bildirmiştir [7].

Bu söz konusu çalışmalara rağmen, konuyu ele alan yüksek kaliteli literatür eksikliği hala devam etmektedir. Bu nedenle, yayınlanmış randomize kontrollü çalışmaların yokluğunda, sonuçlarımızın çoğu geriye dönük ve ileriye dönük kohort çalışmaları ile bunların sistematik incelemelerinin bir kombinasyonundan alınmıştır.

Buchholz ve ark. [8] 1981'de 583 hastanın geniş bir serisinde toplam başarı oranını %77 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada, mikrobiyolojik uzmanlık, polimikrobiyal enfeksiyonlar ve atipik ve gram negatif organizmaların daha yüksek bir başarısızlık oranı ile ilişkili olmasıyla sonuçlarda önemli bir rol oynamıştır. Bu bulgular daha sonra Jackson ve ark. [9], 2000'deki literatür derlemelerinde, bu faktörlere ek olarak, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA)/metisiline dirençli Staphylococcus epidermidis (MRSE) dirençli organizmalarla enfeksiyonun kötü sonuçlarla ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, bu raporlara rağmen, yüksek hacimli tek aşamalı işlemlerin uygulandığı HELIOS ENDO-Klinik'in kanıtlarının (tüm septik revizyonların%85'i), bu faktörleri mutlak kontrendikasyonlar olarak görmediğini not etmek önemlidir. Tek aşamalı cerrahi ve halen ümit verici uzun süreli takipler sunmuştur [10]

Ameliyat öncesi bilinen mikrobiyolojik duyarlılığın tespit edildiği bir dizi seride de %92 - 100 enfeksiyon içermeyen sağkalım ile mükemmel sonuçlar bildirilmiştir [3, 10-12]. Buna rağmen, önceden belirlenmiş mikrobiyolojinin önemi son zamanlarda bir ya da daha fazla çalışmada dolaylı olarak sorgulanmıştır [13-15]. Buchholz ve ark. Olumsuz kültür vakalarında en iyi sonuçlara dikkat çekmiş, bir kriter daha önce hazne stratejisi için mutlak kontrendikasyon olduğunu belirtmiştir. Lange ve ark., 56 hastanın yer aldığı seride, negatif doku kültürüne sahip 15 hastaya rağmen, %91 enfeksiyonsuz bir süre rapor etmişlerdir. Ayrıca, serilerinde, ilk başarısızlıklardan sadece biri negatif kültürü belgelemiştir [13]. Bu nedenle, preoperatif mikrobiyolojik tanı eksikliğinin, tek aşamalı değişim artroplastisi için mutlak kontrendikasyondan ziyade göreceli olarak kontrendikasyon olarak görülebileceği öne sürülebilir.

Konak ve yerel faktörler, bir aşamalı revizyonun sonucunun önemli belirleyicileri olarak vurgulanmıştır. Goksan ve ark. 1992 yılında, 18 vakanın küçük bir kohortunda, dizlerde%94 başarı oranı rapor edildi, başarı enfeksiyonun yok edilmesi olarak tanımlandı. Bu serideki konukçu profili, daha sonra Uluslararası Konsensüs Grubu tarafından sistemik sepsis ve brüt doku inflmasyonu yokluğunu içerecek şekilde 2013'te Uluslararası Konsensus Grubu tarafından belirlenen endikasyon kriterlerinden bazıları uyuyordu. Bildirilen iki başarısızlık olgusundanher iki hastanın da şiddetli immünosüpresyona sahip olduğu kaydedilmiştir [16]. Wolf ve ark. [17], hasta kohortları, ev sahibi durumuna ve yerel duruma göre McPherson sınıflandırma sistemi kullanılmıştır.

Konakçu sistemik uzlaşma (McPherson tip B + C hastaları için% 95 ila% 33 eradikasyon) ve lokal yumuşak doku ve kemik uzatma faktörleri varlığında gerçekleştirilen iki aşamalı

ve tek aşamalı prosedürlerle enfeksiyon eradikasyonu açısından daha iyi sonuçlar (95 McPherson evre 3 hastalar için% 0 eradikasyona karşı) elde etmiştir. Daha yakın zamanda, Bori ve ark. 19 ardışık tek aşamalı revizyon kalça vakası serisini yayınladılar ve%95 kür oranı bildirdiler. İntraoperatif olarak önemli kemik defektlerinin olmadığını (sadece dört greftleme gerektiren dört vaka ile) başarılı sonuçlarına potansiyel bir katkıda bulunan faktör olduğunu belirtmişlerdir [15].

Yumuşak doku defektlerinin ve sinüs izlerinin varlığı da bazı çalışmalarda% 27 reinfeksiyon oranı ile (22 vakanın 6'sı) bazı sonuçlar üzerinde olumsuz etki yaratıyor gibi görünmektedir [18]. Benzer şekilde, Lang ve ark.nın serideki beş tekrarlayan enfeksiyon hastasının üçünde, ilk sunumda sinüs traktı şeklinde yumuşak doku lezyonları ve birinde apse mevcuttur. Bununla birlikte, bu bildirilen girişimlere rağmen, Jenny ve ark. nın daha erken bir tarihte olduğunu not etmek önemli Jenny ve ark.nın 47 hastadan daha önceki bir seri- sinde, çok sayıda hasta kohortuna rağmen 3 yılda %87 enfeksiyon içermeyen sağkalım belgelendirdiğini not etmek önemlidir

Raut ve ark, dışarıya açılan fistülün tek aşama değişim artroplastisine mutlak bir kontrendikasyon olmadığını belirtmiştir [20].

Tek aşamalı değişim artroplastisinin, revize edilmiş protezin enfeksiyonsuz hayatta kalması için umut verici sonuçlar vaat eden seçilmiş bir grup insanda kronik protez eklem enfeksiyonlarının yönetimi için makul bir seçenek olduğu sonucuna varılabilir. Bununla birlikte, bu kanıtların çoğu, ileriye dönük ve geriye dönük gözlemsel çalışmaların analizine dayanmaktadır. Ayrıca, bir aşamalı değişimin ardından sonuçların birden fazla faktörden etkilendiği gerçeği, bireysel bir kriterin etkilerini değerlendirmek için genellikle zor olmaktadır. Gelecekte ABD'de yürütülen randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen sonuçların daha net bilgiler ortaya çıkaracağı düşünülmektedir. Bu arada, aşağıdakileri tek aşamalı değişim artroplastisi için endikasyonlar ve göreceli kontrendikasyonlar belirtilmiştir.

Tek Aşama İçin Endikasyonlar

- Bağışıklık sistemi baskılanmamış konak
- Sistemik sepsis yokluğu
- Primer yara kapanmasına izin veren minimal kemik kaybı / yumuşak doku defekti
- Mikrobiyoloji
- Preoperatif patojenik organizmanın izolasyonu
- Bakterisidal tedaviye bilinen hassasiyetler

Göreceli Kontraendikasyonlar

- Eklem ve yaranın doğrudan kapanmasının mümkün olmadığı yumuşak dokuda ciddi hasar. Eski yara izi ile birlikte eksize edilemeyen karmaşık bir sinüs traktı.
- Etken organizmanın ve duyarlılığının bilinmediği yerlerde kültür negatif PEE.
- Enfekte olmuş yumuşak dokuların veya kemiğin radikal debridmanı mümkün değil ise (ne olursa olsun).
- Lokal antimikrobiyal tedavi mümkün değil ise (herhangi bir nedenle).
- Yeni implantın sabitlenmesi için uygun kemik stoğu mevcut değil ise

KAYNAKLAR

[1] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3106-14. doi:10.1007/s00167-015-3780-8.

[2] Leonard HAC, Liddle AD, Burke Ó, Murray DW, Pandit H. Single- or twostage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1036-1042. doi:10.1007/s11999-013- 3294-y.

[3] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8-14.

[4] Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. Orthop Trauma Surg Res. 2010;96:124-132. doi:10.1016/J.OTSR.2009.11.004. Section 5 Treatment 443

[5] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement. BoneJoint J. 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.

[6] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 2015;97:1495-1502. doi:10.2106/jbjs.n.00958.

[7] Oussedik SIS, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. J Bone Joint Surg Br. 2010;92-B:1222-1226. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23663.

[8] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Rött ger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1981;63-B:342-353.

[9] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. Clin Orthop Relat Res. 2000;381:101-105.

[10] Zahar A, Kendoff DO, Klatt e TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. Clin Orthop Relat Res.2016;474:81-87. doi:10.1007/ s11999-015-4408-5.

[11] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:2264-2270. doi:10.1016/j. arth.2015.05.047.

[12] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: Results from a single centre. Bone Joint J. 2014;96 B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.

[13] Lange J, Troelsen A, Solgaard S, Ott e KS, Jensen NK, Søballe K, et al. Cementless one-stage revision in chronic periprosthetic hip joint infection. Ninetyone percent infection free survival in 56 patients at minimum 2-year followup. J Arthroplasty. 2017. doi:10.1016/j. arth.2017.11.024.

[14] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. HSS J. 2017;13:224-231.

[15] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernández-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. J Arthroplasty. 2018;33:527-532

[16] Göksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br.1992;74:78-82.

[17] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of onestage versus two-stage exchange. Int Orthop. 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/ s00264-014-2309-y.

[18] Jenny JY, Lengert R, Diesinger Y, Gaudias J, Boeri C, Kempf JF. Routine one-stage exchange for chronic infection after total hip replacement. Int Orthop. 2014;38:2477-2481. doi:10.1007/s00264-014-2466-z.

[19] Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:238-243. doi:10.1007/s11999-012-2480-7.

[20] Raut V V, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses. J Bone Joint Surg Br. 1994;76:721-724..

Yazarlar: Rhidian Morgan-Jones, Fares Haddad, Erik Hansen, Malte Ohlmeier
Çevirenler: Mustafa Başbozkurt, Cemil Yıldız

SORU 3: Çimentosuz total kalça artroplastilerinin (TKA) akut periprostetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) tek aşamalı değişim artroplastisinin rolü var mıdır?

ÖNERİ: Evet. Akut PEE sementsiz TKA'lı hastaları tedavi etmek için tek aşamalı değişim artroplastisi kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İmplant debridmanı ve çıkarılması, tek aşamalı ve iki aşamalı revizyon PEE'lerin tedavisinde tanımlanmış tedavi seçenekleridir [1]. 1970'lerden bu yana, Buchholz'un PEE'ler için iki aşamalı revizyona alternatif olarak tek aşamalı revizyon artroplastisini tanımlamasının ardından, çok sayıda yazar enfekte TKA için tek aşamalı revizyon konusunda benzer cesaret verici sonuçlar yayınladı [2-4]. Toplam hastanede kalış süresinin kısalması, perioperatif komplikasyon riskinin düşük olması ve genel sağlık bakım maliyetlerinin düşmesi nedeniyle, tek aşamalı revizyonun kalça PEE'lerinin yıkıcı komplikasyonları için çekici bir tedavi seçeneği olduğu düşünülmektedir [5].

Çimentosuz TKA'lardaki akut PEE'ler için tek aşamalı değişim artroplastisi, artıları ve eksileri olan eşsiz bir durumdur. Bir yandan, asetabular ve femoral bileşenlerin tamamen osseointegrasyon zamanının olmaması önemli kemik kaybı olmadan implantların çıkarılmasını kolaylaştırmakla kalmaz, aynı zamanda prosedürün reimplantasyon kısmı için "birincil tip" bileşenlerin kullanılmasına da izin verir [6]. Öte yandan, Bucholz'un orijinal tek aşamalı değişim artroplastisinin başarısının temel ilkelerinden ve anahtarlarından biri, bileşenlerin yeniden inşası sırasında mikroba yönelik antibiyotikli çimento seçimine yardımcı olmak için enfekte organizmanın preoperatif olarak tanımlanmasıdır. "Çimentosuz" revizyon artroplastisi, bu durumda mümkün değildir. Sonuç olarak, daha yakın zamanlarda, bazı cerrahlar çimentosuz tek aşamalı revizyon kalça artroplastisi sırasında periartiküler alana benzer supra-terapötik konsantrasyonlarda periartiküler boşluğa ulaşmak için yardımcı teknikler kullanmışlardır [7, 8].

Tek aşamalı değişim artroplastisi konusu ile ilgili literatür, özellikle dahil edilme kriterleri, enfekte organizmalar, cerrahi teknik ve takip süresi açısından oldukça heterojendir. Bu nedenle, çimentosuz TKA'lerde akut PEE'lerinin tedavisinde tek aşamalı değişim artroplastisinin rolü için kesin bir sonuca varılması sınırlı mevcut verilerle zor olmaktadır [6-10]. TKA'ların akut PEE'leri için çimentosuz bir aşamalı değişim artroplastisi sonuçlarını gözden geçiren üç klinik çalışma belirledik. Hansen ve ark tarafından Çok merkezli bir çalışmada, 27 hasta retrospektif en az 27 ay takip edilmiş ve takipte %50 ortalama %70'lik bir bileşen tutma başarısı göstermiştir. Bununla birlikte, 19 hastanın 4'ü enfeksiyonun kontrolünü elde etmek için daha fazla ameliyat ve debridmana ihtiyaç duymuş, bu da izole bir tek aşamalı değişim artroplastisinin 27 hastanın sadece 15'inde başarılı olduğunu göstermiştir (%56) [6]. Wolf ve ark.nın tek kademeli çimentosuz değişim artroplastisi ile tedavi edilen 24 akut TKA enfeksiyonu içeren bir çalışmasında, enfeksiyonun ortadan kaldırılması iki yılda ortalama% 75 (18/24) oranında başarılmıştır [9]. Ne yazık ki, en uzun 8,6 yıllık ortalama takip süresine sahip olan çalışmaya yalnızca bir aşamalı çimentosuz değişim yapılan 6 hasta dahil edilmiş. Reinfeksiyon vakası olmadığını bildirmelerine rağmen, tek aşamalı değişime karar vermek için çok katı katılım kriterleri kullanılmıştır (örneğin, ihmal edilebilir irin, sağlıklı hastalar, akut sistemik enfeksiyon kanıtı yok) ve enfekte edici organizma profili sadece Staphylococcus epidermidis ve bir vakayı içeriyordu. Clostridium, bu nedenle sonuçlarının uygulanabilirliği bu ışıkta yorumlanmalıdır. Benzer şekilde, Yoo ve ark yaptığı TKA ların kronik PEE'leri için çimentosuz tek aşamalı değişim artroplastisini inceleyen bir çalışmalarında. Ortalama 7.2 yıllık takipte 12 hastanın 10'unda (%83) komponent tutulumu bildirilmiş, ancak metisiline dirençli Staphylococcus aureus'un (MRSA) neden olduğu PEE'li hastalar bu tanımlamanın dışında tutulmuştur

Daha önce de belirtildiği gibi, tek aşamalı değişim artroplastisinin tarihsel başarısının anahtarlarından biri, standart çimentosuz iki aşamalı revizyon artroplastisinde uygulanabilir olmayan periartiküler boşluğa supraterapötik antibiyotik konsantrasyonları sağlama kabiliyeti idi. İki yazar, antimikrobiyal enfeksiyonları lokal olarak, enfeksiyonsuz sağkalımlarını iyileştirme umuduyla sağlamak için yeni teknikler geliştirmiştir.

Winkler ve ark yaptığı PEE için tek aşamalı revizyon sırasında antibiyotik emdirilmiş allogreft kemiğinin kullanılması, Ortalama 4,4 yıllık takipte 37 hastadan 34'ünde (%92) enfeksiyon nüksü olmadığını göstermiş Sistemik advers böbrek etkisi olmadan ameliyat sonrası üç güne kadar drenaj sıvısında supra-terapötik vankomisin konsantrasyonlarını hesaplanıldığında ve antibiyotik emdirilmiş e greftlerin normal allogreftlerle benzer birleşme gösterdiğini belirtilmiştir [7]. Whiteside ve Roy, PEE'lar için Hickman çizgileri kullanılarak yapılan tek aşamalı revizyondan sonra periartiküler boşlukta yeni bir antibiyotik infüzyon konseptini sunmuşve bu sayede, beş yılda 21 vakada hiçbir yeniden enfeksiyon görülmmemiş ve tam klinik iyileşme sağlanmıştır.

Bu soruyu ele almak için mevcut kanıtların, heterojen metodolojilere sahip geriye dönük küçük vaka serilerine dayandığı gerçeği göz önüne alındığında, tavsiye seviyesi orta düzey olarak değerlendiirlmiştir. Bir bütün olarak ele alındığında, akut PEE'ler için tek aşamalı revizyonun, hastalarında yaklaşık%70 oranında enfeksiyonun yok edilebşleceğş anlaşılmaktadır; bu, aynı ortamda yıkama / debridman ve implant tutulması için bildirilen birçok başarı oranından daha üstündür [6]. Ayrıca, bu teknik, iki aşamalı değişim artroplastisiyle ilişkili perioperatif morbidite, cerrahi karmaşıklık ve sağlık bakım maliyetlerini sınırlandırır ve bu nedenle, bir TKA'nın akut PEE' tedavisinde kuvvetle düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Bedair H, Ting N, Bozic KJ, Della Valle CJ, Sporer SM. Treatment of early postoperative infections after TKA: a decision analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3477-3485. doi:10.1007/s11999-011-2119-0.

[2] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Rött ger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1981;63-B:342-353.

[3] Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. Int J Med Sci. 2009;6:247-252.

[4] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. Clin Orthop Relat Res. 1995:202-207.
[5] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. Clin Orthop Relat Res. 2000:101-105.
[6] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
[7] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1580- 1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
[8] Whiteside LA, Roy ME. One-stage revision with catheter infusion of intraarticular antibiotics successfully treats infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:419-429. doi:10.1007/s11999-016-4977-y.
[9] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of onestage versus two-stage exchange. Int Orthop. 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/ s00264-014-2309-y.
[10] Li P, Hou M, Zhu ZQ , Shi ZJ. Cementless revision for infected hip arthroplasty: an 8.6 years follow-up. Orthop Surg. 2015;7:37-42. doi:10.1111/os.12159.
[11] Yoo JJ, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. Int Orthop. 2009;33:1195-1201. doi:10.1007/s00264-008-0640-x

Yazarlar: Laszlo Bucsi, Andrew Toms, Jerzy Bialecki, Stephen Jones, R. Walker, Kristof Janvari, Pawel Bartosz, Marcin Para, Maciej Kogut
Çevirenler: Mustafa Başbozkurt, Cemil Yıldız

SORU 4: Morbidite ve mortalite, tek aşamalı ve iki aşamalı değişim artroplastisi arasında farklılık gösterir mi?

ÖNERİ: Periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) başarılı tedavisi üzerindeki etkisini bir kenara koymakla birlikte, tek bir cerrahi prosedürün iki ayrı ameliyat içeren iki aşamalı bir artroplastiye kıyasla, hem ölüm hem de morbidite açısından riski düşük tutması mantıklıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %83, Onaylamayanlar: %13, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE'ler hasta morbidite ve mortalitesi ile ilişkilidir. Browne ve ark. [1] bunu iki aşamalı revizyon kalça artroplastisinin çağdaş ortopedik olmayan cerrahi operasyonlarla karşılaştırılmasıyla ortaya koymuştur. 10,386'nın üzerinde hasta ile yaptığı çalışmada, implant çıkarma ve ara yerleştirme 30 günlük%11,1 geri kabul oranı ve 90 günlük ölüm oranı%2,6 idi. Hastaların%15,3'ünde komplikasyon saptandı. Doksan günlük mortalite oranları, karotis endarterektomi, prostatektomi ve böbrek nakli (oran oranı (ORs) 2.1 ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti.) ve 12.5; p <.0001). 30 günlük geri kabul oranları, koroner arter baypas grefti ve Whipple prosedürleri dahil olmak üzere diğer tüm gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti (OR'ler 1.4 ile 8,2 arasında; p <.0001). Prospektif olarak toplanmış büyük bir ulusal veri tabanına ait son bir analizde, PEE'ler için revizyon total diz artroplastisinin (TDA), enfeksiyöz olmayan revizyonlara göre ameliyat sonrası ilk 30 günde artmış postoperatif morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür [2].

Geleneksel olarak, iki aşamalı bir revizyon stratejisinin, PEE'lerin yönetimi için daha standart bir antimikrobiyal plana izin verdiği için altın standart olabileceği düşünülmüştür; bununla birlikte hastayı ek bir işlem riskine maruz bırakır [3]. Tarihsel olarak, çalışmalar bir ve iki aşamalı ameliyatı karşılaştırmak için son nokta olarak enfeksiyonun başarıyla yok edilmesine odaklanmıştır. Reinfeksiyonu göz önüne alındığında, tek ve iki aşamalı değişim için enfeksiyon eradikasyonu açısından eşdeğerlik gösteren birkaç yeni sistematik derleme yayınlanmıştır [4-8].

Morbidite

Enfeksiyonun ortadan kaldırılmasının başarısı bir kenara bırakılırsa, reinfeksiyon dışındaki morbidite genellikle nadir olarak bildirilmiştir. PEE'ler için revizyon artroplastisi uygulanan hastaların yaşam kalitesi ile ilgili sınırlı kalitatif çalışmalar olsa da Moore ve ark. [9], derin PEE'lerin hastaların yaşamlarının tüm yönlerini etkilediğini keşfetti. İki aşamalı revizyon, katılımcıların refahı üzerindeki tek aşamalı revizyondan daha büyük bir etkiye sahipti; çünkü revizyon prosedürleri arasındaki zaman, uzun süre hareketsizlik ve buna bağlı psikolojik sıkıntılara yol açtı. Bununla birlikte, iki aşamalı literatürde, sunulan verilerin yorumlanmasında ve hasta için gerçekte morbiditeyi oluşturanda belirgin zorluklar vardır. Gomez ve ark. [10] tartışma için birkaç önemli nokta ortaya koymuşlardır ve iki aşamalı süreçte hastaların periyot sırasındaki tutumlarını vurgulamışlardır. 504 PEE vakasının (326 diz ve 178 kalça) %18'i ikinci aşamaya geçememiş asıl sebep, hastanın cerrahi işlem için uygun olmaması olarak belirtilmiştir. Açıkçası bu alt grup ilişkili hastalar için büyük bir morbiditeyi temsil etmiş ve rapor edilen diğer sonuçlara dahil edilememiştir

Kalça ameliyatı ile ilgili olarak, Knutsor ve ark. Tarafından yayınlanan son sistematik bir derleme ve meta-analizde [6], tek aşamalı ve iki aşamalı revizyon kalça prosedürlerini karşılaştıran randomize kontrollü çalışmaların bulunmadığını belirtmiştir Tüm uygun çalışmalar, ağırlıklı olarak geriye dönük olan randomize olmayan kohort çalışmalarıydı. Bu sistematik derlemede çok az sayıda çalışma sonuç ölçütü olarak morbiditeyi (dezenfeksiyon hariç) içermekteydi. De Man ve ark. Her iki strateji tarafından yönetilen kalça PEE'lerinde fonksiyonel sonuçları değerlendirmek ve karşılaştırmak istemiş [11]. Retrospektif bir analiz yapmışlardır aseptik gevşetme için revize edilen 22 tek aşamalı ve 50 iki aşamalı revizyonu kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında Tek aşamalı ve kontrol grupları arasında bağlantı bulunup, Harris Hip Skorları (HHS), topallanma ve destek kullanımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemişlerdir. Choi ve ark. 17 tek aşamalı ve 44 iki aşa-

malı revizyonun retrospektif bir analizini yaptı ve HHS veya UCLA aktivite skorlarında anlamlı fark bulunmadı [12]. Klouche ve ark. İki grup arasında ameliyat öncesi ve sonrası Merle d'Aubigné skorları veya komplikasyon oranları açısından 38 tek aşamalı ve 46 iki aşamalı revizyonun retrospektif analizinde anlamlı bir fark bulunamamıştır [13]. Osesedik ve ark. 11 tek 39 iki aşamalı revizyonu karşılaştıran prospektif bir çalışma yaptı ve HHS ve görsel analog skala memnuniyet skorlarının postoperatif ortalama beş yılda tek aşamalı grupta anlamlı derecede yüksek olduğunu buldu. Ayrıca, tek aşamalı hastaların HHS puanlarında anlamlı olarak daha büyük bir iyileşme yaşadıklarını ve hasta memnuniyetinin de tek aşamalı prosedür lehine istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuşlardır [14]. Kalan 98 bireysel çalışmanın morbidite raporları, anlamlı sonuçlar çıkarmak için birbirinden bağımsızdır

Diz cerrahisi ile ilgili olarak 5.552 katılımcıdan oluşan 10 tek aşamalı ve 108 iki aşamalı çalışmanın sistematik bir incelenmiş, birincil sonuç ölçütü olarak morbiditeyi kullanan herhangi bir çalışma bulunamamıştır [5]. Çalışmalardaki postoperatif klinik sonuçları kullanarak, diz PEE'leri için ne tek ne de iki aşamalı stratejiler üstünlük göstermemiş Tek aşamalı revizyon için medyan postoperatif hareket aralığı 97,5 derece (dağılım, 93,8- 100,5 derece) ve iki aşamalı revizyon için 97,8 derece (dağılım, 93,7- 104,0) bulunmuştur. Hem ameliyat sonrası diz skorları hem de Diz Toplumu fonksiyon skorları istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

Açıkça mortalite çok kesin bir son nokta olsa da nedeni çok faktörlü olabilir ve her zaman doğrudan PEE'lere ve tedavilerine atfedilemez. Kalça ve diz PEE'leri (sonuç olarak mortalite ile) son sistematik gözden geçirmelerden elde edilen makaleleri yeniden analiz ederken, tek ve iki aşamalı yaklaşımlar arasında fark oluşturmak son derece güçtür [5, 6]. Az sayıda çalışma mortalite hakkında bilgi vermiştir. Ölümün anlamlı olduğu veya yazının revizyon cerrahisine bağlı olduğu takip süresinin üst sınırı 14 gün ile 15 yıl arasında değişmekteydi [15, 16]. Ölümün nadiren ölçülen bir sonuç olduğu göz önüne alındığında, hasta seçimindeki değişiklik (bazı çalışmalarda ölen hastalar hariç), "ilişkisiz ölüm oranı" tanımının olmaması ve izlemlerdeki değişiklikler nedeniyle, bu çalışmalardan anlamlı analiz mümkün değildi. Revizyon stratejisi kullanan çalışmalar arasında bile karşılaştırma zordur: Buchholz ve ark. 640 tek aşamalı kalça revizyonunda dokuz yıla kadar takip ile "genel tedavi" ile ilişkili olarak% 2'lik bir ölüm tespit etti [15]. Buna karşılık Raut ve ark. 183 tek aşamalı kalça revizyonlarında% 7.7'lik "ilişkisiz mortalite" (14 hasta) ile atfedilebilen mortalite oranı bulundu [16]. Wolf ve ark. Markov beklenen-fayda kararı analizi kullanarak yayınlanan 18 makaleye dayanan iki aşamalı revizyon için% 0.52'lik bir ölüm oranı (576'nın 3'ü) ve% 2.5'in (321'in 8'i) ölüm oranı elde ettiler [17]. Diğer gözden geçirilmiş makaleler, iki aşamalı revizyon ya da diz PEE revizyonlarındaki herhangi bir strateji için net değildi. Kayıt defteri verileri bir kaba ölüm kaynağı olabilir; ancak, İngiltere'nin ortak sicil kayıt raporları (Galler, Kuzey İrlanda ve Man Adası), Avustralya, Norveç, İsveç, Finlandiya, Kanada ve Yeni Zelanda şu anda revizyon alt grupları için ölüm verilerini yayınlamamaktadır [18-23].

Açıkça bazı sınırlamaları olan tek ve iki aşamalı değişimin ardından ölüm oranlarını analiz etmenin bir başka yöntemi, 50 veya daha fazla hasta içeren ve ölüm oranının belgelendiği yayınlanmış raporların veri özetini sunmaktır (aşağıya bakınız). Bu seride görülebileceği gibi mortalite aralıklarında belirgin örtüşme vardır, ancak en yüksek mortalite iki aşamalı değişimle belirgindir. Mevcut verilerin heterojenliği, sağlam meta-analize tabi tutulmaktan çok uzaktır.

Tek aşamalı mortalite aralığı-% 4.4 ila 11.4

Buchholz ve ark. [24] N = 640 ortalama 52 ayda takip edilen 90 ölümle =% 8.1

Loty ve ark. [25] N = 90 4 ölümle rapor edildi, ortalama 47 aylık takip süresi =% 4.4

Miley ve ark. [26] N = 100, 11 ölümle, ortalama 48,5 ay takip edildi =% 11

Raut ve ark. [16] N = 123, ortalama 14 ay takipte 14 ölümle =% 11,4

İki aşamalı mortalite aralığı -% 2.9 ila 25.7

Chen ve ark. [27] N = 57, 5 ölümle ortalama 67.2 ay takip süresi =% 8.7

Haddad ve ark. [28] N = 50, ortalama 5,8 yıllık takipte 2 ölümle
=% 4.0

Hsieh ve ark. [29] N = 99, ortalama 43 aylık takip süresinde 3 ölümle
=% 3,0

Roman ve ark. [30] N = 102, ortalama 48 ayda 3 ölümle takip =% 2,9

Toulson ve ark. [31] N = 132, ortalama 64,8 ayda 34 ölümle
takip =% 25.7

Ibrahim ve ark. [32] N = 125, ortalama 19,8 ölümle 5.8 yıl takip edildi =% 15.2

Sonuç olarak, mevcut çalışmalara dayanarak, tek aşamalı revizyon cerrahisi (uygun olduğunda) düşük morbidite ve mortalite oranları ile ilişkilidir. Bununla birlikte, bu ifadeyi destekleyen veriler zayıf ve daha büyüktür, ileriye dönük, çok merkezli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Not olarak, Birleşik Krallık ve Kuzey Amerika'daki tek ve iki aşamalı revizyon ameliyatlarını reinfeksiyon, mortalite ve hasta bildirilen sonuçları içeren sonuç önlemleriyle karşılaştırmak amacıyla şu an için iki prospektif randomize çalışma yürütülmektedir [33].

KAYNAKLAR

[1] Browne JA, Cancienne JM, Novicoff WM, Werner BC. Removal of an infected hip arthroplasty is a high-risk surgery: putt ing morbidity into context with other major nonorthopedic operations. J Arthroplasty. 2017;32:2834-2841. doi:10.1016/j.arth.2017.03.061.

[2] Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection as associated with increased postoperative morbidity and mortality relative to noninfectious revisions. J Arthroplasty. 2018;33:521-526. doi:10.1016/j.arth.2017.09.021.

[3] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. N Engl J Med. 2009;361:787-794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.

[4] Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, Gooberman-Hill R, Lovering A, Blom AW. What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? Systematic review of longitudinal studies in unselected patients. BMC Med. 2012;10:18. doi:10.1186/1741-7015-10-18.

[5] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: asystematic review and metaanalysis. PLoS ONE. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.

[6] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2015;10:e0139166.
[7] Masters JP, Smith NA, Foguet P, Reed M, Parsons H, Sprowson AP. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. BMC Musculoskelet Dis. 2013;14:222. doi:10.1186/1471-2474- 14-222.
[8] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3106-3114. doi:10.1007/s00167-015-3780-8.
[9] Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Gooberman-Hill R. Deep prosthetic joint infection: a qualitative study of the impact on patients and their experiences of revision surgery. BMJ Open. 2015;5:e009495. doi:10.1136/bmjopen2015-009495.
[10] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 2015;97:1495-1502.
[11] De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. Acta Orthop. 2011;82:27-34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.
[12] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:66-70.
[13] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.
[14] Oussedik SIS, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. J Bone Joint Surg Br. 2010;92-B:1222-1226. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23663.
[15] Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. Infection. 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1. [16] Raut VV, Siney PD. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection: long-term follow up. Clin Orthop Relat Res. 1995;202-207.
[17] Wolf CF, Gu NY, Doctor JN, Manner PA, Leopold SS. Comparison of one and two-stage revision of total hip arthroplasty complicated by infection: a Markov expected utility decision analysis. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:631- 639.
[18] Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2017.://aoanjrr.sahmri. com/en/annual-reports-2017. Accessed August 4, 2018.
[19] Norwegian Arthroplasty Register, Annual Report 2017 n.d. htt p://nrlweb. ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017_english.pdf (accessed May 22, 2018).
[20] Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W-Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2017.
[21] Finnish Arthroplasty Register, 2016 Update.htt ps://thl.fi /far/#index (accessed May 22, 2018).
[22] Canadian Joint Replacement Registry, Annual Report. 2014-2015 n.d.:33.
[23] Rothwell A. The New Zealand Joint Registry, Eighteen Year Report. n.d.:186.
[24] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Rött ger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1981;63-B:342-353.
[25] Loty B, Postel M, Evrard J, Matron P, Courpied JP, Kerboull M, et al. [One stage revision of infected total hip replacements with replacement of bone loss by allografts. Study of 90 cases of which 46 used bone allografts]. Int Orthop. 1992;16:330-338.
[26] Miley GB, Scheller AD, Turner RH. Medical and surgical treatment of the septic hip with one-stage revision arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1982:76-82.
[27] Chen WS, Fu TH, Wang JW. Two-stage reimplantation of infected hip arthroplasties. Chang Gung Med J. 2009;32:188-197.
[28] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:689-694.
[29] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
[30] Romanò CL, Romanò D, Logoluso N, Meani E. Long-stem versus short-stem preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Hip Int. 2010;20:26-33.
[31] Toulson C, Walcott -Sapp S, Hur J, Salvati E, Bostrom M, Brause B, et al. Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. J Arthroplasty. 2009;24:1051-1060. doi:10.1016/j.arth.2008.07.004.
[32] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum fi ve-year follow-up study. Bone Joint J. 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
[33] Strange S, Whitehouse MR, Beswick AD, Board T, Burston A, Burston B, et al. One-stage or two-stage revision surgery for prosthetic hip joint infection - the INFORM trial: a study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2016;17:90. doi:10.1186/s13063-016-1213-8

5.4. TEDAVİ: İKİ AŞAMALI DEĞİŞİM, BOŞLUK DOLDURUCU (SPACER) İLE İLGİLİ

Yazarlar: Matthew Abdel, Nemandra A. Sandiford, D.O. Kendoff, M.E. Tibbo, A.K. Limberg
Çevirenler: Ali Utkan, Bülent Özkurt

SORU 1: Kalça veya dizin rezeksiyon artroplastisi sırasında eklemli veya eklemli olmayan boşluk doldurucuların kullanımı için endikasyonlar nelerdir?

ÖNERİ: Eklemli boşluk doldurucular rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalara daha iyi hareket açıklığı ve daha az fonksiyonel sınırlama sağlıyor gibi görünmektedir ve mümkün olduğunda kullanılmalıdır. Rezeksiyon artroplastisi sırasında eklemli olmayan boşluk doldurucuların kullanımı için endikasyonlar şunlardır: büyük kemik kaybı olan hastalar, bağ bütünlüğünü ve abdüktör mekanizmayı kaybederek yüksek çıkık veya periprostetik kırık riski taşır hale gelen hastalar, büyük yumuşak doku kaybı olup daha iyi yara iyileşmesini sağlamak için hareketin izin verilmediği hastalar.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kalça ve dizde periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) tedavisi sırasında kullanılacak en uygun boşluk doldurucu konusunda net bir fikir birliği yoktur.

Eklemli boşluk doldurucuların, gelişmiş hareket aralığı, daha iyi fonksiyon ve ikinci aşamada diseksiyonu kolaylaştırma kabiliyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [1-5]. Citak ve ark. [6], statik boşluk doldurucularla karşılaştırıldığında eklemli boşluk doldurucuların kullanılmasıyla daha iyi fonksiyonel sonuçlar bildirmiştir.

Della Valle ve arkadaşları yakın zamanda, çok merkezli, randomize, kontrollü bir çalışmada (Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Derneği (AAHKS) özeti), kalça için eklemli boşluk doldurucuların, hem ilk hem de ikinci aşamadan sonra hastanede kalış sürelerinin azalması ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, eklemli boşluk doldurucular kullanılan grupta (113 karşı 100 derece ($p = 0.033$)) bir yılda diz hareket aralığının daha iyi olduğunu ve preoperatife karşı postoperatif hareket açıklığı değerlendirmesinde (18'e karşı 3 derece ($p = 0.045$)) daha belirgin bir iyileşme gösterdiğini ortaya koymuşlardır.

Eklemli boşluk doldurucuların maliyeti ve bunlarla gösterilen komplikasyonlar vurgulanmıştır [7-10]. Bununla birlikte, bu çalışmalar heterojendir ve çoğunlukla retrospektif vaka serileridir. Citak ve ark. [6], cerrah tarafından yapılan eklemli boşluk doldurucuların, hazır olanlarla kıyaslandığında eşdeğer fonksiyonel sonuçlara ve enfeksiyon eradikasyon oranlarına sahip olmasına rağmen, kırılmalarının daha muhtemel olduğunu gözlemlemiştir.

Kalça eklemli boşluk doldurucuların çıkma oranlarının %6,4- 17,5 arasında değiştiği bildirilmiştir [5, 7, 9, 11]. Çıkıklar, asetabuler bileşen içermeyen veya bu bileşenin asetebuluma çimento ile tutturulmadığı tasarımlarda belirgin olarak daha yüksekti [7]. Bu bulgu muhtemelen tasarımla ilgilidir. Biring ve ark. antibiyotik yüklü akrilik çimento (PROSTALAC) boşluk doldurucu kullanılan protez uygulamasında %3'lük bir çıkık oranı ve 10- 15 yıl ortalama takipte memnuniyet skoru 90,5 puan bildirmiştir [12]. Tsung ve ark. tedavi ettikleri grubun toplam %44'ünde, Exeter stem üstüne ısmarlama eklemli boşluk doldurucu (CUMARS) ile, o kadar cesaret verici sonuçlar aldılar ki ikinci aşamaya geçmemeyi tercih ettiler [13]. Periprostetik kırık insidansının hareketli boşluk doldurucu kullanımıyla %11,4 olduğu bildirilmiştir [9].

Çok sayıda yazar diz içerisindeki statik ve eklemli boşluk doldurucuların sonuçlarını karşılaştırmayı denemiştir [1, 2, 4, 14]. Bununla birlikte, yüksek kalitede kanıtlar azdır. Choi ve ark. [15], Johnson ve ark. [14], Chiang ve ark. [2] and Park ve ark. [1] eklemli olmayan boşluk doldurucuların (Della Valle ve ark. nın sonucuna göre) daha fazla kemik kaybına, patella bajaya, daha düşük Knee Society skorlarına ve eklem hareket açıklığına neden olduğu. Reimplantasyon sırasında daha geniş cerrahi yaklaşımların kullanımı gerektiğini bulmuşlardır. Bu çalışmalar temel olarak vaka serileridir ve rezeksiyon artroplastisi sırasında kemik kaybı fazla olan hastaların statik boşluk doldurucular kullanılarak revizyona girme olasılıklarının daha yüksek olması nedeniyle, seçim yanlılığı mevcuttur.

Daha yakın zamanda, Faschingbauer ve ark. [16], statik diz boşluk doldurucularla tedavi edilen 133 hastada %9,1'lik bir kırık oranı ve %15'lik bir komplikasyon oranı bildirmişlerdir. Lichstein ve ark. [17] %94 eradikasyon oranı (ilaca dirençli organizmaların %25 varlığında), reimplantasyon sonrası 100o ortanca ROM ve iki yeni sistematik derlemede yayınlananlara benzer Knee Society skorları bildirmişlerdir [18,19]. Ne Voleti ve ark. [19] ne de Pivec ve ark. [18] implantasyondan sonra, enfeksiyonun ortadan kaldırılması, komplikasyon oranları veya diz fonksiyonuna göre, eklemli (n = 1,934) ve eklemsiz (n = 1,361) boşluk doldurucular arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Bununla birlikte, önceki çalışma [19], eklemli boşluk doldurucu kullanılan hastalarda artmış diz hareketi tespit etmiştir.

Mevcut kanıtlar, rezeksiyon artroplastisi sırasında eklemli bir boşluk doldurucu kullanıldığında eklemli olmayanlara göre daha iyi fonksiyon, daha iyi hasta memnuniyeti ve daha az hastanede kalış süresi göstermektedir. Fazla veri mevcut olmadığından, mümkünse rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalarda eklemli boşluk doldurucuların kullanılmasını tavsiye ediyoruz. Bununla birlikte, eklemli bir boşluk doldurucunun iyi çalışma ihtimalinin olmadığı, dizde kollateral bağların olmadığı ya da kalçada abduktör mekanizmalarının bulunmadığı gibi durumlar vardır. Bu durumlar, bu hastaları boşluk doldurucu çıkığı için yüksek risk altında bırakmaktadır. Ek olarak yekpare kemik kaybı, boşluk doldurucunun sabitlenmesi durumunda tam uygun olmayacağı veya kullanılması durumunda periprostetik kırıkla sonuçlanabileceği için, eklemli boşluk doldurucular kullanılmasını gerektirebilir. Cerrahların, eklemin hareketine izin vermeyerek daha iyi yara iyileşmesine olanak sağladığı için, sabit boşluk doldurucu kullanmayı tercih ettiği durumlar da vardır.

KAYNAKLAR

[1] Park SJ, Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park GH. Comparison of static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty. Int Orthop. 2010;34:1181-1186. doi:10.1007/s00264-009-0907-x.

[2] Chiang ER, Su YP, Chen TH, Chiu FY, Chen WM. Comparison of articulating and static spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2011;82:460-464. doi:10.3109/17453674.2011.581266.

[3] Van Thiel GS, Berend KR, Klein GR, Gordon AC, Lombardi AV, Della Valle CJ. Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:994-1001. doi:10.1007/s11999-010-1644-6.

[4] Choi HR, Malchau H, Bedair H. Are prosthetic spacers safe to use in 2-stage treatment for infected total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2012;27:1474-1479.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.023.

[5] Hofmann AA, Goldberg TD, Tanner AM, Cook TM. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip. J Arthroplasty. 2005;20:874-879. doi:10.1016/j.arth.2004.12.055.

[6] Citak M, Masri BA, Springer B, Argenson JN, Kendoff DO. Are preformed articulating spacers superior to surgeon-made articulating spacers in the treatment Of PJI in THA? A literature review. Open Orthop J 2015;9:255-261. doi:10.2174/1874325001509010255.

[7] Burastero G, Basso M, Carrega G, Cavagnaro L, Chiarlone F, Salomone C, et al. Acetabular spacers in 2-stage hip revision: is it worth it? A single-centre retrospective study. Hip Int. 2017;27:187-192. doi:10.5301/hipint.5000446.

[8] Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. Knee. 2017;24:1175-181. doi:10.1016/j.knee.2017.05.016.

[9] Pattyn C, De Geest T, Ackerman P, Audenaert E. Preformed gentamicin spacers in two-stage revision hip arthroplasty: functional results and complications. Int Orthop. 2011;35:1471-1476. doi:10.1007/s00264-010-1172-8.

[10] Kotwal SY, Farid YR, Patil SS, Alden KJ, Finn HA. Intramedullary rod and cement static spacer construct in chronically infected total knee arthroplasty.J Arthroplasty. 2012;27:253-259.e4. doi:10.1016/j.arth.2011.04.021.

[11] Sabry FY, Szubski CR, Stefancin JJ, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Comparison of complications associated with commercially available and custom-made articulating spacers in two-stage total hip arthroplasty revision. Curr Orthop Prac. 2013;24:406-413. doi:10.1097/BCO.0b013e318297c3fb.
[12] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1431-1437. doi:10.1302/0301-620X.91B11.22026.
[13] Tsung JD, Rohrsheim JAL, Whitehouse SL, Wilson MJ, Howell JR. Management of periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty using a custom made articulating spacer (CUMARS); the Exeter experience. J Arthroplasty. 2014;29:1813-1818. doi:10.1016/j.arth.2014.04.013.
[14] Johnson AJ, Sayeed SA, Naziri Q, Khanuja HS, Mont MA. Minimizing dynamic knee spacer complications in infected revision arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:220-227. doi:10.1007/s11999-011-2095-4.
[15] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
[16] Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundOnaylamayanlar and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. Int Orthop. 2015;39:989-994. doi:10.1007/s00264-014-2636-z.
[17] Lichstein P, Su S, Hedlund H, Suh G, Maloney WJ, Goodman SB, et al. Treatment of periprosthetic knee infection with a two-stage protocol using static spacers. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:120-125. doi:10.1007/s11999-015-4443-2.
[18] Pivec R, Naziri Q, Issa K, Banerjee S, Mont MA. Systematic review comparing static and articulating spacers used for revision of infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:553-557.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.07.041.
[19] Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1594-1599. doi:10.2106/JBJS.L.01461.

Yazarlar: Jorge Manrique, Igor Shubnyakov, Karan Goswami
Çevirenler: Ali Utkan, Bülent Özkurt

SORU 2: Geçici çimento boşluk doldurucu değiştirilmesi veya reimplantasyon yerine irigasyon ve debritman (İ&D) tekrarı için endikasyonlar nelerdir?

ÖNERİ: İnatçı enfeksiyon ve / veya mekanik komplikasyonların varlığında reimplantasyon yerine geçici çimento boşluk doldurucu değişimi ve / veya tekrar İ&D gerçekleştirilebilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %3 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İki aşamalı değişim artroplastisi, kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) tedavisinde en çok kullanılan cerrahi tedavi olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, antibiyotikli çimento boşluk doldurucunun değiştirilebileceği veya bir İ&D'nın gerçekleştirildiği ve reimplantasyonun geciktirildiği durumlar vardır [1]. Bu ilave cerrahi işlemlerin nedeni, enfeksiyonun kontrol edilememesi veya planlanan bir reimplantasyon sırasında potansiyel enfeksiyonla karşılaşılması olabilir.

Bu boşluk doldurucu değişim uygulamasının arkasındaki mantık, bir strateji olarak, devam eden enfeksiyon tedavisi için lokal antibiyotik dozunu yenilemekdir [2,3]. Alternatif olarak, bu aşamada bir İ&D nın mikrobiyal biyolojik yükü azaltacağı varsayılabilir. Her ne kadar bu uygulamalar sezgisel olarak rasyonel görünse de, geçici boşluk doldurucu uygulaması veya ek irigasyon ve debridman sonuçları hakkında yayınlanmış hiçbir literatür yoktur. Bu ek prosedürler aynı zamanda belirgin morbidite taşır. Gomez ve ark. bu hastaların %17,3'ünün asla reimplantasyona gitmediğini ve %11,9'unda birden fazla boşluk doldurucu gerektiğini bildirmiştir [1]. Bu nedenle, geçici boşluk doldurucu değişiminin, geleneksel iki aşamalı değişime kıyasla veya evreler arası değiştirilen antibiyotik tedavisine kıyasla herhangi bir fayda sağlayıp sağlamadığı bilinmemektedir.

George ve ark. yakın zamanda 416 vakadan oluşan PEE 'lar için iki aşamalı değişim yapılan seri sunmuştur ve bunlardan 59'unda (%17) geçici boşluk doldurucu değişimi yapılmıştır [4]. Delphi tedavi başarı değerlendirmesiyle iki yıllık ve beş yıllık başarı oranları, değişim grubunda %77 ve %66, ve değişim yapılmayan grupta %86 ve %77'dir. Boşluk doldurucu değişim gruplarında daha düşük bir enfeksiyon içermeyen hayatta kalma ayarlı tehlike oranı (aHR) 10.69 vardı, %95 güven aralığı (CI) 1.02-2.81; p = 0.039. Goswami ve ark. nın ortalama 3.5 takip süresi olan, 75 geçici boşluk doldurucu değişimine karşılık 352 konvansiyonel iki aşamalı değişim yapılan eşleşen kontrol grubunun olduğu retrospektif çalışmada benzer bulgular sunulmuştur [5]. Geçici değişim kohortunun %31,1'inin nihai reimplantasyondan sonra tedaviyi başaramadığını ve geleneksel iki-aşamalı değişime uğrayan eşleşmiş hastalara kıyasla anlamlı derecede daha düşük bir tedavi başarısı olduğunu tespit etmişlerdir (p = 0.045).

Yeniden bir boşluk tutucu değişimi veya İ&D için güncel endikasyonlar: inatçı enfeksiyon, yara ile ilgili problemler, drene olan sinüs veya boşluk doldurucun çıkığı veya kırılması gibi mekanik komplikasyonları içerir. Bununla birlikte, eklem enfeksiyonunun yok edildiğini veya en uygun reimplantasyon zamanlamasını gösteren altın standart bir tanı yöntemi de yoktur. Bazı çalışmalar, reimplantasyondan önce inatçı bir enfeksiyon durum olup olmadığını belirlemede yararlı olan ölçümleri tanımlamıştır. Histolojik analiz, sinovyal sıvı hücre sayısı, serum D-dimer, lökosit esteraz (LE), eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) nin hepsi araştırılmıştır [6-12].

Feldman ve ark. mikroskobide dondurulmuş kesit inceleme ile inatçı enfeksiyonun tespitini değerlendirdi [13]. Büyük büyütmede (BB) beşden fazla polimorfonükleer (PMN) hücre olmasının, enfeksiyon tespiti için %100 duyarlılığa ve %96 özgüllüğe sahip olduğu sonucuna varmışlardır. Bunun aksine,

54 hastalık bir kohortda, Cho ve ark. dondurulmuş kesitteki PMN hücre sayısının. Total diz artroplasti (TDA) reimplantasyonda rolünü değerlendirdi [12]. Reimplantasyonda her BB de 5 ila 20 PMN'si olan 15 hastayı belirlediler. En az iki yıl takipte, %100 enfeksiyonun ortadan kaldırıldığını raporladılar ve bunun donmuş kesitlerin rolü konusunda şüphe uyandırdığını bildirdiler. Ayrıca, George ve ark. sadece %50 duyarlılık bildirerek, bu yöntemin enfeksiyon dışlanması için sınırlı yararı olduğunu göstermiştir (CI, %13-88) [14]. Kalçalarda dinamik boşluk doldurucuların kullanıldığı hastalarda, döküntülere (debris) bağlı enflamasyon gelişmesi nedeniyle potansiyel olarak donmuş kesitlerden yanlış pozitif sonuçlara ulaşılabilinir ve bu yüzden donmuş kesit sonuçları bu senoryada güvenilir değildir.

ESR, CRP ve eklem aspirasyonu da bu bağlamda değerlendirilmiştir [8, 15]. Bununla birlikte, inatçı enfeksiyon teşhisinde veya reimplantasyon indikasyonunun belirlenmesinde rollerini belirleyen ikna edici kanıt yoktur. Ghanem ve ark. revizyon total kalça artroplastisinden önce aseptik yetmezlik ve periprostetik enfeksiyon arasındaki klinik ayırım yapmaya yönelik ESR ve CRP için sınır değerleri tanımlamaya çalışmıştır [16]. ESR için 30 mm/h'lik bir eşiğinin %94,3'lük bir duyarlılığa ve CRP için 10 mg/L'lik bir eşiğinin enfeksiyon için %91,1'lik bir duyarlılığa sahip olduğunu yayınladılar. ESR ve CRP eşikleri pozitif bir teşhis için beraber kullanıldığında bu duyarlılığı %97,6'ya yükseltti. Bununla birlikte, alıcı çalışma eğrisi (ROC) analizi ile hesaplandığında, öngörülen kesme değerleri ESR için 31 mm/h ve CRP için 20,5 mg/L'ye denklendirildi.

Zmitowski ve ark. ikinci evre işlemlerinden önce aspirasyon yapılan iki aşamalı artroplasti uygulanan 129 hastayı değerlendirdi [6]. İnatçı enfeksiyon, pozitif bir aspirasyon kültürü olarak tanımlandı. İnatçı PEE olarak sınıflandırılan 33 vakada (%25,6), anlamlı derecede yüksek PMN (%62.2 ye karşın %48.9; p = 0.03) ve beyaz kan hücresi (WBC) sayıları (1.804 ye karşılık 954 hücre/μL; p = 0.04) bulunmaktaydı. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar kaydedilmiş olsa da kalıcı PEE'ler için tanısal doğruluk, eklem içi beyaz küre değerleri haricinde bütün değişkenler için %60 dan azdı.

Iki aşamalı değişim ile tedavi edilen 76 enfekte TDA'nın yer aldığı başka bir retrospektif çalışmada, Kusuma ve ark., serolojik testlerin enfeksiyonun ortadan kaldırılmasının belirlenmesinde rolünü değerlendirdi [8]. Enfeksiyon kontrolünün sağlandığı durumlarda ESR, CRP ve sinovyal sıvı WBC sayısının düştüğü, bu değerlerin sıklıkla yüksek kaldığı sonucuna varmışlardır. ESR, dizlerin %54'ünde sürekli olarak yüksek kalmış ve enfeksiyonun kontrol edildiği dizlerin %21'inde CRP yüksek kalmaya devam etmişdir. Kalıcı enfeksiyonun göstergesi olan bu testlerde herhangi bir şablon tanımlayamamalarına rağmen, sinovyal sıvıdaki WBC sayısının enfeksiyon kontrolünün teyit edilmesi için en iyi test olduğunu öne sürdüler.

Bundan başka, Janz ve ark. iki aşamalı revizyon total kalça artroplastisi (TKA) yapılan hastalardaki inatçı enfeksiyonun saptanmasında rezeksiyon artroplastinde sinovyal aspirasyonun etkinliğini araştırdı [10]. Bu kalçaların sinovyal aspirasyonunun tanısal performansı sadece %13'lük bir duyarlılığa ve %98'lik özgünlüğe ulaşmıştır. Aspirasyonun sınırlı tanısal geçerliliği olduğu ve enfeksiyonu güvenilir bir şekilde tespit edemediği veya ekarte edemediği sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, pozitif bir aspirasyon kültürünün yüksek tanısal performansa sahip olduğunu vurguladılar.

Son zamanlarda, serum D-dimer testleri, PEE'lerin teşhisinde umut verici testler olarak önerilmiştir [7]. Çalışma, D-dimerin reimplantasyon sırasında enfeksiyon varlığını tespit etmedeki rolünü değerlendirdi. Reimplantasyon sırasında D-dimer seviyesi yükselmiş beş hastadan ikisinde, reimplantasyon sırasında alınan örneklerden pozitif bir kültür elde edildi ve takibinde replantasyon başarısız oldu. Bu iki hastada hem ESR hem de CRP değerlerinin normaldi, belirtmekte fayda var.

Daha önce belirtildiği gibi, PEE'lar için altın standart bir test yoktur. Boşluk doldurucu yerleştirildikten ve bir kür antibiyotik tedavisinden sonra, enfeksiyon kontrolü ve laboratuvar ve klinik bulguların iyileşmesi beklenir.

İyileşmedeki ilerlemenin yetersiz kaldığı durumda veya planlanarak başlanan bir reimplantasyon sırasında devam eden aktif enfeksiyon tespit edildiğinde, tekrar bir irigasyon, debridman ve boşluk doldurucu değişimi düşünülebilir. PEE'lerin yok edildiğini kanıtlayan etkili testler saptamak ve böylece reimplantasyonun yapılıp yapılmayacağına karar vermek için ileri araştırmalar gereklidir. Yüksek ESR, CRP, sinovyal WBC ve PMN yüzdesi gibi çeşitli testler yanında, serum D-dimer, reimplantasyonun gerçekleştirilip gerçekleştirilemeyeceğini belirlemede yardımcıdır, ancak kesin belirleyici değildirler. Bu testlerin bir kombinasyonu, klinik şüphe, antibiyotik tedavisinin tamamlanması ve Kas İskelet Enfeksiyon Derneği (MSIS) kriterlerinin [17] dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, boşluk doldurucunun tekrar değişiminin endike olup olmadığının tespiti için kullanılmalıdır. İmplante edilen boşluk doldurucunun değiştirilmeden tekrar İ&D'ı, herhangi bir kanıt yok gibi göründüğünden bu durumda pek uygun bir yaklaşım kabul edilmez.

KAYNAKLAR

[1] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am.2015;97. doi:10.2106/JBJS.N.00958.

[2] Anagnostakos K, Meyer C. Antibiotic elution from hip and knee acrylic bone cement spacers: asystematic review. Biomed Res Int. 2017;2017. doi:10.1155/2017/4657874.

[3] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Staphylococcus aureus biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. Biomaterials. 2001;22:1607-1611. doi:10.1016/S0142-9612(00)00313-6.

[4] George J, Miller EM, Curtis GL, Klika AK, Barsoum WK, Mont MA. Success of two stage revision arthroplasty in patients requiring an interim spacer. J Arthroplasty. 2018;33:S228-S232.

[5] Goswami K, Kheir MM, Tan TL, Parvizi J. Fate of spacer exchanges in periprosthetic joint infection. AAOS 2017 Annual Meeting presentation.

[6] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplantation surgery. J Arthroplasty. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.

[7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[8] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

[9] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can pOnaylamayanlarict subsequent

failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976-1979.
[10] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhlert M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
[11] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
[12] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:1874-1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.
[13] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807-1813.
[14] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res.2016;474:1619-1626.
[15] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444-9. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
[16] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. Int J Infect Dis. 2009;13:e444-9. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
[17] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

Yazarlar: Akos Zahar, Andrew Porteous, Viktor Janz, Ankit Varshneya, Vishwas Sharma
Çevirenler: Ali Utkan, Bülent Özkurt

SORU 3: Boşluk doldurucu içine konulan antibiyotikler enfektif organizmanın duyarlılığına göre mi seçilmeli?

ÖNERİ: Rezeksiyon artroplastisi sırasında boşluk doldurucu çimento içine eklenen antibiyotikler, neden olan organizmaya ve duyarlılığına göre seçilmelidir. Kültürü negatif olan periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) söz konusu olduğunda, boşluk doldurucu çimento içine PEE'a neden olan en olası patojenleri kapsayacak şekilde geniş spektrumlu bir antibiyotik eklenmesine dikkat edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %94, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %3 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yukarıdaki soruya ilişkin tüm yayınları tespit etmek için literatür gözden geçirildi. Sistematik derleme, içine antibiyotik konulmuş ısmarlama boşluk doldurucu kemik çimentosu ile ilgili ayrıntılı bilgi veren 12 yayın ortaya çıkardı. Çalışmaların çoğu, nispeten düşük hasta sayısı bildiren retrospektif çalışmalardı. Hsieh ve ark. nın çalışması en büyük kohort olan 99 hastayı içermekteydi [1]. Aynı gruptan iki derleme mevcuttu [2,3]. Kiniet ve ark., kalça enfeksiyonları ile ilgili 17 ve diz PEE'lara ilişkin 18 çalışmadan oluşan mevcut tüm literatürü gözden geçirmiştir. Çimentoya eklenen antibiyotikler konusunda net kanıt bulamadılar ancak, literatürün, preoperatif kültürler enfekte organizmayı izole etmede ve antibiyotik duyarlılığını saptamada başarılı olduysa, çimentoya eklenen antibiyotiklerin nedensel organizmaya göre uyarlanması gerektiği fikrini desteklediğine inandılar [2]. Sukeik ve ark. çimentoya ve başlıcalarına eklenen lokal antibiyotik türlerinin güvenli, ısıya dayanıklı, hipoalerjenik, suda çözünür olması, yeterli bir bakteri spektrumuna sahip olması ve steril bir toz halinde bulunması gerektiği sonucuna vardı [3]. Kooet ve ark. ayrıca boşluk doldurucu çimentoda salınması için seçilen antibiyotiklerin patojenlerin duyarlılığına uygun ve termostabil olması gerektiğini önerdiler [4]. Herşeye rağmen, yeni salınma teknikleri, antibiyotikleri aljinat boncuklarda mikrokapsülleyerek, elüsyon, işleme özellikleri ve çimentonun mekanik mukavemetini etkilemeden çözülebilir [5].

Reimplantasyondan önce inatçı enfeksiyonu dışlamak için yeterli olacak önerilen tanı protokolü olmasa da PEE'ların cerrahi tedavisi öncesi kan testleri ve sinovyal sıvı aspirasyonu yararlı olabilir [2, 3, 6-10]. Aspiratlar kültüre ekilir ve etken organizma ve spesifik antibiyotik duyarlılığı dahil olmak üzere mikrobiyolojik tanılama yöntemleri tedavi stratejisini belirler ki bir mikrobiyoloğun konsültasyonu önemli bir rol oynar [1, 4, 6, 11-16].

Enfeksiyon alanındaki lokal antibiyotik konsantrasyonu, tek başına sistemik antibiyotikler tarafından elde edilenleri çok aşabilir ve daha uzun bir süre boyunca terapötik gerekliliklerin çok üstünde kalabilir [1]. Amaç, etkin patojenlere karşı yüksek miktarda lokal antibiyotik salınımıdır [2]. Antibiyotik seçimi, preoperatif aspirasyondan veya eklem çevresinden alınan örneklerden alınan kültür sonuçlarına dayanmaktadır [1, 13, 16]. Mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılık düzeyleri analiz edildikten sonra, belirlenmiş bir mikrobiyolog, hasta alerji profili ve tıbbi koşullarını, özellikle de böbrek fonksiyonunu göz önüne alarak, kemik çimentosu boşluk doldurucuda [6] kullanılacak spesifik bir lokal antibiyotik kombinasyonu hazırlamalıdır [17, 18]. Enfektif organizma preoperatif olarak tanımlanamıyorsa veya aseptik varsayılan revizyon sırasında enfeksiyon tanımlanırsa, direnç gelişimini önlemek amacıyla geniş spektrumlu bir antibiyotik kombinasyonu kullanılır [1, 2, 13, 15, 19]. Mevcut tüm antibiyotiklerin bir listesini, çimento boşluk doldurucularda kullanılacak doz aralığını ve hedef organizmaları ilişiktedir (Tablo 1).

Bir çalışma, enfektif organizmalara yönelik spesifik antibiyotikler içeren ısmarlama çimento boşluk doldurucunun, bir mikrobiyolog veya bulaşıcı hastalık uzmanıyla görüştükten sonra yapılması gerektiğini ileri sürdü [6]. Gentamisin, vankomisin, ampisilin, klindamisin ve meropenem gibi antibiyotikler organizma duyarlılığına göre bir kombinasyonda kulla-

nılabilinir [4, 6, 14]. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* / metisiline dirençli Staphylococcus epidermidis gibi multirezistan bakterilerde bile (MRSA / MRSE), lokal antibiyotik tedavisi enfekte edici organizmaya göre uyarlandığında %100 enfeksiyon kontrol oranı elde etmek mümkün olmuştur [11]. Bununla birlikte, boşluk doldurucularдан antibiyotik elüsyonunun zamanla azaldığı bilinen bir gerçektir. Çalışmalar, in situ zamanın artmasıyla boşluk doldurucularda bakteriyel kolonizasyonunun oluşabileceğini göstermiştir [18, 20-22]. Bu nedenle antibiyotikli çimento boşluk doldurucular, belli bir süre için bir rol oynar ve bir noktada çıkarılmalıdır.

Geriye kalan bir başka soru, reimplantasyon ameliyatı sırasında, eğer kullanılıyorsa, çimentoya antibiyotik eklenip eklenmemesi ve eklenecekse antibiyotiklerin enfektif maddeye göre uyarlanıp uyarlanmaması gerektiğidir. Bu soru ortak görüş dökümanının başka yerlerinde tüm destekleyici literatürden alıntı yapılarak kapsamlı şekilde cevaplanmıştır. Bununla birlikte, reimplantasyon sırasında, kullanılacaksa çimentoya hedeflenen antibiyotiklerin eklenmesinin, sonraki başarısızlık insidansının azaltılmasında ayrıca rol oynayabileceği kanısındayız.

Sonuç olarak, mevcut kanıtların gözden geçirilmesine dayanarak, çimento boşluk doldurucuya eklenecek antibiyotik tiplerinin, preoperatif kültüre göre enfektif organizma (lar)a ve duyarlılıklarına yönelik olması gerektiği önerilmektedir. Kültür negatif PEE'lerde çimento boşluk doldurucularа, PEE'lere neden olan en yaygın organizmalara karşı etkinliği olan geniş spektrumlu antibiyotiklerin eklenmesi için fazlasıyla özen gösterilmelidir.

Tablo 1. Boşluk doldurucularda kullanılabilinecek mevcut antibiyotik ve antifungallar

Antibiyotik Grup	Antibiyotik Tipi	Patojen	Her 40 gr çimento içine (gram olarak)
Aminoglikozid	Tobramisin	Pseudomonas gibi gram negatif bakteriler	1-4.8
Aminoglikozid	Gentamisin	Gram negatif bakteriler- E koli, Klebsiella ve özellikle Pseudomonas aeruginosa. Aerobik bakteriler (zorunlu veya fakültatif anaerob değil)	0.25-4.8
1. jenerasyon Sefalosporin	Sefazolin	Gram pozitif enfeksiyonlar, sınırlı gram negatif kapsam	1-2
2. jenerasyon Sefalosporin	Sefuroksim	Azalan gram pozitif kapsam ve gelişmiş gram negatif kapsam	1.5-2
3. jenerasyon Sefalosporin	Seftazidim	Gram negatif bakteriler, özellikle Pseudomonas	2
4. jenerasyon Sefalosporin	Sefotaksim	Gram negatif bakteriler, Pseudomonasa etkili değil	2
5. jenerasyon Sefalosporin	Seftarolin	Gram negatif bakteriler, Pseudomonasa etkili değil	2-4
Florokinolon	Siprofloksasin	Enterobakterler dahil gram negatif organizmalar,	0.2-3
Glikopeptid	Vankomisin	Metisilin dirençli organizmalar dahil gram pozitif bakteriler	0.5-4
Linkosamid	Klindamisin	Gram pozitif koklar ve anaeroblar	1-2
Makrolid	Eritromisin	Aerobik gram pozitif koklar ve basiller	0.5-1
Polimiksin	Kolistin	Gram negatif	0.24
β laktam	Piperasilin-mevcut olmayan piptazobaktam	Gram negatif bakteriler (özellikle Pseudomonas) Piperazilinle kombine edilerek Enterobakterler ve aneaeroblar	4-8
β laktam	Aztreonam	Sadece gram negatif bakteriler	4
β laktamaz inhibitör	Tazobaktam	Gram negatif bakteriler (özellikle Pseudomonas) Piperazilinle kombine edilerek Enterobakterler ve aneaeroblar	0.5
Oksazolidinon	Linezolid	MRSA gibi çok ilaca dirençli gram pozitif koklar	1.2
Karbapenem	Meropenem	Gram pozitif ve gram negatif bakteriler, anaeroblar, Pseudomonas	0.5-4
Lipopeptid	Daptomisin	Sadece gram pozitif organizmalar	2
Antifungale	Amfoterisin	Çoğu mantar	200
Antifungal	Vorikonazol	Çoğu mantar	300-600

KAYNAKLAR

[1] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother.2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[2] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. Open Orthop J. 2016;10:579-588. doi:10.2174/1874325001610010579.

[3] Sukeik M, Haddad FS. Two-stage procedure in the treatment of late chronic hip infections - spacer implantation. Int J Med Sci. 2009;6:253-257.

[4] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:882-892. doi:10.1054/arth.2001.24444.

[5] Carbó-Laso E, Sanz-Ruiz P, Del Real-Romero JC, Ballesteros-Iglesias Y, Paz-Jiménez E, Arán-Ais F, et al. New method for antibiotic release from bone cement (polymethylmethacrylate): Onaylamayanlarefi ning boundaries. Rev Esp CirOrtop Traumatol. 2018;62:86-92. doi:10.1016/j.recot.2017.08.001.

[6] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. Clin Orthop Relat Res.2009;467:1848-1858. doi:10.1007/s11999-008-0611-y.

[7] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfi tzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. Orthopedi cs. 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.

[8] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: What is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
[9] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhlert M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
[10] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
[11] Babis GC, Sakellariou VI, Pantos PG, Sasalos GG, Stavropoulos NA. Two-stage revision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection following total hip arthroplasty using a long interval between stages. J Arthroplasty. 2015;30:1602-1606. doi:10.1016/j.arth.2015.04.004.
[12] Hoad-Onaylamayanlardick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:171-174.
[13] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. J Trauma. 2004;56:1247-1252.
[14] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. Int J Med Sci. 2009;6:265-273.
[15] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
[16] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. J Chin Med Assoc. 2009;72:138-145. doi:10.1016/S1726-4901(09)70039-5.
[17] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. J Arthroplasty. 2013;28:1490-1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.
[18] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. Ann Pharmacother. 2015;49:1207-1213. doi:10.1177/1060028015600176.
[19] Corona PS, Espinal L, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Larrosa N, Flores X. Antibiotic susceptibility in gram-positive chronic joint arthroplasty infections: increased aminoglycoside resistance rate in patients with prior aminoglycoside-impregnated cement spacer use. J Arthroplasty. 2014;29:1617-1621. doi:10.1016/j.arth.2014.03.029.
[20] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological fi ndings using antibioticloaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2011;63:23-31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
[21] Sorlí L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Alier A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:249-253. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779.
[22] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers pOnaylamayanlaricts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2208-2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.

Yazarlar: Valeriy Murylev, Matthew W. Squire, Lars Frommelt, Solmaz Saleri, Justin Greiner
Çevirenler: Ali Utkan, Bülent Özkurt

SORU 4: Çoklu direnci olan organizmaların neden olduğu periprostetik eklem enfeksiyonlu (PEE) hastalarda çimento boşluk doldurucularına hangi antibiyotik(ler) eklenmelidir?

ÖNERİ: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus / metisiline dirençli Staphylococcus epidermidis kaynaklı PEE durumunda (MRSA / MRSE), vankomisin kemik çimentosu boşluk doldurucuya eklenmelidir. Vankomisin-dirençli Enterococcus (VRE) gibi Vankomisin-dirençli suşlarda veya çoklu dirençli gram negatif PEE vakalarında, bilinen duyarlılıklara dayanarak bireysel karar vermek zorunludur. Bir mikrobiyolog / bulaşıcı hastalık uzmanına danışılması şiddetle önerilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %99, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) bağlamında çok ilaca dirençli patojenler MRSA, MRSE veya VRE ve çok ilaca dirençli gram negatifleridir (MRGN).

PEE'lerin çoğu Staphylococcus türleri [1] dâhil olmak üzere gram pozitif koklardan kaynaklanır ve bazı raporlarda metisiline dirençli organizmalar PEE'ların %74'üne kadarını oluşturur [2]. MRSA'nın neden olduğu PEE'ların tedavisi için vankomisin, genellikle antibiyotik tedavisi için kullanılır ve hem yaygın olarak kemik çimentosu içine konulur hem de intravenöz tedaviye dâhil edilir [3]. Metisiline dirençli organizmalara bağlı kronik PEE'ların başarılı klinik kontrolü, kalçada %48 - 89 [4, 5] ve iki aşamalı değişim artroplastisinde vankomisin kullanıldığında dizde %60 - 74 [6, 7] arasında değişmektedir.

Polimetil metakrilat çimentoda antibiyotiklerin optimal kombinasyonu bilinmemektedir. Cerrahların çoğu, iki ila dört gram vankomisin, ve gentamisin veya tobramisin gibi bir aminoglikositin benzer dozunu, çimentoya eklemeyi tercih eder. Çift antibiyotiğin çimentoya eklenmesi, vankomisin ve gentamisin arasındaki gram-pozitif bakterilere karşı olan sinerji [8, 9], ve gelişmiş bir antibiyotik elüsyonu [10, 11] dahil olmak üzere birçok avantaja sahiptir. Dahası bu antibiyotik kombinasyonu, enfeksiyonun kontrolüne zarar verebilecek olan çimento boşluk doldurucunun yüzeyinde bakteriyel büyüme riskinin azalmasına neden olur [10]. Nadir olsa da, antibiyotiklerin çimento boşluk doldurucularından elusyonu sonucu sistemik toksisite oluşabilir. Bu nedenle, rezeksiyon artroplastisi sırasında boşluk doldurucuyu yaparken, hastanın renal klirensinin ve antibiyotik elusyonunu etkileyen çimentonun viskozitesinin, göz önünde bulundurulmasının sağlanması önemlidir. Vankomisinin böbrek toksisitesi potansiyel bir risktir ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir [11, 12]. Bununla birlikte, Hsieh ve ark. kemik çimentosunda yüksek doz vankomisin ve aztreo-

nam kullandıkları kalça PEE'u olan 46 hastada sistemik hiçbir olumsuz etki olmadığını belirtmiştir [13]. Ayrıca, Springer ve ark. yüksek dozlarda vankomisin ve gentamisin kullandıkları PEE'u olan 36 dizlik bir seride, sistematik bir yan etki olmadığını bildirmiştir [14].

Duyarlı gram negatif bakteriler göz önüne alındığında, üçüncü kuşak sefalosporinler [15], karbapenemler [16-19] ve monobaktam antibiyotikler [13] güçlü aktiviteye sahiptir. Kemik çimentosuna eklendikten sonra antibakteriyel kapasitelerini korurlar, ancak aynı antibiyotik dozu kullanıldığında bile farklı antibakteriyel süreler sergilerler. Kemik çimentosundan antibiyotik salınımının kinetiği, çözülme sıvısının polimer matris içine girmesine ve daha sonra erimiş ilacın çimentodan difüzyonuna bağlıdır [20]. Sonuç olarak, çimentonun antibakteriyel aktivitesini belirleyen sınırlayıcı faktör, antibiyotik elusyonunun etkinliğidir.

Yayınlanmış literatürde, dirençli organizmaların neden olduğu PEE'ların tedavisinde çimento boşluk doldurucuları hangi antibiyotiklerin eklenmesi gerektiği ile ilgili iyi kanıtlanmış bilgi bulunmamaktadır. MRSA ve MRSE'nin neden olduğu PEE'ların tedavisi ile ilgili az sayıda rapor vardır ve çoklu ilaca dirençli gram-negatif organizmaların neden olduğu PEE'ların tedavisi ile daha az sayıda literatür bulunmaktadır. Çimentoya antibiyotik eklenirken konağın renal fonksiyonu, organizmanın antibiyogramı, kullanılan çimentonun türü, konağın alerjisi ve benzerlerini içeren sayısız faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Ek olarak, diğer hasta komorbiditeleri, boşluk doldurucu yerleştirildikten sonraki intravenöz / oral (IV/PO) antibiyotiklerin süresi ve türü ile kemik ve yumuşak dokuların kalitesi dikkate alınmalıdır.

Çimento boşluk doldurucuları antibiyotik ekleme hedefi, sistemik ilaç toksisitesi potansiyelini önlerken, etkilenen eklemde organizmanın minimum inhibitör konsantrasyonunun üstüne ulaşacak oranda antibiyotik elüsyonuna izin vermektir [14, 21]. Zaman zaman, hastanın alerji profiline göre çimento boşluk doldurucuları alternatif antibiyotiklerin eklenebileceğini not etmek önemlidir.

KAYNAKLAR

[1] Davis JS. Management of bone and joint infections due to Staphylococcus aureus. Intern Med J. 2005;35 Suppl 2:S79-S96. doi:10.1111/j.1444-0903.2005.00982.x.

[2] Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant S. aureus infections among patients in the emergency department. N Engl J Med. 2006;355:666-674. doi:10.1056/NEJMoa055356.

[3] Kuzyk PRT, Dhotar HS, Sternheim A, Gross AE, Safi r O, Backstein D. Twostage revision arthroplasty for management of chronic periprosthetic hip and knee infection: techniques, controversies, and outcomes. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22:153-164. doi:10.5435/JAAOS-22-03-153.

[4] Kilgus DJ, Howe DJ, Strang A. Results of periprosthetic hip and knee infections caused by resistant bacteria. Clin Orthop Relat Res. 2002:116-124.

[5] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. Clin Orthop Relat Res. 2004:94-100.

[6] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732-1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.

[7] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[8] Joseph TN, Chen AL, Di Cesare PE. Use of antibiotic-impregnated cement in total joint arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2003;11:38-47.

[9] Watanakunakorn C, Tisone JC. Synergism between vancomycin and gentamicin or tobramycin for methicillin-susceptible and methicillin resistant Staphylococcus aureus strains. Antimicrob Agents Chemother. 1982;22:903-905.

[10] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. J Antimicrob Chemother. 2004;53:329-334. doi:10.1093/jac/dkh032.

[11] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:948-950.

[12] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. J Arthroplasty. 2013;28:1490-1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.

[13] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SWN, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. J Orthop Res. 2006;24:1615-1621. doi:10.1002/jor.20214.

[14] Springer BD, Lee G-C, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2004:47-51.

[15] Nordmann P, Mammeri H. Extended-spectrum cephalosporinases: structure, detection and epidemiology. Future Microbiol. 2007;2:297-307. doi:10.2217/17460913.2.3.297.

[16] Samuel S, Mathew BS, Veeraraghavan B, Fleming DH, Chittaranjan SB, Prakash JAJ. In vitro study of elution kinetics and bio-activity of meropenem-loaded acrylic bone cement. J Orthop Traumatol. 2012;13:131-136. doi:10.1007/s10195-012-0191-1.

[17] Solomon AW, Stott PM, Duff y K, Kumar PGA, Holliman RE, Bridle SH. Elution and antibacterial activity of meropenem from implanted acrylicbone cement. J Antimicrob Chemother. 2010;65:1834-1835. doi:10.1093/jac/dkq196.

[18] Baleani M, Persson C, Zolezzi C, Andollina A, Borrelli AM, Tigani D. Biological and biomechanical effects of vancomycin and meropenem in acrylicbone cement. J Arthroplasty. 2008;23:1232-1238. doi:10.1016/j.arth.2007.10.010.

[19] Persson C, Baleani M, Guandalini L, Tigani D, Viceconti M. Mechanical effects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. Acta Orthop. 2006;77:617-621. doi:10.1080/17453670610012692.

[20] Chang Y, Tai CL, Hsieh PH, Ueng SWN. Gentamicin in bone cement: a potentially more effective prophylactic measure of infectionin joint arthroplasty. Bone Joint Res. 2013;2:220-226. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.

[21] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. J Orthop Res. 2018;36:1078-1085. doi:10.1002/jor.23722

Yazarlar: Thomas Turgeon, Scott Sporer
Çevirenler: Ali Utkan, Bülent Özkurt

SORU 5: Bir çimento boşluk doldurucuda antibiyotik kullanmanın kontrendikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Hastanın, boşluk doldurucu çimentoda kullanılması düşünülen her bir termik stabil antibiyotiğe karşı şiddetli yan etki geçmişi olan bir senaryo hariç, antibiyotiklerin boşluk doldurucu çimentoda kullanımında kesin kontrendikasyonlar yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Çimento boşluk doldurucuların antibiyotikli ve antibiyotiksiz kullanımını doğrudan karşılaştıran prospektif bir çalışma bulunmamaktadır. Cabrita ve ark. vankomisinli çimento boşluk doldurucularla hiç kullanılmayanları küçük randomize kontrollü bir çalışmada değerlendirdi [1]. Enfeksiyon oranı ve çoklu klinik sonuçlar, antibiyotiklibir çimento boşluk doldurucu kullanımıyla önemli ölçüde iyileştirilmekle birlikte faydanın boşluk doldurucunun kendisinden mi yoksa antibiyotik emdirilmiş olmasından mı geldiğini ayırmak imkansızdır. Retrospektif olarak 120 vakanın değerlendirilmesi sonucunda antibiyotik yüklü bir boşluk doldurucu kullanımı ile enfeksiyon eradikasyonunda fayda sağlanamadı ancak kullanımlarından kaynaklanan yan etkileri de bulunmadığı belirtildi [2].

Enfeksiyonu tedavi etmek için kullanılan çimento boşluk doldurucudan antibiyotiklerin çıkarılmasının faydasını açıklayan hiçbir çalışma yoktur.

Aminoglikozidlerin ve diğer antibiyotiklerin kullanımına bağlı nefrotoksisite ile ilgili çok sayıda vaka bildirimi vardır [3-13]. Renal fonksiyonun ve diğer klinik parametrelerin izlenmesi önerilir ve devam eden böbrek fonksiyon bozukluğu durumunda en kısa süOnaylamayanlare boşluk doldurucunun çıkarılmasının göz önünde tutulması önerilir. Raporlar içinde iki makale böbrek yetmezliği riski taşıyan hastalarda aminoglikozid antibiyotiklerden kaçınılmasını önermektedir [12]. Enfeksiyon böbrek yetmezliğinde bir risk faktörü olarak Onaylayanlar edilmiştir ve göreceli katkıları bilinmemektedir. Piperacillin / azobactam'a karşı aşırı duyarlılık da gözlenmiştir [14]. Vankomisin, çimento boşluk doldurucuları eklendiğinde sistemik yan etkilerle de ilişkilendirilmiştir [10,15]. Bu, vakaların tek tek değerlendirilerek belirli antibiyotiklerin çimento boşluk doldurucularda kullanımınından kaçınılması gerekebileceğini, ancak antibiyotiklerden bütünüyle kaçınılmaması gerektiğini öne sürmektedir.

Belirli bir antibiyotiğe karşı yaşamı tehdit edebilecek ciddi alerjik yan etki hikayesi olmadığı müddetçe antibiyotiklerin çimento boşluk doldurucularda kullanımından bütünüyle kaçınılması gerektiğini öne süren basılı bir yayın bulunmamaktadır. Hastanın, boşluk doldurucu çimentoda kullanılması düşünülen her bir termik stabil antibiyotiğe karşı şiddetli yan etki geçmişi olduğu kurgusal bir senaryoda, enfekte artroplastisi tedavinde antibiyotiklerin boşluk doldurucu çimentoda kullanımında kontrendikasyon mevcuttur. Bu senaryoda yayınlanmış hiçbir vaka sunumu yoktur.

KAYNAKLAR

[1] Cabrita HB, Croci AT, Camargo OP de, Lima ALLM de. Prospective study of the treatment of infected hip arthroplasties with or without the use of anantibiotic-loaded cement spacer. Clinics (Sao Paulo). 2007;62:99-108.

[2] Wimmer MD, Vavken P, Pagenstert GI, Valderrabano V, Randau TM, WirtzDC, et al. Spacer usage in prosthetic joint infections does not influencei nfect resolution: retrospective analysis of 120 joints with two-stage exchange. Re: Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, Murillo O, Verdaguer R, Ariza J. J Infection. 2011;63(1):23-31. J Infect. 2013;67:82-84. doi:10.1016/j.jinf.2013.02.001.

[3] Curtis JM, Sternhagen V, Batt s D. Acute renal failure after placement of tobramycin-impregnated bone cement in an infected total knee arthroplasty. Pharmacotherapy. 2005;25:876-880.

[4] Salim SA, Everitt J, Schwartz A, Agarwal M, Castenada J, Fülöp T, et al. Aminoglycoside impregnated cement spacer precipitating acute kidney injury requiring hemodialysis. Semin Dial. 2018;31:88-93. doi:10.1111/sdi.12639.

[5] Menge TJ, Koethe JR, Jenkins CA, Wright PW, Shinar AA, Miller GG, et al. Acute kidney injury after placement of an antibiotic-impregnated cement spacer during revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2012;27:1221-1227.e1-2. doi:10.1016/j.arth.2011.12.005.

[6] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty.2002;17:948-950.

[7] Geller JA, Cunn G, Herschmiller T, Murtaugh T, Chen A. Acute kidney injury after first-stage joint revision for infection: risk factors and the impact of antibiotic dosing. J Arthroplasty. 2017;32:3120-3125. doi:10.1016/j.arth.2017.04.054.

[8] James A, Larson T. Acute renal failure after high-dose antibiotic bone cement: case report and review of the literature. Ren Fail 2015;37:1061-6. doi:10.3109/0886022X.2015.1052949.

[9] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. Ann Pharmacother. 2015;49:1207-1213.doi:10.1177/1060028015600176.

[10] Patrick BN, Rivey MP, Allington DR. Acute renal failure associated with vancomycin- and tobramycin-laden cement in total hip arthroplasty. Ann Pharmacother 2006;40:2037-2042. doi:10.1345/aph.1H173.

[11] Berliner ZP, Mo AZ, Porter DA, Grossman JM, Hepinstall MS, Cooper HJ, et al. In-hospital acute kidney injury after TKA revision with placement of an antibiotic cement spacer. J Arthroplasty. 2018;33:S209-S212. doi:10.1016/j.arth.2017.11.050.

[12] Roman C, Slama T. Acute renal failure related to implanted antibiotic impregnated cement joint spacer. Infect Dis Clin Prac. 2015:e15-e16. doi:http://dx.doi.org/10.1097/IPC.0000000000000231.

[13] Case series: acute kidney injury after placement of antibiotic-impregnated cement spacers during treatment for prosthetic joint infections. https://kundoc.com/pdf-case-series-acute-kidney-injury-after-placement-of-antibiotic-impregnated-cement.html. Accessed July 16, 2018.

[14] Song EK, Seon JK, Jeong MS. Delayed-type hypersensitivity reaction to piperacillin / tazobactam in a patient with an infected total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:1596-1599. doi:10.1302/0301-620X.92B11.24827.

[15] Williams B, Hanson A, Sha B. Diffuse desquamating rash following exposure to vancomycin-impregnated bone cement. Ann Pharmacother. 2014;48:1061-1065. doi:10.1177/1060028014529547.

Yazarlar: Michael J. Petrie, John O'Byrne, Kier Blevins, IanStockley

Çevirenler: Ali Utkan, Bülent Özkurt

SORU 6: Cerrahi dren kullanımı antibiyotik emdirilmiş çimento boşluk doldurucuların etkinliğini azaltır mı?

ÖNERİ: Mevcut literatür, cerrahi drenlerin kullanılmasının antibiyotik emdirilmiş çimento boşluk doldurucuların genel etkinliğini azaltmadığını göstermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Güncel literatür, primer total eklem artroplastisini takiben negatif basınçlı dren kullanımının doğal bir faydası olmadığını göstermektedir [1-3]. Ek olarak, bu çalışmaların birçoğu drenin maliyeti arttırdığı ve erken fonksiyonel sonuçları olumsuz etkileyebileceği sonucuna varmıştır [4]. Bununla birlikte, drenin revizyon total eklem artroplastisinde kullanımı henüz belirlenmemiştir. Primer total eklem artroplastisinin tersine, revizyon total eklem artroplastisinin daha komplike ameliyat olması nedeniyle daha fazla kan kaybı, artan yara komplikasyonları ve hematom oluşumu ile sonuçlandığı gösterilmiştir [5]. Revizyon total eklem artroplastisi için negatif basınçlı dren kullanmanın potansiyel değeri, hematomun tamponad benzeri etkisini azaltarak, yara iyileşmesini güçlendirmek ve daha iyi fonksiyonel sonuçlara ulaşma inancına dayanır. Aseptik revizyon yapılan hastalarda yapılan, negatif basıçlı dren kullanılan ve kullanılmayan grupları karşılaştıran, randomize prospektif bir çalışmada, hasta memnuniyeti, ağrı düzeyleri ve erken fonksiyonel sonuçlar açısından anlamlı bir fark bulunmadı [6]. Buna rağmen total eklem artroplastisi revizyonunu takiben negatif basınçlı drenin periprostetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) nasıl bir rol oynadığı ve antibiyotik yüklü bir çimento ayırıcı yerleştirildiğinde negatif basınçlı drenin kullanılmasının gerekip gerekmediği konusunda pek çok tartışma vardır.

Çimento boşluk doldurucu yerleştirilmesinden sonra negatif basınçlı drenin lokal antibiyotik konsantrasyonları üzerindeki etkisi iyi çalışılmamıştır. 2006 yılında Hsieh ve ark. iki aşamalı kalça kalça revizyonu geçiren 46 hastadan oluşan bir seri rapor ettiler. Drenler yedi gün boyunca kaldı ve antibiyotik (vankomisin) düzeylerini bir ile yedi gün arasında ölçmek için kullanıldı [7]. Birinci basamak ameliyatın ortalama 107. gününde etkilenen eklemdeki antibiyotik seviyeleri ile serum antibiyotik seviyeleri arasında bir karşılaştırma yapıldı. Dren kullanımına ve önemli elusyona rağmen antibiyotik konsantrasyonlarının gerekli minimum seviyenin üzerinde olduğu not edildi. Yine 2009 yılında, Hsieh ve ark. enfekte total kalça artroplastisi sonrası gentamisinli boşluk doldurucusu olan 42 hastanın dren sıvısını değerlendirdi. Dren sıvısındaki antibiyotik seviyelerinin de klinik olarak etkili seviyelerde olduğu sonucuna varmışlardır [8].

2009 yılında, Anagnostakos ve ark. enfekte total kalça artroplastili 28 hastadan oluşan bir seri rapor ettiler. Onyedi hastada kalça boşluk doldurucu ve 11 hastada boncuk kullanılmıştı. Drenler, günlük 50mL'den az gelen kalıncaya kadar bırakıldı ve vankomisin ve gentamisinin konsantrasyonları dren çıkartılacağı zaman değerlendirildi. Çalışma, drenlerden sonra, boncukların boşluk doldurucuları göre daha iyi elüsyon oranları sergilediğini göstermiştir [9]. Bu, antibiyotik elüsyonu için vektör olarak kullanıldığında, boncukların artan yüzey alanının sonucu olabilir. Ek olarak, Regis ve ark. kalça artroplastisi enfekte olmuş toplam yedi hastayı inceledi. Drenler 24 saat süreyle kaldı ve drenden 1. ve 24. saatte gelenler ayrıldı. Antibiyotik konsantrasyonları ve Stafilokok suşlarına karşı bakterisidal titreler analiz edildi. Vankomisin ve gentamisin konsantrasyonları 1 ve 24 saatte bakterisidaldi, bu da drenlerin elüsyonun etkinliğini azaltmadığını gösterdi [10]. Benzer şekilde, Balato ve ark. 10 total kalça ve 8 total diz artroplastisi olan iki aşamalı revizyon uygulanan, 48 saat boyunca drenin bırakıldığı 18 hastayı prospektif bir çalışmaya dahil etti. Numuneler 48 saatlik bir süre zarfında 15 zaman aralığında toplanmıştı. Antibiyotik konsantrasyonları 1 saatte en yüksek ve 48 saatte en düşüktü. Ancak, 48 saatte antibiyotiklerin bakteri öldürücü konsantrasyonları bulundu ve bu da dren yerleştirilmesinden sonra etkili bir elüsyon olduğunu kanıtlamaktaydı [11].

Ek olarak, Bertazzoni ve ark. yukarıda belirtilenlere benzer bulgular bildirmiştir. Revizyon kalça ve diz artroplastisini takiben boşluk doldurucu yerleştirilmiş 12 hastada, 24 saatlik bir süre boyunca vankomisin ve gentamisin kombinasyonu konsantrasyonlarını ölçmek için drenler kullandılar [12]. Gentamisin ve vankomisin konsantrasyonlarının bakterisit olduğu ve metisiline dirençli Staphalococcus aureus ve koagülaz-negatif stafilokok suşlarına karşı güçlü bir inhibe edici etki yaptığı sonucuna vardılar. Bu, drenlerin boşluk doldurucu antibiyotik elusyon hızı etkinliğini azaltmadığını gösterdi. Başka bir çalışmada Işıklar ve ark. sadece vankomisinli boşluk doldurucular için benzer sonuçlar bildirdiler [13]. Kelm ve ark. enfekte total kalça artroplastili on hastanın boşluk doldurucularını incelemek için yeni bir çalışma tasarımı (in vivo ve in vitro analiz kullanarak) kullandı [14]. Başlangıçta, boşluk doldurular implante edildi ve 7 gün boyunca her 24 saatte bir drenden gelen sıvı değerlendirildi. Aralayıcılar ortalama 9 haftada çıkarıldı ve geriye kalan antibiyotik konsantrasyonları için analiz edildi. Yedi güne kadar dren bırakılmış olmasına rağmen, çıkarıldıktan sonra bakteriyel büyümeyi engellemek için yeterli miktarda antibiyotik bulunduğuna karar verildi. Tam tersi drenlerin çok daha uzun süre yerinde bırakıldığı hayvan modellerini kullanan ileri araştırmalar, yedi haftaya kadar antibiyotik salınımı ölçmüştür [15].

Yukarıdaki çalışmalar, bir dren varlığının, implante edilmiş bir antibiyotik yüklü boşluk doldurucudan salınan antibiyotiğin minimal bakteri öldürücü konsantrasyonunu azaltmadığını göstermektedir. Dren varlığının, reenfeksiyon riskini arttırdığı iddiasını destekleyecek kanıt bulunamamıştır. Ancak iki aşamalı revizyon yapılan 82 hastanın retrospektif olarak gözden geçirilmesinde, Jung ve ark. drenden gelen miktarın artmasının uzamış yaradan akıntı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve dolaylı olarak bunun yara enfeksiyonunun önemli bir belirleyicisi olduğunu belirttiler [16].

Özet olarak, negatif basınçlı drenler eklem sıvısını emecek ve bu nedenle de eklemlerden antibiyotikleri uzaklaştıracak olsa da bu muhtemelen toplam yıkanılan antibiyotiğin yalnızca bir kısmıdır. Drenler tamamen çıkarıldıktan sonra, yukarıda belirtilen çalışmalar ile doğrulandığı gibi, elusyonun yerel olarak etkin seviyelerde devam etmesi gerekir.

KAYNAKLAR

[1] Erne F, Wetzel S, Wülker N, Gesicki M, Hofmann UK. Closed suction drainage after primary total knee arthroplasty: aprospective randomized trial. J Knee Surg. 2018. doi:10.1055/s-0037-1615297.

[2] Yin D, Delisle J, Banica A, Senay A, Ranger P, Laflamme GY, et al. Tourniquet and closed-suction drains in total knee arthroplasty. No beneficial effects on bleeding management and knee function at a higher cost. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:583-589. doi:10.1016/j.otsr.2017.03.002.

[3] Sharma GM, Palekar G, Tanna DD. Use of closed suction drain after primary total knee arthroplasty - an overrated practice. SICOT J. 2016;2:39. doi:10.1051/sicotj/2016034.
[4] Wang D, Xu J, Zeng WN, Zhou K, Xie TH, Chen Z, et al. Closed suction drainage is not associated with faster recovery after total knee arthroplasty: aprospective randomized controlled study of 80 patients. Orthop Surg.2016;8:226-233. doi:10.1111/os.12247.
[5] Barrack RL, Hoffman GJ, Tejeiro WV, Carpenter LJ. Surgeon work inputand risk in primary versus revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty.1995;10:281-286.
[6] Fichman SG, Mäkinen TJ, Lozano B, Rahman WA, Safi r O, Gross AE, et al. Closed suction drainage has no benefits in revision total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. Int Orthop. 2016;40:453-457. doi:10.1007/s00264-015-2960-y.
[7] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SWN, Shih C-H. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. J Orthop Res. 2006;24:1615-1621. doi:10.1002/jor.20214.
[8] Hsieh PH, Huang KC, Tai CL. Liquid gentamicin in bone cement spacers: in vivo antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. J Trauma. 2009;66:804-808. doi:10.1097/TA.0b013e31818896cc.
[9] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.
[10] Regis D, Sandri A, Samaila E, Benini A, Bondi M, Magnan B. Release of gentamicin and vancomycin from preformed spacers in infected total hip arthroplasties: measurement of concentrations and inhibitory activity in patients' drainage fluids and serum. Scientific World Journal. 2013;2013:752184.
[11] Balato G, Ascione T, Rosa D, Pagliano P, Solarino G, Morett i B, et al. Release of gentamicin from cement spacers in two-stage procedures for hip and knee prosthetic infection: an in vivo pharmacokinetic study with clinical followup. J Biol Regul Homeost Agents. 2015;29:63-72.
[12] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Samaila E, Bondi M, Magnan B. Antimicrobial activity of gentamicin and vancomycin combination in joint fluids after antibiotic-loaded cement spacer implantation in two-stage revisionsurgery. J Chemother. 2015;27:17-24. doi:10.1179/1973947813Y.0000000157.
[13] Isiklar ZU, Demirörs H, Akpinar S, Tandogan RN, Alparslan M. Two stage treatment of chronic staphylococcal orthopaedic implant-related infections using vancomycin impregnated PMMA spacer and rifampin containing antibiotic protocol. Bull Hosp Jt Dis. 1999;58:79-85.
[14] Kelm J, Regitz T, Schmitt E, Jung W, Anagnostakos K. In vivo and In vitro studies of antibiotic release from and bacterial growth inhibition by antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate hip spacers. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:332-335. doi:10.1128/AAC.50.1.332-335.2006.
[15] W Chapman M, K Hadley W. The effect of polymethylmethacrylate and antibiotic combinations on bacterial viability. An in vitro and preliminary in vivo study. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:76-81. doi:10.2106/00004623-197658010-00014.
[16] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. Int J Med Sci.2009;6:265-273.

Yazarlar: Samuel Wellman, Biagio Moretti, Lluís Font-Vizcarra, Andrew Battenberg
Çevirenler: Ali Utkan, Bülent Özkurt

SORU 7: Enfekte olmuş bir protez rezeksiyon artroplastisi sırasında intraoperatif otoklavlanarak boşluk doldurucu olarak yeniden kullanılabilinir mi?

ÖNERİ: Birçok çalışma, diz rezeksiyonu artroplastisi sırasında otoklavlanmış protez bileşenlerinin tekrar kullanılmasının, belirlenmiş bir enfeksiyonun yok edilmesini tehlikeye atmadığını göstermiştir. Uygulanabilir bir seçenek olmasına rağmen, otoklavlanan bileşenlerin yeniden kullanımıyla ilişkili potansiyel yasal sıkıntılar vardır ve bu bileşenlerin otoklavlanması için uygun bir standart da bilinmemektedir. Rezeksiyon artroplastisinde, özellikle dizde otoklavlanan bileşenlerin yeniden kullanılması, uygun dinamik boşluk doldurucu bileşenler mevcut olmadığı durumlarda veya ekonomik hususlar nedeniyle uygun olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %82, Onaylamayanlar: %12, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatürde bildirilen çok sayıda antibiyotik boşluk doldurucu vardır. Daha sonra yapılacak reimplantasyon için potansiyel alanı korumak ve çimentodan yüksek dozda lokal antibiyotik yaymak üzere tasarlanmışlardır. Boşluk doldurucular ya statiktir ya da dinamik. Dinamik boşluk doldurucular, kalça ve dizde hareket, kalçada ekstremite uzunluğu korunması sağlar ve tedavi süresince en azından kısmi yük vermeye izin verirler. Dinamik kalça ve diz boşluk doldurucuları yeni bileşenlerden, çimento kalıplarından veya yeni tibial veya asetabular komponentlerle eşleşen otoklavlanmış insertlerden yapılabilir. Statik ve dinamik diz boşluk doldurucularla ilgili literatür karışıktır, ancak nihai eklem açıklığının dinamik boşluk doldurucu kullanılmasıyla daha iyi olabileceğine dair bazı kanıtlar vardır [1].

Diz protezi enfeksiyonlarında boşluk doldurucu olarak otoklavlanmış bir femoral komponentin (O-FK) tekrar kullanılması, ilk defa Hofmann ve ark. tarafından tarif edilmiştir [2]. Takibeden birçok çalışmadan elde edilen klinik veriler, III - IV KANIT DÜZEYİnde olsalar ve güç analizleri düşük olsa da, O-FK'in tekrar kullanılmasını desteklemektedir (Tablo 1). Hofmann ve ark. O-FK kullanımında 2-12 yıllık bir deneyimleri olduğunu bildirmiş, 50 hastanın 44'ünde (%88) reimplantasyon başarılı olmuş ve son takiplerinde enfeksiyon bulunmamıştır [2]. Lee ve ark. 20 hastanın 19'unun antibiyotikli çimentoyla eklem yapan bir O-FK kullanılarak başarıyla tedavi edildiğini bildirmiştir [3]. O-FK boşluk doldurucu ile tedavi edilen ardışık 25 diz rapor etmiş son takipte %4'lük bir başarısızlık oranı ile mükemmel hareket ve diz skorları bulmuştur [4]. Emerson ve ark. 1995'ten önce statik bir çimento boşluk doldurucu ile tedavi edilen hastaları 1995'ten sonra O-FK dinamik bir boşluk doldurucu ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırdı [5]. Son takipte, O-FK'li hastalar, anlamlı bir şekilde daha fazla ortalama hareket açıklığına ulaşmışlardı (107.8 e karşı 93.7^0), reinfeksiyon hızında istatistiksel bir fark olmamıştı: O-FKde %9 ve statik boşluk doldurucularda %7.6. Chen ve ark. 18 hastalık bir seri sunmuşlardır: 10'u O-FK ile tedavi edilmiş ve 8'i statik çimento boşluk doldurucu ile tedavi edilmiş [6]. Emerson ve ark.na benzer şekilde, son ortalama hareket açıklığının O-FK grubunda (94.5^0), statik çimento boşluk doldurucu gruba

(74.3^0) oranla daha iyi olduğunu bildirdiler. Reenfeksiyon oranında istatistiksel bir fark yoktu. Jämsen ve ark. 34 dizin retrospektif bir serisini sundular: 24'ü O-FK ile, 10'u manuel olarak kalıplanan çimento boşluk doldurucularla tedavi edilmişti [7]. Yazarlar O-FK ile, reenfeksiyon riskini arttırmadan fonksiyonel puanları biraz daha iyi olarak vermişlerdir. Kalore ve ark., O-FK ile yeni femoral komponentler ve polietilen ile kalıplanmış çimento komponentlerin retrospektif olarak karşılaştırıldığı 53 hasta bildirdi [8]. Enfeksiyon kontrol oranları sırasıyla %66, %87.5 ve %63 idi, nispeten küçük örneklem büyüklüğünde istatistiksel olarak farklılık göstermedi. Önemli olarak, O-FK grubu için implant maliyeti ortalama 932 dolarken, diğer iki grup için yaklaşık 3.500 dolardı.

Tablo 1. Klinik çalışmaların özeti

Çalışma	Diz sayısı	Otoklav protokolü	Femoral komponent tipi	Tibia insert tip	Ortalama takip süresi (Aralık)	Reenfeksiyon
Emerson [5]	Çalışma grubu (Eklemli): 26 Kontrol grubu (Statik): 22	O-FK (Ayrıntı yok)	PE üstüne Metal sementli boşluk doldurucu	Yeni PE insert	Çalışma: 3-8 yıl (2.6-6.4)Kontrol: 7.5 yıl (2.8-12.7)	Çalışma: 2/26(%7.7) Kontrol: 2/22 (%9)
Cuckler 2005 [14]	44 diz	O-FK ve O-PE insert 10 dakika	PE üstüne Metal sementli boşluk doldurucu	Otoklav edilmiş PE insert	5.4 yıl (2-10)	1/44 (%2.27)
Hofmann 2005 [2]	50 diz	O-FK (Ayrıntı yok)	PE üstüne Metal sementli boşluk doldurucu	Yeni PE insert	73 ay (24-150)	6/50 (%12)
Huang 2006 [15]	19 hasta (21 diz)	O-FK ve O-PE insert (Ayrıntı yok)	PE üstüne Metal sementli boşluk doldurucu	Otoklav edilmiş PE insert	52.2 ay (30-102)	1/21 (%4.76)
Jämsen 2006 [7]	33 hasta Çalışma grubu (boşluk tutucu): 22 Kontrol grubu (statik boşluk doldurucu): 8	O-FK ve O-PE insert (Ayrıntı yok)	PE üstüne Metal sementli boşluk doldurucu	Otoklav edilmiş PE insert	Çalışma: 25 ay (2-68) Kontrol: 49 ay (2-86)	Çalışma: 2/22(%9) Kontrol: 2/8 (%25)
Pietsch 2006 [16]	33 diz	O-FK ve O-PE insert (Ayrıntı yok)	PE üstüne Metal sementli boşluk doldurucu	Otoklav edilmiş PE insert	28 ay (12-48)	3/33 (%9)
Anderson 2009	25 diz	-	PE üstüne Metal sementli boşluk doldurucu	Yeni PE insert	54 ay (24-108)	1/25 (%4)
Kalore 2012	53 diz Çalışma grubu (boşluk doldurucu): 15 Yeni FK ve PE insert (YFK): 16 Çimento üstüne çimento (SMK): 22	FK betadine ile fırçalanıyor sonra otoklav (Ayrıntı yok)	Sementli boşluk doldurucu üstüne metal	-	39 ay Çalışma:73 ay (37-105) NFK:19 ay (12-32) SKK: 32 ay (14-56)	Çalışma: 2/15(%13.3) NFK: 1/16 (%6.25) SKK: 2/22 (%9)
Kim 2013 [17]	20 diz	O-FK 137o C de 7 dakika	PE üstüne Metal sementli boşluk doldurucu	Yeni PE insert	22.3 ay (14-60)	2/20 (%10)
Lee 2015 [3]	19 diz	O-FK 132o C de 30 dakika	Sementli boşluk doldurucu üstüne metal	-	29 ay (24-49)	1/20 (%5)
Chen 2016 [6]	18 diz Çalışma grubu (boşluk tutucu): 10 Kontrol grubu (statik boşluk doldurucu): 8	O-FK 137o C de 7 dakika	Çalışma grubu: Sementli boşluk doldurucu üstüne metal Kontrol : Statik boşluk doldurucu	-	Çalışma: 32 ay (24-46) Kontrol: 40.8 ay (25-56)	Çalışma: 2/10(%20) Kontrol: 1/8 (%15)

O: Otoklavlanmış, FK: Femoral Komponent, PE: Polietilen, SKK: Silikon kalıplanan komponent

Bildiğimiz kadarıyla, rezeksiyon artroplastisinde kalça bileşenlerinin tekrar kullanımı üzerine yapılan tek bir çalışma vardır. Etienne ve ark. otoklavlanan femoral stemi veya ucuz bir femoral stemi yeni bir asetabular liner'la tekrar yerleştirdikleri bir cerrahi tekniği ilk olarak raporlamıştır [9]. Otuziki hastanın 31'inde mükemmel sonuçlar yayınladılar; ancak, tekrar sterilize edilen stem kullanılan hastaların sayısı ve otoklavlama protokolünün detayları hakkında bilgi bulunmamaktadır.

Tekniği doğrudan inceleyen az sayıda çalışma nedeniyle otoklavlanan bileşenlerin nihai sterilitesi hakkında sorular bulunmaktadır. Lyons ve ark. çıkarılan altı femoral komponentten, 121^{0}C'de 45 dakikalık otoklav sürecinden önce ve sonra süruntü kültürleri aldı [10]. Otoklavlama, pürüzsüz kobalt ve krom (CoCr) malzemesinin yüzeyinde bulunan çoğu bakteri türünün hem planktonik hem de biyofilm fenotiplerini öldürebildi. Altı steril komponente daha sonra çeşitli organizmalar bulaştırıldı ve testler tekrarlandı; otoklavlamadan sonra gene hiçbir organizma üremedi. Ek olarak, bulaştırılmış numunelerin elektron mikroskobik analizi, otoklavlamanın ardından biyofilmde çarpıcı bir düşüş göstermiştir. Bununla birlikte, çalışma nispeten olgunlaşmamış biyofilmleri (sadece 24 saatlik büyüme) kullanmıştır, oysa in vivo biyofilm oluşumu implant yüzeyinde aylar olmasa da günler içinde gerçekleşmektedir. Leary ve ark. 121^{0}C'de 30 dakika boyunca otoklavlamanın, CoCr disklerinin yüzeyinden Staphylococcus aureus veya Staphylococcus epidermidis biofilmlerini çıkaramadığını, ancak öncesinde %4'lük bir klorheksidin glukonatla fırçalamanın biyofilmi başarıyla çıkardığını bildirdi [11]. Ek olarak, daha yakın tarihli bir çalışmada Williams ve ark. sekiz günlük olgunlaşmaya sahip monomikrobiyal ve polimikrobiyal biyofilmleri çıkarmak için farklı flaş otoklav sıcaklık ve sürelerini değerlendirdi [12]. Her ne kadar 132^{0}C'de 10 dakikalık otoklavlama, tüm biyofilmleri kültürde üreme olmayacak hale getirse de çalışılan titanyum materyallerde biofilm artıkları kalmıştı. Titanyum materyellerde kalan üremeye yol açmayan biyofilim kalıntılarının klinik önemini, O-FK ile kullanılan CoCr implantlara indirgeyerek yorumlamak net değildir. Leary ve ark tarafından gösterildiği gibi, %4 klorheksidin glukonat ile fırçalama işlemi bu potansiyel sorunu çözebilir [11].

Bu alandaki tüm seriler küçüktür ve Tip II hataya tabidir; bununla birlikte, bir bütün olarak ele alınan klinik literatür, O-FK kullanımı da dahil olmak üzere farklı stratejiler arasında eşdeğer bir enfeksiyon eradikasyonu olduğunu önermektedir. Ek olarak, Lyons ve ark. nın laboratuvar çalışması otoklavlamanın mikrobiyolojik ve mikroskobik düzeyde etkinliğini göstermektedir [10] ve otoklavlamadan önce klorheksidin ile fırçalanarak canlı olmayan biyofilm kalıntı potansiyeli daha da ortadan kaldırılanabilinir [11]. Mevcut klinik kanıt ve maliyet etkinliği O-FK'i çok ilginç bir tedavi seçeneği yapmasına rağmen, birçok hastane otoklav resterilizasyonundan sonra kalça ve diz komponentlerinin reimplantasyonunu kısıtlamaktadır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, Perioperatif Kayıtlı Hemşireler Birliği, sağlık kurumları, implant şirketleri ve tıbbi konsültasyon ekipleri, tıbbi, yasal ve finansal nedenlerle implantları geçici olarak tekrar kullanmak konusunda anlaşılabilinir şekilde teOnaylamayanlardüttedirler [10]. 2016'da "Department of Veterans Affairs" tarafından yayınlanan bir direktif, biyolojik olmayan implante edilebilir cihazların flas otoklav ile sterilize edilmemesi gerektiğini ve sadece acil durumlarda kullanılması gerektiğini belirtti [13]. Bu kısıtlamalar göz önüne alındığında O-FK tekniği, uygun dinamik boşluk doldurucu komponentler mevcut olmadığında veya ekonomik koşullar mecbur kıldığında kullanılabilinir. Sterilizasyon protokolünün ve boşluk doldurucu tekniklerinin standartlaştırılması için daha geniş hasta serileri ile yeni çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infectionfollowing total knee arthroplasty: a systematic literature review. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1594-1599. doi:10.2106/JBJS.L.01461.

[2] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. Clin Orthop Relat Res. 2005:125-131.

[3] Lee BJ, Kyung HS, Yoon SD. Two-stage revision for infected total knee arthroplasty: based on autoclaving the recycled femoral component and intraoperative molding using antibiotic-impregnated cement on the tibial side.Clin Orthop Relat Res. 2015;7:310-317. doi:10.4055/cios.2015.7.3.310.

[4] Anderson JA, Sculco PK, Heitkemper S, Mayman DJ, Bostrom MP, SculcoTP. An articulating spacer to treat and mobilize patients with infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2009;24:631-635. doi:10.1016/j.arth.2008.04.003.

[5] Emerson RH, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL. Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection. Clin Orthop Relat Res.2002:132-138.

[6] Chen YP, Wu CC, Ho WP. Autoclaved metal-on-cement spacer versus static spacer in two-stage revision in periprosthetic knee infection. Indian J Orthop. 2016;50:146-153. doi:10.4103/0019-5413.177587.

[7] Jämsen E, Sheng P, Halonen P, Lehto MUK, Moilanen T, Pajamäki J, et al. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. Int Orthop. 2006;30:257-261. doi:10.1007/s00264-006-0102-2.

[8] Kalore NV, Maheshwari A, Sharma A, Cheng E, Gioe TJ. Is there a preferOnaylamayanlar articulating spacer technique for infected knee arthroplasty? A preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:228-235. doi:10.1007/s11999-011-2037-1.

[9] Etienne G, Waldman B, Rajadhyaksha AD, Ragland PS, Mont MA. Use of a functional temporary prosthesis in a two-stage approach to infection atthe site of a total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A Suppl4:94-96.

[10] Lyons ST, Wright CA, Krute CN, Rivera FE, Carroll RK, Shaw LN. Confirming sterility of an autoclaved infected femoral component for use in an articulated antibiotic knee spacer: a pilot study. J Arthroplasty. 2016;31:245-249. doi:10.1016/j.arth.2015.06.068.

[11] Leary JT, Werger MM, Broach WH, Shaw LN, Santoni BG, Bernasek TL, et al. Complete eradication of biofilm from orthopedic materials. J Arthroplasty.2017;32:2513-2518. doi:10.1016/j.arth.2017.03.050.

[12] Williams DL, Taylor NB, Epperson RT, Rothberg DL. Flash autoclave settings may influence eradication but not presence of well-established biofilms onorthopaedic implant material. J Orthop Res. 2018;36:1543-1550. doi:10.1002/jor.23764.

[13] Department of Veterans Affairs. Veterans Health Administration. VHA Directive: Sterile Processing Services. 2016. https://va.gov/vhapublications/ViewPublication.asp?pub_ID=3186.

[14] Cuckler JM. The infected total knee: management options. J Arthroplasty.2005;20:33-36.

[15] Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer techniquefor infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:1163-1168. doi:10.1016/j.arth.2006.01.028.

[16] Pietsch M, Hofmann S, Wenisch C. Treatment of deep infection of totalknee arthroplasty using a two-stage procedure. Oper Orthop Traumatol.2006;18:66-87. doi:10.1007/s00064-006-1163-5.

[17] Kim YS, Bae KC, Cho CH, Lee KJ, Sohn ES, Kim BS. Two-stage revision using a modified articulating spacer in infected total knee arthroplasty. Knee SurgRelat Res. 2013;25:180-185. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.180.

Yazarlar: Pedro Barreira, Daniel Berry
Çevirenler: Ali Utkan, Bülent Özkurt

SORU 8: Çıkık eklemli boşluk doldurucuları revize etmek veya Onaylamayanlarükte etmek gerekli midir?

ÖNERİ: Boşluk doldurucu, ciddi ve ilerleyici bir yumuşak doku veya kemik kaybıyla sonuçlanacak şekilde cilde bastırmaığı, nörovasküler hasar veya hasta için kayda değer ağrı ve sakatlık ile sonuçlanma ihtimali olmadığı müddetçe, çıkık veya kırık bir antibiyotik emdirilmiş çimento boşluk doldurucuyu nihayi ikinci aşama ameliyata kadar yerinde bırakmak güvenlidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Rezeksiyon artroplastisinden sonra iki aşamalı değişim prosedürünün bir parçası olarak antibiyotik emdirilmiş çimento boşluk doldurucular kullanılır. Boşluk doldurucuların kullanım gerekçesi, komponentlerin rezeksiyonundan sonra geride kalan ölü boşluğun üstesinden gelirken lokal antibiyotiklerin salınımı sağlamaktır. Boşluk doldurucular ayrıca, müteakip ikinci aşama reimplantasyon sırasında ekleme cerrahi yaklaşımı kolaylaştırabilir ve konfigürasyonlarına bağlı olarak, rezeksiyon süresince fonksiyonu geliştirebilirler. Boşluk doldurucular statik veya eklemli olarak sınıflandırılabilinir. Boşluk doldurucuların kullanımına ve tiplerine göre ortaya çıkabilecek çok sayıda sorun vardır (Tablo 1).

Diz

Struelens ve ark. nın [1] bir çalışmasında, hastaların %57'sinde diz ekleminde eklemli boşluk doldurucu kullanımıyla ilgili sorunlar yaşandı. Bunların %45'i boşluk doldurucunun yana eğilmesi veya medio-lateral translasyon gibi küçük problemlerdi. Kohortlarında, boşluk doldurucuların %12'si yerinden çıkmış, kırılmış ya da sublukse olmuştu. Boşluk doldurucuların subluksasyon veya yerinden çıkmasının olası nedenleri, yetersiz yumuşak doku gerginliği ve / veya boşluk doldurucunun yanlış konumlandırılmasıdır. Ek olarak, önceden imal edilmiş eklemli boşluk doldurucular tipik olarak sınırlı boyutta gelir ve doğal olarak minimal stabilite sunan yetersiz morfolojiye sahiptir. Eklemli boşluk doldurucular, stabilite ve işlev için eklemin etrafındaki yumuşak doku gerginliğine dayanır ve yumuşak dokular genellikle bu şartlarda bir miktar gevşektir.

Yumuşak dokular her zaman boşluk dolducularla ilişkili instabilitenin suçlusu değildir. Ameliyat sırasında uygun gerginlik sağlansa bile, sonraki kemik kaybı instabilite ve çıkıklara neden olacak şekilde boşluk doldurucunun daha fazla hareket etmesine ve çökmesine neden olabilir. Lau ve ark.nın yaptığı bir çalışmada [2] sagital subluksasyonunun tibial taraftaki kemik defektleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışma, koronal subluksasyonun femur tarafındaki daha büyük kemik defektleri ile korele olma eğiliminde olduğunu bulsa da bu bulgu istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Lanting ve ark. [3] sagital düzlemde ortalamadan birden fazla standart sapması olan sublukse dizlerde daha düşük erken-orta dönem Knee Society Fonksiyon Skoru olduğunu, ancak "Medical Outcomes Study Short Form-12" (SF-12) ve "Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index" (WOMAC) gibi hasta tarafından bildirilen diğer skorlarda anlamlılık göstermediğini buldu. Koronal subluksasyon bu skorların hiçbirini etkilemedi.

Kalça

Kalçadaki boşluk doldurucuların komplikasyonları ile ilgili daha az rapor vardır. Jung ve ark. [4], kalça boşluk doldurucular ile toplam %40,8 komplikasyon oranı bildirmişlerdir (i.e., %17 çıkık, %10.2 boşluk doldurucu kırığı, %13.6 femur kırığı). Bu rakamlar, genel mekanik komplikasyon oranı %19,6 olan (i.e., %8,7 boşluk doldurucu kırığı, %8.7 çıkık, %0.7 femur kırığı, %0.7 pelvise protrüzyon, %0.7 boşluk doldurucuda kırık ve çıkık) Faschingbauer ve ark. [5] tarafından, doğrulanmamıştır. Faschingbauer ve ark.na göre, boşluk doldurucu kırığı olan hastaların %50'si asemptomatik ve stabil bir durumda kalmış (boşluk doldurucu kırığı stem bölgesinde meydana gelmiş) diğer yarısı ise boşluk doldurucu revizyonuna gitmiş. Çalışma hastalarından birinde (%0,7) proksimal femur kırığı meydana gelmiş ve ameliyat edilmiş. Kapalı Onaylamayanlarüksiyon ve takibinde stabilitenin korunması, 12 çıkıktan sadece 4'ünde mümkün olmuş. Boşluk doldurucu çıkığı olan diğer tüm hastalara daha sonra boşluk doldurucu revizyonunu içeren bir ameliyat uygulanmış. Bu çalışmalarda, ilişkili komplikasyonlar açısından, revize edilmiş ve edilmemiş boşluk doldurucular arasında fonksiyonel ve morbidite sonuçları ile kıyaslama yapılmamıştı.

KAYNAKLAR

[1] Struelens B, Claes S, Bellemans J. Spacer-related problems in two-stage revision knee arthroplasty. Acta Orthop Belg. 2013;79:422-426.
[2] Lau AC, Howard JL, Macdonald SJ, Teeter MG, Lanting BA. The effect of subluxation of articulating antibiotic spacers on bone defects and degree of constraint in revision knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:199-203.
[3] Lanting BA, Lau A, Teeter MG, Howard JL. Outcome following subluxation of mobile articulating spacers in two-stage revision total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:3753-80.
[4] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. Int JMed Sci. 2009;6:265-273.
[5] Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundOnaylamayanlar and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. Int Orthop. 2015;39:989-994.

Tablo 1. Literatürde kalça ve diz antibiyotikli çimento boşluk doldurucu komplikasyonlarını rapor eden çalışmaların özeti

İlk yazar	Yıl	N	Yaş (yıl)	E/K	BMI (kg/m2)	[1o-2o T] (D)	Takip (ay)	Komplikasyonlar	Tedavi
Lau	2016	72 diz	70.2 ±1.8	45/26	32.4 ±6.4	128.2 ±80.8	44.9±29.8		Eğer eklem yapan boşluk doldurucu sublüksasyonu mevcutsa, menteşeli revizyon diz sistemleri, aynı zamanda reimplantasyon sırasında augmnentler hazır olmalı
Faschingbauer	2015	133 diz	70.1 ±9.9	69/64				Tibiada kırık/çatlak (n9-%6.8); femurda kırık/çatlak (n3-%2.3); boşluk doldurucu kırığı (n1-%0.8); patellanın sublüksasyonu (n1-%0.8).	
Faschingbauer	2014	138 kalça	69.3 ±10.5	Boşluk doldurucu kırığı (n12-%8.7) Boşluk doldurucu kırığının %50 si stabil durumdaydı. Diğer yarısı boşluk doldurucu revizyonuna gitti. Periprostetik femoral kırık (n1-%0.7). Cerrahi tedavi edildi. Boşluk doldurucu kırığı ve aynı zamanda çıkık (n1-%0.7). Makalede net değil.				Çıkık (n12-%8.7)	Kapalı Onaylamayanlarüksiyon ve stabil kalması, 4/12 vakada. Diğerlerinde boşluk doldurucu revizyonu.
Jung	2009	88 kalça	70	43/39		90	54	Çıkık (n15-%17)	12 hasta>> Onaylamayanlarüksiyon ve kalça ortezimmobilizasyonu ile konservatif tedavi. Diğerleri: bir vakada (kombine boşluk doldurucu çıkığı ve kırık)>> boşluk doldurucu değişimi; iki vakada (tekrarlayan boşluk doldurucu çıkığı ve başarısız konservatif tedavi)>> rezeksiyon artroplastisi
								Boşluk doldurucu kırığı (n9-%10.2)	7(boşluk doldurucu steminin distal kısmında)>> asemptomatik. Diğer iki vakada (boşluk doldurucu -boyun kırığı)>> boşluk doldurucu değişimi
								Periprostetik femur kırığı (n12-%13.6)	4 vakada femoral yarık>> konservatif; 5 birinci evOnaylamayanlare>>antibiyotik kaplanmış çivi ve üstünde boşluk doldurucu;1 (trokanter minörde avülsiyon)>> sirkulajla refiksasyon; 1 boşluk doldurucu stemin altından kırık>> antibiyotikle kaplanmış protez stem üstünde boşluk doldurucu baş

5.5. TEDAVİ: İKİ-AŞAMALI DEĞİŞİM

Yazarlar: Arash Aalirezaie, Job Diego Velazquez Moreno, Dirk-Jan Moojen
Çevirenler: Berk Güçlü, Barış Can Kuzuca

SORU 1: Kalça ve dizin iki aşamalı revizyonunda yeniden-implantasyonun optimal zamanı nedir?

ÖNERİ: Kalça ve dizin iki aşamalı revizyonunda yeniden-implantasyonun optimal zamanı belirlenmemiştir. Tedavi eden medikal ekip, enfeksiyonun kontrol altına alındığını düşündüğünde, yeniden-implantasyon uygulanabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak

DELEGE OYU: Onaylayanlar %93 Onaylamayanlar %4 Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik Eklem Enfeksiyonları (PEE) için, iki aşamalı revizyon artroplastisinde rezeksiyon artroplastisi ile yeniden-implantasyon arası optimal zamanın tanımlanması için nihai kanıt mevcut değildir. Pek çok çalışma, yeniden-implantasyonun zamanı için birkaç haftadan, birkaç aya hatta yıllara kadar değişen zaman aralıkları bildirmiştir (1-11). Çalışmalar, PEE için iki-aşamalı tedavide yeniden-implantasyonun zamanını etkileyen farklı değişkenlerin yanı sıra, başarı veya başarısızlık için çeşitli tanımlamalardan yararlanmıştır. Bu heterojenite nedeni ile, bu sorunun yanıtlanmasında başarısız olmuşlardır. İki-aşamalı artroplastide tedavi başarısı, spacer zaman aralığı ile doğrudan ilişkili olmadan, %<70 ila 100 arasında değişir (1, 2, 6, 7, 9, 11).

Çeşitli çalışmalar, yeniden-implantasyonun zamanını ve bunun başarı veya başarısızlık üzerine etkisini bildirmişlerdir. Haddad ve ark., zaman aralığı 3 haftaya düşürüldüğünde, yeniden-enfeksiyon oranlarında bir artış olmadığını bildirmişlerdir (5). Sabry ve ark., iki aşamalı revizyon ile tedavi edilmiş 314 enfekte Total Diz Artroplastilik (TDA) bir kohortta, rezeksiyon ve yeniden-implantasyon arasındaki sürenin artırılmasının, yüksek enfeksiyon rekürens oranları ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (7). Aşamalar arasındaki ortanca aralık 103 gündür (Aralık, 2 ila 470 gün). Ayrıca Kubista ve ark. (8), spacer yerleşimi ile yeniden-implantasyon arasındaki daha uzun bir zaman aralığının, artmış PEE rekürrensi ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Tersine, Babis ve ark., yüksek oranda çoklu dirençli bakteriye sahip bir grup hastada, uzun bir zaman aralığı - ortalama 9 ay (Aralık, 8 ila 12 ay) - kullanıldığında %100'lük bir başarı oranı elde etmişlerdir (9).

Ortak bir görüşe göre, gecikmiş ikinci-aşama veya yeniden-implantasyon, daha yüksek oranda bir tedavi başarısı ile sonuçlanmaktadır. Fakat, bu güçlü kanıta dayanmamaktadır ve morbiditesi ile ilişkili olarak gereksiz uzun ara-aşama dönemine neden olabilir. Aali-Rezaie ve ark. (10) iki-aşama revizyon artroplastisi uygulanan hastaların değerlendirildiği geniş retrospektif bir kohort çalışmasında, yeniden-implantasyonun zamanı ile tedavi başarısızlığı arasında açık bir ilişki tespit edememişlerdir. Dahası, iki-aşamalı revizyon artroplastisinde, yeniden-implantasyona kadarki sürecin geciktirilmesinin, tedavi başarısını anlamlı olarak artırmadığını tespit etmişlerdir. Ek olarak, Vielgut ve ark., 76 kalça enfeksiyonlu hastada uygulanan bir çalışmada, 4 haftadan az ve 11 haftadan fazla olan hastalarla karşılaştırıldığında, yeniden-implantasyonun 4 ila 11 haftalık süreçte uygulanan hastalarda anlamlı yüksek başarı oranı olduğunu göstermişlerdir (6).

Yeniden-implantasyon için uygun zamana karar verirken, çoğu cerrah; bir antibiyotik tedavisi süresi sonrası, tamamen iyileşmiş yara, ağrısızlık ve aşağı yönelen serolojik testler gibi bir klinik değerlendirme kombinasyonuna güvenmeyi tercih etmektedir (11). Çeşitli çalışmalar, yeniden-implantasyon öncesi enfeksiyon kontrolünü temin etmek için, eksiksiz tetkikleri kapsayan normale dönmüş laboratuvar ve klinik değişkenleri önermektedir.

KAYNAKLAR

[1] Lange J, Troelsen A, Søballe K. Chronic periprosthetic hip joint infection. Aretrospective, observational study on the treatment strategy and prognosisin 130 non-selected patients. PLoS ONE. 2016;11:e0163457. doi:10.1371/journal. pone.0163457.

[2] Sakellariou VI, Poultsides LA, Vasilakakos T, Sculco P, Ma Y, Sculco TP. Riskfactors for recurrence of periprosthetic knee infection. J Arthroplasty.2015;30:1618-1622. doi:10.1016/j.arth.2015.04.005.

[3] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchangearthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. ClinOrthop Relat Res. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[4] Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert GI, Weißkopf M, WirtzDC, et al. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patientswith prosthetic joint infections. Int Orthop. 2013;37:2271-2278. doi:10.1007/s00264-013-1995-1.

[5] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow ARJ, Bacarese-Hamilton I.Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. BoneJoint J.2000;82-B:689-694.

[6] Vielgut I, Sadoghi P, Wolf M, Holzer L, Leithner A, Schwantzer G, et al. Twostage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loadedcement spacers: when is the best time to perform the second stage? IntOrthop. 2015;39:1731-1736. doi:10.1007/s00264-015-2751-5.

[7] Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative predictionof failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. JArthroplasty. 2014;29:115-121. doi:10.1016/j.arth.2013.04.016.

[8] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG.Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of totalknee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65-71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.

[9] Babis GC, Sakellariou VI, Pantos PG, Sasalos GG, Stavropoulos NA. Two-stagerevision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection followingtotal hip arthroplasty using a long interval between stages. J Arthroplasty.2015;30:1602-1606.

[10] Aalirezaie A, Goswami K, Shohat N, Tokarski A, White A, Parvizi J. Time to reimplantation: waiting longer confers no added benefit. J Arthroplasty.2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.073.

[11] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, PoultsidesLA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty:failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526-351. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.

Yazarlar: Douglas Dennis, Thiago Busato, Micheal Kelly, Yair D. Kissin
Çevirenler: Berk Güçlü, Barış Can Kuzuca

SORU 2: Periprostetik Eklem Enfeksiyonları (PEE) nedeni ile rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalarda sabit bir çimento örtüsü sağlamak güvenilir midir?

ÖNERİ: PEE yönetiminde, titiz debridman ve çimento dahil tüm yabancı materyalin çıkartılması rezeksiyon artroplastisinin bir aşaması olmalıdır. Kısıtlı veriler, katı koşullar altında ve titiz bir cerrahi tekniği takiben, femoral kemik stoğuna hasarı minimize etmek için, femur içerisinde sabit bir çimento örtüsününileri kullanım için içeride bırakılabileceğini önermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %63 Onaylamayanlar %29 Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tarihsel olarak, PEE için rezeksiyon artroplastisi, bu materyallerin biyofilm için nidus işlevi göreceği ve enfeksiyon devamlılığı yapabileceği için, tüm yabancı cisimlerin çıkartılmasını içermektedir (1-5). Fakat, çimento örtüsünün kaldırılması, cerrahi süreyi uzatmakta ve kemik kaybı ve kırıklar nedeni ile morbidite artışına neden olmaktadır. In-cement revizyon tekniği, aseptik koşullarda uygulanan, yorucu çimento çıkartılması görevinden kaçınıldığı ve böylelikle çimento çıkartılması ile ilişkili komplikasyonların önlenildiği, kullanışlı ve iyi tanımlanmış bir tekniktir (6-10). PEE için uygulanan rezeksiyon artroplastisi vakalarında, intakt bir çimento örtüsünün korunması, çıkartılması ile ilişkili morbiditelerin önüne geçmek ve müteakip yeniden-implantasyon tekniğini kolaylaştırmak için tercih edilebilir.

PEE durumunda çimento korunması konusundaki endişeler in vitro çalışmalar tarafından desteklenmektedir. Kendall ve ark., sıvı besi yerinde inkübe edilmiş, antibiyotik-emdirilmiş çimento disklerinin yüzeyinde stafilokokkal türlerin mikrobiyal gelişimini incelemişlerdir. 96 saat sonra sıvı besi yeri diskler tarafından sterilize edilmiş olsa da, çimento disklerinin yüzeyinde büyüme mütemadiyen gözlenmiştir. Böylelikle, anitibiyotikler ile yıkanmasına rağmen, çimentonun, bakterilerin sürekli büyümesi için yaşanabilir bir yüzey olduğu görülmüştür (11). Mariconda ve ark., aspirasyon sıvısı kültür-negatif olsa bile, biyofilmlerin antibiyotik-emdirilmiş çimentoda sebat edebileceğini göstererek, antibiyotik-emdirilmiş çimentonun etrafındaki selenlenmiş sıvının pozitif kültür sonucu verebileceğini göstermişlerdir (12). Tunney ve ark. ile Minelli ve ark., antibiyotik ajanın tipi, dozu ve ekime bağlı olarak, antibiyotik-emdirilmiş çimentoda biyofilm oluşabileceğini göstermişlerdir (13, 14). Griffin ve ark., çıkartılmış spacerlarda biyofilm oluşumunu gösterememişlerse de, Ma ve ark., ikinci aşama esnasında spacerların %30,7'sinde bakteriyel kontaminasyon olduğunu göstermişlerdir (15, 16). Bu laboratuvar verileri, antibiyotik emdirilmiş olsa bile, enfeksiyon ortamında çimento bırakılması ile ilgili endişelerin sebebidir.

Bu konudaki klinik veriler aşırı derecede kısıtlıdır. Bu özel konuyu inceleyen iki klinik seri mevcuttur ve her ikisi de, revizyon kalça artroplastisinde enfeksiyon için sabit çimento örtüsünü içermektedir. Morley ve ark., PEE nedeni ile orjinal çimento örtüsünün korunduğu, iki aşamalı revizyon artroplastisi uygulanmış 15 total kalçayı incelemiş ve 15 hastanın 14'ünde enfeksiyon içermeyen sonuçlar bildirmişlerdir (17). Yazarlar hasta kohortu için çok katı seçim kriterleri kullanmışlardır. Sabit çimento örtüsü de içeren ve öncesinde antibiyotik-emdirilmiş çimento kullanılan ve biyofilmi kaldırmak ve antibiyotikleri serbestleştirmek amacıyla çimento örtüsünün titizlikle çapaklandığı bu seçim kriterleri, bu tekniğin başarısı için hayatidir. Fakat, benzer bir çalışmada, Leijtens ve ark., 26 aylık bir ortalamada, enfeksiyon nedeni ile iki-aşamalı revizyon total kalça artroplastisi uygulanmış 10 hastanın sadece 2'sinde başarı bildirmişlerdir (18). Bu çalışmada mevcut çimento örtüsünün antibiyotik içerip içermediğini bildirilmediğine dikkat edilmelidir.

PEE tedavisinde, müteakip rezeksiyon artroplastide kullanılmak üzere sabit çimento örtüsünün korunduğu, olumlu sonuç bildiren sadece bir 4. Seviye çalışma mevcuttur. Bu teknik, teorik avantajlar sunsa da, literatürde rutin kullanımı destekleyen güçlü kanıt eksikliği mevcuttur. İleri araştırmalar, bazı durumlarda mikropları ve biyofilmleri eradike etmede yardımcı olduğuna dair bazı kanıtlar bulunan dilüe povidoniyot, klorheksidin irrigasyonu ve/ya asetik asit preparatları gibi kimyasal debridman araçlarına yönelmelidir (19). Korunan çimento yüzeyindeki sesil bakteriler ve biyofilmi elimine etmede kullanılan kimyasal ajanların rolü de ayrıca araştırılmalıdır. İleri araştırmalar ile, bu soruların yanıtı bilinir kılınabilir.

KAYNAKLAR

[1] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hipreplacement. Bone Joint J. 2013;95-B:84-87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.
[2] Fitzgerald null. Infected total hip arthroplasty: diagnosis and treatment. JAm Acad Orthop Surg. 1995;3:249-262.
[3] Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange: it all began here. BoneJoint J. 2013;95-B:77-83. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32646.
[4] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. Open Orthop J. 2016;10:579-588. doi:10.2174/1874325001610010579.
[5] 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 SurgAm. 1996;78:512-523.
[6] Duncan WW, Hubble MJW, Howell JR, Whitehouse SL, Timperley AJ, GieGA. Revision of the cemented femoral stem using a cement-in-cementtechnique: a five- to 15-year review. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:577-582.doi:10.1302/0301-620X.91B5.21621.
[7] Holt G, Hook S, Hubble M. Revision total hip arthroplasty: the femoral sideusing cemented implants. Int Orthop. 2011;35:267-273. doi:10.1007/s00264-010-1167-5.
[8] Lieberman JR, Moeckel BH, Evans BG, Salvati EA, Ranawat CS. Cementwithin-cement revision hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1993;75:869-871.
[9] Meek RMD, Garbuz DS, Masri BA, Greidanus NV, Duncan CP. Intraoperative fracture of the femur in revision total hip arthroplasty with a diaphysealfiting stem. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A:480-485.

[10] Quinlan JF, O'Shea K, Doyle F, Brady OH. In-cement technique for revision hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:730-733. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17037.
[11] Kendall RW, Duncan CP, Smith JA, Ngui-Yen JH. Persistence of bacteria on antibiotic loaded acrylic depots. A reason for caution. Clin Orthop RelatRes. 1996:273-280.
[12] Mariconda M, Ascione T, Balato G, Rotondo R, Smeraglia F, Costa GG, et al. Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage revision protocol for infected joint arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord.2013;14:193. doi:10.1186/1471-2474-14-193.
[13] Bertazzoni Minelli E, Della Bora T, Benini A. Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin. Anaerobe. 2011;17:380-383. doi:10.1016/j.anaerobe.2011.03.013.
[14] Tunney MM, Dunne N, Einarsson G, McDowell A, Kerr A, Patrick S. Biofilm formation by bacteria isolated from retrieved failed prosthetic hip implants in an in vitro model of hip arthroplasty antibiotic prophylaxis. J OrthopRes. 2007;25:2-10. doi:10.1002/jor.20298.
[15] Griffin JW, Guillot SJ, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic-impregnated cement spacers in two-stage revision joint arthroplasty do not showbiofilm formation in vivo. J Arthroplasty. 2012;27:1796-1799. doi:10.1016/j.arth.2012.06.019.
[16] Ma D, Shanks RMQ, Davis CM, Craft DW, Wood TK, Hamlin BR, et al. Viablebacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision forperiprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2018;36:452-458. doi:10.1002/jor.23611.
[17] Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR. Preservation of the original femoral cement mantle during the management ofinfected cemented total hip replacement by two-stage revision. J Bone JointSurg Br. 2012;94:322-327.doi:10.1302/0301-620X.94B3.28256.
[18] Leijtens B, Sadeghi N, Schreurs BW, Rijnen WH. Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases. Hip Int. 2016;26:67-72. doi:10.5301/hipint.5000310.
[19] Bjarnsholt T, Alhede M, Jensen PØ, Nielsen AK, Johansen HK, Homøe P, et al. Antibiofilm properties of acetic acid. Adv Wound Care. 2015;4:363-372.doi:10.1089/wound.2014.0554

Yazarlar: Berend Willem Schreurs, Rudolf Poolman, Martijn Kuijpers, Ewout S. Veltman, Dirk Jan Moojen

SORU 3: Cerrahlar, Periprostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) olan hastalarda, pelvise veya zorlu anatomik pozisyonlara kaçan çimentonun çıkartımı için çaba harcamalı mıdır?

ÖNERİ: Ortopedi cerrahı, pelvisten veya zorlu anatomik pozisyonlardan çimento çıkartımının potansiyel yararlarının, enfeksiyonun sebatının potansiyel risklerine ağır basıp basmayacağını dikkatlice değerlendirmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85 Onaylamayanlar: %9 Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Primer artroplasti esnasında çimento çıkarımının hastaların %25'inde gerçekleştiği bildirilmiştir(1). PEE olan hastalarda, bakteriler yabancı cisimler üzerinde biyofilm oluşturabilir (2). Böylelikle, rezeksiyon artroplastisi uygulanmış PEE'si olan hastalarda, protezin ve kemik çimentosu da dahil tüm yabancı materyalin çıkartılması ve titiz debridman yapılması önerilmektedir. Revizyon artroplastisi sonrası pelvisteki veya zorlu anatomik pozisyonlardaki çimentonun, persistan enfeksiyon riskine katkıda bulunup bulunmadığı çalışılmamıştır.

Primer artroplasti esnasında çimento pelvise veya zorlu anatomik pozisyonlara kaçtığında, nörolojik (obturatuvar sinir palsisi (3,4), femoral (5) veya siyatik sinir tutulumu (6)), ürolojik (mesane duvarında yabancı cisim gibi (7)) veya vasküler (external iliak vene bası ile (8)) komplikasyon riski mevcuttur. Kaçmış çimentonun çıkarımı sırasında, çıkarım için manüplasyon ihtiyacı nedeni ile, bu komplikasyonların riski daha fazla olabilir.

Enfekte eklemdeki yabancı materyalin, enfekte eden organizma tarafından oluşturulmuş biyofilmi barındırabileceği, cerrahlar arasında yaygın dirayet ve inanıştır. Bu nedenle, rezeksiyon artroplastisi ve debridman sırasında yabancı cisim bırakılması, biyofilmin ve enfeksiyonun persiste etmesine izin verildiğini savunan teorik riski artırır ve böylelikle cerrahi debridman başarısını potansiyel olarak tehlikeye atar. Aslında bu modern dogma, hiçbir kati çalışmada kanıtlanmamıştır. Anatomik olarak hassas ve/ya ulaşılamayan alanlardaki çimento gibi yabancı materyallerin çıkartılması, daha geniş cerrahi yaklaşımı (pelvis içerisine kaçan çimentonun çıkartılması için laparotomi gibi) veya organlar (ör. Mesane, bağırsak), damarlar (ör. Vena cava veya major damarlar) veya sinirler (ör. Siyatik veya pleksus) gibi yapıların manüplasyonunu gerektirebilir. Bu yapıların manüplasyonu hastanın yaşamını tehdit edebilir ve/ya katastrofik komplikasyonlara yol açabilir. Bu nedenle, biz, PEE olan ve anatomik olarak hassas ve/ya ulaşılamaz alanlara kaçmış çimento veya diğer yabancı cisimleri olan hastalarla uğraşırken, cerrahların sağduyuyla yaklaşmaları gerektiğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

[1] d'Astorg H, Amzallag J, Poignard A, RoudotThoraval F, Allain J. Periacetabular cement extrusion in the course of total hip replacement: incidenceand consequences. An analysis from 269 consecutive cemented total hips.Orthop Traumatol Surg Res. 2011;97:608-614. doi:10.1016/j.otsr.2011.04.007.
[2] Mirza YH, Tansey R, Sukeik M, Shaath M, Haddad FS. Biofilm and the role of antibiotics in the treatment of periprosthetic hip and knee joint infections.Open Orthop J. 2016;10:636-645. doi:10.2174/1874325001610010636.
[3] Chou ACC, Mahadev A. The use of C-reactive protein as a guide for transitioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. J PediatrOrthop. 2016;36:173-177. doi:10.1097/BPO.0000000000000427.
[4] Siliski JM, Scot RD. Obturator-nerve palsy resulting from intrapelvic extrusion of cement during total hip replacement. Report of four cases. J BoneJoint Surg Am. 1985;67:1225-1228.
[5] Jerosch J. Femoral nerve palsy in hip replacement due to pelvic cementextrusion. Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:499-501.
[6] Oleksak M, Edge AJ. Compression of the sciatic nerve by methylmethacrylatecement after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:729-730.
[7] Nonomura M, Kanaoka T, Soeda A, Matsuo M. A case of a methylmethacrylate foreign body in the bladder wall. Int J Urol. 1994;1:278280.
[8] Middleton RG, Reilly DT, Jessop J. Occlusion of the external iliac vein bycement. J Arthroplasty. 1996;11:346-347.

Yazarlar: Mohammad Ghazavi, Jeffrey Lange, Mansour Abolghasemian Paul Lichstein
Çevirenler: Berk Güçlü, Barış Can Kuzuca

SORU 4: Yeniden implantasyon sırasında, kemik defektleri için antibiyotik emdirilmemiş allogreft kullanımı, Cerrahi Alan Enfeksiyonu / Periprostetik Eklem Enfeksiyonu (CAE/PEE) rekürrens riskini artırır mı?

ÖNERİ: Yeniden implantasyon sırasında (PEE'yi takiben) kemik defektlerinin yönetiminde, antibiyotik emdirilmemiş allogreft kullanımının, CAE/PEE rekürrens riskini artırdığını gösteren kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %88 Onaylamayanlar %9 Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PubMed, Cochrane Kütüphanesi, SCOPUS ve Google Scholars veritabanları kullanılarak sistematik derlemeler elde edilmiş ve ilgili kaynaklar incelenmiştir. İnceleme sırasında, antibiyotik emdirilmemiş allogreft kullanıldığında, PEE'nin tedavisini doğrudan değerlendiren bilgide eksiklik olduğu açığa çıkmıştır. Toplamda, 51 makale bir bütün olarak incelenmiştir. Kanıtlar aşağıda özetlenmiştir.

1970'lerde tümör cerrahisinde allogreft kemik kullanımının popüleritesinin artmasının ardından (1), enfeksiyon önemli bir endişe olmuştur. İlk raporlarda, enfeksiyon oranları, Mankin ve ark. tarafından %13,2'den (2), Lord ve ark. tarafından %11,7'den (3) ve bunları takiben2005 yılında Mankin ve ark.'nın kapsamlı çalışmasında (4) %7,9'a kadar değişkenlik göstermiştir. Tüm yazarlar, yüksek enfeksiyon oranlarını hastalığın doğasına, işlemlerin genişliği, uzunluğu ve karmaşıklığına bağlamış ancak tek başına allogreftin kendisine bağlamamışlardır (2-4).

Tomford ve ark, retrospektif bir çalışmada, allogreft uygulanan 324 hastayı incelemişler ve enfeksiyonun ihmal edilebilir klinik insidansı olduğunu göstermişlerdir. Geniş allogreft kullanımı ile ilişkili insidans, kemik tümöründe yaklaşık %5 ve kalça artroplastisinde yaklaşık %4'tür (5). Enfeksiyon oranları, sterilize edilmiş protez kullanılan benzer serilerle önemli ölçüde farklılık göstermemektedir (6). Revizyon Total Kalça Artroplastisi'nde (TKA) allogreft kullanımı ile ilgili erken bir çalışma Berry ve ark. tarafından yayınlanmıştır (6). Septik TKA'nde 2 aşamalı revizyon sırasında 18 hastada allogreft kullanılmıştır. Yeniden-implantasyon sonrası ortalama 4,2 yıl sonra, sadece 2 hastada enfeksiyon rekürrensi görülmüştür (%11).

Birkaç retrospektif kohort çalışmasında, enfeksiyon nedeni ile planlanmış 2 aşamalı revizyon artroplastisinin 2. aşaması olan total kalça yeniden-implantasyon cerrahisi sırasında allogreft kullanımı değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların çoğu, orta ve uzun dönem takiplerde, 11-27 hastadan oluşan kohortlarda rekürren enfeksiyon oranının %0-9 olduğunu göstermektedir (6-12). İki çalışmada, daha aleyhte olarak, yeniden enfeksiyon oranı %11 (18 hasta, ortalama 4,2 yıllık takip) ve %14 (57 hasta, ortalama 9 yıllık takip) olarak gösterilmiştir (13,14). Traore ve ark. 3 yıllık takipte, yeniden enfeksiyon oranını %20 gibi daha yüksek bir oranda bildirmişlerdir (13). Loty ve ark., enfeksiyon için tek aşamalı kalça revizyonunda, bilinmeyen bir takip süresinde, 90 vakada 8 (%9) yeniden enfeksiyon görülmüş bir kohort bildirmişlerdir (14).

Lange ve ark. kalça artroplastisinin ikinci aşama yeniden-implantasyonunda kitle allogreft kullanımı üzerine sistematik bir derleme uygulamışlar ve ortalama 6 yıllık takipte yeniden enfeksiyon oranını 43 hasta üzerinden 4 (%9,3) olarak göstermişlerdir. Bu, allogreft kullanmadan uygulanmış iki aşamalı revizyon için yayınlanmış enfeksiyon oranları ile mukayese edilebilirdir (15). Ayrıca, Alexeeff ve ark. iki aşamalı revizyon TKA uygulanan, masif yapısal allogreft kullanılan ve ortalama takip süresi 47,8 ay olan 11 septik TKA'nde, enfeksiyon rekürrensi bildirmemişlerdir (10).

Tsahakis ve ark., revizyon diz cerrahisinde allogreft kullanılan 15 hasta bildirmiş ve serilerindeki 3 enfektif dizde enfeksiyon rekürrensi görülmemiştir (16). Wilde ve ark. allogreft kullanılmış 16 revizyon total diz artroplastisi (TDA) içeren retrospektif bir derleme uygulamışlardır. 2 enfekte vaka mevcut olup, bunlarda yeniden enfeksiyon görülmemiştir (17). Stockley ve ark., 20 dizde kemik defektlerinin rekontrüksiyonu için kullanılan 32 dondurulmuş - ışınlanmış allografti ortalama 4,2 yıllık takipte incelemişlerdir. 3 dizde enfeksiyon gelişmiş (%9,3) ve bunlardan biri enfeksiyon nedeniyle uygulanmış revizyondur. Fakat, allogreftin sepsis kaynağı olduğuna inanmamaktalardır.

Harris ve ark (19) (2 enfekste diz içeren 14 hasta), Mow ve ark. (20) (15 yapısal allogreft) ve Engh ve ark. (21) (35 allogreft) tarafından yayınlanan ileri raporlarda, revizyon TDA'leri incelenmiş ve yeniden enfeksiyon vakalarına rastlanmamıştır (19-21). Ghazavi ve ark. kitlesel allogreft kullanılan 38 hastanın 3'ünde (%7) enfeksiyon bildirmişler ve 3'üne de revizyon uygulanmıştır. Öncesinde enfeksiyonu olan 3 vakanın 2'sinde yeniden enfeksiyonla karşılaşılmıştır (22). Clatworthy ve ark, tarafından yayınlanan 52 vakalık bir makalede, tamamına kitlesel allogreft kullanılarak revizyon TDA uygulanan 6 enfeksiyon bildirilmiştir. Öncesinde enfeksiyonu olan 6 hastalanın 1'inde enfeksiyon rekürrensi gelişmiştir (23).

English ve ark., sıkıştırılmış allogreft kullanılarak ikinci aşama yeniden-implantasyon uygulanmış 53 enfekte kalça artroplastisi sonuçlarını bildirmişlerdir. Ortalama 53 aylık takipte, 4 hastada (%7,5) enfeksiyon rekürrensi görülmüştür (24). Dennis ve ark. (32 allogreft) ve Garino ve ark.'nın (8 vakalık sıkıştırılmış allogreft) makalelerinde, son takipte enfeksiyon görülmemiştir (25, 26).

Hockman ve ark., minimum 5 yıllık takip süresinde, 12 enfeksiyon içeren 65 ardışık revizyon TDA incelemişlerdir. Önceden enfeksiyon geçirmiş 12 hastanın 3'ünde (%25) enfeksiyon gelişmiştir. Enfeksiyon nedeni ile revize edilen dizlerde başarısızlığın daha olası olduğu sonucuna varmışlardır (27).

Bush ve ark., masif kemik kaybı rekonstrüksiyonu için seçenekleri incelemiş ve kronik enfeksiyonun da dahil olduğu

bazı durumlarda allogreft kullanımına karşı çıkmışlardır (28). Backstein ve ark., 11 tanesi septik revizyon olan, revizyon TDA için masif allogreft kullanılan 68 vaka bildirmişlerdir. 4 enfeksiyon vakası bildirilmiştir (%6,5). Yazarlar, kaç hastaya septik revizyon için cerrahi uyguladıklarını bildirmemişlerdir. Yazarlara göre, yararlanılan allogreft kemiğin büyüklüğü ve hastaların geçirilmiş cerrahilerinin sayısı nedeni ile, enfeksiyon oranları ılımlıdır (29).

Lotke ve ark., revizyon TDA'nde sıkıştırılmış allogreft kullanılan, 1 tanesinin enfektif olduğu 48 vaka yayınlamışlardır. Ortalama 3,8 yıllık takipte, 2 enfeksiyon gözlemlemişlerdir (%5) (30). Bezwada ve ark. distal femoral allogreft ve saplı komponentleri içerenrevizyon uygulanmış 10 hastada 11 diz incelemişlerdir. Ortalama 42 aylık takipte, enfeksiyon gözlememişlerdir. Geniş yumuşak doku disseksiyonunu ve enfeksiyon riskini azaltmak için, plak fiksasyonuna karşı çıkmışlardır (31).

Engh ve ark., ciddi tibial kemik defekti olan, 5 tanesi enfeksiyon nedeni ile revize edilen 49 revizyon dizde yeniden enfeksiyon bildirmemişlerdir (32). Rudelli ve ark., tek aşamalık işlem ile kemik grefti kullanılan revizyon uygulanmış 32 gevşemiş ve enfekte total kalça artroplastisi yayınlamışlardır. 103 aylık ortalama takipte, 2 vakada (%6,2) enfeksiyon rekürrensi görülmüştür (33).

Burnett ve ark., 48 aylık takipte, allogreft kullanılarak revizyon TDA uygulanmış 28 diz yayınlamışlardır. Sınırlı defekt nedeni ile kansellöz greft kullanılan sadece1 hastada (%3,5) enfeksiyon gelişmiştir. Enfekte revizyon olup olmadığı bildirilmemiştir (34). Lyall ve ark., enfeksiyon nedeni ile revizyon uygulanmış ciddi tibial defekti olan 3 hastanın da dahil olduğu 15 revizyon TDA hastasını incelemişlerdir. Hastalar ortalama 5,4 yıl takip edilmişler ve yazarlar 3,5 yılda 1 (%6) enfeksiyon rekürrensi bulmuşlardır (35).

Bauman ve ark., yapısal allogreft ile revizyon TDA uygulanmış 74 hastayı (79 diz) retrospektif olarak incelemişlerdir. Bu kohortta, 65 hasta (70 diz) minimum 5 yıl, revizyona kadar veya ölüme kadar takip edilmiştir. 16 başarısızlığın 5'i enfeksiyona ikincildir (%7,1). Hastalarının 2'sinin enfeksiyon öyküsü mevcuttur ve 2 hastada revizyon cerrahisi esnasında kas flebi veya cilt grefti gerektiren lokal yara problemleri mevcuttur. Yazarlar, geniş kitle allogreftlerin enfeksiyona veya kaynamamaya ikincil yetmezliğe sebep olabileceği sonucuna varmışlardır (36).

Revizyon TDA'da kemik kaybının yönetimi ile ilgili değerlendirmede, Lombardi ve ark., enfeksiyonun allogreft kullanımı için bir dezavantaj (ör. Geç rezorpsiyon, kırık, kaynamama veya hastalık geçiş riski) olduğunu belirtmemişlerdir (37). Lee ve ark., enfekte kalça artroplastisinde masif kemik defekleri tedavi etmek için yapısal allogreft kullanılan iki-aşamalı revizyon artroplastisi uygulanmış27 hastayı incelemişlerdir. Ortalama 8,2 yıllık takipte, sadece 1 hastada (%3,7) enfeksiyonla karşılaşılmıştır (12).

Richards ve ark., revizyon TDA esnasında femur başı allogreftleri ile rekonstrükte edilen 24 hastalık kohort yayınlamışlar ve bunları allogreft kullanılmayan 48 vaka ile karşılaştırmışlardır. Allogreft kullanılan grupta, bildirilmiş tüm hayat kalitesi skorları daha yüksektir. Herhangi bir başarısızlık göstermemişlerdir (38). Wang ve ark., ortalama 76 aylık takipte, revizyon TDA için femur başı allogrefti kullanılmış 28 hasta yayınlamışlardır. Herhangi bir komplikasyon veya enfeksiyona rastlanmamıştır (39). Vasso ve ark., revizyon TDA'nde kemik kaybının yönetimi üzerindeki seçenekler için çeşitli yayınları incelemişlerdir. Yazarlar, modüler metal ve tantalum augmentlerin kullanımının, allogreft kullanımı ile ilişkili enfeksiyonun da dahil olduğu komplikasyonların insidansını potansiyel olarak azaltacağı ve cerrahi süreyi kısaltacağı sonucuna varmışlardır (40). Taze donmuş femur başı allogrefti kullanılarak revizyon TDA uygulanmış 27 hastalık bir derlemede, ortalama 107 aylık takipte, 1 enfeksiyon rekürrensi (%3,7) görülmüştür.

Yakın zamanda, Beckmann ve ark., yapısal kemik allogreftleri (toplamda 476 vaka içeren) ve poroz metal cone (toplamda 223 vaka içeren) kullanılan revizyon TDA tedavisi ile ilgili bir sistematik derleme uygulamışlardır. Başarısızlık oranlarını, takip esnasında farklılıkları düzenleyerek ve kullanılan greftlerin (femoral, tibial veya her ikisi de) sayısı ile birlikte regresyon modeli kullanarak karşılaştırmışlardır. Septik revizyonları, aseptik revizyonlardan ayırmamışlar, fakat allogreft grubu ile poroz metal grubu arasında enfeksiyon oranları açısından çok az farklılık bulmuşlardır (42).

Mancuso ve ark., revizyon TDA'daki kemik defektlerinin rekonstrüksiyon seçenekleri üzerine 2007 itibari ile mevcut İngilizce makaleleri derlemişlerdir. 271 allogreftin 8'inde (%3), 662 metal cone'ların 43'ünde (%6) ve 901 sleeve'in 27'sinde enfeksiyon bildirilmiş ve allogreft kullanımının, metal cone veya sleeve kullanımına göre daha yüksek enfeksiyon oranına sebep olmadığı belirtilmiştir (43).

Sandiford ve ark., revizyon TDA'nde ileri kemik defektlerinni yönetiminde femur başı yapısal allogreftleri ile trabeküler metal cone'ları karşılaştırmışlardır. 30 allogreft ve 15 metal cone'u ortalama 9 yıllık takipte karşılaştırmışlar ve ağrı, fonksiyon veya revizyon tekrarı açısından bir farklılık göstermemişlerdir. 2 hastada revizyon nedeni enfeksiyondur. Allogreft grubundaki 1 hastada periprostetik kırık ve tedavi sonrası enfeksiyon gelişmesine rağmen, her iki grupta da yeniden enfeksiyon gözlenmemiştir (44).

Revizyon TDA'de başarısızlığın majör nedeni enfeksiyondur (%44,1) (32) ve septik revizyon hastalarında bu risk daha yüksektir (45). Fakat, herhangi bir prospektif kontrollü çalışmanın yokluğuna, kontol grubu içeren karşılaştırmalı çalışmaların yetersizliğine ve vaka serilerindeki çelişkili verilere rağmen, septik başarısızlık nedeni ile revizyon artroplastisinde allogreft kullanımının, enfeksiyon oranına etkisi üzerine herhangi bir sonuca varılamamıştır.

KAYNAKLAR

[1] Otolenghi CE. Massive osteo and osteo-articular bone grafts. Technic andresults of 62 cases. Clin Orthop Relat Res. 1972;87:156-164.

[2] Mankin HJ, Doppelt S, Tomford W. Clinical experience with allograftimplantation. The first ten years. Clin Orthop Relat Res.1983:69-86.

[3] Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. J Bone Joint Surg Am. 1988;70:369-376.

[4] Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts.Clin Orthop Relat Res.2005:210-216.

[5] Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, Ferraro MJ. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:1137-1143.

[6] Berry DJ, Chandler HP, Reilly DT. The use of bone allografts in two-stage reconstruction after failure of hip replacements due to infection. J BoneJoint Surg Am. 1991;73:1460-1468.

[7] Ilyas I, Morgan DAF. Massive structural allograft in revision of septic hiparthroplasty. Int Orthop. 2001;24:319-322. doi:10.1007/s002640000200.
[8] Wang JW, Chen CE. Reimplantation of infected hip arthroplasties usingbone allografts. Clin Orthop Relat Res. 1997:202-210.
[9] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stagerevision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:770-775.doi:10.1302/0301-620X.87B6.15411.
[10] Alexeeff M, Mahomed N, Morsi E, Garbuz D, Gross A. Structural allograft in two-stage revisions for failed septic hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br.1996;78:213-216.
[11] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. J Bone JointSurg Br. 2000;82:689-694.
[12] Lee PTH, Clayton RA, Safir OA, Backstein DJ, Gross AE. Structural allograft as an option for treating infected hip arthroplasty with massive bone loss.Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1016-1023. doi:10.1007/s11999-010-1673-1.
[13] Traore A, Tribak K, Be J, Cauter MV, Mobiot-Aka C, Traoré YS, et al. Proximal femoral allograft in two-stage revision for failed septic hip arthroplasty. JOrthop Open. 2015;05:379. doi:10.4236/ojo.2015.512051.
[14] Loty B, Postel M, Evrard J, Matron P, Courpied JP, Kerboull M, et al. [One stage revision of infected total hip replacements with replacement of bone lossby allografts. Study of 90 cases of which 46 used bone allografts]. Int Orthop.1992;16:330-338.
[15] Lange J, Troelsen A, Thomsen RW, Søballe K. Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage andtwo-stage revision: a systematic review and meta-analysis. Clin Epidemiol.2012;4:57-73. doi:10.2147/CLEP.S29025.
[16] Tsahakis PJ, Beaver WB, Brick GW. Technique and results of allograft reconstruction in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res.1994:86-94.
[17] Wilde AH, Schickendantz MS, Stulberg BN, Go RT. The incorporation of tibial allografts in total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:815-824.
[18] Stockley I, McAuley JP, Gross AE. Allograft reconstruction in total kneearthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:393-397.
[19] Harris AI, Poddar S, Gitelis S, Sheinkop MB, Rosenberg AG. Arthroplasty with a composite of an allograft and a prosthesis for knees with severe deficiency of bone. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:373-386.
[20] Mow CS, Wiedel JD. Structural allografting in revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:235-241.
[21] Engh GA, Herzwurm PJ, Parks NL. Treatment of major defects of bone with bulk allografts and stemmed components during total knee arthroplasty. JBone Joint Surg Am. 1997;79:1030-1039.
[22] Ghazavi MT, Stockley I, Yee G, Davis A, Gross AE. Reconstruction of massive bone defects with allograft in revision total knee arthroplasty. J Bone JointSurg Am. 1997;79:17-25.
[23] Clatworthy MG, Ballance J, Brick GW, Chandler HP, Gross AE. The use of structural allograft for uncontained defects in revision total knee arthroplasty. A minimum five-year review. J Bone Joint Surg Am. 2001;83 A:404-411.
[24] English H, Timperley AJ, Dunlop D, Gie G. Impaction grafting of the femur in two-stage revision for infected total hip replacement. J Bone Joint Surg Br.2002;84:700-705.
[25] Dennis DA. The structural allograft composite in revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:90-93.
[26] Garino JP. The use of impaction grafting in revision total knee arthroplasty.J Arthroplasty. 2002;17:94-97.
[27] Hockman DE, Ammeen D, Engh GA. Augments and allografts in revision total knee arthroplasty: usage and outcome using one modular revisionprosthesis. J Arthroplasty. 2005;20:35-41. doi:10.1016/j.arth.2004.09.059.
[28] Bush JL, Wilson JB, Vail TP. Management of bone loss in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;452:186-192. doi:10.1097/01.blo.0000229360.04620.93.
[29] Backstein D, Safir O, Gross A. Management of bone loss: structural grafts in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:104-112.doi:10.1097/01.blo.0000214426.52206.2c.
[30] Lotke PA, Carolan GF, Puri N. Impaction grafting for bone defects in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:99-103.doi:10.1097/01.blo.0000214414.06464.00.
[31] Bezwada HP, Shah AR, Zambito K, Cerynik DL, Johanson NA. Distal femoral allograft reconstruction for massive osteolytic bone loss in revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2006;21:242-248. doi:10.1016/j.arth.2005.06.005.
[32] Engh GA, Ammeen DJ. Use of structural allograft in revision total knee arthroplasty in knees with severe tibial bone loss. J Bone Joint Surg Am.2007;89:2640-2647. doi:10.2106/JBJS.F.00865.
[33] Rudelli S, Uip D, Honda E, Lima ALLM. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. J Arthroplasty. 2008;23:1165-1177.doi:10.1016/j.arth.2007.08.010.
[34] Burnet RSJ, Keeney JA, Maloney WJ, Clohisy JC. Revision total knee arthroplasty for major osteolysis. Iowa Orthop J. 2009;29:28-37.
[35] Lyall HS, Sanghrajka A, Scot G. Severe tibial bone loss in revision total knee replacement managed with structural femoral head allograft: a prospective case series from the Royal London Hospital. Knee. 2009;16:326-331.doi:10.1016/j.knee.2009.02.007.
[36] Bauman RD, Lewallen DG, Hanssen AD. Limitations of structural allograft in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:818-824.doi:10.1007/s11999-008-0679-4.
[37] Lombardi AV, Berend KR, Adams JB. Management of bone loss in revision TKA: it's a changing world. Orthopedics. 2010;33:662. doi:10.3928/01477447-20100722-37.
[38] Richards CJ, Garbuz DS, Pugh L, Masri BA. Revision total knee arthroplasty: clinical outcome comparison with and without the use of femoralhead structural allograft. J Arthroplasty. 2011;26:1299-1304. doi:10.1016/j.arth.2010.12.003.
[39] Wang JW, Hsu CH, Huang CC, Lin PC, Chen WS. Reconstruction using femoral head allograft in revision total knee replacement: an experience in Asian patients. Bone Joint J. 2013;95-B:643-648. doi:10.1302/0301- 620X.95B5.29915.
[40] Vasso M, Beaufils P, Cerciello S, Schiavone Panni A. Bone loss following knee arthroplasty: potential treatment options. Arch Orthop Trauma Surg.2014;134:543-553. doi:10.1007/s00402-014-1941-8.
[41] Chun CH, Kim JW, Kim SH, Kim BG, Chun KC, Kim KM. Clinical and radiological results of femoral head structural allograft for severe bone defectsin revision TKA - a minimum 8-year follow-up. Knee. 2014;21:420-423. doi:10.1016/j.knee.2013.04.012.
[42] Beckmann NA, Mueller S, Gondan M, Jaeger S, Reiner T, Bitsch RG. Treatment of severe bone defects during revision total knee arthroplasty withstructural allografts and porous metal cones-a systematic review. J Arthroplasty. 2015;30:249-253. doi:10.1016/j.arth.2014.09.016.
[43] Mancuso F, Beltrame A, Colombo E, Miani E, Bassini F. Management of metaphyseal bone loss in revision knee arthroplasty. Acta Biomed.2017;88:98-111.
[44] Sandiford NA, Misur P, Garbuz DS, Greidanus NV, Masri BA. No difference between trabecular metal cones and femoral head allografts in revision TKA: minimum 5-year followup. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:118-124.doi:10.1007/s11999-016-4898-9.
[45] Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. IntOrthop. 2011;35:1157-1164. doi:10.1007/s00264-010-1134-1.

5.6. TEDAVİ : CERRAHİ TEKNİK

Yazarlar: Alejo Erice, Katsufumi Uchiyama, John Stammers, Michael A. Mont, Anton Khlopas, Nipun Sodhi , Percia Lazarovski
Çevirenler: Remzi Tözün, Vahit Emre Özden

SORU 1: Artroskopik cerrahinin, diz veya kalçada gelişen akut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tedavisinde herhangi bir rolü var mı?

ÖNERİ: Akut veya kronik kalça ve diz PEE tedavisinde artroskopik cerrahinin rolü yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %1 (Yüksek Katılım , Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE ların tedavi ilkeleri, enfekte olmuş yumuşak doku, kemik ve biyofilm içeren implantların çıkarılmasını içerir. Tipik olarak akut enfeksiyon için debridman ve implantın bırakılmasını savunanlar, neden olan organizmaya ve onun biyofilmine duyarlı antibiyotiklerine güvenirler. Açık debridman, antibiyotik ve implantın bırakılması (DAIR) sırasında modüler bileşenler tipik olarak tam debridmana erişimi arttırmak ve biyofilm hacmini azaltmak için değiştirilir.

Artroskopik cerrahi, PEEların tedavisi için açık debridmandan daha az invaziv bir prosedür olarak çekici olsa da; uygun bir debridman yapmak için eklemin tüm bölümlerine erişmek, kısmi cerrahi tedaviyi riske sokarak, teknik olarak zor olabilir. Kısmi cerrahi tedavi, enfeksiyonun ortadan kaldırılamaması, uzun süreli antibiyotik kullanımının yan etkileri ve olası antibiyotik direncinin ortaya çıkması risklerini doğurur. Başarısız parsiyel cerrahi tedaviyi takiben aşamalı revizyonun sonuçları daha kötüdür [1, 2]. Artroskopik yıkama ve debridman için kanıtlar ağırlıklı olarak küçük, karşılaştırmalı olmayan çalışmalardır [3-10]. DAIR'ın karşılaştırmalı çalışmaları, artroskopik olarak tedavi edildiğinde enfeksiyon kontrolü başarısının daha düşük olduğunu belirtmektedir [1].

Başarı tipik olarak, enfeksiyonun uzun süreli antibiyotiksiz olarak takibi olarak görülür, ancak fonksiyonel devamlılık gerekir. Fonksiyon kaybı, enfeksiyondan veya gevşemiş protez bileşenleri, iltihaplı yumuşak dokular ve sinüs yolu oluşumuna bağlı gelişen yara bakımı sorunları nedeniyle ağrıdan olabilir. Kemik eksizyonu, yumuşak dokunun başlıca kısımlarını ve iyi tutunmuş protez bileşenlerinin çıkarılması içeren agresif cerrahi tedavi fonksiyonel sonuçları zorlayabilir. Herbir PEE, fonksiyonun korunmasına bağlı olarak, enfeksiyonun yok edilmesi için agresif cerrahiyi düşündürmeyi gerektirir.

Total Diz Artroplastisin (TDA) PEE'unda Artroskopi

TDA PEE nun artroskopik tedavisi, %38-100 arasında değişen bir başarıya sahiptir. Geç akut enfekte TDA'li iki hastanın artroskopik tedavisini tanımlayan ilk Flood ve Kolarik'tir [3]. Waldman ve ark. 7 günden kısa sürede semptomla başvuran ve artroskopik cerrahi ile tedavi edilen enfekte TDA'li 16 hastanın 6'sının (% 38) ortalama 64 ay takiplerinde protezlerini koruduklarını bildirmiştir [4]. Dixonet ve ark. geç akut TDA enfeksiyonları olan 15 hastanın 9'unda (% 60) ortalama 50 aylık bir takip süresinin ardından protezlerin korunduğunu bildirmiştir [5]. Chung ve ark. akut enfekte TDA'li 16 hastanın 10'unun (% 62.5) artroskopik cerrahi ile semptomların başlamasından sonraki 72 saat içinde tedavi edildiğini ve protezlerini ortalama 47 ay takip ettiklerini bildirdi [6]. Artroskopik debridmanı başarısız olan altı hasta, açık debridman ve polietilen insert değişimi ile başarılı bir şekilde enfeksiyondan kurtulmuş.

Ilahi ve ark. semptomların başlamasından sonraki 7 gün içinde artroskopik cerrahi ile tedavi edilen geç akut TDA enfeksiyonu olan 5 hasta bildirmiş; tüm hastalar, ortalama 41 aylık takip süresince protezlerini korumuştur [8]. Liu ve ark. artroskopik debridman ve sürekli kapalı yıkama-emme sistemi ile birlikte tedavi edilen geç TDA enfeksiyonu geçirmiş 17 hastanın; ortalama 27.5 ay takipte 15 (%88) protezlerini koruduğunu bildirmiştir [7].

Byren ve ark. [11], PEE tedavisi alan hastaların sonuçlarını değerlendirmek için, 51'i kalça, 52'si diz 112 vakanın retrospektif bir incelemesinde, açık debridman ile artroskopik tedaviyi karşılaştırmıştır. Grup, artroskopik yıkama ile tedavi edilen PEE'lu 15 hastada, açık debridman (% 88) tedavisi olmuş 97 hastadan daha başarısız sonuçlar elde etmiş (hazard oranı (HR) = 4.2, %95 güven aralığı (CI), 1.5-12.5, p = 0.008). Diğer serilere kıyasla, organizmaların çoğunluğu stafilokokmuş ve %77'si implant yerleşiminden sonraki 90 gün içindeki erken postoperatif dönemde imiş.

Bu makalelerin birleştirilmesi sonucu artroskopik debridman ile tedavi edilen 86 enfekte primer TDA elde edilmiştir. Toplamda 54 hasta (% 63) başarıyla tedavi edildi. Başarı oranı, sadece 71 vakada mevcut olan enfekte eden organizmadan etkilenmiştir. Organizma sonuçları: Streptococcus 12/14 (% 86), Staphylococcus epidermidis 11/16 (%69), Staphylococcus aureus 14/26 (%54), gram-negatif basil 3/6 (%50), Mikoplazma 1/2 (%50), büyüme yok 5/6 (%83) ve polimikrobiyal 0/1 (%0).

İmplantasyon ve enfeksiyon arasındaki süre 60 hastada tanımlandı. Sınır olarak altı hafta kullanılan, sekiz (%13) ameliyat sonrası enfeksiyon vardı. Artroskopik yıkama ve debridman dört (%50) olguda başarılı olmuştur. Geriye kalan 52 vakada, 36 (69%) geç akut PEE olgu başarılı olarak tanımlanmıştır.

Total Kalça Artroplastisin (TKA) PEE'unda Artroskopi

TKA PEE'larda sadece iki çalışmada artroskopi incelendi [9,10]. Prospektif bir çalışmada Hyman ve ark. primer THA'dan sonra geç akut PEE' ları olan ve artroskopik cerrahi ile tedavi edilen ardışık sekiz hastayı bildirdi [10]. Enfeksiyona yedi hastada Streptokoklar, birinde koagülaz negatif Stafilokoklar neden oldu. Ortalama 70 aylık takipten sonra (29 - 104 ay), tekrarlayan enfeksiyon yoktu. Yazarlar artroskopik irrigasyon ve debridmanın, seçilmiş hastalarda, geç akut periprostetik kalça enfeksiyonlarında fayda sağlayabileceği sonucuna varmışlardır.

Başka bir çalışma, intravenöz tedaviyi takiben artroskopik debridman ile başarılı bir şekilde tedavi edilen enfekte TKA'lı iki hastayı kapsamakta ve ek bilgi içermemektedir [9].

Kronik Geç Enfeksiyonlarda Artroskopi

Çalışmaların çoğu dahil edilme kriterleri için, semptomların sunulması ile artroskopik debridman zamanı arasında kısa bir süreden bahseder ve bu nedenle kronik geç enfeksiyonlarda artroskopinin rolünü araştıran net bir kanıt yoktur. DAIR ile tedavi edilmiş 112 PEE vakası, %35'i semptomların başlangıcından debridmana 90 günden daha uzun sürenleri içermiştir, ancak bu artroskopik olarak sadece 15'inin yapıldığı ağırlıklı olarak açık debridman olan karışık bir seridir [11].

Kronik geç enfeksiyonlarının tedavisinde zamanlama veya yararı ile ilgili sonuçlar çıkarmak için mevcut artroskopik grubun alt grup analizi yapılmamıştır.

Artroskopinin kronik geç enfeksiyonlarda PEE tedavisinin bir parçası olarak pratik bir rolü vardır. Artroskopi, bileşenlerin instabilite ve aşınma açısından dinamik olarak kontrol edilmesine, enfeksiyon olmayan nedenlerin dışlanmasına, sinovyanın görülmesi ve mikrobiyoloji ve histoloji için çeşitli örnekler elde edilmesine izin veren, ağrılı bir artroplastinin teşhis aşamasının bir parçası olabilir. Özellikle sepsis nedeniyle iyi olmayan hastalarda, özellikle uygun ekipman veya tecrübeli cerrah beklenirken ameliyatın geciktirilmesi sağlık durumunu daha da tehlikeye sokarsa, antibiyotiklere başlamadan önce artroskopik olarak mikrobiyolojik örnekler almak ve bakteriyel yükü azaltmak için eklem yıkaması, PEE' nun kesin cerrahi yönetimi için uygun preoperatif planlama için zaman sağlayabilir.

Sonuç olarak, PEE'ların artroskopik tedavisini tanımlayan çalışmalar genellikle az sayıda hastayı analiz etmekte ve verilerin genelleştirilmesini zorlaştıran çok özel katılım kriterlerine sahiptirler. Mevcut çalışmaları birleştirerek, akut geç enfeksiyonun başarısı yaklaşık %60'tır. Mevcut olan tek karşılaştırmalı çalışma, artroskopik debridmanın açık debridmandan çok daha düşük bir başarı oranına sahip olduğu sonucuna varmıştır. Gelecekteki çalışmalar, biyofilm oluşturma kabiliyetine sahip olmayan ve daha koruyucu cerrahi tedaviye elverişli olabilecek uzun dönem oral antibiyotiklere duyarlı belirli bakteriyel enfeksiyonları araştırabilir. Genel olarak, mevcut literatüre dayanarak, PEE'larının tedavisi için rutin artroskopik cerrahinin kullanılmasını önermemekteyiz.

KAYNAKLAR

[1] Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmistowski B, Dennos A, et al.The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation afterfailed irrigation and debridement for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:18-25. doi:10.1007/s11999-010-1434-1.

[2] Rajgopal A, Panda I, Rao A, Dahiya V, Gupta H. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2018;33:2588-2594. doi:10.1016/j.arth.2018.02.087.

[3] Flood JN, Kolarik DB. Arthroscopic irrigation and debridement of infected total knee arthroplasty: report of two cases. Arthroscopy. 1988;4:182-186.

[4] Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and debridement. J Arthroplasty. 2000;15:430-436. doi:10.1054/arth.2000.4637.

[5] Dixon P, Parish EN, Cross MJ. Arthroscopic debridement in the treatment of the infected total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:39-42.

[6] Chung JY, Ha CW, Park YB, Song YJ, Yu KS. Arthroscopic debridement for acutely infected prosthetic knee: any role for infection control and prosthesis salvage? Arthroscopy. 2014;30:599-606. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.008.

[7] Liu CW, Kuo CL, Chuang SY, Chang JH, Wu CC, Tsai TY, et al. Results of infected total knee arthroplasty treated with arthroscopic debridement and continuous antibiotic irrigation system. Indian J Orthop. 2013;47:93-97.doi:10.4103/0019-5413.106925.

[8] Ilahi OA, Al-Habbal GA, Bocell JR, Tullos HS, Huo MH. Arthroscopic debridement of acute periprosthetic septic arthritis of the knee. Arthroscopy.2005;21:303-306. doi:10.1016/j.arthro.2004.10.010.

[9] McCarthy JC, Jibodh SR, Lee JA. The role of arthroscopy in evaluation of painful hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:174-180. doi:10.1007/s11999-008-0525-8.

[10] Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and debridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. J Arthroplasty, 1999;14:903-910.

[11] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107

Yazarlar: Matthew Dietz, Andrew Battenberg
Çevirenler: Remzi Tözün, Vahit Emre Özden

SORU 2: Periprostetik eklem enfeksiyonlarını (PEE) yok etmek için tüm metalik implantların çıkarılması gerekiyor mu? Bu, mevcut diğer metal donanımlar için de geçerli midir (örneğin kanca plaklar, kablolar)?

ÖNERİ: PEE'ların cerrahi tedavisinde kalça veya diz ekleminin tam debridmanı ve tüm donanımın çıkarılması idealdir. Bu kural mümkün olduğunca takip edilmelidir. Bununla birlikte, tüm donanımın çıkarıldığında, belirgin morbiditeye yol açıp ileride yeniden yapılanmayı engelleyen nadir PEE vakaları olabilir. Böyle durumda, bazı donanımlar korunabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 97%, Onaylamayanlar 3%, Çekimser:0 %(Oybirliği , En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE' ların tedavisi, potansiyel bulaşıcı biyolojik yükü azaltmak için enfekte olmuş doku ve donanımın cerrahi olarak çıkarılmasını içerir. Enfekte olan organizmaların çoğu yabancı madde yüzeylerinde biyofilm oluşturabilir. Bu nedenle, PEE' ları daha iyi tedavi veya kontrol etmek için kemik çimentosu ve donanım dahil tüm yabancı maddeler çıkarılmalıdır.

Total diz artroplastisinden (TDA) önce tutulan donanım, PEE'lar için bilinen bir risk faktörüdür. İn vitro çalışmalar, bakteriyel biyofilmlerin ortopedik implantlara [1-3] bağlı kalma kabiliyetini ortaya koymaktadır ve hayvan modellerinde ekstravasküler yabancı cisimlerin varlığı, implantların etrafında varsayılan bir granülosit defekti nedeniyle enfeksiyon eşiğini 100.000 kat arttırmaktadır [4, 5]. Manrique ve ark. kısmi ya da tamamen donanımın bırakılması ile PEE oranlarının artmasına yönelik bir eğilim olduğunu göstermiştir, fakat kontroller ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark yoktur [6]. PEE açısından kalça veya diz çevresinden donanım çıkarma gereğini vurgulayan sınırlı rapor vardır. Suzuki ve ark. kendi kurumsal 2.022 TDA deneyimlerini bildirmiştir. On yedi enfeksiyon ön-

ceden açık redüksiyon internal fiksasyon öyküsü ile tanımlandı ve tutulan iç fiksasyon materyalinin varlığı postoperatif enfeksiyonlarla korele idi [7]. Bununla birlikte, önceden fiksasyon materyalinin sadece varlığı, çoklu opere olmuş eklemde artan PEE riskinden tamamen ayrı tutulamaz.

Tüm implant materyallerinin çıkarılmasının en büyük yararı sağladığı düşünülmekle birlikte, enfeksiyon kontrolü için gerekli doku veya implant çıkarılması derecesi halen bilinmemektedir. Tutulan donanım durumunda enfeksiyonu kontrol edememenin genellikle artık kalan bakterilerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çoğu durumda, implantların veya diğer donanımların çıkarılmasının morbiditesinin çok fazla olacağı düşünülür ve bu nedenle implantlar korunur. Bunun kanıtı, bileşenlerin tutulması ile debridman uygulamasında desteklenir. Kısmi radikal debridmanının, 19 hastanın 17'sinde tutulan çimentolu ve çimentosuz femur protezleriyle enfeksiyondan uzak kaldığı, küçük vaka serilerinde başarılı olduğu kanıtlanmıştır [8,9]. Metal bileşenlerin tutulmasına ek olarak, çimento tutulması dikkate alındığında karışık sonuçlar mevcuttur. McDonald ve ark., polimetil metakrilat çimentosu bulunan 7 hastanın 3'ünde enfeksiyon nüksüne sahipken, çimentonun tamamen çıkarıldığı 75 hastanın sadece 8'inde enfeksiyon nüksünü bildirmişlerdir ($p < 0.01$). Bununla birlikte başka türlü çıkarılması zararlı olabileceği çimentonun bırakılmasının, enfeksiyon idaresinde güvenli ve etkili olduğuna dair kanıtlar vardır [11]

Plakların, kancaların veya kabloların tutulması genellikle periprostetik kırık uygulamasında gerçekleşir. Enfeksiyonda tutulan donanım ile başarılı kırık kaynamasına dair kanıtlar mevcuttur [12-14]. Berkes ve ark. operatif debridman, donanımın tutulması ve kültüre özgü antibiyotik ve baskılama ile %71 (121'in 86'sı) başarı ile kırık kaynaması olduğunu göstermiştir [12]. Bununla birlikte, intramedüller implantın tutulması, daha yüksek başarısızlık oranları ile ilişkilendirildi ($p < 0.01$). Rightmire ve ark. enfekte kırıkların tedavisinde donanımın bırakılması ve debridmanda başarıyı %68 (69 olgunun 47'sinde) olarak göstermiştir [13]. Bu sonuçları değerlendirirken, enfekte kırıklar ve tipik olarak büyük etkili bir alan olan eklem boşluğu ile iletişim kuran enfekte olmuş periprostetik kırıklar arasındaki klinik farklılıklara dikkat etmek önemlidir. Postoperatif omurga enfeksiyonlarında, Picada ve ark. sonuçları en sık ikincil kapatma ile elde etmelerine rağmen, donanım çıkarılmadan iyileşen 26 füzyonun 24'ünü bildirmiştir[15].

Komponentleri tutarken rifampin, özellikle stafilokok enfeksiyonları için, antibiyotik tedavisinin bir parçası olarak düşünülmelidir. Zimmerli ve ark. randomize, plasebo-kontrollü, çift-kör bir çalışma gerçekleştirdi ve implantlar korunduğunda siprofloksasin-plasebo (12 'den 7'si - 58%) grubuna kıyasla siprofloksasin-rifampin grubunda 12'de 12 (% 100) enfeksiyon kontrol oranı gösterdi [5]. Ek olarak, Trebse ve ark. rifampin ilavesi ile başarı oranlarında artış olduğunu göstermiştir [9].

Tüm enfekte olmuş organik veya inorganik materyalin uzaklaştırılması, bakteriyel biyolojik yükü azaltarak ve biyofilminin ortadan kaldırılmasına yardımcı olarak PEE'ların kontrolünü kolaylaştırır. Bununla birlikte, bu materyallerin çıkarılması, çıkarılmalarının yaratacağı hasar ile dengelenmeli ve cerrahi planlamada dikkatlice düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Gracia E, Fern.ndez A, Conchello P, Lacleriga A, Paniagua L, Seral F, et al. Adherence of Staphylococcus aureus slime-producing strain variants to biomaterials used in orthopaedic surgery. Int Orthop. 1997;21:46-51.

[2] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The signifi cance of its role in clinical sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1985;67:264-273.

[3] Stoodley P, Ehrlich GD, Sedghizadeh PP, Hall-Stoodley L, Baratz ME, Altman DT, et al. Orthopaedic biofi lm infections. Curr Orthop Pract. 2011;22:558-563. doi:10.1097/BCO.0b013e318230efcf.

[4] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. J Infect Dis. 1982;146:487-497.

[5] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537-1541.

[6] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? Arch Bone Jt Surg. 2018;6:23-26.

[7] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:2040-2044. doi:10.1007/s00167-011- 1525-x.

[8] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:437- 48. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.

[9] Trebse R, Pisot V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:249-256.

[10] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:828-834.

[11] Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatment, of the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantation protocol. Clin Orthop Relat Res. 1994:205-212.

[12] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fi xation. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:823-828. doi:10.2106/ JBJS.I.00470.

[13] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:466- 472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.

[14] Petrie MJ, Harrison TP, Buckley SC, Gordon A, Kerry RM, Hamer AJ. Stay short or go long? Can a standard cemented femoral prosthesis be used at secondstage total hip arthroplasty revision for infection following an extended trochanteric osteotomy? J Arthroplasty. 2017;32:2226-2230. doi:10.1016/j. arth.2017.02.017.

[15] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. J Spinal Disord. 2000;13:42-45.

Yazarlar: Jeffrey Granger, Rafael J Sierra, Tae-Kyun Kim, Timothy L Tan, Moneer M.Abouljoud
Çevirenler: Remzi Tözün, Vahit Emre Özden

SORU 3: Enfekte unikondiler diz artroplastisi (UDA) rezeksiyonu sırasında tüm diz kompartmanları rezeke edilmeli midir?

ÖNERİ: Evet, enfekte olmuş bir UDA'nın rezeksiyonu sırasında, yağ yastığı da dahil olmak üzere dizin diğer bölümleri de rezeke edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar %,14 Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

UDA, tek kompartman osteoartritinden etkilenenler arasında gittikçe popüler hale gelmiştir, çünkü kalan diz bölümlerinin ve bağların bütünlüğünü korur, bu da ameliyat edilen dizin işlevsel ve kinematik olarak doğal dize benzer olmasını sağlar. UDA'lardan sonra periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE), total diz artroplastisine (TDA) benzer şekilde, %0,2 ile %3 arasında değişen bildirilmiş oranlarla ortaya çıkar [2,3]

UDA'dan sonra PEE'lerin tedavisi ve sonuçları ile ilgili şaşırtıcı derecede minimal literatür bulunmaktadır. Kronik PEE'ler için Labruyère ve ark. tek aşamalı değişim artroplastisi ile TDA uygulanan dokuz UDA'nın 60 aylık bir medyanda %100 sağkalımı olduğunu ve bunların beşinin ilk olarak sinovektomi, eklem lavajı ve antibiyotiklerle başarısız tedavi edildiğini belirtti [2]. Yazarlar, ayrıca hastaların çoğunda kama (n = 6) ve sapların (n = 5) gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Bohm ve ark. biri femur amputasyonu ile sonuçlanan iki PEE olgusunda değişim artroplastisi yapmıştır [4]. Bir çalışma, sinovektomi ve uzun süreli antibiyotik tedavisi ile birlikte ikinci tek aşamalı UDA'li iki vakayı gözden geçirdi; yeni implantlar ilk implantlar ile aynı boyutta idi ve bir implant antibiyotikli çimento ile yapıştırılmıştı, diğer vaka ise çimentosuzdu [5]. Dört çalışmada dokuz diz TDA' ne revize edilmişti [6-9], bir çalışmada tekrarlayan enfeksiyon için ilk rezeksiyonu takiben iki re- revizyon yapılmıştır [9]. Ayrıca, Hamilton ve ark., biri başlangıçta yıkama ve debridman geçiren sonrasında tekrarlayan enfeksiyon nedeni ile iki aşamalı değişim artroplastisi yoluyla TDA revizyonu gerektiren, üç iki aşamalı değişim artroplastisi gerçekleştirdi [10].

UDA'yı takiben derin doku enfeksiyonunu, implantın bırakılması ile başarılı tedavi edilmiş üç çalışma bulunmuştur; ilk çalışmada vaka debridman ve dolgusu değişimi ile [8], ikinci çalışmada iki vaka yıkama, debridman ve içlik değişimi ile [9] ve üçüncü çalışmada bir vaka sinovektomi ve gentamisin zincirlerinin yerleşimi ile tedavi edilmiştir [11].

Mevcut literatürde, UDA'ların ardından enfeksiyonları tedavi etmek için birçok uygun seçenek olduğu açıktır. Cerrahın kullanmak için tercih edeceği yöntem, kalan doğal kemik ve kıkırdak miktarının yanı sıra, enfeksiyonun ciddiyeti ve süresine bağlı olarak seçilmelidir. Kemik kaybı, enfeksiyonun gelişiminde nadir değildir [5]. Akut enfeksiyonda ve diğer kompartmanların tutulmaması durumunda debridman ve implantların bırakılması makul bir seçenek olabilir. Kemik kaybı olan hastalarda, kronik enfeksiyonlar veya dirençli veya zorlu bir organizma nedeniyle ortadan kaldırılması zor olabilecek enfeksiyonları olan hastalarda, UDA veya gerekli olursa gibi kama veya sapları içeren TDA'ya, bir veya iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanabilir. İki aşamalı değişim artroplastisi yapılırsa, rezeksiyon artroplastisi sırasında diğer bölmeler ve yağ yastığı da bakteri barındırabileceğinden rezeke edilmelidir. Bu uygulama aynı zamanda uygun bir ara parçanın (boşluk doldurucu) yerleştirilmesine de izin verir.

KAYNAKLAR

[1] Becker R, Argenson JN.Unicondylar knee arthroplasty: what's new? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2419-2420.

[2] Labruyere C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, L.onard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: onestage conversion to total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res.2015;101:553-557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.

[3] Sierra RJ, Kassel CA, Wett ers NG, Berend KR, Della Valle CJ, Lombardi AV. Revision of unicompartmental arthroplasty to total knee arthroplasty: not always a slam dunk! J Arthroplasty. 2013;28:128-132. doi:10.1016/j.arth.2013.02.040.

[4] B.hm I, Landsiedl F. Revision surgery after failed unicompartmental knee arthroplasty: a study of 35 cases. J Arthroplasty. 2000;15:982-989.

[5] Lecuire F, Galland A, Basso M, Vinel H, Rubini J. Partial or total replacement of a unicompartmental knee prosthesis by another unicompartmental knee prosthesis: a reasonable option? About 22 cases. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23:933-938. doi:10.1007/s00590-012-1099-4.

[6] Kim KT, Lee S, Kim JH, Hong SW, Jung WS, Shin WS. The survivorship and clinical results of minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty at 10-year follow-up. Clin Orthop Relat Res. 2015;7:199-206. doi:10.4055/cios.2015.7.2.199.

[7] Morris MJ, Molli RG, Berend KR, Lombardi AV. Mortality and perioperative complications after unicompartmental knee arthroplasty. Knee. 2013;20:218-220. doi:10.1016/j.knee.2012.10.019.

[8] Pandit H, Hamilton TW, Jenkins C, Mellon SJ, Dodd C a. F, Murray DW. The clinical outcome of minimally invasive Phase 3 Oxford unicompartmental knee arthroplasty: a 15-year follow-up of 1000 UKAs. Bone Joint J. 2015;97-B:1493-1500. doi:10.1302/0301-20X.97B11.35634.

[9] Wynn Jones H, Chan W, Harrison T, Smith TO, Masonda P, Walton NP. Revision of medial Oxford unicompartmental knee replacement to a total knee replacement: similar to a primary? Knee. 2012;19:339-343. doi:10.1016/j.knee.2011.03.006.

[10] Hamilton WG, Ammeen DJ, Hopper RH. Mid-term survivorship of minimally invasive unicompartmental arthroplasty with a fi xedbearing implant: revision rate and mechanisms of failure. J Arthroplasty.2014;29:989-992. doi:10.1016/j.arth.2013.10.010.

[11] Saxler G, Temmen D, Bontemps G. Medium-term results of the AMCunicompartmental knee arthroplasty. Knee. 2004;11:349-355. doi:10.1016/j.knee.2004.03.008.

Yazarlar: Kyung-Hoi Koo, Jorge Manrique, Adolph Lombardi

Çevirenler: Remzi Tözün, Vahit Emre Özden

SORU 4: Kronik periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) olan hastaların tedavisinde sub-radikal rezeksiyon artroplastisi (implant parçalarının yerinde bırakılması) düşünülebilinir mi?

ÖNERİ: Sub-radikal rezeksiyon artroplastisi (implant parçalarının yerinde bırakılması), iyi tutunması kanıtlanmış ve çıkarılması gelecekteki rekonstrüksiyon imkanını engelleyecek komponentte, kronik PEE hastaların tedavisi sırasında düşünülebilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %68, Onaylamayanlar %29, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kronik PEE'ların tedavisinde, tüm protezlerin çıkarılması takiben reimplantasyonun yapıldığı, iki aşamalı revizyon altın standart olarak kabul edilmiştir [1-3]. Bununla birlikte, çıkarma işlemi sıkı tutunmuş gövdenin çıkarılmasını sağlamak için uzatılmış trokanterik osteotomi gibi ek işlemlerin kullanılmasını gerektirebilir [4]. Bu, proksimal femurun ciddi şekilde zayıflamasına neden olabilir ve tekrar uygulanabilecek gövdenin gelecekteki tutunmasına tehlikeye atar. PEE tedavisinin planlanmasında iyi tutunmuş gövde veya asetabuler bileşenin bırakılması, bundan kaçınmak için bir seçenek olabilir.

İlk olarak 1989 yılında Struhl ve ark. [5] bu tekniği tarif etmişlerdir. Vaka çalışmasında, Staphylococcus epidermidis enfeksiyonu olan 47 yaşındaki bir erkeğe bipolar başın çıkarılması, yıkama ve debridman, femoral bileşenin bırakılması ve antibiyotik emdirilmiş boncukların yerleştirme tedavisi uygulanmıştır. Yedi hafta intravenöz antibiyotik tedavisinden sonra, hastaya çimentosuz asetabular bileşen uygulanmış. 18 aylık takipte, hasta enfeksiyon belirtisi olmadan tamamen iyileşmiş. 2013 yılında Lee ve ark. [6], PEE tedavisinde 17 iki aşamalı iyi tutunmuş çimentosuz femoral gövde rekonstrüksiyon sonuçlarını bildirmiştir. 2-8 yıllık takipte 15 hastada (%88'i) enfeksiyon tekrarı görülmedi ve tatmin edici radyolojik ve klinik sonuçları vardı. Daha yakın bir zamanda, Ekpo ve ark. [7] sıkı tutunmuş ve çıkarılmasının belirgin kemik kaybına neden olacağı düşünülen çimentosuz femoral bileşene sahip, kronik enfeksiyonlu 19 hastayı bildirmişler. Daha önce ek olarak iki aşamalı bir değiştirilme öncesi başarısız olan sadece iki hastada (%11) minimum 2 yıllık takipte enfeksiyonun tekrar etmesine bağlı ikincil işlemlerinde başarısız olunmuştur. Benzer sonuçlar, 19 hastalık serisi olan Lombardi ve ark. [7] tarafından yayınlanmıştır. Ortalama 4 yıllık takipte %89'unun enfeksiyondan kurtulduğu düşünülmüştür. Yakın dönem iki yayın daha uzun takip süreleri olan bu prosedürün sonuçlarına bakmıştır [8,9]. El-Husseiny ve ark.nın [8] bir çalışmasında kısmi bileşeni bırakılan 18 hasta değerlendirildi. Bunlar, kendi kurumlarında PEE'ları için cerrahi olarak tedavi edilen 293 hasta arasından dikkatlice seçilmiş vakalarmış. Bu yaklaşım için tercih kriterleri ve endikasyonları, iyi tutunmuş femoral veya kompleks asetabular bileşenleri olan kompleks total kalça artroplastileri olan vakalardı [8]. Bildirilen başarı oranı %83 imiş. Ayrıca, Ji ve ark. [9] 31 hastayı geriye dönük olarak analiz etmişler. Serisinde hastalara, kısmi tek aşamalı revizyon dedikleri bileşenlerin bırakılması uygulanmış. İyi fiksasyon kanıtı olan asetabular veya femoral bileşenler bırakılmış. 31 hastanın 27'sinde en son takipte iyi bir sonuç elde edilmiştir (%87,1).

Kısmi radikal rezeksiyon artroplastisinin sonuçları %87-89 arasında değişen kabul edilebilir başarı oranları göstermiştir. Bunlar, iki aşamalı sonuçların yayınlanmış sonuçları ile karşılaştırılabilir, ancak rapor edilen başarı oranlarında yüksek değişkenlik vardır [10-12]. Sadece bir çalışma, tek aşamalı kısmi radikal rezeksiyon ve sıkı tutunmuş bileşenlerin bırakılması hakkında %87 gibi umut vaad eden başarı oranları belirtmiştir [9]. Fiksasyonu hakkıyla değerlendirilmiş hastaların dikkatli seçimi, bileşenlerin bırakılmasının uygun bir seçenek olup olmadığını belirlemede anahtar olduğunu düşünüyoruz. Güçlü kanıt bulunmamasına rağmen, kısmi bir değişim, kronik PEE'ların kemik içine büyüme ile iyi tutunmuş bileşenler olduğunda iki aşamalı revizyonunda uygulanan tam rezeksiyondan daha iyi bir alternatif sunabilir. Bu nedenle, seçilmiş vakalarda kronik PEE'ların tedavisinde kısmi değişimin kullanılmasını destekliyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus N V, Garbuz DS, Duncan CP.Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hiparthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:72-78. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.

[2] Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatmentof the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantationprotocol. Clin Orthop Relat Res. 1994:205-212.

[3] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:882-892. doi:10.1054/arth.2001.24444.

[4] Miner TM, Momberger NG, Chong D, Paprosky WL. The extended trochanteric osteotomy in revision hip arthroplasty: a critical review of 166 cases at mean 3-year, 9-month follow-up. J Arthroplasty. 2001;16:188-194.

[5] Struhl S, Harwin SF, Stern RE, Kulick RG. Infected uncemented hip arthroplasty. Preserving the femoral stem with a two-stage revision procedure. Orthop Rev. 1989;18:707-712.

[6] Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fi xed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. Acta Orthop. 2013;84:260-264. doi:10.3109/17453674.2013.795830.

[7] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi A V. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:437- 48. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.

[8] El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2157-2163. doi:10.1007/s11999-016-4936-7.

[9] Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of fi ve years of follow-up. Int Orthop. 2017;41:901-909. doi:10.1007/s00264-016-3291-3.

[10] Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. J Arthroplasty. 2009;24:1264-1269. doi:10.1016/j.arth.2009.05.012.

[11] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, 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:1989-1997.

[12] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. Clin Orthop Relat Res. 2004:94-100.

Yazarlar: Derek Ward, Yona Kosashvili
Çevirenler: Remzi Tözün, Vahit Emre Özden

SORU 5: Eklemin sadece bir bölümünün izole edilmiş bir enfeksiyonun olması (örneğin femur, asetabulum değil ve tibia ve femur değil); mümkün mü?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Protez eklemi enfeksiyonda, tüm yabancı madde yüzeylerinde biyofilm oluşumunu içermesi muhtemeldir. Bununla birlikte, enfektif organizmaların sıkı tutunmuş bir implantın yüzeyine ulaşamadığı ve bir biyofilm oluşturamadığı nadir durumlar olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %75, Onaylamayanlar %19, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Standart bir arama çalışması protokolü kullanarak, bu konuyla ilgili literatürün kapsamlı bir incelemesini ve analizini yaptık. Bileşenlerin kısmi enfeksiyonu konusunu inceleyen spesifik bir çalışma yoktu. Örnek teşkil edebilecek, bileşenin kısmi bırakıldığı kronik periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) cerrahi tedavisi sonuçları ile ilgili literatürü incelemek uygun görüldü. Birincil sonuç ölçütü, bileşenin tutulması ile birlikte enfeksiyondan uzak en az iki yıllık tedavinin başarısıydı. Araştırma stratejisi ve dahil etme kriterleri; kronik PEE, total kalça artroplastisi (TKA), total diz artroplastisi (TDA) ve kısmi bileşenin bırakılması idi. Sonrasında arama stratejimiz, 130 revizyonun dahil olduğu 9 makale ile sonlanmıştır (Tablo 1). Takip süresi 2-8 yıl (ortalama 4,1 yıl) veya başarısızlık meydana geldiğinde daha azdı. Ayrıca her çalışmada bakteri türlerini ve rapor edilen başarı oranlarını da kaydettik.

Tablo 1. Yayınların Listesi

Yazar	Yıl	Dergi	Çalışma Zamanı	Ülke	Polulasyon Sayısı
Faroug [1]	2009	Hip International	2004-2009	Birleşik Krallık	2
Anagnostakos [2]	2010	Hip International	1999-2008	Almanya	12
Lee [3]	2013	Acta Orthopaedica	2005-2010	Güney Kore	190
Ekpo[4]	2013	Clin Orthop.	2000-2011	ABD	19
Lombardi [5]	2014	Bone and Joint	2011-	ABD	7
Fukui [6]	2015	Journal of Orthopaedics	2009-2014	Japonya	5
El-Husseiny [7]	2016	Clin Orthop	2000-2010	Birleşik Krallık	18
Ji [8]	2016	International Orthopaedics	2000-2013	Çin	31
Chen [9]	2017	International Orthopaedics	2004-2013	Çin	16

TKA bileşenlerinin kısmi tutulması ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Enfeksiyonu yok etmenin genel başarı oranları %80-100 arasında (ortalama %90) değişmekteydi. 113 sadece asetabulum revizyonu ve 17 sadece femur revizyonu yapıldı. Sadece asetabulum grubunda 11 (%9,7), sadece femur grubunda 2 (%11,7) başarısızlık vardı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Çalışmalardaki etken bakteriler PEE'larda görülmesi beklenenlere benzerdi.

Sonuç olarak, TKA ve TDA'da, protez malzemesinin yüzeylerinin kemikle temas halinde olması ve enfektif organizmaların yabancı madde yüzeylerine ulaşabilme ve biyofilm oluşturma kabiliyetine sahip oldukları gerçeği, protezin kısmen enfeksiyonunun olmadığını inanmaya meyilli kılıyor. Enfektif organizmalar kalça ve dizdeki etkili eklem boşluğuna erişebilir ve tüm protezi enfekte edebilir. Bununla birlikte, bir bileşenin çimento veya osseointegrasyon yoluyla iyice sabitlendiği ve enfektif ajanların protez-kemik ara yüzüne erişemediği nadir durumlar olabilir. Bu varsayımı ispatlayacak ya da çürütecek hiçbir çalışma yapılmamıştır. Böyle bir durum mevcutsa, tüm bileşenlerin radikal rezeksiyonu için cesur yaklaşım olası bir şekilde aşırı muamele ve gereksiz morbiditeye yol açabilir.

Mevcut yetersiz verilere dayanarak, rekonstrüktif sorunları olan hastalarda iyi tutunmuş bileşenlerin kısmi bırakılması uygun bir seçenek olabileceği anlaşılmaktadır. Bu tür cerrahi seçenekler sadece sıkı tutunmuş bileşenlerin çıkarılmasının daha sonra rekonstrüksiyonu tehlikeye atabileceği veya önleyebileceği hastalar için akılda tutulmalıdır. Halen, hastaların çoğu için agresif yumuşak doku debridmanı ve enfekte olmuş bileşenlerin tamamen çıkarılması temel prensiplerine uyulmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Faroug R, Shah Y, McCarthy MJH, Halawa M. Two stage one component revision in infected total hip replacements - two case reports and literatüre review. Hip Int. 2009;19:292-298.

[2] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:899-906. doi:10.1007/s00402-016-2455-3.

[3] Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fi xed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. Acta Orthop. 2013;84:260-264. doi:10.3109/17453674.2013.795830.

[4] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:437-448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.

[5] Lombardi AV, Berend KR, Adams JB. Partial two-stage exchange of the infected total hip replacement using disposable spacer moulds. Bone Joint J. 2014;96-B:66-69. doi:10.1302/0301-620X.96B11.34360.

[6] Fukui K, Kaneuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well-fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. J Orthop 2016;13:437-442. doi:10.1016/j.jor.2015.09.006.

[7] El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2157-2163. doi:10.1007/s11999-016-4936-7.

[8] Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of fi ve years of follow-up. Int Orthop. 2017;41:901-909. doi:10.1007/s00264-016-3291-3.

[9] Chen KH, Tsai SW, Wu PK, Chen CF, Wang HY, Chen WM. Partial component retained two-stage reconstruction for chronic infection after uncemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after five years of follow-up. Int Orthop. 2017;41:2479-2486. doi:10.1007/s00264-017-3505-3.

Yazarlar: Konstantinos Malizos, Andrew A Freilberg, Per Kjaersgaard-Andersen, Marianthe Papanagiotoy, Anna Ziogkou
Çevirenler: Remzi Tözün, Vahit Emre Özden

SORU 6: Enfekte olmuş protez ekleminin rezeksiyon artroplasti sırasında heterotopik ossifikasyon (HO) çıkarılmalı mı?

ÖNERİ: Cerrahların, gelecekteki rekonstrüksiyondan ödün vermeyecek enfekte protez ekleminde erişilebilir HO'nun çıkarılmasını kuvvetle öneriyoruz

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar %10, Çekimser: %10 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

HO, kemiğin olmadığı yumuşak dokuda kemik varlığıdır. Omurilik hasarı, kafa travması, nörolojik bozukluklar, osteoartrit, erkek cinsiyet, yanıklar, ciddi yumuşak doku hasarı ile beraber diğer travmalar ve eklem artroplastisi gibi HO ile ilişkili çeşitli risk faktörleri vardır. Rezeksiyon artroplastisi sırasında enfekte bir prostetik eklemde HO varlığına rastlanabilir. HO, enfekte olmuş bölgede mevcutsa, yeterli maruziyet ve debridman ile etkileşime girerse veya rezeksiyon artroplastisinden sonra fonksiyonu etkileceği zaman çıkarılmalıdır. Heterotropik kemiğin cerrahi rezeksiyonunu takiben, hareket açıklığı ve ağrı hafifletme üzerindeki yararlı etkiler tanımlanmıştır. Bununla birlikte, cerrahi rezeksiyon için uygun zamanlama konusunda hala tartışmalar vardır.

Perioperatif uygulama tekrarlayan profilaksi için çok önemlidir. Steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) ve radyoterapi total kalça artroplastisi ve asetabular cerrahi gibi birtakım endikasyonlar için düşük nüks oranlı HO profilaksisi üzerine faydalı etkileri gösterilmiştir. Rezeksiyon artroplastisi, HO birlikte olan enfekte kalça artroplastisi tedavisinde etkili bir yöntemdir. Daha sonra hasta mobilize olurken HO geliştirirse, kalça üzerinde yürümeyi kolaylaştırabilir [1]

Bununla birlikte, kapsamlı İngilizce literatür araştırmasında, rezeksiyon artroplastisi sırasındaki HO rezeksiyonunun cerrahi sonuçlara etkisini inceleyen herhangi bir çalışma bulamadık.

KAYNAKLAR

[1] Kantor GS, Osterkamp JA, Dorr LD, Fischer D, Perry J, Conaty JP. Resection arthroplasty following infected total hip replacement arthroplasty. J Arthroplasty. 1986; 1:83-89.

Yazarlar: David Backstein, Maik Stiehler, Adam Katchy, Jennifer Leighton
Çevirenler: Remzi Tözün, Vahit Emre Özden

SORU 7: Yumuşak doku kapama rekonstrüktif flap gerektiğinde çıkarılma zamanında yapılabilir mi yoksa reimplantasyona kadar ertelenmeli mi?

ÖNERİ: Yumuşak doku defekti rekonstrüktif flep gerektirdiğinde, çıkarılması sırasında veya reimplantasyon sırasında flep ile kapama güvenlidir. Çıkarma sırasında erken flep kapaması enfeksiyonun yok edilmesi için yumuşak doku biyolojisini geliştirir ve flap olgunlaşması ile reimplantasyonun ardından erken mobilizasyonu sağlar.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar %2, Çekimser: %3 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yumuşak doku rekonstrüksiyon flepleri uygulanmış hasta gruplarını reimplantasyona karşı çıkarılma sırasında karşılaştıran ileriye dönük karşılaştırmalı bir çalışma tespit edilmedi. Bu soru ile ilgili literatürün çoğu, açıkta kalmış veya enfekte olmuş total diz artroplastisi (TDA) implantına sahip heterojen hasta serisini içermektedir. TDA yumuşak doku defektleri için en sık medial gastroknemius rotasyon flepleri bildirilmiştir. Bununla birlikte, birçok ek rotasyonel ve serbest flep tarif edilmiştir: lateral gastrocnemius, latissimus dorsi, lokal fascio-kutanöz, kuadriseps ilerletilmesi, sartorius ve rektus abdominus.

Tetreault ve ark. [1], hastaları flep ile kapatma zamanlamasına dayanarak değerlendiren tek çalışmayı yayınladılar. Tedavi, cerrahın yetersiz yumuşak dokular hakkındaki görüşüne dayanıyordu. Çalışma grubu, çıkarılma sırasında medial gastroknemius fleb alan hastalar, tekrar ara doldurucu, reimplantasyon veya yıkama ve liner değişimi ile debridman alan heterojen grup hastaları içermekteydi. Kalıcı implantlara (reimplantasyon veya içlik değişimi ile bırakılması) kıyasla, boşluk doldurucu yerleştirilmesi (ilk veya tekrar) yapıldığı zaman flebin daha yüksek başarısızlık oranlarına doğru belirgin olmayan eğilimi mevcuttu. Tüm gruplarda genel tekrar enfeksiyon oranı 4 yılda %52 idi. Seçim yanlılığı bu sonuçları etkilemiş olabilir ve yazarlar zamanlamanın avantajı yerine, zamanlamanın gerekliliğe dayandığını açıkça belirtmişlerdir. Corten ve ark. [2] ve Young ve ark. [3], bileşenlerin çıkarılması sırasında yumuşak doku kapama dahil olmak üzere, enfekte veya açıkta kalan bileşenlerin idaresi için farklı sonuçlarla standardize aşamalı protokolleri açıklamışlardır. Corten %92 flep sağkalımı ve bir tekrar enfeksiyon vakası rapor ederken, Young'un serisindeki

hastalar %29 amputasyon oranına sahipti. Ries ve ark. [4], boşluk doldurucu yerleştirme sırasında yumuşak doku kapaması yapılan yedi hastayı içeren karma bir çalışma grubu tanımladılar. Dört hasta başarılı bir şekilde tedavi edildi, bir flep başarısız oldu ve ikisi tekrarlayan enfeksiyon geçirdi. Gerwin ve ark. [5] ve Browne ve ark. [6] sırasıyla revizyon aşamaları arasında ve tekrar boşluk doldurucu yapıldığı sırada flep kullandılar. Her iki seri de sırasıyla %83 ve% 78 başarılı reimplantasyonlarla nispi başarı bildirmişlerdir.

McPherson ve ark. [7], sadece reimplantasyon sırasında flep ile birlikte aşamalı revizyon olarak belirlenmiş çalışma grubunu bildirmişlerdir. 21 hastada %5 tekrarlayan enfeksiyonları ve %33 yara komplikasyonunu tanımlamışlardır.

Yayınlanan bu raporlara dayanarak, bileşenleri çıkarma ve antibiyotikli çimento boşluk doldurucu yerleştirme sırasında yumuşak doku flep rekonstrüksiyonunu destekleyen sınırlı kanıt vardır. Buna karşılık küçük bir literatürün, revizyon bileşenin yeniden uygulanmasına kadar yumuşak doku kapamasını ertelemeyi desteklediği görülmektedir. Ancak, bu hasta popülasyonları, mevcut sınırlı kanıtlar dahilinde karşılaştırılabilir değildir. Çoğu çalışma, tekrarlayan enfeksiyon, tekrarlayan yumuşak doku defektleri ve ardından uzuv kaybı gibi yüksek komplikasyon oranlarını rapor etmekte ve tedavi yaklaşımından bağımsız olarak bu klinik problemin zorluğunu vurgulamaktadır. Bu literatüre dayanarak, tecrübe ile beraber, enfeksiyonun yok edilmesi için geliştirilmiş yumuşak doku kapama ve biyolojinin yararları göz önüne alındığında, önce yaklaşımı tercih ediyoruz. Ayrıca, çıkarılma sırasında flep kapama performansı, daha sonra rekonstrüksiyon ardından sınırsız rehabilitasyona izin verir.

Not olarak, bileşenin tutulmasına yardımcı olması için yumuşak doku fleplerinin kullanımını açıklayan çok sayıda eski çalışma tanımlanmıştır; ancak bu yaklaşım, açıkta kalan enfekte artroplasti bileşenlerinin modern, kanıta dayalı yöntemlerle tutarlı olarak kabul edilmemektedir.

KAYNAKLAR

[1] Tetreault MW, Della Valle CJ, Bohl DD, Lodha SJ, Biswas D, Wysocki RW. What factors influence the success of medial gastrocnemius fl aps in the treatment of infected TKAs? Clin Orthop Relat Res. 2016; 474:752-763. doi:10.1007/s11999-015-4624-z.

[2] Corten K, Struelens B, Evans B, Graham E, Bourne RB, MacDonald SJ.Gastrocnemius fl ap reconstruction of soft-tissue defects following infected total knee replacement. Bone Joint J. 2013;95-B:1217-1221. doi:10.1302/0301-620X.95B9.31476.

[3] Young K, Chummun S, Wright T, Darley E, Chapman TW, Porteous AJ, et al. Management of the exposed total knee prosthesis, a six-year review. Knee. 2016; 23:736-739. doi: 10.1016/j.knee.2016.04.007.

[4] Ries MD, Bozic KJ. Medial gastrocnemius fl ap coverage for treatment of skin necrosis after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;186-192. doi: 10.1097/01.blo.0000218723.21720.51.

[5] Gerwin M, Rothaus KO, Windsor RE, Brause BD, Insall JN. Gastrocnemius muscle flap coverage of exposed or infected knee prostheses. Clin Orthop Relat Res. 1993:64-70.

[6] Browne EZ, Stulberg BN, Sood R. The use of muscle flaps for salvage of failed total knee arthroplasty. Br J Plast Surg. 1994; 47:42-45.

[7] McPherson EJ, Patzakis MJ, Gross JE, Holtom PD, Song M, Dorr LD. Infected total knee arthroplasty. Two-stage reimplantation with a gastrocnemius rotational fl ap. Clin Orthop Relat Res. 1997:73-81.

5.7. TEDAVİ: PROTEZ İLE İLGİLİ FAKTÖRLER

Yazarlar: Laurens Manning, Guillem Bori, Mitchell R. Klement

Çevirenler: Mustafa Uysal

SORU 1: Protez revizyon cerrahisindeki başarıyı sementli veya sementsiz komponent kullanılması kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarının(PEE) tedavisindeki başarıyı etkiler mi? Eğer cevap evetse maksimum antibiyotik salınımını en üst düzeyde tutmak için gerekli ideal doz ve sementin mekanik özellikleri nedir?

ÖNERİ: Revizyon cerrahisi sırasında sementli veya sementsiz komponent kullanımının tedavide başarı oranını etkilediğine dair herhangi bir delil yoktur. Buna rağmen fiksasyon tipi implantın sağkalımını etkileyebilir. Kemik kitlesi ve kalitesi implant seçimini ve tespitte kullanılacak metodu belirleyici olmalıdır. Eğer sementli protez kullanılacaksa eklenecek olan antibiyotiğin etkili olan mikroorganizma göz önünde bulundurularak seçilmesi gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Oybirliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylaymayanlar: %4, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Güncel olarak kalça ve diz PEE tedavisinde tek ve iki seanslı revizyon cerrahisinin her ikisinin de iyi sonuçları olduğu bildirilmiştir (1). Hangi yaklaşımın kullanıldığından bağımsız olarak PEE tedavisinin başarısını etkilemede implantın fiksasyonunda kullanılan metodun (sementli veya sementsiz) hangisinin en iyi olduğu halen açık değildir. Septik revizyonlarla uğraşırken cerrah iki amaç için uğraşır: enfeksiyonun ortadan kaldırılması ve kalıcı fiksasyonun başarılması (2). Sement tespitinin kemik kalitesinden bağımsız olarak hemen tespiti sağlaması, antibiotik/antifungal ilaçlarlar içerecek şekilde verilebilmesi, geniş allograft ve impaksiyon grefleme ile birikte güvenli olarak kullanılabilmesi gibi bir çok avantajı vardır (2). Dezavatajları içinde eklem sorunlarından uzakta sklerotik veya sınırlı periartiular kemiklerin içine yerleştirmek için daha uzun stemlere gereksinim duyulmasıdır. Yeniden enfeksiyonun nüks etmesi durumunda revizyon yüksek mortalite riskli ile birlikte teknik olarak zor olacaktır. Sementsiz tespitin avanajları arasında uzun dönem etklli biyolojik tespit, akut enfeksiyon durumunda protezi çıkartmanın daha az morbidite ile yapıla-

bilmesi ve implant fiksasyonundan ayrı olarak modüler olarak biomekanik düzenlemelere izin vermesi sayılabilir (2). Revizyon cerrahilerinden sonraki yeniden revizyon cerrahilerinin (aseptik veya septik) sağkalım analizlerinin şimdiye kadarki sonucu sementsiz tespit lehinedir (3-8).

Buna rağmen literatür enfeksiyonun tedavi oranına bakarak bir metodu diğerlerine üstün tutmamaktadır. Daha da ötesi revizyon cerrahisinde sement içindeki antibiyotiğin seçimi ve dozu ile ilgili kullanılabilecek bir rehber yoktur. Literatürün büyük kısmı iki aşamalı revizyon cerrahisinde kullanılan fiksasyon tekniği ile ilgili olarak az sayıda, düşük kalitede, tek merkezli çalışmaları içermektedir ve bunların sadece yarısında revizyon sırasında sementli veya sementsiz revizyon tekniği kullanılması ile yeterli bilgi vermektedir(tablo 1) Farklı çalışmalar içinde başarılı sonuçla ne kastedildiği, ameliyat sonrası antibiyoterapi uygulanması, beraberinde antibiyotik içeren yardımcı uygulamalar (boncuk, allograf vb.) ve cerrahi yaklaşımlar ile ilgili verilerin dağılımı benzer değildir. Yeni sistemik gözden geçirme yapan George ve ark. özetlediği gibi tek aşamalı revizyon yapılan serilerde benzer heterojen veriler bildirilmiştir (9). Bu soruyu cevaplayan güncel olarak henüz randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Genel olarak iyi sonuçlarından (%83-95 oranında başarılı sonuçlar) dolayı kalça revizyonlarında en yaygın kullanılan yaklaşım olarak sementsiz uygulamalar görülmektedir. Bunun tersi olarak diz revizyonlarında sementli uygulamalar ise karşılaştırmalı sonuçlara göre yaygın görülmektedir (%76-93, tablo 1) fakat sementsiz veya hibrit fiksasyon giderek popülerlik kazanmaktadır (8).

Çok az çalışma özellikle sement kullanımının enfeksiyon tedavi oranlarında etkisi olup olmadığın araştırmıştır. Chen ve ark. iki aşamalı total kalça artroplastisi(TKA) revizyonu cerrahisinden sonra başarısızlık nedenlerini araştırdıkları çalışmasında enfeksiyon veya çeşitli faktörlerin araştırılmasında sementlemenin sonuçlara etkisi bulunamamıştır (10). Sanchez-Sotelo ve ark. tedavide iki aşamalı revizyon cerrahisi uygulanan 169 enfekte kalça hastasını incelemişlerdir (11). İkinci aşamada 121 hastanın femoral komponenti antibiotikli sement ile fikse edilmiş, kalanlar ise femoral ve asetabular komponent sementsiz kullanılmıştır. Femoral komponentin sementli veya sementsiz uygulanmasının enfeksiyon riski, gevşeme veya 10 yıllık takiplerinde mekanik yetmezlik oluşma risklerine bir etkisi bulunmamıştır. Yazarlar göre iki aşamalı revizyon cerrahisi sırasındaki fiksasyon metodunun seçimini femurun kemik kalitesine uygun olarak cerrahın yapacağı tercihlerine bırakılmasını tavsiye etmektedirler (11). Total diz artroplastisi (TDA) cephesinde ise Edward ve ark. sementli ve sementsiz uygulamalar arasında aseptik gevşeme açısından yeniden revizyon yapılma oranlarını karşılaştırlabilir bulmuşlardır. Bu gruplarda infeksiyon oranları da karşılaştırılabilir bulunmuştur(p=0,86). İki seansli cerrahide femura iyi tutunan femoral stemlerin sementli stemlere göre radyolojik olarak daha az başarısızlık oranlarının olduğunu bildirmişlerdir. Tekrar enfeksiyon oranları antibiotiksiz sement kullanılmasında rağmen benzerdir (8). Ek olarak George ve ark. enfekte olgularda tek seanslı revizyonda sementli ve sementsiz uygulanan vakalar üzerinde sistematik bir gözden geçirme yapmışlar ve enfeksiyon oranları açısında hiçbir fark bulamamışlardır (9).

Revizyonda enfeksiyonun engellemesi için antibiyotikli sement kullanılmasının gerekliliği konusu net değildir. Aminoglycosidler ve glikopeptitler sement ile uyum sağladığı bilinen iki grup antibiyotiktir (12). Bu iki grup antibiotiğin kombinasyonu iyi emilim ve dağılım özellikleri ile geniş bir antimikrobiyal spektrumda avantaj sağlamaktadır (12). Enfeksiyon etkeni olarak en sık rastlanan bakteri Stafilokoklar olduğundan ortopedik enfeksiyonların tedavisinde vankomisin iyi bir tercihtir ve vankomisin bu suşlara özellikle dirençli olanlara karşı mükemmel etkinliktedir (12). Genel olarak düşük doz antibiyotik karıştırılmış sement 40 gram polimetilmetaklirilat için 4 gramdan daha az antibiyotik karıştırılması olarak tarif edilmektedir. Daha yüksek doz kullanılması sementin mekanik özelliklerini etkilemektedir (12). Eğer enfeksiyonun tedavisinde antibiyotikli sementin faydası üzerinde netlik sağlanmak istiyorsa antibiyotiğin seçimi ve dozu ile ilgili daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Tablo1. Per-iprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) sonrası i ki aşamalı revizyonları içeren çalışmaların sonuçları

Yazar, Yılı	İki seanslı revizyon vaka sayıları	Kalça / Diz	Sementli veya Sementsiz	Tedavi oranı
Barrack [13] 2002	12	Kalça	Belirtilmemiş	%100
Dieckmann [14] 2014	43	Kalça	Sementsiz	%93
Durbhakula [15] 2004	20	Kalça	Belirtilmemiş	%90
Etienne [16] 2003	32	Kalça	Belirtilmemiş	~%90
Chen [10] 2015	157	Kalça	Sementsiz /hibrid/tam sementli 122 (%78)/31 (%20)/4 (%2)	%91.7
Koo [17] 2001	22	Kalça	Sementsiz	%95
Hsieh [18] 2004	122	Kalça	Sementsiz: Asetabulum 107/119; Femur 68/107	%95
Fink [19] 2009	36	Kalça	Sementsiz	%100
Houdek [20] 2015	57	Kalça	Sementsiz	%84
Berend [21] 2013	189	Kalça	Sementsiz	%83
Toulson [22] 2009	84	Kalça	Hibrid:%44, sementsiz:%43, sementli:%13. "Sementli protez kullanılıyorsa antibiotikli sement kullanılmıştır. Antibiotik için standard doz sement paketi başına 1.2 gram tobramisin ve sement paketi başına 500 mg vankomisin kullanılmıştır." Başarısızlık oranı (3/3) eşittir.	%95
Fehring[2] 1999	25	Kalça	Sementsiz. "Bizim kriterlerimiz standart revizyon vakalarında kullanılan sementleme ile benzerdir. Kemik kalitesi düşük ise stabil fiksasyon ve kemik tutunumu zayıf olacağın için sementli uygulama tavsiye edilmektedir."	%92
Romano [23] 2012	183	Kalça	Sementsiz. Vaka kontrol çalışmasında sonuçlar Romanun (2010) aseptik gevşeme revizyonlarının sonuçları ile aynıdır.	%94.6
Cabo [24] 2011	44	Diz/ Kalça	Belirtilmemiş	?
Puhto[25] 2014	107	Diz / Kalça	Belirtilmemiş	%94
Murillo [26]2008	25	Diz / Kalça	Belirtilmemiş	100
Bejon [27] 2010	152	Diz / Kalça	"Sementli implantlar için gentamisinli sement ve gerekirse allogreft kemik kullanılmıştır."	%83
Tan [28] 2016	267	Diz / Kalça	Belirtilmemiş	%78
Mittal [29] 2007	37	Diz	Dirençli organizma. Tümü için sement kullanılmış. Antibiotikli sement oranı 33/37. 4 reinfeksiyon.	%76
Watts [30] 2014	111	Diz	Sementli. Vankomisin ve gentamisin (median 1 (0-2), 1.2 (0-2.4). Şişman ve şişman olmayan hastaların karşılaştırılması	%80 (O) %97 (NO)
Mahmud [38] 2012	253	Diz	Belirtilmemiş	%85
Haleem [31] 2004	96	Diz	Sementli	Se%93.5
Kubista [32] 2012	368	Diz	Belirtilmemiş	%84
Hoell [33] 2016	59	Diz	Belirtilmemiş	%93.2
Brimmo [34] 2016	750	Diz	Belirtilmemiş	%83
Cha [35] 2015	76	Diz	Sementli, 1gr vankomisin	%76
Castelli [36]2014	50	Diz	Belirtilmemiş	%92
Pelt [37] 2014	49	Diz	Belirtilmemiş	%75

KAYNAKLAR

[1] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernandez-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. J Arthroplasty. 2018;33:527-532.

[2] Fehring TK, Calton TF, Griffin WL. Cementless fixation in 2-stage reimplantation for periprosthetic sepsis. J Arthroplasty. 1999;14:175-181.

[3] Engh CA, Glassman AH, Griffin WL, Mayer JG. Results of cementless revision for failed cemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1988:91- 110.

[4] Moreland JR, Bernstein ML. Femoral revision hip arthroplasty with uncemented, porous-coated stems. Clin Orthop Relat Res. 1995:141-150.

[5] Lawrence JM, Engh CA, Macalino GE, Lauro GR. Outcome of revision hip arthroplasty done without cement. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:965 -973.

[6] Barrack RL, Folgueras AJ. Revision total hip arthroplasty: the femoral component. J Am Acad Orthop Surg. 1995;3:79-85.

[7] Wechter J, Comfort TK, Tatman P, Mehle S, Gioe TJ. Improved survival of uncemented versus cemented femoral stems in patients aged < 70 years in a community total joint registry. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3588-3595.

[8] Edwards PK, Fehring TK, Hamilton WG, Perricelli B, Beaver WB, Odum SM. Are cementless stems more durable than cemented stems in two-stage revisions of infected total knee arthroplasties? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:206-211.

[9] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. BMC Infect Dis. 2016;16:553.

[10] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. BioMed Res Int. 2015;2015:345475.

[11] Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to longterm followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:219-224.

[12] Anagnostakos K. Therapeutic use of antibiotic-loaded bone cement in the treatment of hip and knee joint infections. J Bone Jt Infect. 2017;2:29-37.

[13] Barrack RL. Rush pin technique for temporary antibiotic-impregnated cement prosthesis for infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:600-603.

[14] Dieckmann R, Schulz D, Gosheger G, Becker K, Daniilidis K, Streitburger A, et al. Two-stage hip revision arthroplasty with a hexagonal modular cementless stem in cases of periprosthetic infection. BMC MusculoskeletDis. 2014;15:398.

[15] Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2004;19:760-767.

[16] Etienne G, Waldman B, Rajadhyaksha AD, Ragland PS, Mont MA. Use of a functional temporary prosthesis in a two-stage approach to infection at the site of a total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A Suppl 4:94-96.

[17] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:882-892.

[18] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, 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:1989-1997.

[19] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schafer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1848-1858.

[20] Houdek MT, Perry KI, Wyles CC, Berry DJ, Sierra RJ, Trousdale RT. Use of a modular tapered fluted femoral component in revision total hip arthroplasty following resection of a previously infected total hip: minimum 5-year follow-up. J Arthroplasty. 2015;30:435-438.

[21] Berend KR, Lombardi AV, Jr., Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510-518.

[22] Toulson C, Walcot-Sapp S, Hur J, Salvati E, Bostrom M, Brause B, et al. Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. J Arthroplasty. 2009;24:1051-1060.

[23] Romano CL, Romano D, Albiseti A, Meani E. Preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Long-term results. Hip Int.2012;22 Suppl 8:S46-S53.

[24] Cabo J, Euba G, Saborido A, Gonzalez-Panisello M, Dominguez MA, Agullo JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibioticloaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2013;67:82-84.

[25] Puhto AP, Puhto TM, Niinimaki TT, Leppilahti JI, Syrjala HP. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. JArthroplasty. 2014;29:1101-1104.

[26] Murillo O, Euba G, Calatayud L, Dominguez MA, Verdaguer R, Perez A, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. Eur J Clin Microbiol InfectDis. 2008;27:805-811.

[27] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569-575.

[28] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313-1319.

[29] Mital Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Twostage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227-1231.

[30] Wats CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two-stage revision total knee arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e154.

[31] Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of twostage reimplantation for infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2004:35-39.

[32] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65-71.

[33] Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Ahrens H, et al. Eradication rates, risk factors, and implant selection in two-stage revision knee arthroplasty: a mid-term follow-up study. J OrthopSurg Res. 2016;11:93.

[34] Brimmo O, Ramanathan D, Schiltz NK, Pillai AL, Klika AK, Barsoum WK. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. J Arthroplasty. 2016;31:461-464.

[35] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee Arthroplasty for prosthetic joint infection. Knee SurgRelat Res. 2015;27:82-89.

[36] Castelli CC, Goti V, Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. Int Orthop. 2014;38:405-412.

[37] Pelt CE, Grijalva R, Anderson L, Anderson MB, Erickson J, Peters CL. Twostage revision TKA is associated with high complication and failure rates. Adv Orthop. 2014;2014:659047.

[38] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2730-2736.

Yazarlar: Rafael Llopis, Nemandra A Sandiford, Daniel Kendoff, Amir Sandifort
Çevirenler: Mustafa Uysal

SORU 2: Tek aşamalı revizyonlarında Tantalum(Ta) augment kullanımının cerrahi alan enfeksiyonları(CAE) veya periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) oranlarında etkisi var mı?

ÖNERİ: Retrospektif çalışmaların bulguları tantalum augmentlerin kullanımının PEE infeksiyonarı sonrasındaki tek seanslı revizyonlardan sonra koruyucu etkisi olabileceğini öne sürmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %58, Onaylayamayanlar: %31, Çekimser: %11 (Düşük Katılım, Ortak Görül yok)

GEREKÇE

Organizmalar ve ortopedide kullanılan metaller arasındaki etkileşim Birçok araştırma ve tartışmaya konu olmuştur. Sheean ve ark. yaptığı çalışma göstermiştir ki tavşan çalışmalarında Stafilokok türleri titanyumla karşılaştırıldığında çeliğe karşı daha fazla yapışma potansiyeli göstermişlerdir (1).

Tantalum kaplanmış trabeküler metal, kalça revizyon cerrahisinin popüler bir aracı haline gelmiştir. Bioaktif doğası ve kemiğin içine büyüme potansiyelinden dolayı Ta primler ve revizyon artroplastisinde çok başarılı erken sonuçlar elde edilerek kullanılmaktadır (2-3).

Ta'nun infeksiyona karşı koruyucu bir etkisi olabileceği öen sürülmüştür. Schildhauer ve ark. Stafilikokus aureus'un saf Ta'a, Ta kaplı çeliğe ve Ti lu alaşımlara (T1 - 6AL - 4V) karşı daha az yapışabildiğini bulmuşlardır (4). Buna rağmen bu çalişmada S. epidermisin tüm bu materyallere benzer olanında yapışabildiğini bulmuşlardır.

Schildhauer ve ark. ayrıca Ta'un mevcudiyetinde insan lökosit aktivasyonunu, diğer ortopedik materyeller ile karşılaştırarak incelemişlerdir (5). Bulgularında lökosit aktivasyon süresinin direk olarak yüzeyin pürüzlü olması ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Sitokin salınımı ve fagositik aktivitenin her ikisinde Ta içeren materyal mevcudiyetinde arttığını belirtmişlerdir.

Ta ve Ti implantların kullanıldığı revizyon total kalça artroplastilerinin incelendiği retrospektif klinik bir çalışmada; enfeksiyon nedeniyle revizyon yapılan 144 kalça incelenmiştir. Gelişen enfeksiyondan dolayı oluşan başarısızlık, Ta grubunda; %3,1(2/64), Ti grubunda ise bu oran; %17,5(14/80) olarak bildirilmiştir (p = 0.006) [6]. Revizyon total diz protezlerini inceleyen diğer bir çalışmada; Ta metafizyel koniler ,21 hastaya implante edilmiş (16 aseptik,5 septik) ortalama 36 aylık takipte sadece bir rekonstrüksiyon inatçı enfeksiyon nedeniyle çıkarılmıştır ve tüm metafiziel konilerin stabil osteointegrasyonun olduğunu göstermişlerdir (7). Bu klinik çalışmaların sonuçları Ta'un TKA ve TDA revizyon sonrası enfeksiyona karşı koruyucu olabileceğini göstermiştir.

Yakın zamanda Harrison ve ark., iyi tasarlanmış ve kontrollü bir invitro çalışmada Ta 'un intrerensik antibakteriyel özelliklerini Ti asetabular bileşenle ile karşılaştırmışlardır (8). Her iki metal arasında S.aureus ve S.epidermidis kolonizasyonuna direnç açısında herhangi bir fark tespit edememişlerdir.

Ta kullanılan asetabular defektlerin rekonstrüsiyonu sonuçlarının kısa ve orta vade sonuçları umut vaadedicidir. Klatte ve ark. gerçekleştirdikleri vaka-kontrolllü bir çalışmada; infeksiyon nedeniyle tek evreli revizyon geçiren total kalça artroplastili vakalarda tekrar enfeksiyon görülmesi üzerine Ta nın etkisini değerlendirmişlerdir (12).

Bu geriye dönük vaka kontrol çalışmalarını kohort kullanarak karşılaştırmalı olarak kıyaslayan iyi bir çalışmaydı. Enfeksiyon tanısı kabul edilmiş standard kriterlere göre konulmuştu. Ameliyat süreleri, kan transfüzyon oranları ya da her bir grupta kullanılan antibiotik protokolleri ile ilgili anlamlı bir fark saptanmamıştı. Tekrar enfeksiyon oranları açısından da gruplar arası anlamlı bir fark yoktu. Klatte ve ark. bulguları ilgi çekici çıkmasına rağmen bahsedile rakamlar oldukça azdı ve adı geçen merkez tek evre cerrahi revizyon konusunda oldukça tecrübeliydi, ayrıca sadece bu işle ilgilenen uzmanlaşmış mikribiologları bu sonuçlara katkıda bulunmuş olabilir.

Literatür kesinlikle göstermektedir ki; Ta, asetabular defektlerin rekonstrüksiyonunda potansiyel olarak önemli faydalara sahiptir. Bununla birlikte, asetabular augmentlerin PEE nedeniyle tek aşamaklı TKA uygulamasında kullanımının enfeksiyon oranlarını azalttığına dair net ve kesin kanıtlar mevcut değildir.

KAYNAKLAR

[1] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion ofStaphylococcus to orthopaedic metals, an in vivo study. J Orthop Res. 2004;22:39-43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.

[2] Issack PS. Use of porous tantalum for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1981-1987. doi:10.2106/ JBJS.L.01313.

[3] Levine B, Sporer S, Della Valle CJ, Jacobs JJ, Paprosky W. Porous tantalum in reconstructive surgery of the knee: a review. J Knee Surg. 2007;20:185-194.

[4] Schildhauer TA, Robie B, Muhr G, Köller M. Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials. J Orthop Trauma. 2006;20:476-484.

[5] Schildhauer TA, Peter E, Muhr G, Köller M. Activation of human leukocytes on tantalum trabecular metal in comparison to commonly used orthopedic metal implant materials. J Biomed Mater Res A. 2009;88:332-341. doi:10.1002/jbm.a.31850.

[6] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? Bone Joint J. 2015;97-B:45-49. doi:10.1302/0301- 620X.97B1.34236.

[7] Villanueva-Martínez M, De la Torre-Escudero B, Rojo-Manaute JM, Ríos-Luna A, Chana-Rodriguez F. Tantalum cones in revision total knee arthroplasty. A promising short-term result with 29 cones in 21 patients. J Arthroplasty. 2013;28:988-993. doi:10.1016/j.arth.2012.09.003.

[8] Harrison PL, Harrison T, Stockley I, Smith TJ. Does tantalum exhibit any intrinsic antimicrobial or antibiofilm properties? Bone Joint J. 2017;99- B:1153-1156. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1309.R1.

[9] Hasart O, Perka C, Lehnigk R, Tohtz S. [Reconstruction of large acetabular defects using trabecular metal augments]. Oper Orthopadie Traumatol. 2010;22:268-277. doi:10.1007/s00064-010-8026-9.

[10] Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:521-527. doi:10.1007/s11999-014-3861-x.

[11] Gehrke T, Bangert Y, Schwantes B, Gebauer M, Kendoff D. Acetabular revision in TKA using tantalum augments combined with impaction bone grafting. Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther. 2013;23:359-365. doi:10.5301/ hipint.5000044.

[12] Klate TO, Kendoff D, Sabihi R, Kamath AF, Rueger JM, Gehrke T. Tantalum acetabular augments in one-stage exchange of infected total hip arthroplasty: a case-control study. J Arthroplasty. 2014;29:1443-1448. doi:10.1016/j. arth.2014.01.011.

Yazarlar: Michael J. Petrie, Ian Stockley, Michael Kelly, Javad Parvizi
Çevirenler: Mustafa Uysal

SORU 3: Çok delikli tantalum kullanımın, yara yeri enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonlarını (CAE/PEE) ve revizyon total kalça artroplastilerinin tekrarlanması riskini azaltmada bir etkisi var mıdır?

ÖNERİ: Total eklem artroplastisi revizyonu yapılan hastalarda CAE/PEE in yeniden oluşma risklerini azaltmada ve kısmı olarak PEE tedavisinde yüksek yoğunluklu poröz Ta kullanımını tavsiye eden bazı deliller bulunmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %51, Onaylamayanlar: %36, Çekimser: %13 (Düşük Katılım, Ortak Görüş Yok)

GEREKÇE

Çimentosuz asetabular komponetler, artan oranlarda kompleks revizyon total kalça artroplatisinde (TKA) kullanılmaktadir. Bu implantlar çimentolu alternatiflerine göre, çok daha az aseptik gevşeme, osteoliz, kırık ve enfeksiyon oranlarına sahiptirler (1). Revizyon TKA de çimentosuz olan tercihler, primer olarak ya Ti ya da Ta 'dan yana yapılmaktadırlar. Trabeküler metal (TM) (Zimmer Biomet, Warsaw, Indiana, USA) parçalar, ciddi kemik kaybının olduğu, zor rekonstrüktif prosedürlerde artan oranlarda kullanılmaya başlanmıştır. TM, Ta ile kaplanmış karbon bir iskeletten oluşan, poröz bir kompositir. Porlu Ta kaplamalar bir çok avantajları barındırmaktadır: yüksek gözeneklilikten (%75-85) dolayı, yüksek oranda kemik dokunun içerisinde büyümesine olanak tanırlar; trabeküler kemikte, karşılaştırılabilen elastik modülleri (2.5-3.9 MPa) stres kırıklarını engellemede yardımcı olur ve mikrohareketi azaltan elverişli sürtünme özellikleri ($\mu = 0.88$) bunlardan bazılarıdır (2). Gözenekli metal parçaların faydaları, konak kemiğin metal içerisine direk olarak büyüyebilmesi, resorbsiyonunun mümkün olmaması, hastalık bulaştırmanın önüne geçilebilmesi ve kolay temini olarak sayılabilir. Literatürde bildirildiği üzere; Ta implantları ile rekonstrüksiyon, diğer çimentosuz bileşenlerle karşılaştırıldığında, çok daha iyi sonuçlar vermektedir. Bu sonuçların, üst düzey osteointegrasyondan dolayı olduğu ileri sürülmektedir ve bu durum hayvan deneyleri ve klinik çalışmalar ile desteklenmektedir (2-4).

Gözenekli Ta bileşenlerinin, kısa ve orta vade sonuçları, diğer çimentosuz rakiplerine göre daha yüz güldürücü sonuçlar sunmaktadır(4-5). Flecher ve ark. bildirisinde, 64 aylık takipte, herhangi bir aseptik gevşeme olmaksızın global başarı oranı %92 olarak belirtilmiştir(6). Benzer sonuçlar Clement ve ark. tarafından,5 yıllık takipte ,herhangi bir radyolojik gevşeme bulgusu olmadan, global başarı oranı,%92 olarak bildirilmiştir(7). Cesaretlendirici sonuçlar, takip süreleri arttığında görülmektedir. Whitehouse ve ark. bildirdiğine göre, TM augmentler ile TM içeren aseabular komponetrin beraber kullanıldığı kendi vaklarının 10 yıllık başarı oranı %92 olarak belirtilmiştir(8). Belirtildiğine göre TM cup-cage kullanılan vakalarda başarı oranları 5 yılda %93,10 yılda %85 olarak ümit vericidir(9).

Mayo Clinic ten, Wegrezyn ve ark. randomize kontrollü bir klinik çalışmalarında gözenekli Ta(n=45) ile poröz yüzeyli Ti k (n=41) asetabular cup kullanılan primer TKA vakalarının 10 yıllık karşılaştırmalı sonuçlarını yayınlamışlardır. Her iki grup toplam sağkalım olanlarında mükemmel sonuç göstermişler. TM grubunda, mükemmel bir osteointegrasyon görülmüş ve osteoliz, radyolusans veya aseptic gevşeme nedeniyle herhangi bir cup revizyonu gerekmemiş, Ti grubunda ise sadece bir vakanın (%2) 12. yılda aseptik gevşeme nedeniyle revizyona gittiğini bildirmişlerdir. En son kontrollerindeki radyografik analizde; radyolusans çizgileri TM cup larda %4, Ti cup larda %33 olarak bildirmişlerdir($p<0,0001$) (10). Gelecekteki potensiyel cup gevşeme ihtimali hakkında giderek artan çekinceleri ortaya çıkarmıştır. Bu çekinceler, Rothman enstitüsü tarafından paylaşılmıştır. Enstitüdekiler özellikle büyük kemik (Paprosky 2C, 3A and 3B) yetmezliği olan hastalarında, Ti grubunda özellikle Ta grubu ile kıyaslandığında($p=0,02$) büyük oranda gevşeme hatları bulduğunu belirtmişlerdir (11). Jafari ve ark. ise her iki grupta belirgin bir fark olmadan mükemmel başarı oranlarını bildirmişlerdir (11).

Klatte ve ark.nı retrospektif vaka-kontollü bir çalışmasında enfeksiyon nedeniyle yapılan tek evre değişimlerinde tantalum desteklerinin kullanılmasının yeniden enfeksiyon ya da herhangi bir erken dönem komplikasyonu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Her iki çalışmada da ortalama takip süresi 3 yıldır ve çalışmacılar daha uzun takip sürelerine ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir (12).

Ta'un Ti ye göre, enfeksiyon gelişimine daha iyi bir direnç gösterebileceği rapor edilmiştir. Son zamanlarda yayımlanan, 966 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışma, asetabular komponetlerde, Ta'un Ti'a göre çok daha düşük tekrarlayan enfeksiyon oranları gösterdiğini belirtmiştir (13). Tüm başarısızlık oranı Ta için %4,4, Ti için %9,9 olarak belirtilmiştir (4.4% vs. 9.9%, $p <0.001$). Sonuçlar enfeksiyon nedeniyle revizyon geçiren kalça vakalarının(n=144) kohort verileri daha da etkileyicidir. Reenfeksiyon nedeniyle başarısızlık oranları Ta grubunda, Ti grubuna göre oldukça düşüktür (%3.1- %17.5, $p=0,006$). Bu incelemeler ışığında 3 hipotez ortay atılmıştır.

1. Ta'un osteointegrasyonu uyarma potensiyeli Ti den daha fazladır. Böylece ölü boşluk hızla ortadan kaldırılmaktadır. Ek olarak, osteoblastlar yüzeye daha kolayca yapışabilmekte ve entegre olabilmektedir ve böylelikle enfekte edici organizmaların ulaşımının önüne geçilebilmektedir.

2. Ta'un 3 boyutlu topografik yapısından dolayı, biofilmin kolayca oluşabileceği düz yüzeylerle karşılaştırıldığında, mikroplar ulaşmak ve kolonize olmakta güçlükle karşı karşıya kalmaktadır.

3. Ta'un yüzey özellikleri veya kimyasal yapısı infekte edici organizmalar için zorlaştırıcı olabilir (13).

Cerrahi metalik implant materyellere bakterilerin tutunması, fokal yabancı cisim enfeksiyonları için en önemli virülans faktörtlerinden biridir ve implantlar üzerinde biofilm oluşumumun olmazsa olmazlarındandır. Almanya da yapılan invitro bir çalışmada Ta ile diğer yaygın kullanılan ortopedik metalik implantların bakteriyel yapışma oranları arasındaki farklar değerlendirilmiş ve Schildhauer ve ark. saf Ta'un Ti alaşımlar ile karşılaştırıldığında oldukça düşük S aureus yapışma oranlarına sahip olduğunu bildirmiştir (14).

Sheffield ve ark. invitro yaptığı bir çalışmada Ta'un herhangi bir interensek antimikrobial ya da antibiofilm özellikleri gösterip göstermediğini incelemişlerdir. Ta ve Tin in parçaları sterilize edilip, sonradan düşük doz S.aureus ve S.epidermidis inokulasyonu ile 24 saat süreyle inkübasyona bırakmışlar. Koloni oluşturma birimleri(CFU), Mueller-Hinton agar plaklarında değerlendirilmişler. Her iki gurubun CFU sayıları arasında hem antimikrobial hem de biofilm oluşturma özellikleri açısından anlamlı bir fark bulamamışlar. Buda yukarıda sunulan son iki hipotez hakkında şüpheye düşmelerine yol açmıştır (15).

Bildirilen çalışmaların büyük çoğunluğu, tek merkezli ve kısıtlı sayıdaki olguları içeren çalışmalardır ki bu da daha geniş, katılımların daha fazla öngörüde bulunabileceği sonucu ortaya çıkarmaktadır. Matharu ve ark. primer TKA'lerde TM asetabular bileşenlerinin kullanıldığı vakaları incelemişler ve bunların revizyon oranlarını TM kaplanmamış protezlerinkilerle karşılaştırmışlar (16). Sonuçları Natıonal Joınt Regıstry for England and Wales'inkiler ile uyum göstermiştir. Sonuçta 5 yıllık revizyon oranlarının TM cohort grubunda ciddi oranda düşük olduğunu belirtmişlerdir. 1)Tüm sebeplerde (1.0%-1.8%, p <0.001), 2) aseptik asetabular gevşemede (0.1%- 0.2%, p = 0.029), ve 3) infeksiyon (0.5% -. 0.9%, p = 0.001) [16].

Laaksonen ve ark. çalışmasında hem Australian hem de Swedish National Registry'lerin katıldığı kollobaratif çalışmada; Ta ve diğer çimentosuz materyaller arasındaki re-revizyon riskleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya, gözenekli Ta cup ile yapılan ilk TDA revizyonu yapılan 2442 hasta ve diğer sementsiz cup lar ile ilk TKA revizyonu yapılan 4401 hasta dahil edilmiştir. Herhangi bir neden den dolayı re-revizyon gerektirme baz alındığında yedi yıla kadar her iki grup karşılaştırılabilir olarak bulunmuştur [86% (Ta) ve 87% (kontrol) (p= 0.64)]. 2.revizyondan sonraki 7 yıllık başarı oranları her iki grup içinde %97 bulunmuştur (p = 0.64). Poröz TA cup ile ilk kez TKA revizyonu yapılan hastaların implant sağkalım oranları sementsiz cuplı kontrol grubu ile benzer bulunmuştur. Her iki grup değerlendirildiğinde Ta grubunada infeksiyon nedeni revizyon uygulanmasına yararı açısında anlamlı bir fayda görülememiştir (17).

Özet olarak, revizyon TKA prosedürlerinde yüksek gözenekli Ta kullanımının sonuçları Ti alternatiflerine göre periprostetik eklem enfeksiyon oranlarını azaltmada oldukça yüz güldürücü sonuçlar vermektedir. Enfeksiyon oranlarındaki saptanan azalmanın kesin sebebi tam olarak bilinmemektedir ve bu alanda daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Della Valle CJ, Shuaipaj T, Berger RA, Rosenberg AG, Shot S, Jacobs JJ, et al. Revision of the acetabular component without cement after total hip arthroplasty. A concise follow-up, at fifteen to nineteen years, of a previous report. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1795-1800. doi:10.2106/JBJS.D.01818.

[2] Hanzlik JA, Day JS, Acknowledged Contributors: Ingrowth Retrieval Study Group. Bone ingrowth in well-fixed retrieved porous tantalum implants. J Arthroplasty. 2013;28:922-927. doi:10.1016/j.arth.2013.01.035.

[3] Bobyn JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:907-914.

[4] Sporer SM, Paprosky WG. The use of a trabecular metal acetabular component and trabecular metal augment for severe acetabular defects. J Arthroplasty. 2006;21:83-86. doi:10.1016/j.arth.2006.05.008.

[5] Del Gaizo DJ, Kancherla V, Sporer SM, Paprosky WG. Tantalum augments for Paprosky IIIA defects remain stable at midterm followup. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:395-401. doi:10.1007/s11999-011-2170-x.

[6] Flecher X, Appy B, Parrate S, Ollivier M, Argenson J-N. Use of porous tantalum components in Paprosky two and three acetabular revision. A minimum five-year follow-up of fifty-one hips. Int Orthop. 2017;41:911-916. doi:10.1007/s00264-016-3312-2.

[7] Clement RGE, Ray AG, MacDonald DJ, Wade FA, Burnet R, Moran M. Trabecular metal use in Paprosky type 2 and 3 acetabular defects: 5-year follow-up. J Arthroplasty. 2016;31:863-867. doi:10.1016/j.arth.2015.10.033.

[8] Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:521-527. doi:10.1007/s11999-014-3861-x.

[9] Mäkinen TJ, Fichman SG, Wats E, Kuzyk PRT, Safir OA, Gross AE. The role of cages in the management of severe acetabular bone defects at revision arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98-B:73-77. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36307.

[10] Wegrzyn J, Kaufman KR, Hanssen AD, Lewallen DG. Performance of porous tantalum vs. titanium cup in total hip arthroplasty: randomized trial with minimum 10-year follow-up. J Arthroplasty. 2015;30:1008-1013. doi:10.1016/j. arth.2015.01.013.

[11] Jafari SM, Bender B, Coyle C, Parvizi J, Sharkey PF, Hozack WJ. Do tantalum and titanium cups show similar results in revision hip arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:459-465. doi:10.1007/s11999-009-1090-5.

[12] Klate TO, Kendoff D, Sabihi R, Kamath AF, Rueger JM, Gehrke T. Tantalum acetabular augments in one-stage exchange of infected total hip arthroplasty: a case-control study. J Arthroplasty. 2014;29:1443-1448. doi:10.1016/j. arth.2014.01.011.

[13] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? Bone Joint J. 2015;97-B:45-49. doi:10.1302/0301- 620X.97B1.34236.

[14] Schildhauer TA, Robie B, Muhr G, Köller M. Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials. J Orthop Trauma. 2006;20:476-484.

[15] Harrison PL, Harrison T, Stockley I, Smith TJ. Does tantalum exhibit any intrinsic antimicrobial or antibiofilm properties? Bone Joint J. 2017;99- B:1153-1156. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1309.R1.

[16] Matharu GS, Judge A, Murray DW, Pandit HG. Trabecular metal acetabular components reduce the risk of revision following primary total hip arthroplasty: apropensity score matched study from the national joint registry for England and Wales. J Arthroplasty. 2018;33:447-452. doi:10.1016/j. arth.2017.08.036.

[17] Laaksonen I, Lorimer M, Gromov K, Rolfson O, Mäkelä KT, Graves SE, et al. Does the risk of re-revision vary between porous tantalum cups and other cementless designs after revision hip arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:3015-3022. doi:10.1007/s11999-017-5417-3.

5.8. TEDAVİ: KURTARMA

Yazarlar: Mohammad Ghazavi, Hamidreza Yazdi
Çevirenler: Nurzat Elmalı

SORU 1: Kronik, diz periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) için diz artrodezi (KA) ile diz üstü amputasyonlar (AKA) arasında sonuçlar ve sağkalım açısından farklılıklar var mı?

ÖNERİ: Evet, total diz artroplastisinde (TDA) kronik PEE tedavisi için uygulanan AKA, KA'dan daha düşük fonksiyonel sonuca ve daha yüksek ölüm oranına sahiptir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %82, Onaylamayanlar: %13, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kurtarma prosedürlerinin sonuçlarına dair en erken çalışmalardan biri 1988 yılında Pring ve ark. tarafından yayınlanmıştır. Onlar, başarısız TDA sonrası AKA ile tedavi edilen 23 hastayı değerlendirdikleri bu çalışmada hastaların yarısından fazlasının sonuçta tekerlekli sandalyeye bağlı olduğunu bildirmişlerdir [1].

Işıklar ve ark.'nın sekiz hastada TDA için çok sayıda başarısız revizyon ameliyatlarından sonra yapılan dokuz AKA'yı değerlendirdikleri çalışmada, ortalama 2,5 yıllık izlem süresinden sonra, hastaların sadece ikisi'nin yürüteçle ayakta durabildiğini ve bir hastanın protez kullanması gerektiğini bildirmişlerdir. Onlar, kemik stoğunun korunmasına yönelik erken bir KA girişiminin AKA'nın kötü sonuçlarını önleyebileceğini ileri sürmüşlerdir [2].

Sierra ve ark., 1970 ve 2000 yılları arasında gerçekleştirilen 18.443 TDA yı değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada AKA uygulanan 67 (%0.36) hastadan 19'unun nedeninin kontrol edilemeyen enfeksiyon olduğunu, AKA uygulanan hastaların fonksiyonel sonuçlarının kötü olduğunu, hastaların önemli bir yüzdesinin hiçbir zaman protez kullanmadığını ve protez kullananların ise nadiren fonksiyonel bağımsızlık sağladıklarını bildirmişlerdir [3].

Blom ve ark., 69 revizyon vakasını değerlendirdikleri çalışmada, enfeksiyon oranını %5,8 bulmuşlardır. Onlar KA uyguladıkları 2 enfekte vakanın iki aşamalı revizyonla tedavi edilen hastalarla karşılaştırılabilir Oxford skorlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir [4]. Fedorka ve ark., enfekte TDA'lardan sonra AKA uygulanan 35 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Ortalama 39 aylık takip süresinde AKA uygulanan hastaların 15'i ölmüştü. Onbir hastanın ise tekrar ameliyat olması gerekmişti. Protez kullanan 14 hastadan 8'i fonksiyonel ambulasyonu yeniden kazanabilmişti [5]. Chen ve ark., KA uygulanan 20 vakanın fonksiyonel kapasitesini geriye dönük olarak değerlendirmişler ve onları TDA'lardan sonra PEE'ler için daha önce bildirilen 6 AKA vakasıyla karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada Short Form-12 (SF-12) anketinin hem fiziksel hem de zihinsel bileşenleri KA grubunda daha yüksek bulunmuştur. Toplum içinde ambulatuar kişi sayısı KA-grubunda artmış, AKA grubunda ise azalmıştır. Onlar KA'nın, TDA'lardan sonra inatçı PEE'lerin tedavisinde AKA'nın uygulanmasına göre daha iyi fonksiyonel sonuçlara sahip olabileceği sonucuna varmışlardır [6]. Khanna ve ark., 2000-2013 yılları arasında TDA'lardan sonra tekrarlayan PEE nedeniyle AKA uygulanan dokuz hastanın fonksiyonel kapasitelerini SF-12 ile değerlendirmişler ve geliştidikleri bir anket ile hastalara memnuniyetlerini sormuşlardır. Yedi hastanın altısı bir proteze sahipmiş ve onların dördü, cihazı bir saatten fazla kullanabiliyormuş. Fonksiyonel sonuçlarının kötü olmasına rağmen, tüm hastalar ameliyat öncesi durumlarına göre AKA uygulanmasından memnun olduklarını bildirmişlerdir. Onlar AKA'yı çok sayıda tıbbi komorbiditesi olan hastalardaki kronik, enfekte olmuş protezli dizlerde, birden fazla denemenin başarısızlıkla sonuçlandığı revizyonlarda, dizde yumuşak doku sorunları ve aşırı kemik kaybının olduğu durumlarda veya ağır vasküler hastalıkların varlığında önermişlerdir [7]. Rodríguez-Merchán ve ark., başarısız TDA'lardan sonra AKA ile KA yı karşılaştıran 10 makaleyi değerlendirmişler, AKA hastalarının önemli bir yüzdesinin hiçbir zaman bir protez kullanmadığını ve kullananların nadiren fonksiyonel bağımsızlık elde ettiklerini ortaya koymuşlardır. Ayrıca, AKA sonrası hastaların yalnızca%50'sinin yürüyebildiklerini, KA hastalarının ise en azından evin içinde yürüyebildiklerini ve çoğunun da günlük bağımsız yaşam aktivitesini gerçekleştirdiklerini bildirmişlerdir. Onlar, AKA'dan sonraki fonksiyonel sonuçların kötü olması ve KA hastalarının daha iyi fonksiyon ve ambulatuar duruma sahip olması nedeniyle KA'yı, enfekte TDA tedavisinde başarısız olunan hastalar için tercih edilecek bir tedavi olarak düşünülmesi gerektiği sonucuna varmışlardır [8]. Johnson ve Bannister 25 diz enfeksiyonu olan küçük bir seriyi değerlendrmişler ve son izlemde KA yapılan 12 hastanın 11'inde (%92) ağrıda azalma ve enfeksiyonun kontrolünün sağlanması ile en başarılı tedavi yöntemi olduğunu bildirmişlerdir [9].

KA'nın tatmin edici olmayan sonuçları ile ilgili nadir raporlardan biri Rohner ve ark. na aitdir. Onlar, intramedüller (İM) çivi ile KA yaptıkları 26 hastada %50 oranında dirençli enfeksiyon ve %73 oranında inatçı ağrı geliştiğini bildirmişlerdir. Tüm skorlar, yaşam kalitesinde belirgin bir bozulma olduğunu göstermiştir. Onlar, başarısız TDA revizyonu sonrası IM çivilemeye şüpheyle bakılması gerektiği sonucuna varmışlardır [10]. Carr ve ark. ulusal bir veri tabanında 2005'ten 2012'ye kadar olan hastaları incelemişler ve enfekte TDA'lar için KA yapılan 2.634 hasta ve AKA yapılan 5.001 hasta saptamışlardır. Onlar, daha yaşlı ve daha fazla sayıda komorbiditesi olan hastalarda KA'dan ziyade AKA'ya doğru eğilimin arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca AKA'dan sonra daha fazla sistemik komplikasyonlar, daha uzun hastanede kalış süresi, doksan gün içinde hastaneye daha fazla yeniden yatış ve daha fazla hastane içi ölüm tesbit etmişlerdir. Bununla birlikte, KA vakalarında postoperatif enfeksiyon oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [11].

Son ve ark. The Medicare 100% National Inpatient Claims veritabanı'nı kullanarak, 2005-2014 yılları arasında enfekte TDA tanısı ile revizyon ameliyatı geçiren 44.466 hastalık topluluk arasından, 1.182 KA ve 1.864 AKA yapılan hasta belirlemişlerdir [12]. Onların amacı, KA ve AKA'nın sıklığını, eşlik eden risk faktörlerini ve mortaliteyi belirlemekti. 2005'ten beri AKA'lara ve KA'lara yönelik azalan eğilimler bulmuşlardır. KA ile birlikte eşlik eden klinik faktörler; akut böbrek yetmezliği, obezite ve ilave enfeksiyonla ilişkili revizyonlar idi. AKA ile ilişkili faktörler ise daha yüksek Charlson komorbidite skorları, obezite, derin ven trombozu ve ek revizyonlar idi. AKA'nın kendisi mortalite için bağımsız bir risk faktörüydü. Yaş, komorbiditeler ve diğer faktörlere göre ayarlama yapıldıktan sonra AKA hastalarında mortalite daha yüksekti. Revizyon yapılan hastalarla karşılaştırıldığında KA grubunda ölüm riski değişmemişti [12]. George ve ark., dizin PEE'leri için AKA'dan sonraki ambulatuvar durumu belirleyen faktörleri belirlemek ve bu prosedürün genel sağlık sonuçları üzerindeki etkilerini açıklamak için TDA'lardan sonra gelişen PEE'ler için yapılan 53 AKA olgusunu gözden geçirmişlerdir. 29 aylık takip süresinden sonra, 43 hasta yaşıyormuş ve 28'i iletişim kurmaya uygun imiş. On dört hastanın güdük bölgesinde enfeksiyonunun olduğu, hastaların %47'sinin ambulatuvar olmadığı ve fonksiyonel sonuçlarının ampütasyon öncesi durumlarına göre iyileşmediği bildirilmiş. Erkek cinsiyeti ve ameliyat öncesi hastaların ambulatuar durumu AKA'dan sonra yürüme yeteneğinin bağımsız belirleyicileri idi [13]. Hungerer ve ark., 2003 ve 2012 yılları arasında TDA'lardan sonra PEE'ler için gerçekleştirilen 81 modüler KA ile 32 AKA'nın fonksiyonel sonuçları, komplikasyonları ve yaşam kalitesini, alt ekstremite fonksiyonel skoru (LEFS) ve hasta genel sağlık durumu (SF-12) anketini kullanarak karşılaştırmışlardır. Ortalama 55 aylık bir izlem süresinden sonra, AKA hastalarında enfeksiyonun tekrarlama sıklığı daha yüksek bulunmuş (%35'e karşılık%22). AKA'lı ve modüler KA'lı hastalar karşılaştırılabilir fonksiyonel sonuçlar ve yaşam kalitesine sahip bulunmuş. Özellikle, mikroişlemci kontrollü bir diz eklemi uygulanan 10 AKA hastası, diğer ampute hastalardan ($p < 0.01$) veya modüler KA hastalarından ($p < 0.01$) çok daha iyi fonksiyonel sonuçlar göstermişti. Grup, fiziksel ve zihinsel durumu iyi olan hastalarda AKA'ların bir seçenek olarak görülmesi gerektiği sonucuna varmıştır [14]. Wu ve ark., enfekte olmuş bir TDA'nın başarısız iki aşamalı reimplantasyon prosedüründen sonra, hasta için en yüksek yaşam kalitesini vermesi muhtemel tedavi yöntemini belirlemek için literatürün sistematik bir incelemesini ve karar analizini yapmışlardır. Vaka serilerinin büyük çoğunluğunda ve review çalışmalarından elde edilen sabit bulgu, enfekte TDA dan sonra başarısız olunan vakalarda KA ile karşılaştırıldığında AKA ile daha düşük fonksiyonel netice ve daha yüksek mortalite beklenmesini desteklemekteydi. Bu verilere dayanarak, yazarlar, enfekte TDA için iki aşamalı revizyonu başarısız olan hastalar için KA'ların güçlü bir şekilde göz önünde bulundurulması gerektiği sonucuna varmıştır. KA, yeterli rezidüel kemik stoğu olduğunda ve tekrarlanan iki aşamalı reimplantasyon prosedürünün düşük başarı olasılığına sahip olduğu durumda (örneğin dirençli organizmalar, zayıf konakçı ve yetersiz yumuşak doku örtümü gibi), hasta fonksiyonunu maksimize ederken enfeksiyon kontrolünü sağlama olasılığı yüksektir [15]. Kohn ve ark., 10 yılın üzerinde izlem süresi olan literatürü taramışlar ve enfekte TDA nın başarısız tedavisinden sonra KA' nın, komplikasyonları olan zor bir prosedür olduğunu bildirmişlerdir. Bu derleme, distal femur ve proksimal tibianın kemik kaybının en önemli prognostik faktör olduğunu ortaya koymuştur [16]. Ayrıca, daha yeni bir makalede Parvizi ve ark., KA veya AKA ile reimplantasyon olmadan tüm komponentlerin rezeksiyonu ile inatçı PEE'lerin tamamen yok edilmesinin sağlanabileceğini bildirmişlerdir. Onlar, gelecekte transkutanöz protez yerleştirilmesi gibi yeniliklerin, bir iyileşme sağlayabileceği ve AKA hastalarının fonksiyonel bağımsızlığa ulaşmalarına izin verebileceği sonucuna varmışlardır [17].

KAYNAKLAR

[1] Pring DJ, Marks L, Angel JC. Mobility after amputation for failed knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 1988;70:770-771.

[2] Isiklar ZU, Landon GC, Tullos HS. Amputation after failed total knee arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 1994;299:173.

[3] Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A(6):1000-1004.

[4] Blom AW, Brown J, Taylor AH, Pa ison G, Whitehouse S, Bannister GC. Infec- tion after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:688-691.

[5] Fedorka CJ, Chen AF, McGarry WM, Parvizi J, Kla BA. Functional ability after above-the-knee amputation for infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1024-1032. doi: 10.1007/ s11999-010-1577-0.

[6] Kinback NC, Heyl AE, et al. Be er function for fusions versus above-the-knee amputations for recurrent periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2737.

[7] Khanna V, Tushinski DM, Soever LJ, et al. Above knee amputation following total knee arthroplasty: when enough is enough? J Arthroplasty. 2014;25:890.

[8] Rodriguez-Merchan EC. Knee fusion or above-the-knee amputation after failed two-stage reimplantation total knee arthroplasty. Arch Bone Jt Surg. 2015;3:241-243.

[9] Johnson DP, Bannister GC. The outcome of infected arthroplasty of the knee. J Bone Joint Surg Br. 1986;68:289-291.

[10] Rohner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsat- isfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:298-301.

[11] James B. Carr II, Brian C. Werner, James A. Browne, Trends and outcomes in the treatment off failed septic total knee arthroplasty: comparing arthro- desis and above-knee amputation. J Arthroplasty. 2016;31:1574-1577.

[12] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2905-2913. doi: 10.1007/ s11999-017-5285-x.

[13] Jaiben George, Jared M. Newman, Joseph W. Caravella, Alison K. Klika, Wael K. Barsoum, Carlos A. Higuera. Predicting functional outcomes after above knee amputation for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;32:532-536.

[14] Hungerer S, Kiechle M, von Rüden CHungerer et al. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: comparison of functional outcome and complication rates. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:443.

[15] Chia H. Wu, Chancellor F. Gray, and Gwo-Chin Lee. Arthrodesis should be strongly considered after failed two-stage reimplantation TKA. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3295-3304.

[16] Kohn D, Schmolke S. Arthrodesis following revision of a knee endopros- thesis. Literature review 1984-1994. Orthopade. 1996;25:153-157.

[17] Parvizi J, Zmistowski B, Adeli B. Periprosthetic joint infections: treatment options. Orthopedics. 2010;33:659.

Yazarlar: Timothy L. Tan, Javad Mortazavi
Çevirenler: Nurzat Elmalı

SORU 2: Bir kurtarma operasyonunu (amputasyon veya artrodez gibi) dikkate almadan önce kaç değişim artroplastisi mantıklıdır?

ÖNERİ: Tekrarlayan iki aşamalı değişim artroplastisine giden başarısız iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanan hastalar kötü sonuçlar göstermektedir. Tekrarlayan İki aşamalı değişim artroplastisinin başarısız olması, konağın bağışıklık derecesine ve ekstremitenin durumuna bağlı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle cerrahlar, hastanın iki aşamalı değişim artroplastilerini tekrarlayıp tekrar etmeyeceklerine karar verirken hastanın komorbiditeleri ve beklentilerini göz önünde bulundurmalıdır. Üçüncü veya dördüncü iki aşamalı değişim artroplastisinin sonuçları sıkıntılıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %2 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İki aşamalı değişim artroplastisi, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki kronik periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE'ler) için tercih edilen tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. İki aşamalı değişim artroplastisinin bildirilen başarı oranı, yaklaşık% 70-90 arasında değişmektedir. Bununla birlikte, PEE'lerin tedavisi için çok sayıda ameliyat geçirme ile ilişkili önemli morbidite ve mortalite vardır [1,2]. Ayrıca, bu hastalar genellikle çok hasas ve zayıf konakçı yapıdadır.

Literatürde, başlangıçtaki iki aşamalı değişim artroplastisinden sonra kötü sonuçlar gösteren birçok çalışma vardır. Kheir ve ark., ikinci iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanan hastalarda reimplantasyon, hastaların sadece% 65'inde, başarılı sonuçlar ise hastaların sadece% 61.6'sında gerçekleştiğini bildirmiştir. Ayrıca, yeniden implant uygulanmayan 14 vakada, spacer'ların yüksek oranda yerinde bırakılması (n = 6), amputasyonlar (n = 5), PEE ile ilişkili mortalite (n = 2) ve artrodez (n = 1) mevcuttu (3]. Kalra ve ark., benzer bir kohort çalışmada, daha önce başarısız olmuş iki aşamalı değişim artroplastisinden sonra yeniden revizyon geçiren hastaların% 36,4'ünde (4/11) başarı elde edildiğini rapor etmiştir [4].

Azzam ve ark., İki aşamalı revizyon ameliyatındaki başarısızlıktan sonra tekrarlayan veya kalıcı enfeksiyonların 18 hastanın 4'ünde (% 22,2) olduğunu göstermiştir [5]. Bu seride iki hastaya üçüncü bir iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanmış ve her ikisinde de iki yılda enfeksiyon olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca, Fehring ve ark., ikinci, iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanan 45 hastanın 22'sinde (% 49) yeniden enfeksiyon için yeniden bir revizyon yapıldığını bildirmişlerdir [6]. Bu ikinci çalışmada, ayrıca başarısızlık için risk faktörleri değerlendirilmiş ve zayıf konak ve ekstremite derecesinin artmış başarısızlık riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Konak derecesine göre sınıflandırıldığında, re-enfeksiyon nedeniyle revizyon oranları, tıbbi sorunu olmayan konakların %30'unda (tip A), tıbbi sorunu olan konakların %48'inde (tip B) ve tıbbi olarak çok sorunlu olan hasta konakların %75'inde (tip C) yapılmıştı. Ayrıca, Backe ve ark., başlangıçtaki iki aşamalı değişim artroplastisi başarısız olan 12 hastanın sonuçlarını araştırmış ve 9 hastanın tekrarlayan 2 aşamalı revizyon artroplastisi ile 3 hastanın ise artrodez ile tedavi edildiğini belirlemiştir. Her iki grupta da herhangi bir re- enfeksiyon bulunmamakla birlikte, üç artrodez hastasının ekstremeitelerinin iyi pozisyonuna rağmen, hareketsiz olmasından memnun olmadıkları belirtilmiştir [6]. Başarısız tekrarlanan iki aşamalı değişim artroplasti hastalarında, belirlenen organizma, sıklıkla başlangıçtaki iki aşamalı revizyondakilerinden farklıdır [6]. İkinci, iki aşamalı değişim artroplastisinin sonuçları iyi bilinmesine rağmen, üçüncü ve dördüncü iki aşamalı değişim artroplastisinin beklenen sonuçları ile ilgili çok az literatür vardır. Bununla birlikte, ilk iki aşamalı değişim artroplastisinden sonra başarısızlık için risk faktörlerini anlamak, sonraki iki aşamalı revizyon artroplasti girişimi için hangi hastaların en uygun aday olduğunu belirlemeye yardımcı olabilir. Komorbiditeleri artmış hastalarda, dirençli organizmalarla enfeksiyon veya kötü sonuçlar ile birlikte olan organizmalarla enfekte hastalarda (örneğin, mantar veya enterococcus PEE'ler) kurtarma prosedürleri göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510-518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.

[2] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 2015;97:1495-1502.

[3] Kheir MM, Tan TL, Gomez MM, Chen AF, Parvizi J. Patients with failed prior two-stage exchange have poor outcomes after further surgical intervention. J Arthroplasty. 2017;32:1262-1265. doi:10.1016/j.arth.2016.10.008.

[4] Kalra KP, Lin KK, Bozic KJ, Ries MD. Repeat 2-stage revision for recur- rent infection of total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:880-884. doi:10.1016/j.arth.2009.12.010.

[5] Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second two- stage reimplantation for periprosthetic knee infection. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1706-1714. doi:10.1007/s11999-009-0739-4.

[6] Backe HA, Wolff DA, Windsor RE. Total knee replacement infection after 2-stage reimplantation: results of subsequent 2-stage reimplantation. Clin Orthop Relat Res. 1996:125-131.

Yazarlar: Michael Patzakis, Eoin Sheehan
Çevirenler: Nurzat Elmalı

SORU 3: Dirençli eklem enfeksiyonu olan hastalarda kalça dezartikülasyonuna cerrahi alternatifler nelerdir?

ÖNERİ: Kalça dezartikülasyonunun cerrahi alternatifleri, bir megaprotez kullanımıyla eklemin rekonstrüksiyonu mümkün olmadığında rezeksiyon artroplastisini içerir. Kalça dezartikulasyonu, sistemik sepsis ve /veya ekstremitenin aşırı yumuşak doku enfeksiyonu olan ve ameliyatın hayat kurtarıcı işlemin bir parçası olarak yapıldığı hastalara uygulanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kalça dezartikasyonu, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları, gazlı gangren ve hayatı tehdit eden enfeksiyonları içeren neoplastik olmayan endikasyonlar için son çare seçenek olarak kabul edilir [1]. Fenelon ve ark., [2], başarısız artroplastiler sonucu oluşan yumuşak doku ve kemiklerin ciddi enfeksiyonları, kemik stoğu kayıpları veya damar yaralanmaları nedeniyle gerçekleştirilen 11 kalça dezartikulasyonu vakasını bildirmişlerdir. Başarısız artroplasti prosedürlerinden ve revizyonlardan kaynaklanan kapsamlı kemik stoğu kaybı, enfeksiyonlu olsun veya olmasın büyük bir sorundur. Fountain ve ark., [3], 25 yıldan fazla bir sürede revizyon artroplasti ameliyatını takiben gelişen komplikasyonlardan sonra ekstremite kurtarıcı bir prosedür olarak total femoral artroplastiye sahip 14 hasta belirlemişlerdir. Tedavi endikasyonları, periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) eradikasyonunu, enfekte olmuş periprostetik kırıkların tedavisini, stemli protez kullanılmasını olanaksız kılan büyük kemik kaybını, tekrarlayan çıkıkları veya bu faktörlerin bir kombinasyonunu içerir. Altı hastanın komplikasyonu yoktu. Üç hastada enfeksiyon gelişmişti ve beş hastanın ameliyat sonrası tekrarlayan çıkıkları olmuştu. Sekiz hastanın ağrıları yoktu ancak diğer sekiz hasta ise uzamış opioid kullanımı gerektiren kalıcı ağrılara sahipti. Dört hastada% 75 iyileşme sağlamakla birlikte tüm hastalarda fonksiyonlarda genel bir iyileşme vardı.

Parvizi ve ark., [4] kemik greftle olan veya olmayan bir modüler megaprotez uygulanan 48 hastayı değerlendirmişlerdir. 22 hastada iyi fonksiyonel sonuç, 10 hastada yeterli sonuç ve 11 hastada kötü sonuç bildirmişlerdir. Minimum 2 yıllık takip süresinden önce üç hasta ölmüştü. Onlar, ciddi şekilde kemik stoku kaybı olan hastalarda yeterli fiksasyon sağlanamamasına bağlı konvansiyonel protezlerin kullanılmasını önleyen bu durumlarda hastalar için, bunun uygun bir kurtarma prosedürü olabileceği sonucuna varmışlardır.

Smolders ve ark., [5] retrospektif bir çalışmada Modüler Universal Tümör ve Revizyon Sistemi (MUTARS®; Implantcast GmbH, Buxtehude, Germany) ile tedavi edilen 25 hastayı incelemişlerdir. Ameliyat öncesi 28 puan olan Harris Kalça Skorları ameliyat sonrası 81 puana yükselmiş, hastaların%24'ünde komplikasyon gelişmişti. Berend ve ark., [6] son evre prostetik hastalıkların kurtarılması için total femoral artroplastisi yapılan 59 hastayı bildirmişlerdir. İşlemin endikasyonları olarak; çok sayıda revizyon total kalça veya diz artroplastileri, başarısız tedavi edilen periprostetik femur kırıkları veya çok sayıda radikal debridman ameliyatları ile tedavi edilen tekrarlayan enfeksiyonları içermişti. Ortalama takip süresi 4,8 yıl, ortalama Harris Hip Pain Skoru 44 üzerinden 34 idi. İyi fonksiyon, %43'ünün yardımcı bir cihaz veya baston kullanımıyla, %98'i mobilize olarak sağlanmıştı. Komplikasyon gelişen veya daha sonra ameliyat oln 18 hasta vardı (%30,5). Sekiz hastada enfeksiyon ve yedi hastada çıkık görülmüştü. Shih ve ark., [7] başarısız total kalça artroplastisi (TKA) nedeniyle proksimal femoral megaprotez uygulanan masif proksimal femoral yetersizliği olan 12 hastayı değerlendirmişlerdir. Ortalama altı yıllık takip süresinde sekiz (%67) hastada tatminkâr sonuç, bir hastada yeterli sonuç ve üçünde kötü sonuç alınmıştı. Komplikasyon oranı beş hastada (%42) çıkık, dört hastada (%33) derin enfeksiyon, bir hastada (%8) ektopik ossifikasyon, bir hastada trokanter major da deplasman ve birhastada aseptik gevşeme olgusuı ile yüksekti. Üç hastada tekrarlayan enfeksiyon nedeni ile kalıcı rezeksiyon artroplastisi uygulanmıştı. Artiaco ve ark., [8] enfekte TKA'nın revizyonunda megaprotez kullandıkları şiddetli femoral kemik kaybı ve enfeksiyonu olan beş hastayı bildirmişlerdir. Onlar sonuçlarını, ağır bir femoral kemik kaybı ve enfeksiyonu için megaprotez kullanan dört çalışma ile karşılaştırdılar. Çalışmalardan biri veriler için yetersiz bulunmuş ve üç tanesi karşılaştırma için kullanılmıştır. Beş hastadan 4'ünde enfeksiyon eradike olmuştu. Harris ortalama kalça skoru 74 olup 75 puanlı üç literatürdeki 20 vaka ile karşılaştırılmıştı. Literatür review grubunda tekrarlayan enfeksiyonu olan 6 (%33) hasta vardı ve baştanbaşa 20 hastanın 8 (%40)'in de komplikasyon gelişmişti. Ciddi femoral kemik kaybı olan enfekte total kalça artroplastisi olgularında megaprotez ile yapılan revizyonun, komplikasyon riskinin yüksek olduğunu ve diğer cerrahi prosedürlerin uygun olmadığı durumlarda seçilmiş hastalarda dikkatlice değerlendirilmesi ve kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir. Friesecke ve ark., [9] enfeksiyonu olmayan ardışık 100 hastada revizyon artroplastisi sırasında implante edilen total femur protezlerinin sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Ortalama takip süresi beş yıldı. Altmış beş hastada (%68) komplikasyon gelişmemişti. Derin enfeksiyon 12 hastada (%12), materyal yetersizliği 3 hastada ve peroneal palsi bir hastada (%1) meydana gelmişti. Ortalama Enneking kalça fonksiyon skoru ameliyat öncesi 1.25 iken ameliyat sonrası 3.29 puana yükselmişti. Ameliyat öncesi ortalama Enneking diz skoru 2.09 iken ameliyat sonrası 3.29 idi. Total femur artroplastisinin (TFA), revizyon artroplastisinde yoğun kemik kaybı olan hastalar için yararlı

bir implant olduğu sonucuna varmışlardır. Enfeksiyon oranı yüksek olmasına rağmen, baştanbaşa fonksiyonel sonuçlar, kalça ve diz için yapılan Enneking sınıflaması ile iyiden daha iyi olarak değerlendirilmiştir. Gebart ve ark., [10] MUTARS® (Implantcast GmbH, Buxtehude, Germany) kullanarak revizyon ameliyatı yapılan 45 hasta bildirmiştir. Ortalama takip süresi 39 aydı. Komplikasyonlar sekiz hastada (%18) bir çıkık, iki hastada aseptik gevşeme ve beş hastada reinfeksiyon olarak meydana gelmişti. Harris Kalça Skoru ameliyat öncesi 3.0 ve ameliyat sonrası 78 idi. Castellanos ve ark., [11] rezeksiyon artroplastisi uygulanan enfekte kalça artroplastili 78 hastanın 5 yıllık izlem sonuçlarını bildirmişlerdir. Hastaların %86'sında enfeksiyon kontrol altına alınmış ve %83'ünde tatmin edici bir ağrı azalması sağlanmıştır. Ganse ve ark., [12] ortalama izlem süresi 52 ay olan 18 kalçanın sonuçlarını bildirmişlerdir. On üç kalçaya iki aşamalı revizyon ve beş hastaya eksizyonel artroplasti yapılmıştı. İki grup ta ort. 60 puanlık skor vardı ve gruplar arasında Harris Kalça Skoru açısından anlamlı fark yoktu. Cordero-Ampuero ve ark., [13] literatürdeki rezeksiyon artroplasti prosedürlerinin sonuçlarını araştırmışlar ve memnuniyet bakımından %13-83 arasında değişen geniş bir değişkenlik olduğu sonucuna varmışlardır. Enfeksiyonun rezolüsyonu hastaların%80-100'ünde herhangi bir yerde meydana gemiştii. Başarısızlık için risk faktörleri, romatoid artrit, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA), enterokokal enfeksiyonlar ve sement tutulmasını içermekteydi. Ağrı hastaların %16-33'ünde ciddi, %24- 53'inde orta, %76'sında hafif olarak bildirilmişti. Yüzde yirmi dokuzu bağımsız bir şekilde yürüyebiliyordu ve geriatrik hastaların %45'i yürüyemiyordu. Harris Kalça Skoru 25- 64 puan idi.

Korim ve ark., [14] neoplastik olmayan durumlar için proksimal femoral artroplastisinin (PFA) sistemik reviewinde, 356 PFA'yı tanımlayan ortalama 4 yıllık (0-14 yıl aralığında) izlemi olan 14 çalışma bildirmişlerdir. En sık görülen komplikasyonlar çıkık (%15,7) ve enfeksiyon (%7,6) idi. Ölüm oranı %0-40 arasında değişmişti.

Sonuç olarak, kalça dezartikülasyonuna karşı allograft ile veya olmadan proksimal ve total femoral artroplastiler gibi megaprotezin implantasyonu ve rezeksiyon artroplastisini içeren alternatifler mevcuttur. Bununla birlikte, düşük kanıt düzeyi ve kısa ilem süresine bağlı olarak bu prosedürlerin etkinliği ve endikasyonları belirsizliğini korumaktadır. Bu kompleks klinik durumlarda tedaviyi daha iyi yönlendirmek için daha ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Zalavras CG, Rigopoulos N, Ahlmann E, Patzakis MJ. Hip disarticulation for severe lower extremity infections. Clin Orthop Relat Res.2009;467:1721-1726. doi:10.1007/s11999-009-0769-y.

[2] Fenelon GC, Von Foerster G, Engelbrecht E. Disarticulation of the hip as a result of failed arthroplasty. A series of 11 cases. J Bone Joint Surg Br. 1980;62- B:441-446.

[3] Fountain JR, Dalby-Ball J, Carroll FA, Stockley I. The use of total femoral arthroplasty as a limb salvage procedure: the Sheffield experience. J Arthro- plasty. 2007;22:663-639. doi:10.1016/j.arth.2006.11.017.

[4] Parvizi J, Tarity TD, Slenker N, Wade F, Trappler R, Hozack WJ, et al. Proximal femoral replacement in patients with non-neoplastic conditions. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1036-1043. doi:10.2106/JBJS.F.00241.

[5] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Gravius S, Wirtz DC, Burger C, et al. [The role of a Modular Universal Tumour and Revision System (MUTARS®) in lower limb endoprosthetic revision surgery - outcome analysis of 25 patients]. Z Orthop Unfall. 2017;155:61-66. doi:10.1055/s-0042-114704.

[6] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510-518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.

[7] Shih ST, Wang JW, Hsu CC. Proximal femoral megaprosthesis for failed total hip arthroplasty. Chang Gung Med J. 2007;30:73-80.

[8] Artiaco S, Boggio F, Colzani G, Titolo P, Zoccola K, Bianchi P, et al. Megapros- theses in the revision of infected total hip arthroplasty. Clinical series and literature review. Bull Hosp Jt Dis. 2015;73:229-232.

[9] Friesecke C, Plutat J, Block A. Revision arthroplasty with use of a total femur prosthesis. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:2693-2701. doi:10.2106/JBJS.D.02770.

[10] Gebert C, Wessling M, Götze C, Gosheger G, Hardes J. The Modular Universal Tumour and Revision System (MUTARS®) in endoprosthetic revision surgery. Int Orthop. 2010;34:1261-1265. doi:10.1007/s00264-010-1007-7.

[11] Castellanos J, Flores X, Llusà M, Chiriboga C, Navarro A. The Girdlestone pseudarthrosis in the treatment of infected hip replacements. Int Orthop. 1998;22:178-181.

[12] Ganse B, Behrens P, Benthien JP. Two-stage hip revision arthroplasty: the role of the excision arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2008;18:223- 228. doi:10.1007/s00590-007-0290-5.

[13] Cordero-Ampuero J. Girdlestone procedure: when and why. Hip Int. 2012;22 Suppl 8:S36-S39. doi:10.5301/HIP.2012.9568.

[14] Korim MT, Esler CNA, Ashford RU. Systematic review of proximal femoral arthroplasty for non-neoplastic conditions. J Arthroplasty. 2014;29:2117-2121. doi:10.1016/j.arth.2014.06.012.

5.9. TEDAVİ : ANTİMİKROBİYALLER

Yazarlar: Sujith Konan, Lars Frommelt, Christian Lausmann, Thorsten Gehrke, Andrea Volpin

Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 1: Periprostetik Eklem Enfeksiyonlarında Tek Basamaklı Değişim Sonrası Tavsiye Edilen Antibiyotik Süresi Nedir?

ÖNERİ: Tek basamaklı revizyon artroplastisinde 10-14 günlü intravenöz antibiyotik kullanımını takiben oral antibiyotikler yeterlidir. Genellikle 4-6 haftalık toplam antibiyotik süresi yeterlidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %73, Onaylamayanlar: %23, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İki aşamalı revizyon artroplastisi, kronik PEE 'lerin tedavisinde tercih edilen yöntemdir. Bununla birlikte, tek aşamalı değişim prosedürü popülerlik kazanıyor, enfeksiyon kontrolü ile ilgili karşılaştırılabilir sonuçlar gösteriyor ve hastalar için iki aşamalı değişime kıyasla çeşitli faydalar sunuyor (1-3). Ne yazık ki, tek aşamalı revizyon artroplastisini takiben antibiyotik protokollerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ek olarak, iki aşamalı revizyon artroplastisinden sonra verilecek antibiyotik tedavisinin süresi de iyi tespit edilmemiştir.

Tek aşamalı revizyon artroplastisi ile ilgili çoğu çalışma, enfektif organizmanın preoperatif tanımlanmasının önemini vurgulamaktadır (4-11). Bu, reimplantasyon sırasında uygun antibiyotiklerin polimetil metakrilat çimentoya eklenmesi ve işlem sonrası uygun antibiyotiklerin verilmesi gibi birçok nedenden ötürü önemlidir. Tek aşamalı revizyon ameliyatı sonrası antibiyotik tedavisi genellikle infektif ajanın antibiyogramına dayanan intravenöz bir ajanla başlar. İntravenöz antibiyotikler genellikle birkaç gün uygulanır ve daha sonra uygunsa oral ajanlarla değiştirilir. Postoperatif dönemde antibiyotikler intraoperatif örneklerden alınan duyarlılık raporlarına göre ayarlanır. İki aşamalı revizyon artroplastisinde de benzer bir şekilde, antibiyotikler organizmalara ve duyarlılıklarına uygun olarak seçilir ve daha sonra dört ila altı hafta boyunca devam eder (6,10,12-14).

Bazı yazarlar, antibiyotik tedavisine, inflamatuar belirteçler (C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR)) ile plazma albümin konsantrasyonu gibi beslenme markerları stabil sınırlara (vakaların% 90'ında normalleştirilmiş seviyeler) geri dönene kadar devam etti (10). Serolojik blirteçlerin normal değerleri; ESR: 30 mm/sa, CRP:10 mg/L ve albumin: 35-50 mg/L olarak düşünülür.

Diğer araştırmacılar, tek aşamalı revizyon artroplastisi uygulanan hastalar için antibiyotik tedavilerinin türü, seyri ve süresinin enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından belirlenmesi gerektiğine inanmaktadır (4). Bu çalışmada, antibiyotik tedavisinin ortalama süresi 14 gündü (10-17 gün). Süre yara iyileşmesi ve laboratuvar enfeksiyon parametrelerine göre belirlendi. 70 vakanın hepsine uzun süreli oral antibiyotik tedavisi uygulanmadı.

Tek aşamalı değişim artroplastisi sırasında lokal antibiyotik verilmesinin önemi yeterli çalışılmamıştır. HELIOS-ENDO kliniktekiler de dahil olmak üzere bazı cerrahlar reimplantasyon aşamasında çimentoya antibiyotik eklemenin enfeksyn kontrolünde major rol oynadığını düşünüyorlar. Antibiyotiklerin çimentodaki potansiyel önemine işaret eden iki çalışma vardır (12,15). İkinci çalışmada, tek aşamalı revizyon artroplastisi uygulanan hastalarda enfeksiyon iyileşme oranı %60'ın altındaydı. Kültüre özgü antibiyotikler tüm hastalara verildi fakat tek basamaklı revizyon artoplastisi lokal antibiyotik olmadan çimentosuz total kalça artroplastisinde uygulandı. Düşük enfeksiyon kontrol bulgularının diğer faktörlerle (örneğin, ameliyatın nasıl yapıldığı) ilgili olabileceği ve lokal antibiyotik verilmesi ile ilişkili olamayacağından bahsetmek önemlidir.

Tek aşamalı revizyon artroplastisinden sonra antibiyotik tedavisi konusunda randomize klinik çalışmaların olmadığı somut kanıtların azlığına rağmen, tek aşamalı revizyon prosedürünü takiben antibiyotik tedavisi kullanımı evrensel bir uygulamadır.

Ancak, tedavi süresi için kanıt eksikliği vardır. Şimdilerde, ortopedik topluluk, bir veya iki aşamalı değişim artroplastisini takiben birkaç hafta antibiyotik tedavisinin gerekli olduğunu düşünüyor. Bunun zaman testine dayanıp dayanmayacağı belli değil. Aksine kanıt olmadığından ,tek basamak revizyon artroplastisi yapılan PEE li hastalarda antibiyotik tedavisinin birkaç gün intravenöz antibiyotik uygulmasını takiben oral antibiyotiğe geçilip en az 4-6 hafta sürdürülmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca, konakçı tipi, organizma virülansı, prosedürün karmaşıklığı ve yumuşak doku durumu da dahil olmak üzere PEE 'lerin tedavisinin sonuçlarını etkileyen birçok faktöre dayanarak çoğu hasta için antibiyotik tedavisinin dozu, süresi ve tipinin bireyselleştirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RL. Cost of treating an infected total knee replacement. Clin Orthop Relat Res. 1996:140-145.

[2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732-1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.

[3] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: results from a single centre. Bone Joint J. 2014;96-B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.

[4] Zahar A, Kendoff DO, Klatt e TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:81-87.

[5] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.

[6] Yoo JJ, Kwon YS, Koo -H, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. Int Orthop. 2009;33:1195- 1201. doi:10.1007/s00264-008-0640-x.

[7] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/ dkr277.

[8] Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. Int Orthop. 2016;40:913-918. doi:10.1007/s00264-015-2833-4.

[9] Labruyère C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: onestage conversion to total knee arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:553-537. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.

[10] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol eff ective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.

[11] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e1. doi:10.2106/ JBJS.L.01451.

[12] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.

[13] Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with onestage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1461-1471. doi:10.1007/s11999-011-2174-6.

[14] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:2264-2270.

[15] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of onestage versus two-stage exchange. Int Orthop. 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/ s00264-014-2309-y.

Yazarlar: Angela Hewlett , Isabel Ramirez
Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 2: Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) olan hastalarda tedavinin ne zaman kesileceğini belirlemek için antimikrobiyal tedaviyi yönlendirebilecek herhangi bir test var mı?

ÖNERİ: Hayır. PEE 'li hastalarda tedavileri yönlendirmek ve tedavilere verilen yanıtları izlemek için kullanılabilecek hiçbir test yoktur. Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP), tedavilere verilen yanıtların izlenmesinde yararlı olduğu düşünülüyor ; bununla birlikte, tedaviden sonra sürekli yükselmeler dirençli enfeksiyonları öngöremez. D-dimer ve presepsin gibi yeni ortaya çıkan biyomarkerler umut verici sonuçlar verdi. Bununla birlikte, PEE 'li hastalarda tedaviye yanıtın izlenmesinde rolünü değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %89, Onaylamayanlar: %8, çekimser: %3

GEREKÇE

PEE 'lerin teşhisi hala bir zorluktur. Günümüzde ESR ve CRP, tanı için kullanılan en yaygın kullanılan serolojik belirteçlerdir. Daha yakın zamanlarda, D-dimer ve presepsin gibi serum moleküler biyomarkerları potansiyel teşhis araçları olarak ortaya çıkmıştır. Ancak cerrahi ve antimikrobiyal tedavi sonrası enfeksiyon kontrolünde belirleyici olup olmadığı söylemek zor. Bu hastaların takiplerinde biyomarkerların rollerini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır; bu çalışmaların çoğu tanısal performansa odaklıydı. Biyomarkerların antibiyotik tedavi protokollerine rehberlik etmedeki rolünü özel olarak değerlendiren bir çalışma bulunamamıştır. Buna rağmen,, bu markerların reimplantasyon zamanlamasını ve PEE 'lerin prognozunu belirlemedeki rollerini değerlendiren çalışmalar vardır.

Bu konuyla ilgili olarak yayınlanmış 11 çalışmanın 9'u, tanı ve reimplantasyon sırasında biyomarkerların seviyelerini karşılaştırmaya odaklanan prospektif randomize olmayan çalışmalardır. Bu çalışmalar serum ESR ve CRP düzeylerinin dirençli enfeksiyonlarda zayıf belirteçler olduğunu ve enfeksiyon kontrol altına alındığında anormal düzeylerde olduğunu gösteriyor. Sinovyal sıvıda sitokinler, lökosit esteraz ve serum D-dimer gibi yeni belirteçler reimplantasyon sırasında normalleşme eğilimindedir. Bununla birlikte, antimikrobiyal tedavilerle eğilimlerini göstermek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sanzén ve diğ. PEE 'li 76 hastada serum ESR performansını incelemiş ve tedavi edilen enfeksiyonlarda ESR'nin ilk değerlendirmeye kıyasla daha düşük bir değere düştüğünü bulmuştur [1]. İnatçı enfeksiyonu olanlarda ESR'de 6 hafta, 3 ay, 6 ay ve 12 ay sonra anlamlı bir artış görülmedi; ortalama ESR 30 mm / saatin üzerindeydi ve çözülmüş durumlarda ESR 20 mm / saatten düşüktü. Ancak, yazarlar enflamatuar hastalıkları olan hastaları dikkate almamıştır. Aynı şekilde, George ve ark. enflamatuar artritli hastalarda enfekte 14 artroplastide ESR ve CRP değerlerini değerlendirmiş ve bu belirteçlerin enfekte grupta yüksek kaldığını saptamıştır [2]. Shukla ve diğerleri, Ghanem ve diğerleri, Tornero ve diğerleri, Hoell ve diğerleri. ve Kusuma ve ark., hepsi ESR ve CRP'nin, enfeksiyonun eradike olduğu vakaların üçte birinden fazlasında yüksek kaldığını gösterdi, ESR ve CRP'nin çoğu zaman normalleşemediğini ve enfeksiyonun eradikasyonunu yansıtmadığını gösterdi [3-7].

Frangiamore ve diğ.düzelmiş enfeksiyonları gösterebilecek sitokinleri belirlemek için PEE 'ler için iki aşamalı bir değişim protokolünün ilk ve ikinci aşaması arasındaki sinovyal sıvının sitokin profillerini değerlendirildi [8]. Reimplantasyon (revizyonun ikinci aşaması) semptomların düzelmesinden, antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından (3-16 hafta, ortalama 6 hafta) ve aspirasyonla negatif kültürlere ek olarak CRP ve ESR'nin normalleştirilmesinden sonra yapıldı. İnterlökin (IL) -1β ve IL-6, enfeksiyon eradikasyonunun belirlenmesi için en iyi performansa sahipti.

Kheir ve diğ. PEE 'li hastalarda dirençli enfeksiyonları öngörebilme yeteneği açısından lökosit esteraz (LE) strip testini değerlendirdi [9]. Reimplantasyon sırasında hastalar LE strip testi ile değerlendirildi, 2+ değeri pozitif olarak değerlendirildi. LE testi başarısız olmayan tüm reimplantasyonlarda negatifti. Yazarlar reimplantasyon sırasında pozitif test sonucu olanlarda daha yüksek başarısızlık oranları bulmuşlardır.

Marazzi ve ark. tek bir prospektif çok merkezli çalışmada PEE 'leri olan 30 hastada presepsin ve kemokin (C-C motifi) ligand 2 (CCL2) trendlerini değerlendirdi [10]. Yazarlar ameliyattan sonraki ilk haftada kademeli bir azalma bulmuş ve ilk revizyondan sonraki ilk ayda ve üçüncü ayda kontrol grubuna (PEE olmayan hastalar) benzer değerlere ulaşmışlardır. Shahi ve ark. yaptığı başka bir prospektif çalışmada PEE 'lerin tanısında D-dimerin faydasını değerlendirmiş ve ayrıca reimplantasyon zamanlamasını belirlemedeki rolünü incelemiştir [11]. Yazarlar, D-dimer seviyelerinin, düzelen olgularda reimplantasyon sırasında tanı eşiğinin altına düştüğünü buldular. Ayrıca, serum D-dimer, değerlerin 850 ng / mL'den (önerilen kesim) daha yüksek olması durumunda reimplantasyon süresinde enfeksiyonun sürekliliğini gösterebildi. Buna rağmen serum D-dimer seviyelerinin antibiyotik tedavisini yönlendirebileceği ve antibiyotiklere cevap olarak tutarlı bir eğilimi olup olmadığı henüz değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak, PEE'li hastalarda enfeksiyon eradikasyonunu gösterebilecek tek bir test veya altın standart yoktur. Tanı için biyomarkerlar hakkında çeşitli çalışmalar olmasına rağmen, PEE 'li hastalarda antibiyotik tedavilerine verilen yanıtlar konusunda yapılan çalışmalar eksiktir.

KAYNAKLAR

[1] Sanzén L. The erythrocyte sedimentation rate following exchange of infected total hips. Acta Orthop Scand. 1988;59:148-150.
[2] George J, Jawad M, Curtis G, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two stage revision arthroplasty in patients with infl ammatory arthritis. J Arthroplasty. 2018;33:S205-S208.

[3] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87-91.
[4] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic test before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699-1705.
[5] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic join infections treated with debridement and implant retention. J Antimicrob Chemother. 2016;71:1395-1401.
[6] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452.
[7] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002-1008.
[8] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA et al. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630-1639.
[9] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976- 1979.
[10] Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, et al. Presepsin: a potential biomarker of PEE? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. Int J Immunopathol Pharmacol. 2018;31:394632017749356. doi: 10.1177/0394632017749356.
[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427.

Yazarlar: Jean Yombi, Camelia Marculescu, Markus Rossmann, Christian Lausmann
Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 3: Uluslararası Konsensus Grubu (ICG) Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Topluluğunun (IDSA) Ortopedik Enfeksiyonlardaki Antibiyotik Kılavuzlarını Destekliyor Mu ?

ÖNERİ: ICG ve IDSA'nın, farklı enfektif organizmalar için antibiyotik tedavilerinin süresine ilişkin önerileri arasında farklılıklar var. İki kuruluş arasındaki fark, patojen spesifik intravenöz (IV) bir antimikrobiyal tedavinin ardından oral antibiyotik tedavisi süresi ile ilişkilidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %82, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %15 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Rezeksiyon artroplastisi, tek aşamalı değişim artroplastisi veya debridman ve implant retansiyonu uygulanan periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) cerrahi tedavisini takiben optimum antibiyotik tedavisinin uzunluğu bilinmemektedir. Bu konuyla ilgili çok sayıda çalışma mevcut ve ICG'nin son toplantısında, iki ila altı hafta arasındaki antibiyotik tedavisinin PEE'li hastalar için yeterli olabildiği düşünüldü.

Son ICG toplantısında PEE li hastalarda rezeksiyon artroplastisini takiben uygulanacak ideal antibiyotik tedavisi süresine dair kesin kanıt bulunamadı. Iv yada oral tedavi edilen hastalarda ideal antibiyotik süresinin bilinmediğini buldular. Antibiyotik rejimlerinin zamanını azaltırken maliyet ve direnç düşüktü [1-6]. Bernard ve ark. 1 hatalık ı.v antibiyotik rejimi takiben 5 haftalık oral antibiyotik uygulamasının yeterli olduğunu bulduğunda çoğu literatür çalışması 6 -12 hafta arası antibiyotik tedavisini öneriyordu. Bu çalışma irrigasyon ve debridman (I&D), tek aşamalı değişim artroplastisi ve iki aşamalı değişim artroplastileri içermektedir[4]. Stockley ve diğ. I & D'yi takiben ve sadece antibiyotik emdirilmiş çimento spacer yerleştirildikten sonra iki haftada yalnızca IV antibiyotik tedavisi kullanıldı ve% 87 başarı oranı kaydetti [7]. Yine de, ICG iki ila altı hafta arasında antibiyotiklerin kullanılmasını şiddetle tavsiye ediyor.

ICG sonrasında , antibiyotik tedavisinin süresinin nasıl belirlenebileceğini araştırdı ve biyomarkerların veya klinik semptomların tedaviye yanıtı izlemek için kullanılıp kullanılamayacağını belirlemek için yeterli kanıt olmadığını kabul etti.

Ek olarak, ICG mantar PEE 'lerinin varlığında antifungal tedavi süresini belirlemeye de karar verdi. Konsensüs konusunda kuvvetli bir fikir birliği sağladılar ve sistemik antifungal tedavinin rezeksiyondan önce başlanması ve en az altı hafta sürdürülmesi gerektiği ve (çoğu durumda) antifungal tedaviyi yeniden başlatma ihtiyacı olmadan reimplantasyondan önce kesilmesi gerektiği belirtildi. Flukonazol için, literatürde reimplantasyondan önce 3 ila 6 hafta veya daha fazla (bazı çalışmalarda 26 hafta bile), daha sonra başka bir tedavi görmemiş veya reimplantasyondan sonra sadece 2 ila 6 hafta daha tedavi verilmiş vakalar mevcuttur. Amfoterisin B için, süre reimplantasyondan yaklaşık altı hafta önce tedavi olarak bulunmuştur (8-20).

IDSA kılavuzları, Staphylococcus aureus gibi daha virülent organizmalar nedeniyle PEE 'lerde rezeksiyon artroplastisini takiben 6 haftalık bir antimikrobiyal tedavi süresinden daha fazlasını önermemektedir [21]. IDSA, günde iki kez oral olarak verilen 300 ila 450 mg rifampin ile birlikte iki ila altı haftalık patojene spesifik IV antimikrobiyal tedavi önermektedir. Stafilokokal total kalça artroplastili PEE de tek basamaklı revizyon artroplastisi, debridman ve implant retansiyonu sonrası 3 ay boyunca rifampine ek olarak uyumlu bir antibiyotik (siprofloksasin(A1), levofloksasin(A2)veya diğer) tedavide verilmelidir. Stafilokokal total diz artroplasti PEE li hasta için IDSA önerisi aynıdır, ancak debridman ve protez retansiyonu ile tedavi edildiğinde toplam altı ay kullanılmalıdır.

Staphylococci dışındaki organizmalar için, IDSA kılavuzları dört ila altı hafta süreyle patojen spesifik IV antibiyotik tedavisi veya yüksek derecede biyoyararlanımlı oral antimikrobiyal tedavi için başlangıç tedavisini önerir (B-II). Gram negatif basillerin florokinolon tedavisi sonrası kronik supresyonu oy birliği ile önerilmedi (21). Hızlı üreyen mikobakteri türleri

için son kılavuz ve raporlarda 6 ay veya daha fazla antibiyotik tedavisi öneriliyor.(22,23)

IDSA kılavuzları, mantar PEE'leri için en az altı haftalık antifungal tedavi önermektedir, ancak daha uzun bir antifungal tedavisi, aşamalı reimplantasyon ile tedavi edilen mantar PJİ'lerinin başarısı için temel bir faktör olarak kabul edilmiştir. Phelan ve diğ. İki aşamalı reimplantasyon yapılan dört hastada rezeksiyon artroplastisinden sonra altı haftadan dokuz aya kadar antifungal tedaviler uygulanmıştır [8].

İnvaziv kandidiyazis nedeniyle osteomiyelit tedavisi ile ilgili IDSA kılavuzlarına gelince, tedavi süresi 6 ila 12 ay arasındadır.

KAYNAKLAR

[1] Bertazzoni Minelli E, Caveiari C, Benini A. Release of antibiotics from polymethylmethacrylate cement. J Chemother. 2002;14:492-500. doi:10.1179/ joc.2002.14.5.492.

[2] Dubée V, Zeller V, Lhotellier L, Kitzis M-D, Ziza J-M, Mamoudy P, et al. Continuous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin-resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2013;19:E98-E105. doi:10.1111/1469-0691.12071.

[3] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:72-8. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.

[4] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, 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:1989-1997.

[5] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/ dkr277.

[6] Senthi S, Munro JT, Pitt o RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. Int Orthop. 2011;35:253-260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.

[7] Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:145-148. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855.

[8] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.

[9] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

[10] Dumaine V, Eyrolle L, Baixench MT, Paugam A, Larousserie F, Padoin C, et al. Successful treatment of prosthetic knee Candida glabrata infection with caspofungin combined with fl ucytosine. Int J Antimicrob Agents. 2008;31:398-399. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.12.001.

[11] Gaston G, Ogden J. Candida glabrata periprosthetic infection: a case report and literature review. J Arthroplasty. 2004;19:927-930.

[12] Lazzarini L, Manfrin V, De Lalla F. Candidal prosthetic hip infection in a patient with previous candidal septic arthritis. J Arthroplasty. 2004;19:248- 252.

[13] Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grifka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to Candida albicans. Mycoses. 2003;46:462-466.

[14] Wu M-H, Hsu K-Y. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fl uconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:273- 276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.

[15] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. J Arthroplasty. 2012;27:293-298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.

[16] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by Candida albicans. Can J Surg J Can Chir. 2001;44:383-386.

[17] Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. Orthopedics. 2002;25:1391-1394; discussion 1394.

[18] Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthroplasty after Candida infection. J Arthroplasty. 2001;16:529-532. doi:10.1054/ arth.2001.21458.

[19] Yilmaz M, Mete B, Ozaras R, Kaynak G, Tabak F, Tenekecioğlu Y, et al. Aspergillus fumigatus infection as a delayed manifestation of prosthetic knee arthroplasty and a review of the literature. Scand J Infect Dis. 2011;43:573-578. doi:10.3109/00365548.2011.574294.

[20] Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by Candida glabrata: a case report. Acta Orthop Belg. 2005;71:119-121.

[21] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[22] Griffi th DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An offi cial ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:367-416. doi:10.1164/rccm.200604-571ST.

[23] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2007;45:687-694. doi:10.1086/520982.

Yazarlar: Craig A. Aboltins, Jean Yombi, Camelia Marculescu, Dorothy Ling
Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 4: Antimikrobiyal tedavinin türü, dozu, veriliş şekli ve süresi periprostetik eklem enfeksiyonuna (PEE) neden olan enfektif organizma türünden etkilenir mi?

ÖNERİ: PEE hastalarına verilen süre, doz, uygulama yolu ve antibiyotik türü, izole edilen enfektif organizmaların tipine göre belirlenir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Sinüs traktı bulunan [1] ve Staphylococcus aureus [2], metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve gramnegatif organizmalar [3-11] gibi bazı organizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda rifampin ile kombinasyonlar kullanılmaması durunda artan başarısızlık oranları ile ilgili veriler mevcuttur. Stafilokokal PEE lerde IDSA kılavuzları, uzman görüşüne dayanarak, patojen spesifik intravenöz antibiyotik ve rifampin kombinasyonun 2- 6 hafta sonrasında rifampine ek olarak uyumlu bir oral antibiyotik 3 ay boyunca öneriliyor.

Antimikrobiyal tedavi süresi enfekte eden mikroorganizmadan ziyade uygulanan cerrahi prosedüre (debridman ve retansiyon, tek basamak-iki basamak değişim gibi) göre değişmektedir.

28 tanesi Stafilokok enfeksiyonu olan , tek basamak revizyon artroplastisi uygulanan 39 PEE li hastada yapılan retrospektif kohort çalışmasında 2 hafta intravenöz tedaviyi takiben 3 ay oral antibiyotik tedavisinin enfeksiyonu kontrol altına almada yeterli olduğu gösterilmiş(13). Bu çalışma; küçük kohort ölçüsü, kontrol grubu eksikliği ve olası karışıklık değişkenleri ile sınırlıydı.

İki aşamalı değişim artroplastisinde en uygun antimikrobiyal tedavi süresi belirsizdir. Çoklu kohort çalışmaları İki basamaklı revizyon artroplastisinde kabul edilebilir oranları total antibiyotik tedavisinin 6 hafta- 3 ay kullanımı olarak gösteriyor.(14-19)

Bu retrospektif kohort çalışmaları Staphylococcal PEE'ler de dahil olmak üzere çeşitli enfekte organizmaları içermiştir. Bu çalışmalar herhangi bir organizma için sonuçların daha kötü olduğuna dair sağlam bir kanıt sunmamıştır. İki aşamalı revizyon artroplastisi ile tedavi edilen Stafilokokal PEE 'lerde antibiyotik tedavisinin süresini doğrudan karşılaştıran prospektif bir çalışma yoktur.

Streptokokal PEEli 30 hastanın retrospektif kohort analizinde iki basamaklı revizyon artroplastisi uygulanan hastalarda %45 lik yüksek bir yetmezlik oranı saptamışlar (20). Hastalar iki hafta iv antibiyotik tedavisini takiben 10 hafta orl antibiyotik tedavisi almışlar.

Streptokok enfeksiyonlarının genellikle penisilin ve sefalosporinler dahil olmak üzere geniş antimikrobiyal duyarlılıkları nedeniyle tedaviye çok duyarlı oldukları düşünülmektedir. Ancak, bu tek merkezli çalışmada yüksek başarısızlık oranı diğer denemelerde daha fazla çalışılmamıştır.

Eid ve ark. bildirdiği serilerde , hızlı büyüyen mikobakteri enfeksiyonlu 8 hastanın 6 sına en az 6 ay süreyle 1 veya daha fazla aktif antimikrobiyal ajan verilmiş. Bu serilerde, efektif tedavi rezeksiyonartoplasitisini takiben en kısa 16 hafta ve en uzun 55 hafta sürmüş; fakat diğer serilerden alınan vakalarda en kısa 3 hafta en uzun 112 hafta tedavi verilmiş(22-28). Buna rağmen hızlı büyüyen mikobakteride optimal tedavi süresi bilinmiyor. Debridman ve protez retansiyonu ile birlikte total diz protezinde 3 ay ve total kalça protezinde 2 ay PEE tedavisi verilen hastalarda %87.5 başarı oranı ve aynı kohort ile karşılaştırıldığında 6 ay ve 3 ay tedavi verilen hastalarda %89.5 başarı oranı saptanmıştır.

Nadir görülen Mycobacterium tuberculosis ve Mycobacterium kansasii PEE vakalarında 12-18 aylık uzun süreli antimikobakteriyel tedaviler gerekti (30.31). Mycobacterium tuberculosis PEE leri için optimal medikal ve cerrahi tedaviler bilinmemektedir. İlk tedavi isoniazid, rifampin ve pirazinamid içermeli, şüpheli isoniazid direnci durumunda ethambutol veya streptomisin eklenmelidir [32]. Mycobacterium tuberculosis den şüphelenilmeyip implantasyon aşamasında veya erken postoperatif dönemde saptanan PEE li hastalarda rifampinsiz antitüberküloz kombinasyonlarla 12-18 ay tedavi başarılıdır(33,34).

Birçok yazar, rezeksiyon artroplastisinden sonra başlayıp reipmlantasyon sonrasına kadar devam edebilecek toplam altı ay antifungal tedaviyi (flukonazol) tercih eder, ancak kesin bir tedavi süresi henüz belirlenmemiştir [35-37].

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.

[3] Salgado CD, Dash S, Cantey JR, Marculescu CE. Higher risk of failure of methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:48-53. doi:10.1097/BLO.0b013e3181123d4e.

[4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant Staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. J Arthroplasty. 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.

[5] Leone S, Borrè S, Monforte A d'Arminio, Mordente G, Petrosillo N, Signore A, et al. Consensus document on controversial issues in the diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. Int J Infect Dis. 2010;14 Suppl 4:S67- S77. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.005.

[6] 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;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.

[7] Uçkay I, Bernard L. Gram-negative versus gram-positive prosthetic joint infections. Clin Infect Dis. 2010;50:795.

[8] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. Clin Orthop Relat Res. 2004:94-100.

[9] Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. J Arthroplasty. 2009;24:1264-1269. doi:10.1016/j.arth.2009.05.012.

[10] Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? Clin Orthop Relat Res.2011;469:1009-1015. doi:10.1007/s11999-010-1725-6.

[11] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. J Arthroplasty. 2011;26:104-108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.

[12] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[13] Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. Int Orthop. 2016;40:913-918. doi:10.1007/s00264-015-2833-4.

[14] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1434-1445.

[15] 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;78:512-523.

[16] Brandt CM, Duff y MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc. 1999;74:553-538. doi:10.4065/74.6.553.

[17] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.

[18] Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2014;29:115-121. doi:10.1016/j.arth.2013.04.016.

[19] Betsch BY, Eggli S, Siebenrock KA, Täuber MG, Mühlemann K. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. Clin Infect Dis. 2008;46:1221-1226. doi:10.1086/529436

. [20] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. Bone Joint J. 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301- 620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.

[21] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2007;45:687-694. doi:10.1086/520982.

[22] Delrieu F, Slaoui O, Evrard J, Amor B, Postel M, Kerboull M. [Mycobacterial infection of the hip following total prosthesis. Study of 6 cases]. Rev Rhum Mal Osteoartic. 1986;53:113-118.
[23] Pring M, Eckhoff DG. Mycobacterium chelonae infection following a total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 1996;11:115-116.
[24] Horadam VW, Smilack JD, Smith EC. Mycobacterium fortuitum infection after total hip replacement. South Med J. 1982;75:244-246.
[25] Heathcock R, Dave J, Yates MD. Mycobacterium chelonae hip infection. J Infect. 1994;28:104-105.
[26] Booth JE, Jacobson JA, Kurrus TA, Edwards TW. Infection of prosthetic arthroplasty by Mycobacterium fortuitum. Two case reports. J Bone Joint Surg Am. 1979;61:300-302.
[27] Badelon O, David H, Meyer L, Radault A, Zucman J. [Mycobacterium fortuitum infection after total hip prosthesis. A report of 3 cases (author's transl)]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1979;65:39-43.
[28] Herold RC, Lotke PA, MacGregor RR. Prosthetic joint infections secondary to rapidly growing Mycobacterium fortuitum. Clin Orthop Relat Res. 1987:183-186.
[29] Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.
[30] Neuberger A, Sprecher H, Oren I. Septic arthritis caused by Mycobacterium kansasii in a prosthetic knee joint. J Clin Microbiol. 2006;44:2648-2649. doi:10.1128/JCM.00087-06.
[31] von Keudell A, Nathavitharana R, Yassa D, Abdeen A. An unusual pathogen for prosthetic joint infection. Lancet Infect Dis. 2016;16:506. doi:10.1016/ S1473-3099(15)00398-9.
[32] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American Thoracic Society. Update: adverse event data and revised American Thoracic Society/ CDC recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent tuberculosis infection-United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003;52:735-739.
[33] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium tuberculosis: a case series and review of the literature. Am J Orthop. 1998;27:219-227.
[34] Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to Mycobacterium tuberculosis in patients with no prior history of tuberculosis. J Arthroplasty. 1996;11:217-222.
[35] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
[36] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
[37] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142-9. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

Yazarlar: Carlos A. Higuera, Barry Brause, Charles Vogely
Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 5: Bir hasta aseptik revizyona girdiğinde ve intraoperatif kültür (ler) organizma ürettiğinde, hastalara antibiyotik tedavisi uygulanmalı mı?

ÖNERİ: PEE için antibiyotik tedavisi; ICG ve Kas İskelet sistemi Enfeksiyonları Topluluğu kriterlerine göre aynı organizmadan iki veya daha fazla kültür üretildiğinde önerilir. Tek bir intraoperatif kültür bir organizmayı izole ettiğinde antibiyotik terapileri gerekli olmayabilir. Ancak , tek bir pozitif kültür, diğer testlerle birleştirildiğinde, enfeksiyon varlığını gösterebilirse tedavi gerekli olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %8, .Çekimser: %2 (Yüksek Katılım , Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Revizyon artroplastisi yapılan hastalarda enfeksiyon varlığını kanıtlamak önemlidir. Bu değerlendirmelerin çoğunluğu preoperatif olarak gerçekleştirilir. Hasta enfeksyon yönüğnden temiz olduğunda revizyon cerrahisi gerçekleştirilir. Pozitif operatif kültürlerin bu ortamda görülme sıklığı% 0-44 arasında değişmektedir ve bu pozitif kültürlerin önemi genellikle belirsizdir [1-3]. Revizyon cerrahisinde pozitif kültürü olan hastaların klinik sonuçlarına yönelik çalışmalar temel olarak geriye dönük olmuştur ve sınırlı ve tutarsız sonuçlara sahiptir [3-10].

Eğer ameliyat kültürlerinde iki veya daha fazla aynı mikrop ürerse, ICG ve MSIS in PEE tanı kriterlerine göre tedavi uygundur (11,12). Buna rağmen cerrahi kültürde bir bakteri üredi ise olasılıkla kültür kontamine olmuştur. Mikrobiyoloji literatüründe bulunan Atkns ve ark. yaptığı eski ama değerli bir çalışma bu analizi yapmakta bize yardımcıdır(13). Bu prospektif çalışmada üç yada daha fazla cerrahi kültür elde edildi, tek pozitif kültür enfeksiyonu %13.3 oranında organizmaya ait olduğunu yansıtır, iki pozitif kültür PEE de %20,4 üç veya daha fazla cerrahi kültür %94.8 organizmadan etkilendiğini gösterir. Bu data temel alınarak , tek pozitif kültürlü PEE hastalarından yalnızca %13.3 ü antibiyotik tedavisinden fayda sağlayacaktır. Bu kategorideki hastalar antibiyotik tedavisiz uygun zamanlı takip edilebilir, postoperatif aspirat kültürleri cerrahi bakterinin kontamine mi yoksa patojen mi olduğunu belirlemede yardımcı olur.

Bu literatürde sağlam sonuçlar çıkarmamızı engelleyen diğer konular şunlardır:

1. Operatif kültür örneklerinin standardizasyon eksikliği, doku veya sıvıların teslimi olabilir, swablardan değildir.
2. Ameliyat kültürünün pozitifliği ameliyat kültürünün bilnmesi ile analiz edilmesi gereklidir. Reziyon artroplastisi primer implantasyondan daha uzun sürelidir ve eğer ameliyat kültürleri cerrahnin sonuna doğru alınırsa kültür pozitifliği cerrahi süresine bağlı olabilir.
3. Eski PEE nedneiyle tedavi edilen patojen organizma tek kültürde ürerse başka ağlantısız enfeksiyonla ayrımının yapılması gereklidir. İleri tetkiklerde eski bilinen b,r patojenin üremesi dirençli bir enfeksiyonun varlığını gösterir, bir defa farklı organizmanın üremesi kontaminasyon olabilir.
4. Gerçekleştirilmesi zor olsa da, prospektif, kontrollü çalışmaların retrospektif analizlerden ziyade kesin sonuçlara varma olasılığı daha yüksektir.

KAYNAKLAR

[1] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological fi ndings using antibioticloaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2011;63:23-31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.

[2] Mitt al Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Twostage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.

[3] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/ JBJS.15.01469.

[4] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JI, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. J Arthroplasty. 2014;29:1101-1104. doi:10.1016/j. arth.2013.12.027.

[5] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.

[6] Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unexpected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. J Arthroplasty. 2014;29:2181-2186. doi:10.1016/j. arth.2014.07.010.

[7] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:94-99. doi:10.1016/j. arth.2007.03.029.

[8] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975- 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[9] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofi eld RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620-627. doi:10.1016/j. jse.2012.07.017.

[10] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchett i ET, Iannott i JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754-758. doi:10.1016/j. jse.2011.08.052.

[11] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992- 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[12] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Defi nition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[13] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932-2939.

Yazarlar: Katherine Belden, Werner Zimmerli, Christian Lausmann, Mustafa Citak, Akos Zahar
Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 6: Periprostetik eklem enfeksiyonlu (PEE) cerrahi tedavi uygulanan hastaların tedavisi için antibiyotik rejimine ne zaman rifampin eklenmeli?

ÖNERİ: Rifampin, debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu (DAIR) veya biyofilme karşı aktivitenin gerekli olduğu tek aşamalı değişim ile cerrahi olarak tedavi edilen hastalarda stafilokok PEE 'lerinin tedavisinde düşünülmelidir. Rifampin yalnızca kombinasyon terapilerinde kullanılmalıdır, en iyi bildirilen kombinasyon florokinolon ile görünmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %2 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Stafilokoklar tarafından üretilen biyofilme karşı rifampinin mükemmel etkinliği, in vitro, hayvan modellerinde ve DAIR yapılan ortopedik implantla ilişkili enfeksiyonlu hastalarda gösterilmiştir [1-8]. Bununla birlikte, rifampin, hızlı bir şekilde direnç ortaya çıkma tehlikesi ve ciddi bulantı, hepatotoksisite, interstisyel nefrit ve sitopeni gibi olası istenmeyen yan etkilerin bulunması nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır [9,10]. Rifampin, sitokrom P450 oksidatif yolun güçlü bir indükleyicisidir ve önemli ilaç etkileşimleri ile sonuçlanabilir [10,11]. Monoterapinin hızlı bir şekilde rifampin direncini arttırdığı bilinmektedir ve bundan kaçınılması gerekir [12,13]. S. aureus'ta rifampin direncinin ortaya çıkması özel bir endişe kaynağıdır [8,14]. Rifampin için en iyi belgelenmiş kombinasyon ortakları florokinolonlardır [15, 16].

Stafilokokal PEE de rifampin ile kombine antibiyotik kullanılması ve cerrahi debridmanın yararlı olduğunu destekleyen klinik veriler mevcuttur.(14, 17). Widmer ve diğ. açık etiketli bir çalışmada, implantın çıkarılmasını engelleyemeyen stafilokok veya streptokokal PEE 'leri olan 11 hastanın 9'unda (% 82), beta-laktam veya siprofloksasin ile kombinasyon halinde rifampin ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği gösterilmiştir [1]. Zimerli ve ark.nın yaptığırandomize kontrollü bir çalışmada metisile duyarlı staf. Aerıus ve koagulaz negatif stafilokok enfeksiyonlu implantları stabil 24 hastada kısa süreli debridman ,antibiyotik ve implmant retansiyonu ile tedavi edildi. Siprofloksasin rifampin ile uzun süreli (üç ila altı ay) kombinasyon tedavisini tolere edebilenler, bir siprofloksasin-plasebo ile tedavi edilenlere göre daha yüksek oranda iyileşme sağlamıştır [15].

Trebse ve diğ. PEE'leri olan 24 hastayı takip etti ve 4 yılda prospektif olarak implantları tutarak başarılı bir sonuç %83 gösterdi. 17 hastanın tamamında stafilokokal enfeksiyon mevcuttu ve rifampin kombinasyonları ile tedavi edildiler.başarısız olan ikisinde MRSA ve diğerinde CNS mevcuttu(17).

Retrospektif vaka serileri, rifampin kombinasyon tedavisinin başarısını tanımlamıştır [10,14] Berdal ve diğ. ve Barberan ve diğ.tarafından rifampin ve kombinasyon tedavi başarısı gösterilmiştir(19, 20). Rifampinin, fusidik asit, vankomisin veya daptomisin gibi diğer antibiyotiklerle kombinasyon halinde de etkili olduğu bildirilmiştir [21-23]. Bildirilen vaka serilerinin çoğu, öncelikle MSSA ve CNS enfeksiyonlarının başarılı tedavilerine yöneliktir. Barberan ve diğ. MSSA ile enfekte olmuş 14 hastaya kıyasla, 7 MRSA ile enfekte olmuş halde, anlamlı

olmayan (p = 0.08) daha yüksek bir başarısızlık oranı gözlendi. Daha da önemlisi, levofloksasin artı rifampin ile tedavi edilen <1 ay enfeksiyon süresi olan hastalarda sonuç, daha uzun enfeksiyon süresi olan hastalar için olandan anlamlı derecede daha iyi idi [24]. Peel ve ark. kohort çalışması 43 metisiline dirençli Stafilokok enfeksiyonu (24 MRSA) içermekteydi ve hastaların% 86'sı, çoğu rifampin-fusidik asit ile başarıyla tedavi edildi. Bulunan dokuz başarısızlıktan sekizi MRSA olgularında idi [25]. Lora-Tamayo ve ark.nın çok merkezli retrospektif çalışmasında 81 MRSA içeren 345 staf.aerıus içeren PEE li hasta eklem retansşyonu şle tedavi edildi. Toplamda hastaların %88 i rifampin kombinasyon tedavisi aldı ve başarısızlık oranları MSSA ve MRSA vakaları için aynı idi.(26)

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) PEE ve MRSA yönetim kılavuzları, stafilokokal PEE li / implant enfeksiyonlu debridman veya tek basmak değişimi ile tedavi edilen hastalarda rifampin kombinasyon terapisinin (2-6 hafta patojene spesifik IV antimikrobiyal tedavi artı rifampin, ardından 3-6 ay rifampin artı bir oral eşlik eden ilaç) kullanılmasını tavsiye eder [27,28].avrupa kılavuzları da benzer tavsiyeler içermektedir(29).

Rifampinin rolü ile ilgili cevaplanmamış sorular mevcuttur; bununla birlikte, birçok klinik çalışma rifampin-kinolon kombinasyonlarına odaklanmıştır,

beta laktam rifampin kombinasyon tedavisi için çok az bilgi mevcuttur. Ek olarak, florokinolona dirençli Stafilokoklar birçok ortamda, özellikle MRSA suşlarında bulunur [30]. Rifampin direncinin ortaya çıkması, kombinasyon tedavileri kullanılsa bile ortaya çıkabilir [8,25,26,31]. Fusidik asit ve klindamisin dahil, eşlik eden antimikrobiyallerin serum konsantrasyonlarını düşüren ilaç etkileşimleri bildirilmiştir [32,33]. Bununla birlikte, bu etkileşimlerin klinik önemi hala bilinmemektedir. Ek olarak, tutulan implant ile prostetik eklem enfeksiyonlarının tedavisi için rifampin içeren kombinasyon antimikrobiyal tedavilerin optimal süresi henüz bilinmemektedir. Uzun süreli tedavi (3-6 ay) önerilip sıklıkla kullanılsa da, daha kısa tedavi periyodları bazı yerleşim yerlerinde etkili olabilir [34].

KAYNAKLAR

[1] Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro effi cacy of antimicrobial agents against foreign body infections. J Infect Dis. 1990;162:96-102.

[2] Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother. 1994;33:959-967.

[3] Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant Staphylococcus bacteremic isolates embedded in biofi lm. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:1656-1660. doi:10.1128/ AAC.00350-06.

[4] Coraça-Hubér DC, Fille M, Hausdorfer J, Pfaller K, Nogler M. Evaluation of MBECTM-HTP biofi lm model for studies of implant associated infections. J Orthop Res. 2012;30:1176-1180. doi:10.1002/ jor.22065.

[5] Baldoni D, Haschke M, Rajacic Z, Zimmerli W, Trampuz A. Linezolid alone or combined with rifampin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus in experimental foreign-body infection. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:1142-1148. doi:10.1128/AAC.00775-08.

[6] John AK, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Effi cacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: importance of combination with rifampin. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:2719-2724. doi:10.1128/ AAC.00047-09.

[7] Trampuz A, Murphy CK, Rothstein DM, Widmer AF, Landmann R, Zimmerli W. Effi cacy of a novel rifamycin derivative, ABI-0043, against Staphylococcus aureus in an experimental model of foreign-body infection. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:2540-2545. doi:10.1128/AAC.00120-07.

[8] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PEE): a matched case-control study. Infection. 2013;41:431-437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.

[9] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. Infection. 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.

[10] Forrest GN, Tamura K. Rifampin combination therapy for nonmycobacterial infections. Clin Microbiol Rev. 2010;23:14-34. doi:10.1128/ CMR.00034-09.

[11] Härtt er S, Koenen-Bergmann M, Sharma A, Nehmiz G, Lemke U, Timmer W, et al. Decrease in the oral bioavailability of dabigatran etexilate after co-medication with rifampicin. Br J Clin Pharmacol. 2012;74:490-500. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04218.x.

[12] Wehrli W. Rifampin: mechanisms of action and resistance. Rev Infect Dis. 1983;5 Suppl 3:S407-S411.

[13] Alifano P, Palumbo C, Pasanisi D, Talà A. Rifampicin-resistance, rpoB polymorphism and RNA polymerase genetic engineering. J Biotechnol. 2015;202:60-77. doi:10.1016/j.jbiotec.2014.11.024.

[14] Perlroth J, Kuo M, Tan J, Bayer AS, Miller LG. Adjunctive use of rifampin for the treatment of Staphylococcus aureus infections: a systematic review of the literature. Arch Intern Med. 2008;168:805-819. doi:10.1001/ archinte.168.8.805.

[15] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537-1541.

[16] Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1176-1184. doi:10.1111/1469-0691.12003.

[17] Trebse R, Pisot V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:249-256.

[18] Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. Clin Infect Dis. 1992;14:1251-1253. doi:10.1093/clinids/14.6.1251.

[19] Berdal JE, Skråmm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampicin and ciprofl oxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. Clin Microbiol Infect. 2005;11:843-845. doi:10.1111/ j.1469-0691.2005.01230.x.

[20] Barberán J, Aguilar L, Giménez M-J, Carroquino G, Granizo J-J, Prieto J. Levofl oxacin plus rifampicin conservative treatment of 25 early staphylococcal infections of osteosynthetic devices for rigid internal fi xation. Int J Antimicrob Agents. 2008;32:154-157. doi:10.1016/j. ijantimicag.2008.03.003.

[21] Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AWJ, Daff y JR, Choong PFM, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. Clin Microbiol Infect. 2007;13:586-591. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01691.x.

[22] Antony SJ. Combination therapy with daptomycin, vancomycin, and rifampin for recurrent, severe bone and prosthetic joint infections involving methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Scand J Infect Dis. 2006;38:293-295.

[23] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of Staphylococcus spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofl oxacin in combination with rifampicin. J Antimicrob Chemother. 1997;39:235-240.

[24] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j. amjmed.2006.03.036.

[25] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daff y JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.

[26] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.

[27] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[28] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children: executive summary. Clin Infect Dis. 2011;52:285-292. doi:10.1093/cid/cir034.

[29] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Med Mal Infect. 2010;40:185-211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.

[30] Dalhoff A. Global fl uoroquinolone resistance epidemiology and implictions for clinical use. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2012;2012:976273. doi:10.1155/2012/976273.

[31] Eng RH, Smith SM, Buccini FJ, Cherubin CE. Diff erences in ability of cellwall antibiotics to suppress emergence of rifampicin resistance in Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother. 1985;15:201-207.

[32] Pushkin R, Iglesias-Ussel MD, Keedy K, MacLauchlin C, Mould DR, Berkowitz R, et al. A randomized study evaluating oral fusidic acid (CEM-102) in combination with oral rifampin compared with standard-of-care antibiotics for treatment of prosthetic joint infections: anewly identifi ed drug-drug interaction. Clin Infect Dis. 2016;63:1599-1604. doi:10.1093/cid/ciw665.

[33] Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archambeau D, Morand P, et al. Pharmacokinetic variability of clindamycin and infl uence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections. Infection. 2015;43:473-481. doi:10.1007/s15010-015-0773-y.

[34] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.

Yazarlar: Harriet Hughes, Gina Ann Suh, Ruben Anemüller, Christian Lausmann
Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 7: Kültür negatif periprostetik enfeksiyonlu hastalarda en uygun antibiyotik tedavisi nedir?

ÖNERİ: Gerçek KN- PEE hastalarda antibiyotikler hem gram negatif hem de gram pozitiflere etki edecek şekilde geniş spektrumlu seçilmelidir. Ek olarak kesin seçim o ülkedeki epimiyolojiye yönelik olmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %6, Çekimser:% 7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatürde KN PEE oranı %0-42 arasında değişmektedir ancak raporlar, teşhis ve tedavi için titiz ve güvenilir yollar izlendiğinde ,sonuçların kültür pozitif vakalardan daha kötü olmadığını göstermektedir(1-7). Kültür negatifliği riskini arttıran faktörler ; önceki antibiyotik kullanımı, numunelerin labarotuara taşınmasındaki gecikme ve kısa kültür süresi dahil kültür tekniklerindeki değişiklikleri içerir (1,8-11). Şunu da vurgulamakta yarar var; çeşitli çalışmalar, kültür örnekleri elde etmeden profilaktik antibiyotik kullanımının, enfekte eden organizmanın izolasyonunda etkili olmadığını göstermiştir(12).

Yoon ve ark. tarafından yapılan son sistematik bir derlemede KN PEE ile ilgili klinik çalışamalar değelendirildi. Dışlamalar sonrası , hepsinin retrospektif yapıldığı çalışmalardan yedi çalışma analize dahil edildi (1, 4, 6-8, 12-15). Bunlardan dört çalışmada PEE iskelet kas sistemi enfeksiyonları topluluğu kriterlerine göre tanımlandı (6, 13-15). Bu çalışmaların çoğunda vakomisin gibi glikopeptidler sonrasında sefalosporinler , betalaktamlar, kinolonlar veya kombinasyon tedavisi kullanılmıştır. KN PEE de intravenöz antibiyotik süresi genellikle 6 hafta idi. Araştırmacılar ayrıca KN PEE için antibiyotik kullanımının uygun cerrahi işlemlere eşlik ettğini ve cerrahi strateji seçiminde PEE nin tedavi sonucunun büyük ölçüde etkilendiğini görüşüne vardı. Dahil edilen çalışmaların çoğunda ; iki basamaklı artroplastiyi takiben 4-6 hafta antibiyotik tedavisinin %70-100 başarı ile etkili olduğunu bildirmiştir. Bu derlemedeki yedi çalışmanın altısı , kültür pozitif ve KN PEE arasında benzer oranlarda başarı bildirmiştir, biri KN PEE için daha büyük bir başarı göstermiştir (1, 4, 6-8, 13-15). Sistematik derlemenin yazarları, KN PEE hastaları için en uygun tedaviyi belirlemek için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini önermiştir. Son sistematik derleme , KN PEE hastalar için suboptimal bir sonuç gösteren çalışmaları içermez(16-18).

Son zamanlarda yapılan birkaç çalışma CN PEE konusunu daha fazla araştırmayı amaçlamıştır. Kang ve diğ. uygun antibiyotik seçiminde zorluklar olduğunu ve KN PEE tedavisine sefazolin ile başlandığını eğer enfeksiyon tedaviye cevap vermezse glikopeptidlerle değiştirildiğini bildirdi (18). Wang ve diğerleri de KN PEE tedavinin zorlukları hakkında raporlandırdı(17). İki hafta boyunca intravenöz vankomisin ve / veya bir aminoglikozit kullandılar, ardından dört hafta daha levofloksasin ve rifampin gibi oral bir antibiyotik kullandılar. Kohortlarında vankomisin / meropenem içeren bir çimento spacer kullanıldı. Başka bir çalışmada Peel ve ark. vankomisin ve sefalosporin kullanımını takiben, hastaların çoğunda ortalama 7 ay (3-20 ay çeyrekler arası aralık) için fusidik asit, rifampin +/- siprofloksasin içeren geniş spektrumlu bir oral kombinasyonun kullanıldığını ancak rejim seçimin gidişata göre değiştiğini raporladılar(9).

2013 yılında Marschall ve ark. Yükselen Enfeksiyonlar Ağı üyelerine PEE'nin şu andaki tedavisi hakkında sorular sorulduğu bir anket yayınladı. KN PEE ile ilgili olarak, yanıt verenlerin büyük çoğunluğu kalça ve diz enfeksiyonlarında iki ilacı rejim olarak seçti, en sık seftriakson ile vankomisin veya vankomisin ile oral antibiyotik tedavisi olarak oral florokinolon kullanıldı (19).

Özetle, KN PEE oranının bir çalışmadan diğerine büyük ölçüde değiştiği, belki de PEE 'nin tanımlanmasındaki değişkenliği, kültür tekniklerindeki farklılıkları ve yerel epidemiyolojiyi yansıttığı görülmektedir. KN PEE için kabul edilebilir sonuçlar gösteren bazı çalışmaların varlığına rağmen, bu vaka-

lar için en uygun antibiyotiklerin seçimi zor olmaya devam etmektedir. Bildirilen serilerin çoğu KN PEE 'de bir antibiyotik kombinasyonu kullanmaktadır. KN PEE 'nin optimal yönetimi ile ilişkili finansal ve psikolojik maliyetleri azaltmak için yapılan bir çalışmada, enfekte olan organizmayı izole etmek için tüm çaba gösterilmesinin gerektiği vurgulanmıştır. Kültür-negatif endokardite benzer şekilde, Coxiella, Brucella, Bartonella ve T. whipplei gibi zoonotik ajanlar, alışılmış yollarla kolayca tespit edilemez ve glikopeptitler gibi genel ampirik ajanlar tarafından tedavi edilmez (20). Yeni bir çalışma, yeni nesil sekanslamanın (NGS), KN PEE vakalarının %90'ına kadar enfekte organizmanın izole edilmesinde ümit verici bir rolü olduğunu göstermiştir(21). Ortaya çıkan verilere dayanarak, KN PEE hastalarında, enfekte organizmanın izole edilmesinde NGS veya diğer moleküler tekniklerin kullanılmasına dikkat edilmelidir. Bazı zoonotik ve endemik mantar enfeksiyonları için serolojiler veya serolojik belirleyiciler de uygun bağlamda göz önünde bulundurulmalıdır.

Enfekte organizmayı izole etmeye yönelik tüm girişimler başarısız olursa, KN PEE için bir antibiyotik rejim seçiminde kullanılan stratejilerin yerel epidemiyolojinin önceki tarihi ve bilgisi gibi risk faktörlerine göre kişiselleştirilmesi gerekir. KN PEE 'nin antibiyotik tedavisi genellikle uzun süreli intravenöz fazlı geniş spektrumlu antibiyotikler içerir. Glikopeptitler çok önemli bir rol oynar, ancak çoklu ilaç rejimlerinin kullanımına dikkat edilmelidir...

KAYNAKLAR

[1] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.

[3] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:44-47. doi:10.1097/ BLO.0b013e318065b780.

[4] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. J Antimicrob Chemother. 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.

[5] Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. Bone Joint J. 2018;100- B:3-8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.

[6] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2717-2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.

[7] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155-164. doi:10.5792/ ksrr.16.034.

[8] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010- 1338-0.

[9] Peel TN, Dowsey MM, Aboltins CA, Daff y JR, Stanley PA, Buising KL, et al. Culture negative prosthetic joint infection - adescription of current treatment and outcomes. Clin Microbiol Open Access. 2013;2. doi:10.4172/2327- 5073.1000106.

[10] Van Cauter M, Cornu O, Yombi J-C, Rodriguez-Villalobos H, Kaminski L. The eff ect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by Staphylococcus Epidermidis. PLoS ONE. 2018;13:e0192048. doi:10.1371/journal.pone.0192048.

[11] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis.2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.

[12] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86:442- 445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.

[13] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. J Arthroplasty. 2013;28:899-903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.

[14] Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthroplasty: culture-positive versus culture-negative. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1459-1467. doi:10.1007/s00402-015-2286-7.

[15] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. J Orthop. 2015;12:S37-S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.

[16] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[17] Wang J, Wang Q., Shen H, Zhang X. Comparable outcome of culture-negative and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. Int Orthop. 2018;42:469-477. doi:10.1007/ s00264-018-3783-4.

[18] Kang JS, Shin EH, Roh TH, Na Y, Moon KH, Park JH. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: culture negative versus culture positive. J Orthop Surg Hong Kong. 2018;26:2309499017754095. doi:10.1177/2309499017754095.

[19] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272- 277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

[20] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fl uid? Bone Joint J. 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.

[21] Parikh MS, Antony S. A comprehensive review of the diagnosis and management of prosthetic joint infections in the absence of positive cultures. J Infect Public Health. 2016;9:545-556. doi:10.1016/j.jiph.2015.12.001.

Yazarlar: Randi Silibovsky, Michael Kheir, Kang-il Kim
Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 8: Enterokok periprostetik eklem enfeksiyonlarında (PEE) antibiyotik tedavisi ve tedavi süresi ne olmalıdır?

ÖNERİ: Sınırlı mevcut kanıtlara dayanarak, Enterokok PEE 'lerin tedavisinde en azından ilk haftalarda kombine antimikrobiyal tedavi düşünülmelidir. Antibiyotikler, enfektif mikroorganizmanın duyarlılığına göre uyarlanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar : %85, Onaylamayanlar : %9, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enterokoklar genellikle polimikrobiyal enfeksiyonların bir parçasıdır [1,2], biyofilm oluşturma yeteneğine sahiptir [3,4] ve bu nedenle tedavi zor olabilir(5). Enterococcus faeciumis , elimizde bulunan antibiyotiklerin birçoğuna dirençli olan ESKAPE (Enterococcus faecium, S. aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa ve Enterobacter spp. 'in kısaltması) organizmalardan bir tanesidir. (6,7)

Yüksek kalitede randomize, kontrollü, prospektif karşılaştırmalı tedavi çalışmaları eksikliği vardır. Bununla birlikte, Enterokok PEE 'lerinin yüksek başarısızlık oranına ve ß-laktamların enterokoklar üzerindeki bilinen sınırlı bakterisit aktivitesine dayanarak, bazı yazarlar enterokok PEE 'leri olan hastaların tedavisi için kombine antibiyotik kullanılmasını önermiştir(8). Bununla birlikte, başka bir çalışma, monoterapi alan hastaların, kombinasyon tedavisi rejimi kullanılarak tedavi edilenlerle aynı sonucu aldığını göstermiştir (9). El Helou ve diğ. debridman, implantın tutulması ve intravenöz gentamisin ile veya gentamisin olmadan ampisilin kullanılarak %80 başarı oranı tanımlanmıştır (9). Başarı oranı monoterapi ve kombinasyon gruplarında benzerdi, ancak nefrotoksisite aminoglikozid alan hastalar arasında belirgin olarak daha yüksekti. Kheir ve ark. yaptığı çok enstitülü çalışmalarında sistemik kombinasyon tedavinin eski önerisini desteklemektedirler (1). Yazarların istatiksel olarak bir anlamlılık bulmamalarına rağmen kombinasyon antibiyotik tedavisinde yüksek oranda bir başarı mevcuttu. Ek olarak antibiyotik tedavisin etkinliğini değerlendiren retrospektif çalışmalarda ikili terapi daha cidd bulaşıcı enfeksiyonlarda uygulandığından yükek bir seçim yanlılığı riski vardır. Enterokok enfeksiyonlarında ikili tedavinin klinik çalışmalarda etkinliği, öncelikle Enterokok endokarditinde gösterilmiştir. Önceki literatürle uyumlu olarak monomikrobiyal dirençli olmayan E. faecalis ve E. faecium PEE için, intravenöz hücre duvarı sentezini önleyici bir madde (sırasıyla ampisilin veya vankomisin) ve en azından ilk iki hafta boyunca sinerjik bir antibiyotik olarak gentamisin ile kombinasyonunu tavsiye ediyoruz (1, 5, 10, 11). Sistemik bir aminoglikozid uygulamasının, nefrotoksisite ve ototoksisite riskini artırabileceğini göz önünde bulundurmak önemlidir.(9). Literatürde sinerjistik bir antibiyotik (gentamisin yerine) içermesi önerilen diğer alternatifler seftriakson [12] veya daptomisindir.(13-15).

İlginçtir ki, rifampinin diğer antibiyotiklerle kombinasyonu erken Enterokok PEE 'lerinde daha düşük bir başarısızlık oranı sağlayacağı öne sürülmüştür. Tornero ve diğ. Rifampinin diğer antibiyotiklerle kombine edilmesinin alternatif antibiyotiklere göre daha düşük bir başarısızlık oranı ile ilişkili olduğunu buldu(16). Ek olarak, yakın zamanda yapılan in vitro veriler, rifampinle birleştirilmiş linezolid veya siprofloksasinin, Enterokok biyofilmlerine karşı ampisilin veya ampisilin artı rifampinden daha iyi aktiviteye sahip olduğunu gösterdi; bu nedenle, bu kombinasyonlar potansiyel alternatiflerdir (17).

Özellikle vankomisine karşı ortaya çıkan antibiyotik direnci, Enterococcal PEE 'lerin tedavisi için zorlu bir problemdir (5, 18). Vankomisine plazmid aracılı direnç ilk olarak 1986'da tarif edildi ve bundan kısa bir süre sonra literatürde vankomisine dirençli Enterococcus (VRE) türlerinin sayısız raporu yayınlandı(19). VRE türleri fenotipik ve genotipik olarak heterojendir ve tüm bu fenotipler ve genotipler arasında, VanA direnç fenotipi en yaygın olarak araştırılmıştır(19). VRE için literatür, linezolid (rifampin ile veya rifampin olmadan) (17) veya daptomisin (1,20) kullanımını önermektedir. Linezolid direnci bildirilmiş olmasına rağmen, neyse ki şu anda yeni ortaya çıkan daptomisine dirençli Enterococcus raporu bulunmamaktadır(21-24).

Polimikrobiyal enfeksiyonların tedavisi çok zordur, çünkü çoklu antibiyotik verilmesi sıklıkla gereklidir(25). Polimikrobiyal enfeksiyonlar için geniş spektrumlu kapsama yapılmalıdır. Literatür, polimikrobiyal enterokokal PEE 'li hastalarda oral antibiyotik kullanımı konusunda yetersiz olup, oral antimikrobiyallerin bu hastaların tedavisi için başarılı bir şekilde kullanılıp kullanılamayacağı bilinmemektedir.

Mevcut literatürün gözden geçirilmesi, Enterokok enfeksiyonları için antibiyotik tedavi süresinde yüksek oranda değişkenlik olduğunu ve yukarıdaki çalışmalarda tedavi süresi ile ilgili analiz eksikliği olduğunu ortaya koydu. Kheir ve arkadaşlarının çalışmasında, her hastanın antibiyotik süresi listelenmiştir ve hastaların çoğunda altı haftalık antibiyotik tedavisi uygulanmıştır (aralık geniş olmasına rağmen: 4-36 hafta arası) (1). Duijf ve diğ. İmplantlarının tutulduğu hastaların %66 sında 3 aylık antibiyotik tedavisi raporladı (26). Bu daha uzun antibiyotik tedavisinin Enterokok PEE'lerinde faydalı olabileceğini düşündürür; Bununla birlikte, bu alanda daha fazla çalışma gereklidir.

Mevcut literatüre ve deneyimlerimize dayanarak, Enterokok PEE'leri olan hastaların, tercihen kombinasyonlar halinde 6-12 hafta antimikrobiyal ajanlarla tedavi edilmelerini tavsiye ediyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. J Arthroplasty. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

[2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identifi cation of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[3] Frank KL, Vergidis P, Brinkman CL, Greenwood Quaintance KE, Barnes AMT, Mandrekar JN, et al. Evaluation of the Enterococcus faecalis biofi lmassociated virulence factors AhrC and Eep in rat foreign body osteomyelitis and in vitro biofi lm-associated antimicrobial resistance. PLoS ONE. 2015;10:e0130187. doi:10.1371/journal.pone.0130187.

[4] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The signifi cance of its role in clinical sepsis. J Bone Joint Surg Am. 1985;67:264-273.

[5] Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wett ers N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2708-2716. [6] Segreti J. Effi cacy of current agents used in the treatment of Gram-positive infections and the consequences of resistance. Clin Microbiol Infect. 2005;11:29-35.

7] European Antimicrobial Resistance Surveillance System. European Antimicrobial Resistance Surveillance System Annual Report 2003. htt p://www. earss.rivm.nl/.

[8] Raymond NJ, Henry J, Workowski KA. Enterococcal arthritis: case report and review. Clin Infect Dis.1995;21:516-522.

[9] El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE, El Atrouni WI, Razonable RR, Steckelberg JM, Hanssen AD, Osmon DR. Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: is combination systemic therapy superior to monotherapy? Clin Infect Dis. 2008;47:903-909.

[10] Moellering RC Jr, Wennersten C, Weinberg AN. Synergy of penicillin and gentamicin against enterococci. J Infect Dis. 1971;124:207-209.

[11] Weinstein AJ, Moellering RC Jr . Penicillin and gentamicin therapy for enterococcal infections. JAMA. 1973;223:1030-1032.

[12] Euba G, Lora-Tamayo J, Murillo O, Pedrero S, Cabo J, Verdaguer R, et al. Pilot study of ampicillin-ceftriaxone combination for treatment of orthopedic infections due to Enterococcus faecalis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4305-4310. doi:10.1128/AAC.00444-09.
[13] Yuste JR, Quesada M, Díaz-Rada P, Pozo JLD. Daptomycin in the treatment of prosthetic joint infection by Enterococcus faecalis: safety and effi cacy of high-dose and prolonged therapy. Int J Infect Dis. 2014;27:65-66. doi:10.1016/j. ijid.2014.05.034.
[14] Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodriguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/ dks119.
[15] Rybak MJ. The effi cacy and safety of daptomycin: fi rst in a new class of antibiotics for Gram-positive bacteria. Clin Microbiol Infect. 2006;12:24-32. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01342.x.
[16] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
[17] Holmberg A, Morgelin M, Rasmussen M. Eff ectiveness of ciprofl oxacin or linezolid in combination with rifampicin against Enterococcus faecalis in biofi lms. J Antimicrob Chemother. 2012;67:433-439.
[18] Ries MD. Vancomycin-resistant Enterococcus infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty.2001;16:802-805.
[19] Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. Antimicrob Agents Chemother. 1993;37:1563-1571.
[20] Twilla JD, Finch CK, Usery JB, Gelfand MS, Hudson JQ, Broyles JE. Vancomycin-resistant Enterococcus bacteremia: an evaluation of treatment with linezolid or daptomycin. J Hosp Med. 2012;7:243-248. doi:10.1002/jhm.994.
[21] McGregor JC, Hartung DM, Allen GP, Taplitz RA, Traver R, Tong T, et al. Risk factors associated with linezolid non-susceptible enterococcal infections. Am J Infect Control. 2012;40:886-867. doi:10.1016/j. ajic.2011.11.005.
[22] Pai MP, Rodvold KA, Schreckenberger PC, Gonzales RD, Petrolatt i JM, Quinn JP. Risk factors associated with the development of infection with linezolid- and vancomycin-resistant Enterococcus faecium. Clin Infect Dis. 2002;35:1269-1272. doi:10.1086/344177.
[23] Rahim S, Pillai SK, Gold HS, Venkataraman L, Inglima K, Press RA. Linezolidresistant, vancomycin-resistant Enterococcus faecium infection in patients without prior exposure to linezolid. Clin Infect Dis. 2003;36:e146-e148. doi:10.1086/374929.
[24] Cantón R, Ruiz-Garbajosa P, Chaves RL, Johnson AP. A potential role for daptomycin in enterococcal infections: what is the evidence? J Antimicrob Chemother. 2010;65:1126-1136. doi:10.1093/jac/dkq087.
[25] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1-7. doi:10.1016/j. jinf.2007.01.007.
[26] Duijf SV, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with Enterococcus sp. Clin Microbiol Infect. 2015;21:e41-e42.

Yazarlar: Jose L. Del Pozo, Alex Soriano, Laura Morata
Çevirenler: Özgür Kaya

SORU 9: Periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE 'ler) tedavisinde, fosfomisin, tigesiklin ve daptomisinin başka antibiyotikler yerine ya da diğer antibiyotiklerle birlikte kullanılmasının endikasyonları nelerdir?

DAPTOMİSİN İÇİN ÖNERİ: Daptomisin, metisiline dirençli Staphylococcus aureus'un (MRSA) neden olduğu PEE'li hastalar için alternatif bir tedavi yöntemidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

FOSFOMİSİN İÇİN ÖNERİ: PEE 'lerde fosfomisin kullanımı ile ilgili klinik bir deneyim olmamasına rağmen, çoklu ilaca dirençli gram pozitif (MDR-GP) veya gram negatif bakterilerden (GNB) kaynaklandığı düşünülen enfeksiyonlarda organizma duyarlı ise daptomisin,rifampin veya tigesiklin ile birlikte kombinasyon rejiminin bir parçası olarak düşünülebilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

TIGESIKLIN İÇİN ÖNERİ: Tigesiklin, MDR-GP veya -GNB'nin tedavisi için mikroorganizma duyarlı olduğunda kombinasyon rejiminin bir parçası olarak düşünülebilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %86, Onaylamayanlar %4, çekimser: %10 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Daptomisin, gram pozitif mikroorganizmalara karşı konsantrasyona bağlı bakterisidal aktiviteye sahip siklik bir lipopeptittir. Hem planktonik hem de biyofilm gömülü bakterileri içeren Staphylococcus aureus, koagülaz negatif Staphylococci, Enterococcus faecalis ve Enterococcus faecium'a karşı oldukça etkilidir(1). Gentamisin ile birleştirilen Daptomisinin, S. aureus üzerinde hücre içinde sinerjistik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, daptomisin, bir biyofilm içindeki durağan faz bakterilerine karşı da etkinlik sergilemektedir(2-4). Birkaç yabancı cisim enfeksiyonlu hayvan modelinde daptomisin ile yüksek bir başarı oranı gösterildi, ancak her zaman rifampin ile birlikte kombine edildi(5,6).

Ticarileşmesinden bu yana, birkaç vaka serisi ve bir klinik çalışma PEE 'lerde daptomisinin etkinliğini değerlendirmiştir (Tablo 1). İlk açıklama (7) , monoterapide %45.5'lik bir başarı oranı ile 4 mg / kg daptomisin alan 12 hastayı içermekteydi. Ek olarak beş hasta dışındakiler de bir başarı düşünüldü ve yalnızca bir tanesinde oral süpresyon tedavisi ile implant korundu. Byren ve diğ.(8) iki basamaklı revizyonda 6 veya 8 mg daptomisin ile 6 haftalık monoterapi tedavisinin standart tedavi (vankomisin, teikoplanin veya semisentetik penisilin) ile güvenlik ve etkinlik açısından karşılaştırılması için prospektif randomize bir çalışma gerçekleştirdi. Toplam 75 hasta dahil edildi ve klinik başarı oranları daptomisin gruplarında kontrol grubundan daha yüksekti (6 mg / kg daptomisin için% 58.3,

8 mg / kg daptomisin için% 60.9, karşılaştırıcılar için% 38.1). Yan etkilerin görülme sıklığı her iki grupta da benzerdi; ancak, 6 mg / kg ve 8 mg / kg daptomisin verilen hastaların %16 ve% 22'si kontrol grubunda %8 oranında kreatin fosfokinaz (CPK) seviyelerinde (>500 U / L) artma saptanmıştır. Corona ve ark. (9) ortalama daptomisin dozunun 6mg/kg/gün ve tedavi süresinin 44.9 gün olduğu 22 hasta içeren retrospektif bir çalışma tanımladılar. 14 hasta değerlendirildi ve 4 üne rifampin verildi (%28.6). Remisyon oranı önceki çalışmalara göre daha yüksekti (% 78.6) ve rifampin ile tedavi edilen tüm hastalar (debridman antibiyotik ve implant retansiyonu (DAIR) ile tedavi edilen üç akut PEE dahil) remisyondaydı. Önemli bir veri olarak da rifampinsiz daptomisin alan iki hastada (% 10) ciddi yan etkiler görüldü ve her ikisi de yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Birinde daptomisine bağlı eozinofilik pnömoni, diğerinde akut böbrek yetmezliği ile birlikte masif bir rabdomiyoliz gelişti. Bu nedenle yazarlar, haftalık seri serum kreatinin takibi ile miyopati semptomları için yakından izlenmesinin gerektiğini önerdi. Ek olarak, Jugun ve ark. [10] ortalama üç hafta süre boyunca 8 mg / kg / gün daptomisin ve 600 mg rifampin ile tedavi edilen osteoartiküler enfeksiyonu olan 16 hastayı prospektif olarak değerlendirdiler. Yalnızca altı hastada PEE vardı ancak daptomisin tedavisinin ayarlanması veya kesilmesi gereken klinik veya laboratuvarda belgelenen herhangi bir yan etki meydana gelmedi. Tüm hastalar ortalama 15.8 (12.4-30ay aralık) ay takip sonrasında remisyondaydı. Lora-Tamayo ve diğ. [11], DAIR ile tedavi edilen akut stafilokokal PEE' li 20 hastada 6 haftalık 10 mg / kg /gün daptomisin artı rifampin tedavisinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için retrospektif, çok merkezli bir çalışma yaptılar. Sonuçlar florokinolona dirençli stafilokokların neden olduğu PEE ile eşleştirilen 44 geçmiş kontrolle karşılaştırıldı. Daptomisin grubunda klinik başarısızlık %50 iken, geçmiş kontrollerde %34 (p = 0.265) ve% 29 ve% 30'unda mikrobiyolojik başarısızlık vardı. Malizos ve diğ. [12], daptomisin alan hastalardan gerçek dünyaya ait verileri kaydeden Avrupa Cubicin® Sonuç Kayıt ve Deneyimi (EU-CORE) çalışmasından retrospektif olarak toplanan osteoartiküler enfeksiyonu olan tüm hastaları değerlendirdiler. 638 hastanın 432'sinde (% 67.7) osteomiyelit, 206'sında (% 32.3) ortopedik cihaz enfeksiyonu vardı. Hastaların% 75'inden fazlası ortopedik cihaz enfeksiyonları nedeniyle ortalama 16 günlük (aralık, 1-176 gün) boyunca 6 mg / kg daptomisin aldı. Remisyon oranı genel olarak% 81.8 ve PEE olan hastalarda %85 idi. Ne yazık ki, enfeksiyon tipi (akut veya kronik), metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) oranı ve cerrahi tedavi ile ilgili veriler bildirilmemiştir. Genel olarak 78(12.2) hastada yan etki gelişti, bunların 35inde (%5.5) tedavinin kesilmesi gerektiği 39 (%6.1) hastada ciddi yan etkiler mevcuttu. En son rapor, ortalama 14 gün boyunca monoterapide yüksek dozlarda daptomisin (günde 8.3 mg / kg) ile tedavi edilen 16 hastanın retrospektif bir tanımlanmasıdır(13). Bundan sonrasında ortalama 35 gün boyunca oral antibiyotik verildi. Dahil edilen oral antibiyotik kombinasyonları sülfametoksazol / trimetoprim artı rifampin veya fusidik asit artı rifampindir. Çalışmaya DAIR ile tedavi edilen akut PEE olan 5 hasta ve iki aşamalı değişim ile tedavi edilen kronik PEE olan 11 hasta dahil edildi. Metisiline dirençli S. aureus (MRSA) (%62,5) ve yüksek remisyon oranının (%87,5) yüksek oranda olduğunu vurgulamak önemlidir. Spesifik olarak, her ikisi de MRSA ya bağlı olarak akut PEE 'lerde bir tane (% 20) ve kronik olanlardan da bir tane (% 9) başarısızlık mevcuttu.hiç bir ciddi han etki rapor edilmedi.

Sonuç olarak, bir klinik çalışma, altı hafta boyunca 6 veya 8 mg / kg verilen daptomisinin, teikoplanin, vankomisin veya yarı sentetik penisilin ile yapılan monoterapiden daha yüksek bir tedavi oranına sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, klinik veriler, monoterapide ≥ 14 günlük daptomisin kullanımının , istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkması ilişkili olduğunu göstermektedir (özellikle CPK yükselmesi). Buna karşılık, daptomisini rifampin ile kombine eden diğer klinik araştırmalar,> 14 günlük tedaviden sonra ve 10 mg / kg'ın üstündeki dozlarda yan etkilerle ilgili problemleri gözlemlememiş tir. Bu veriler rifampinin serum daptomisinin (glikoprotein-P substratı) konsantrasyonunu azaltabileceğini göstermektedir, ancak bu hipotezi desteklemek için daha fazla veri gereklidir(13). Öte yandan, tedavinin ilk iki haftası için rifampinsiz kısa süreli yüksek doz (mg 8 mg / kg) daptomisin ve ardından oral rifampin kombinasyonunun iyi tolere ettiği ve iyi sonuçlarla ilişkili olduğu görülüyor. Son zamanlardaki veriler, kloxasilin veya sefazoline daptomisin eklenmesinin, in vitro çalışmalar ve hayvan deney modellerinde de gösterildiği gibi sinerji sağlayabileceğini göstermektedir (5,14). Bu kombinasyon antibiyotik tedavisinin ilk 1-2 haftasında rifampin kullanımından kaçınmak ve daptomisine dirençli mutantların ortaya çıkma riskini azaltmak için umut vericidir (15).

Fosfomisin

Fosfomisin, düşük bir pH'da ve anaerobiyozda muhafaza edilen ve zamana bağlı bir bakterisid etki dahil olmak üzere MDR-GP ve (gramnegatif (GN) mikroorganizmalar içeren geniş bir spektruma sahiptir (17-19). Fosfomisin, çoğu duyarlı bakteri için minimum inhibitör konsantrasyonun (MIC) üzerinde konsantrasyonlar elde eden, yüksek bir kemik penetrasyonuna (kemik:% 43 serum oranı) sahiptir (20). Üç sunum vardır: intravenöz uygulama için sodyum fosfomisin ve oral uygulama için trometamol ve kalsiyum tuzu. Ne yazık ki, oral biyoyararlanım kalsiyum tuzu için <% 20 ve trometamol için <% 40. Bu nedenle, sadece intravenöz antibiyotik uygulaması kemik enfeksiyonlarının tedavisnde önerilir (21).

Gram pozitiflere karşı fosfomisin, beta-laktamlar, daptomisin ve linezolid ile kombinasyon halinde MRSA'ya karşı güçlü bir in vitro sinerjistik aktivite göstermiştir. Ek olarak, deneysel bir yabancı cisim enfeksiyonunda, daptomisin veya rifampin ile birleştirilmiş fosfomisin,sadece daptomisin artı rifampinden sonra gelen en yüksek tedavi oranına sahip (implanttan eradikasyon yüzdesi olarak tanımlanmıştır) ikinci ve üçüncü rejimlerdi ve bu diğer yazarlar tarafından da kabul edildi (22-26). Ancak GP ye bağlı PEE ed fosfomisinin etkinliğini destekleyecek klinik bilgi bulunmamaktadır.

Fosfomisin karbapenemaz üreten Klebsiella pneumoniae'ye karşı karbapenemler ve kolistin ile birlikte bakterisidal aktiviteye sahiptir (27, 28). Corvec ve diğ. [29], yabancı vücut enfeksiyonu modelinde Escherichia coli suşlarını üreten, geniş spektrumlu beta-laktamaz (ESBL) 'ye karşı tek başına veya diğer ilaçlar ile kombinasyon halinde fosfomisin ve tigesiklin aktivitesini değerlendirdiler. Fosfomisin, E. coli'nin kafeslerden

çıkarılmasının sağlandığı tek ajandı ve en yüksek antibiyofilm aktivitesini gösteren kombinasyon, fosfomisin artı kolistin idi ve fosfomisin suşlarına duyarlı MDR-GNB tedavisinde fosfomisinin dikkate alınması gerektiğini düşündürdü. Fosfomisinin aminoglikozitlerin nefrotoksisitesini azaltabildiği, bazı durumlarda tek aktif ilaç olduğu not edilmelidir (30). GNB ye bağlı PEE de fosfomisin kullanımıyla ilgili yeterli klinik deneyim olmamasına rağmen MDR-GB ye bağlı enfeksiyonlarda mikroorganizmanın duyarlı olduğu durumda kombine rejimin bir parçası olarak düşünülmesi gerekir.

Tigesiklin

Tigesiklin; vankomisine dirençli enterokok, MR-stafilokok dahil, ESBL üreten, karbapenemaz (CP) üreten Enterobacteriaceae ve Acinetobacter spp. içeren GP ve GN (Pseudomonas hariç), 'ye karşı aktiftir.tigesiklin rifampin ile kombine edildiğinde Enterococcus spp.ya karşı ve amikasin veya kolistin ile kombine edildiğinde bazı MDR-Enterobacteriaceae spp, Acinetobacter baumanii veya Stenotrophomonas maltophilia ya karşı sinerjistik etki göstermiştir (31). MRSA kaynaklı yabancı cisim enfeksiyonu modellerinden elde edilen veriler, monoterapideki tigesiklinin vankomisine benzer olduğunu ve rifampin ile kombinasyon halinde, rifampin ile vankomisin kadar etkili olduğunu göstermiştir. Her iki seçenek de rifampine dirençli mutantların seçiminden kaçınır (32, 33). Elektif ortopedik cerrahi uygulanan sağlıklı gönüllülerde yapılan son bir çalışmada, çok sayıda tigesiklin dozundan sonra iyi bir kemik penetrasyonu göstermiştir (kemik: 4 serum oranı) (34). Tigesiklin ile tedavi edilen osteomiyelitli 13 vakada %85 başarı elde edilmiştir ancak 1 vaka ortopedik implant ile ilişkilendirilmiştir.PEE de kanıt düzeyi birkaç vaka ile sınırlıdır (35). Vila ve ark., MDR A. baumannii nedeniyle debridman, implant tutulumu ve yüksek doz tigesiklin (her 12 saatte bir 100 mg) ile tedavi edilen erken PEE li total kalça artroplastisine sahip üç hastayı tanımladılar (36). Tüm hastalara ortalama 8.7 gün boyunca aynı anda kolistin verildi ve en az bir defa debridman uygulandı, ancak hepsi ortalama 2.5 yıl sonra asemptomatik haldeydi. Tigesiklin uzun süreli kullanımı için temel kısıtlama mide bulantısı ve kusma sıklığıdır. Vila ve diğ. 400 mL dekstroz içinde seyreltilmiş tigesiklin ve yan etkileri azaltmak için yavaş bir infüzyon hızında tatbik uyguladı ve tedavinin iyi tolere edildiği gözlendi.

Buna karşılık, de Sanctis karbapenem dirençli K. pneumoniae nedeniyle PEE 'lı üç hastayı kötü sonuçlarla değerlendirmiştir (37). Hepsi polimikrobiyal enfeksiyonlardı ve tigesiklin dahil olmak üzere birçok ameliyat ve karmaşık antibiyotik uygulamaları gerekiyordu (iki hasta monoterapide ve biri ilk önce amikasin ile, sonra kolistin ile birleştirildi). İki vakada protezler çıkarıldı, ancak bu hastalar öldü ve hayatta kalan kişi kurtarıcı ekstremite amputasyonu gerektirdi. Ek olarak, antibiyotik tedavisi sırasında kolistin ve amikasine dirençli mutantlar seçildi, ancak tigesiklin dozu bildirilmedi. Ayrıca, Asseray ve ark. ortalama 105 günlük (90-150) tigesiklin tedavisi ile implant çıkarma uygulanan MDR-GP bağlı PEE olan dört hastayı tanımladı (38). Ek olarak iki hastaya fosfomisin ile birlikte ve bir hastaya linezolid ile birlikte tedavi verildi. Biri (%75) dışında tüm hastalar ortalama 20.2 ay (14-32 ay) takipten sonra remisyondaydı. Tigesiklin ve fosfomisin ile tedavi edilen sadece bir hasta, anemi ve trombositopeni ile tigesikline kesin olarak atfedilmeyen, orta derecede bir advers olay yaşadı; Bununla birlikte, tigesiklin dozu belirtilmemiştir. Dozu arttırma gerekçesi (100 mg / 12 saat), farmakodinamik özelliklerine(Minimum inhibitör konsantrasyonunda eğri altındaki alan (AUC/ MIC) oranı, klinik ve mikrobiyolojik etkinlik ile ilgili en öngörücü parametredir.), biyofilmlerin varlığına ve ilgili organizmanın çok ilaca dirençli profiline dayanmaktadır (39). Daha fazla deneyim ve klinik çalışmalar gereklidir, ancak mikroorganizma duyarlı olduğunda kombinasyon rejiminin bir parçası olarak MDR-GP veya GNB tedavisi için tigesiklin düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Mascio CTM, Alder JD, Silverman JA. Bactericidal action of daptomycin against stationary-phase and nondividing Staphylococcus aureus cells. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:4255-4260. doi:10.1128/AAC.00824-07.

[2] Leite B, Gomes F, Teixeira P, Souza C, Pizzolitt o E, Oliveira R. In vitro activity of daptomycin, linezolid and rifampicin on Staphylococcus epidermidis biofi lms. Curr Microbiol. 2011;63:313-317. doi:10.1007/s00284-011-9980-7.

[3] Stewart PS, Davison WM, Steenbergen JN. Daptomycin rapidly penetrates a Staphylococcus epidermidis biofi lm. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:3505-3507. doi:10.1128/AAC.01728-08.

[4] Smith K, Perez A, Ramage G, Gemmell CG, Lang S. Comparison of biofi lmassociated cell survival following in vitro exposure of meticillin-resistant Staphylococcus aureus biofi lms to the antibiotics clindamycin, daptomycin, linezolid, tigecycline and vancomycin. Int J Antimicrob Agents. 2009;33:374-378. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.08.029.

[5] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Effi - cacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2010;54:5251-5256. doi:10.1128/AAC.00226-10.

[6] John A-K, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaerli P, Zimmerli W, et al. Effi cacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus: importance of combination with rifampin. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:2719-2724. doi:10.1128/ AAC.00047-09.

[7] Rao N, Regalla DM. Uncertain effi cacy of daptomycin for prosthetic joint infections: a prospective case series. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:34-37. doi:10.1097/01.blo.0000224021.73163.61.

[8] Byren I, Rege S, Campanaro E, Yankelev S, Anastasiou D, Kuropatkin G, et al. Randomized controlled trial of the safety and effi cacy of Daptomycin versus standard-of-care therapy for management of patients with osteomyelitis associated with prosthetic devices undergoing two-stage revision arthroplasty. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:5626-5632. doi:10.1128/ AAC.00038-12.

[9] Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodriguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/ dks119.

[10] Jugun K, Vaudaux P, Garbino J, Pagani L, Hoff meyer P, Lew D, et al. The safety and effi cacy of high-dose daptomycin combined with rifampicin for the treatment of gram-positive osteoarticular infections. Int Orthop. 2013;37:1375-1380. doi:10.1007/s00264-013-1856-y.

[11] Lora-Tamayo J, Parra-Ruiz J, Rodríguez-Pardo D, Barberán J, Ribera A, Tornero E, et al. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;80:66-71. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.022.

[12] Malizos K, Sarma J, Seaton RA, Militz M, Menichett i F, Riccio G, et al. Daptomycin for the treatment of osteomyelitis and orthopaedic device infections: real-world clinical experience from a European registry. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016;35:111-118. doi:10.1007/s10096-015-2515-6.

[13] Lemaire S, Van Bambeke F, Mingeot-Leclercq M-P, Tulkens PM. Modulation of the cellular accumulation and intracellular activity of daptomycin towards phagocytized Staphylococcus aureus by the P-glycoprotein (MDR1) effl ux transporter in human THP-1 macrophages

and madin-darby canine kidney cells. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:2748-2757. doi:10.1128/ AAC.00090-07.

[14] El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia-Somoza D, Tubau F, et al. Comparative effi cacies of cloxacillin-daptomycin and the standard cloxacillin-rifampin therapies against an experimental foreign-body infection by methicillin-susceptible Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:5576-5580. doi:10.1128/AAC.02681-14.

[15] Gould IM, Miró JM, Rybak MJ. Daptomycin: the role of high-dose and combination therapy for gram-positive infections. Int J Antimicrob Agents. 2013;42:202-210. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.05.005.

[16] Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. BMC Infect Dis. 2017;17:736. doi:10.1186/s12879-017-2842-6.

[17] Falagas ME, Kastoris AC, Karageorgopoulos DE, Rafailidis PI. Fosfomycin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant non-fermenting gram-negative bacilli: a systematic review of microbiological, animal and clinical studies. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:111-120. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.03.009.

[18] Reff ert JL, Smith WJ. Fosfomycin for the treatment of resistant gram-negative bacterial infections. Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy. 2014;34:845-857. doi:10.1002/phar.1434.

[19] Tzouvelekis LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Infect. 2014;20:862-872. doi:10.1111/1469-0691.12697.

[20] Schintler MV, Traunmüller F, Metzler J, Kreuzwirt G, Spendel S, Mauric O, et al. High fosfomycin concentrations in bone and peripheral soft tissue in diabetic patients presenting with bacterial foot infection. J Antimicrob Chemother. 2009;64:574-578. doi:10.1093/jac/dkp230.

[21] Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomycin. Clin Microbiol Rev. 2016;29:321-347. doi:10.1128/CMR.00068-15.

[22] Mihailescu R, Furustrand Tafi n U, Corvec S, Oliva A, Betrisey B, Borens O, et al. High activity of Fosfomycin and Rifampin against methicillin-resistant staphylococcus aureus biofi lm in vitro and in an experimental foreignbody infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:2547-2553. doi:10.1128/AAC.02420-12.

[23] Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Fosfomycin-daptomycin and other fosfomycin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:606-610. doi:10.1128/AAC.01570-12.

[24] Parra-Ruiz J, Bravo-Molina A, Peña-Monje A, Hernández-Quero J. Activity of linezolid and high-dose daptomycin, alone or in combination, in an in vitro model of Staphylococcus aureus biofi lm. J Antimicrob Chemother. 2012;67:2682-2685. doi:10.1093/jac/dks272.

[25] Utsui Y, Ohya S, Magaribuchi T, Tajima M, Yokota T. Antibacterial activity of cefmetazole alone and in combination with fosfomycin against methicillin- and cephem-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 1986;30:917-922.

[26] Miró JM, Entenza JM, Del Río A, Velasco M, Castañeda X, Garcia de la Mària C, et al. High-dose daptomycin plus fosfomycin is safe and eff ective in treating methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:4511-4515. doi:10.1128/ AAC.06449-11.

[27] Tumbarello M, Viale P, Bassett i M, De Rosa FG, Spanu T, Viscoli C. Infections caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: diff erences in therapy and mortality in a multicentre study--authors' response. J Antimicrob Chemother. 2015;70:2922. doi:10.1093/jac/dkv200.

[28] Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Rev. 2018;31. doi:10.1128/CMR.00079-17.

[29] Corvec S, Furustrand Tafi n U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomycin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extendedspectrum-β-lactamase-producing Escherichia coli in a foreign-body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:1421-1427. doi:10.1128/ AAC.01718-12.

[30] Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: nephrotoxicity. Antimicrob Agents Chemother. 1999;43:1003-1012.

[31] Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicrobials: a review of in vitro, animal and case report studies. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:8.e1-e9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.11.006.

[32] Vaudaux P, Fleury B, Gjinovci A, Huggler E, Tangomo-Bento M, Lew DP. Comparison of tigecycline and vancomycin for treatment of experimental foreign-body infection due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:3150-3152. doi:10.1128/AAC.01612-08

[33] Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguer R, Tubau F, Cabellos C, et al. Effi cacy of tigecycline alone and with rifampin in foreign-body infection by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Infect. 2011;63:229-235. doi:10.1016/j.jinf.2011.07.001.

[34] Bhatt acharya I, Gotfried MH, Ji AJ, Saunders JP, Gourley I, Diehl A, et al. Reassessment of tigecycline bone concentrations in volunteers undergoing elective orthopedic procedures. J Clin Pharmacol. 2014;54:70-74. doi:10.1002/ jcph.201.

[35] Griffi n AT, Harting JA, Christensen DM. Tigecycline in the management of osteomyelitis: a case series from the bone and joint infection (BAJIO) database. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013;77:273-277. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.07.014.

[36] Vila A, Pagella H, Amadio C, Leiva A. Acinetobacter prosthetic joint infection treated with debridement and high-dose tigecycline. Infect Chemother. 2016;48:324-329. doi:10.3947/ic.2016.48.4.324.

[37] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infections. Int J Infect Dis. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.

[38] Asseray N, Bemer P, Corvec S, Boutoille D, Touchais S, Navas D. Tigecycline option for the treatment of bone and joint infections caused by multidrugresistant Staphylococcus epidermidis. Jt Bone Spine Rev Rhum. 2012;79:97- 99. doi:10.1016/j.jbspin.2011.05.025.

[39] Holmberg A, Rasmussen M. Antibiotic regimens with rifampicin for treatment of Enterococcus faecium in biofi lms. Int J Antimicrob Agents. 2014;44:78-80. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.03.

TABLO 1. Beşten fazla vakalı, vaka serilerininde dahil olduğu PEE'lerde, daptomisin ile klinik deneyimin

Kurum, Yıl	Çalışma Şekli	Hasta Sayısı / PEE Şekli Cerrahi Tedavi Sayısı	Doz/Süre	Rifampin (%)	Daptomisin İlişkili Olağanüstü Durum (%)	Takip Süresi	MRsa n/ total (%)	Remisyon/Total Değerlendirilen (%)
Rao 2006 [7]	P	12 /5 erken akut-DAIR 7 kronik-2S	4 mg/kg, 6 hafta	0	0	9 (range 7-13)	7/12 (58.3)	5/11 (45.5)
Byren 2012 [8]	RCT	75 / kronik-2S	6 mg/kg vs. 8 mg/kg vs. kontrol, 6 hafta	0	CPK >500 u/L 6 mg/kg: 16% 8 mg/kg: 21.7% kontrol: 8%	5-7	3/25 (12) 7/24 (30.4) 3/25 (12)	6 mg/kg: 14/24 (58) 8 mg/Kg:14/23 (61) kontrol: 8/21 (38)
Corona 2012 [9]	R	20/ 8 erken akut-5 DAIR ve 3 2S 12 kronik-9 2S ve 3 1S	6.6 mg/kg (median), 6.4 hafta	Evet:8 (40)	CPK: 1 (12.5)	20 (range 12-41)	1/14 (7.1)	Akut enfeksiyon: 5/6 (83.3) Kronik enfeksiyon: 5/7 (71.4)
				Hayır:12 (60)	CPK: 1 (8.3) Eozinofilik pnömoni: 1(8.3)			
Jugun 2013 [10]	P	16 osteoartiküler enfeksiyon (6 PEE ile)	8.15 mg/kg (median) + rifampin 600 mg/d, 7.3 (range 2-17) hafta	16 (100)	0	15.8 (range 12.4-30)	3/6 (50)	Tamamen veya kısmen uzaklaştırılmış: 3/3 (100) DAIR: 3/3 (100)
Lora- Tamayo 2014 [11]	R	20 erken akut-DAIR	10 mg/kg + rifampin 600 mg/d, 6 hafta	20 (100)	Rabdomiyaliz: 1 (5)	25 (range 24.4-32.3)	10/18 (55.5)	Daptomycin + Rifampin: 9/18 (50) Kontrol grup: 15/44 (34)
Chang 2017 [16]	R	16 / 5 erken akut-DAIR 11 kronik-2S	8.3 mg/kg, 2 hafta	0	0	27	10/16 (62.5)	2S: 10/11 (91) DAIR: 4/5 (80)

P, prospektif kohort; RCT, Randomize kontrollü çalışma; Retrospektif kohort; PEE, prostetik eklem enfeksiyonu; MRSA, methicillin-resistant S. aureus; DAIR, Debridman ve implantların tutulması; 2S, iki aşama revizyon; 1S, tek aşama revizyon.

5.10. TEDAVİ: ANTİMİKROBİYALLER (İKİ AŞAMA REVİZYON)

Yazarlar: Scott R. Nodzo, Oscar Murillo, Anne Lachiewicz, Keely Boyle, Michael O'Callaghan
Çevirenler: Ahmet Bayar

SORU 1: (A) Rezeksiyon artroplastisi sonrası antibiyotik tedavisinin verilmesi için optimal süre nedir? (B) Rezeksiyon artroplastisi sonrası antibiyotik tedavisinin verilmesi için optimal yol nedir?

ÖNERİ: Antibiyotik tedavisi kişiselleştirilmeli ve mikroorganizmanın duyarlılık profili, hasta toleransı ve ilacın yan etki profiline göre karar verilmelidir. Rezeksiyon artroplastisi sonrasında antibiyotik tedavisinin süresi konusunda karar verdirici kanıtlar mevcut değildir. Biz 2 ile 6 hafta tedavi önermekteyiz. Oral verilen ilacın biyoyaralanımının yeterli olduğu, tek başına kullanıldığında enfeksiyon bölgesinde organizma eradikasyonu sağlayacak konsantrasyona ulaşabildiği sürece; rezeksiyon artroplastisi sonrasında, intravenöz veya oral antibiyotikler veya bunların kombinasyonu kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %87, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) iki aşamalı revizyon cerrahisi ile tedavi edilmesi, başarı oranları %72-94 arasında değişen ve yaygın olarak kullanılan bir tedavi stratejisidir (1-6). İmplant çıkartımı ve antibiyotikli spacer yerleştirilmesinin ardından antibiyotik tedavisi verilmesi yaygınsa da, antibiyotiğin hangi yolla ve ne kadar süreyle verileceği henüz kesin değildir. Antibiyotik verilmesinden önce organizmaların kesin tanımlanabilmiş olması, kişiye özel uygun tedavi açısından kritiktir. Önceki çalışmalar göstermiştir ki, PEE için Musculoskeletal Infection Society (MSIS)kriterlerini karşılayan ancak kültür negatif olan hastalarda, kültürde organizma saptanmış olanlara göre re-enfeksiyon oranı 4-5 kat daha yüksektir (5,7). Yakın tarihli bir çalışmada, MSIS negatif olan hastalar yeni jenerasyon sekanslama ile araştırılarak, %81.8'inde çoğunluğu düşük virülanslı olan organizmalar saptanmıştır (8). Enfeksiyona yol açan organizmaların, virulans paternlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının anlaşılması, antibiyotiklerin doğru seçilmesi ve tedavi süresinin belirlenmesi açısından kritik önemdedir.

Literatür 6 haftanın ötesine geçen antibiyotik tedavilerinin başarı oranlarını belirgin artırdığını göstermemiştir ve uzayan tedavi antibiyotiğe bağlı komplikasyonları ve masrafları da artırabilir (9-11). Yayınlanmış pek çok çalışmada, 6 hafta veya daha kısa süreli oral ve intravenöz antibiyotik kombinasyonlarının kullanımı ile, %88-100 arasında değişen başarı oranları bildirilmiştir (6,12-18). Bernard ve ark., 74 rezeksiyon artroplastiyi de içeren 144 diz ve kalça PEE' nda, 6 haftalık tedaviyle karşılaştırıldığında 12 haftalık antibiyotik tedavisinin başarı oranının daha yüksek olmadığını bulmuştur (10). Bu çalışmada, iki aşamalı değiştirme ile tedavi edilen hastalarda median iv antibiyotik süresi 10 gündür (10). Hsieh ve ark., 99 iki aşamalı revizyon total kalça artroplastisinde (TKA) toplam 4-6 hafta iv antibiyotik kullanımıyla, 1 haftalık parenteral antibiyotik tedavisini değerlendirmişlerdir (14). 4-6 hafta iv antibiyotik ile tedavi edilen hastalarda son takipteki tam iyileşme oranı %91 iken, bir haftalık tedavi alanlarda bu oran %89'dur (14). Antibiyotik-dirençli organizmaların 6 haftadan uzun süren tedavilerinin de sonuçları iyileştirdiği gösterilememiştir. Retrospektif bir çalışmada, metisilin dirençli Stafilococcus aureus ve streptokoklarla enfekte olmuş total diz artroplastisi (TDA) PEE'nda, iki aşamalı değişim uygulandığında, iv antibiyotik süresinin 6 haftadan kısa veya uzun olması, benzer başarı oranları sağlamıştır (13).

Bildiğimiz kadarıyla, rezeksiyon artroplasti sonrası sadece oral ve sadece iv antibiyotiklerin etkinliğini karşılaştıran bir çalışma yoktur, ancak güncel olarak bir çalışma devam etmektedir (19). Bu nedenle, lokal antibiyotik konsantrasyonuna hızlıca ulaşabilmek için, antimikrobiyal tedaviye çoğunlukla iv antibiyotiklerle başlanmaktadır. Bu erken postoperatif senaryo ilerlediğinde, oral antibiyotik rejimine geçiş değerlendirilmektedir. Yine de sayısı artmakta olan bir klinisyen grubu, rezeksiyon artroplastisi sonrası iv ve oral antibiyotik kombinasyonlarını kullanmakta ve bunların bir kısmı da eşlik eden ilaç olarak rifampini tercih etmektedir (20-22). Darley ve ark., genellikle rifampin ile kombine ettikleri; ikinci aşama reimplantasyon öncesi, median 14 günlük iv antibiyotik (Aralık 12-28 gün) sonrasında median 4 haftalık oral antibiyotik (Aralık 2-25 hafta) kullanılan küçük bir enfekte TKA serisinde başarılı sonuç bildirmişlerdir (21). Bassetti ve ark.'nın, rezeksiyon artroplastisi sonrası başarılı sonuç bildirdiği "Udine stratejisinde", özellikle gram pozitif PEE'nda, iv glikopeptid/lipopeptid ve rifampin iki hafta süreyle birlikte kullanıldıktan sonra, oral linezolid ile 4 hafta devam edilmekte ve birer hafta arayla bakılan iki C-reaktif protein (CRP) değeri negatif olma koşuluyla tedavi 6 haftada sonlandırılmaktadır (20). Güncel olarak Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), A-II öneri düzeyi ile, rezeksiyon artroplastisi sonrası 4-6 hafta süreyle patojen spesifik iv veya yüksek biyoyararlanımlı oral antimikrobiyal tedavi önermektedir (23). Ancak, panelin pekçok üyesi, S. aureus gibi daha virülan organizmalar için 6 haftalık tedaviyi tercih edecektir (23). Benzer bir İtalyan kılavuzu, rezeksiyon artroplastisi sonrası 2-3 hafta parenteral, takiben 5-6 hafta oral antibiyotik verilmesinin; tedavisi güç mikroorganizmalarda ise, yabancı madde bırakılmaması koşulu ile 6 haftalık parenteral tedavinin de değerlendirmeye alınmasını önermektedir (24). Bunlara ek olarak, İspanyol Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Derneği de diğer kılavuzlara benzer şeklilde, rezeksiyon artroplastisi sonrası 4-6 haftalık patojen spesifik iv veya biyoyararlanımı yüksek oral antimikrobiyalleri önermektedir (25).

Sonuç olarak, rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalarda, antibiyotik tedavisinin kesin süresi ve veriliş yolu ile ilgili bir konsensüs yoktur. Rezeksiyon artroplasti sonrası 4-6 haftalık antibiyotik tedavilerinin kullanılması, güncel çalışmalar ve enfeksiyon hastalıkları dernekleri tarafından desteklenmektedir. Bazı kanıtlar, daha kısa tedavilerin de benzer etki gösterebileceğini düşündürse de daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Sadece belli bir süre iv antibiyotik verilmesi, oral bir antibiyotikle kombine edilmesi veya etken spesifik, biyoyararlanımı yüksek oral antibiyotik mevcutsa tedaviye bunla devam edilmesi seçeneklerine multidisipliner bir ekip değerlendirmesi ile karar verilebilir.

KAYNAKLAR

[1] Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. Knee. 2017;24:1175-1181. doi:10.1016/j. knee.2017.05.016.

[2] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: asystematic review and metaanalysis. PLoS ONE. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.

[3] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JI, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. J Arthroplasty. 2014;29:1101-1104. doi:10.1016/j. arth.2013.12.027.

[4] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65-71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.

[5] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.

[6] Castelli CC, Goti V, Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. Int Orthop. 2014;38:405-412. doi:10.1007/s00264-013-2241-6.

[7] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[8] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
[9] Duggal A, Barsoum W, Schmit SK. Patients with prosthetic joint infection on IV antibiotics are at high risk for readmission. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1727-1731. doi:10.1007/s11999-009-0825-7.
[10] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
[11] Esposito S, Esposito I, Leone S. Considerations of antibiotic therapy duration in community- and hospital-acquired bacterial infections. J Antimicrob Chemother. 2012;67:2570-2575. doi:10.1093/jac/dks277.
[12] Hart WJ, Jones RS. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1011-1015. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17445.
[13] Mital Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Twostage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
[14] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
[15] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
[16] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:171-174.
[17] Takigami I, Ito Y, Ishimaru D, Ogawa H, Mori N, Shimizu T, et al. Two-stage revision surgery for hip prosthesis infection using antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks. Arch Orthop Trauma Surg. 2010;130:1221-1226. doi:10.1007/s00402-009-0991-9.
[18] Whitaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? J Bone Joint Surg Br. 2009;91:44-51. doi:10.1302/0301- 620X.91B1.20930.
[19] Li HK, Scarborough M, Zambellas R, Cooper C, Rombach I, Walker AS, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2015;16:583. doi:10.1186/s13063-015-1098-y.
[20] Basseti M, Cadeo B, Villa G, Sartor A, Cainero V, Causero A. Current antibiotic management of prosthetic joint infections in Italy: the "Udine strategy." J Antimicrob Chemother. 2014;69:i41-i45. doi:10.1093/jac/dku251.
[21] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/ dkr277.
[22] Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pélligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009- 0842-1.
[23] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
[24] Esposito S, Leone S, Basseti M, Borrè S, Leoncini F, Meani E, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. Infection. 2009;37:478- 496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.
[25] Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:189-195. doi:10.1016/j. eimc.2016.08.012.

Yazarlar: Viktor Janz, Craig J. Della Valle, Linda I. Suleiman
Çevirenler: Ahmet Bayar

SORU 2: Reimplantasyon sonrası uzun süre oral antibiyotik profilaksisi başarısızlık riskini azaltır mı? Öyle ise, hangi tip antibiyotik ve ne kadar süreyle verilmeli?

ÖNERİ: Muhtemelen. Reimplantasyon sonrası, orijinal enfeksiyon ajanına karşı düzenlenmiş 3 aylık oral antibiyotik kullanımının, PEE' nda erken başarısızlık riskini azalttığına dair artmakta olan kanıtlar mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %76, Onaylamayanlar: %18, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE'ları diz ve kalça artroplastisi sonrasındaki en ağır komplikasyonlar arasındadır ve mortalite ve ağır morbidite ile seyredebilir (1-3). Bu komplikasyonu tedavi etmek için kullanılan pek çok yaklaşımdan bir tanesi antibiyotik emdirilmiş spacer uygulamasının ardından uygun antibiyotik tedavisi verilen iki aşamalı değiştirme artroplastisidir (4). Hanssen ve ark. İki aşamalı değiştirme artroplastisi yaklaşımı ile %90 oranında başarı bildirmişlerdir (4). Bu tedavi seçeneğinin kullanıldığı daha yakın tarihli çalışmalarda, aynı veya yeni bir organizmayla tekrar enfeksiyona bağlı daha yüksek oranda başarısızlık bildirilmiştir (5-7).

Re-implantasyon cerrahisi sonrasında verilen antibiyotik tedavisinin başarısızlık oranları üzerinde bir etkisi olup olmadığı sorusunu yanıtlayabilmek için geniş bir literatür taraması gerçekleştirdik. Tekrarları çıkardıktan sonra 111 makale bulundu. Özetler tarandıktan sonra 52 makale daha dışlandı. Geriye kalan 59 makale incelendiğinde 3 orijinal bilimsel yayında 2 aşamalı değiştirme sonrasında uzun süreli postoperatif antibiyotik uygulamasının karşılaştırıldığı görüldü.

Her üç çalışma da günceldi; yayın tarihleri 2011 ile 2016 arasındaydı. Çalışma grupları 66 ile 107 hasta arasındaydı. En yüksek kaliteli çalışma çok merkezli bir prospektif randomize kontrollü çalışmaydı. İki retrospektif çalışma, reimplantasyondan sonra profilaktik antibiyotik kullanımını değerlendirmişti. Zywiel ve ark. iki aşamalı revizyon diz artroplastisi geçiren iki hasta grubunu takip etmişlerdir. Reimplantasyon sonrası 28 hasta ortalama 33 günlük (28-43 gün) oral antibiyotik almış, 38 hastaya ise standart profilaksi olarak ameliyat sonrası 24 ile 72 saat süresince intravenöz antibiyotik verilmiştir. Hastalar 12 aylık bir süreyle takip edilmiş ve reenfeksiyon açısından değerlendirilmiştir. Uzatılmış oral antibiyotik ile re-enfeksiyon riski %4 olarak saptanırken rutin perioperatif antibiyotik alan kontrol grubunda oran %16 olarak bulunmuştur (8). Oral pro-

filaksi grubunda re-enfekte olan tek hastanın ilk komponent çıkartılması sırasında mevcut olan metisilin dirençli stafilokokus aureus ile enfekte olduğu saptanmıştır. Buna karşılık kısa süreli intravenöz profilaktik antibiyotik alan hasta grubunda çeşitli düşük virulanslı organizmaların re-enfeksiyon sebebi olduğu görülmüştür. Johnson ve ark.nın periprostetik kalça enfeksiyonları için tedavi edilen hastaları incelediği çalışmasında perioperatif antibiyotik grubunda re-enfeksiyon oranı %13.6 iken iki aşamalı değiştirmeden sonra 14 gün süreyle oral antibiyotik verilen hastalarda re-enfeksiyon oranı %0 olarak bulunmuştur(9).

Halen, reimplantasyon sonrası uzun süreli profilaktik oral antibiyotik kullanımı ile ilişkili tek bir randomize kontrollü çalışma mevcuttur (10). Bu çok merkezli çalışmada hastalara randomize olarak üç aylık oral antibiyotik tedavisi veya ameliyat sonrası sadece 72 saat süren standart profilaktik intravenöz antibiyotik verilmiştir. Bu çalışmada MSIS kriterlerine göre periprostetik enfeksiyon saptanan ve ikinci aşama sonrası kültürleri negatif olan, revizyon diz veya kalça artroplastisi uygulanmış toplam 107 hasta dahil edilmiştir. Re-enfeksiyon oranı kontrol grubunda %19 iken tedavi grubunda %5'tir (p=0.0162) kontrol grubundaki 9 enfeksiyondan 8'i ve uzamış oral antibiyotik grubunda enfekte olan 3 olgudan birinde enfeksiyon yeni bir organizmayla ilişkilidir. Antibiyotik grubunda hastaların 3 tanesi gastrointestinal sorunlar ve bulantı gibi yan etkiler nedeniyle antibiyotik alımını bırakmak zorunda kalmıştır. Diğer 3 hastada kızarıklık veya mantar enfeksiyonu gibi minör yan etkiler görülmüş, ancak hastalar buna rağmen oral antibiyotik almayı sürdürmüşlerdir.

Mevcut literatüre göre iki aşamalı değiştirme ve reimplantasyon sonrasında görece kısa (3 ay) süre ile oral antibiyotik kullanımının re-enfeksiyon ile erken yetmezliği azaltacağına dair orta düzeyde kanıt vardır. Antibiyotik baskılamasının rolünü değerlendiren tüm çalışmalar kısa süreli olmuştur ve mevcut tek randomize çalışmaya dahil edilen tüm hastaların iki yıllık sonuçları bildirilmemiş olduğundan aynı hasta gruplarının uzun süreli takiplerine ihtiyaç vardır. Ek olarak antibiyotiklerin verilmesiyle ilgili bazı hususlar olduğunun ve bazı hastaların antibiyotik almayı bırakmak zorunda kaldığının not edilmesi önemlidir. Her koşulda antibiyotik uygulamasının hastalarda oluşturduğu yan etkiler ve maliyet artışı ile ilişkili toplumsal zarar ve dirençli organizmaların ortaya çıkartılma potansiyelinin göz önünde bulundurulması gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. J Arthroplasty. 2008;23:984- 991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.

[2] Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:124-132. doi:10.1016/j.rcot.2010.02.005.

[3] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.

[4] Hanssen AD. Managing the infected knee: as good as it gets. J Arthroplasty. 2002;17:98-101.

[5] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[6] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. N Engl J Med. 2004;350:1422-1429. doi:10.1056/NEJMra035415.

[7] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

[8] Zywiel MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:37-42. doi:10.1007/s00264-010- 0992-x.

[9] Johnson AJ, Zywiel MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after twostage revision hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.

[10] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after twostage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

Yazarlar: Jose Cordero-Ampuero, Marc Nijhof, Katherine Belden
Çevirenler: Ahmet Bayar

SORU 3: İki aşamalı değiştirmenin bir kısmı olan rezeksiyon artroplastisi sonrası intravenöz antibiyotikleri oral ajanlarla değiştirmek için optimal zaman hangisidir?

ÖNERİ: Periprostetik eklem enfeksiyonlarının(PEE) iki aşamalı tedavisinde rezeksiyon artroplastisi sonrası, başlangıçtaki 5-7 günlük iv. antibiyotik süresi sonrasında patojene özgül biyoyararlanımı yüksek oral antibiyotik tedavisine geçilmesinin uygun bir seçenek olacağına dair kanıtlar mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %83, Onaylamayanlar%14, Çekimser %3 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Rezeksiyon artroplastisi ve iki aşamalı değiştirme; tek aşamalı değiştirmeye uygun olmayan, medikal olarak birden fazla cerrahi geçirmeye uygun olan ve cerrahın replantasyon artoplastisinin uygun olduğuna inandığı PEE'lu hastaların tedavisinde uygulanmaktadır (1). Değiştirme artoplastisinin önemli kısımlarından biri sistemik antimikrobiyal tedavi verilmesidir. Sistemik antimikrobiyallerin verilme süresi ve şekli pek çok çalışmanın konusu olmuş, ancak kesin bir sonuca varılamamıştır. Pek çok çalışmada, iki aşamalı değiştirme artroplastisi geçiren PEE'lu hastalarda 4-6 haftalık patojene özgül iv. veya biyoyararlanımı yüksek oral antimikrobiyal tedavi önerilmiştir (1-3). PEE'ları, ideal plazma konsantrasyonuna mümkün olan en kısa sürede ulaşmak amacıyla genellikle iv. antibiyotiklerle

tedavi edilmektedir. Iv. tedavi için kullanılan damar yolu enfeksiyonlara veya tromboembolik hastalıklara yol açabilir (4). Oral antibiyotiklere geçiş hasta için daha az girişimseldir, ekonomik yükü azaltır ve hastanede kalış süresini kısaltır. Oral antibiyotiklerin bahsedilen avantajları nedeniyle oral antibiyotik verilmesi için aday olan hastaların belirlenmesi önem kazanmıştır.

Halihazırda, başlangıçtaki iv tedavinin verilme sürelerini karşılaştıran yüksek kaliteli çalışmalar mevcut değildir. Başlangıçtaki kısa süreli iv tedavi bakteriyel yükü azaltır ve antimikrobiyal direncin ortaya çıkma riskini minimuma indirir (5-7). Tedavi sürecinin tamamlanması için oral tedaviye geçilmesinin etkili olduğu saptanmıştır. Darley ve ark. periprostetik kalça enfeksiyonu tedavisi için iki aşamalı rezeksiyon artroplastisi geçiren 17 hastada 10-14 günlük iv antibiyotik tedavisi sonrasında 6-8 hafta süreyle oral tedavi verilmesinin başarılı olduğunu bildirmiştir (8). Ciriviri ve ark. ve Ascione ve ark. da benzer bir yaklaşımla yüksek başarı oranları bildirmişlerdir (9,10). 5-7 günlük iv tedavi sonrasında oral tedavi ile başarılı sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur (11-13).

Bir çalışmada C reaktif protein (CRP) düzeyinin düşmesi reimplantasyon zamanlaması için kılavuz olarak kullanılmıştır (14). Antibiyotikli çimentolu spacer kullanılan hastalarda kısa süreli iv antibiyotik tedavileri ile başarılı sonuçlar bildiren gözlemsel çalışmalar mevcuttur (15-16). Bir Cochrane derlemesinde kemik ve eklem enfeksiyonu olan 180 hastayı içeren 5 küçük çalışma değerlendirildiğinde, erişkinlerdeki kronik osteomyelit tedavisinde iv tedavinin oral tedaviye herhangi bir üstünlüğü gösterilememiştir (17).

Kemik ve eklem enfeksiyonlarının tedavisinde oral antibiyotiklerin rolünü inceleyen prospektif randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Yakın zamanda yayımlanmış olan OVİVA (kemik veya eklem enfeksiyonlarının tedavisinde oral veya intravenöz antibiyotik) çalışması önemli bir katkı sağlamıştır. Bu çalışma; Birleşik Krallık'ın 30 hastanesinde kemik ve eklem enfeksiyonlarında için oral veya iv antibiyotik tedavilerini karşılaştıran bir paralel grup (birebir randomize), kör olmayan, non-inferiority klinik deneysel bir çalışmadır. Her iki kola da 6 hafta süreyle oral veya iv antibiyotik verilmiş ve çalışmanın oral kolu için seçilen hastalar tedavinin başlangıcında 7 gün veya daha kısa bir süreyle iv antibiyotik almıştır. 228 katılımcı ile, 2013'te tamamlanan pilot çalışma sonrasında çok merkezli deneye geçilmiştir. 1015 katılımcının final analizinde, randomizasyonu takip eden bir yıl içerisindeki tedavi başarısızlıklarına bakılarak, kemik ve eklem enfeksiyonlarının tedavisinde oral antibiyotik tedavisinin ilk 6 hafta boyunca kullanıldığında iv tedaviden daha başarısız olmadığı bulunmuştur (18). Bu çalışmaya rezeksiyon artroplastisi veya implant çıkartma uygulanan 302 hasta dahil edilmiştir. Buna ek olarak prospektif bir çalışmada ikinci aşama (reimplantasyon cerrahisi) sonrasında uzamış oral antibiyotik kullanımının reenfeksiyon oranını azalttığı gösterilmiştir (19).

İyi doku penetrasyonu olan yüksek biyoyararlanımlı oral antibiyotik ajanların mevcudiyeti halinde, iki aşamalı değiştirmenin bir parçası olan rezeksiyon artroplastisi sonrasında kısaltılmış başlangıç iv antibiyotik sonrasında patojene özgül oral tedaviye geçme stratejisi değerlendirilmelidir. Uzatılmış iv tedavi ile sonuçların karşılaştırıldığı yeni prospektif çalışmalar, optimal geçiş zamanının saptanmasında yardımcı olacaktır. Ancak mevcut kanıtlara dayanarak kısa bir iv tedavi sonrasında, antimikrobiyallerin oral olarak verilmesi PEE'larında kayda değer bir seçenektir ve mutlaka göz önüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.

[2] Spilf O. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Med Mal Infect. 2010;40:185-211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.

[3] Esposito S, Leone S, Basseti M, Borr?? S, Leoncini F, Meani E, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. Infection. 2009;37:478- 496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.

[4] Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. Clin Infect Dis. 2004;38:1651-1671. doi:10.1086/420939.

[5] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. Drugs. 2006;66:1089-1105. doi:10.2165/00003495- 200666080-00005.

[6] Zimmerli W, Widmer AF, Blater M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. J Am Med Assoc. 1998;279:1537-1541. doi:10.1001/ jama.279.19.1537.

[7] Kim BN, Kim ES, Oh MD. Oral antibiotic treatment of staphylococcal bone and joint infections in adults. J Antimicrob Chemother. 2014;69:309-322. doi:10.1093/jac/dkt374.

[8] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. J Antimicrob Chemother. 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/ dkr277.

[9] Ciriviri J, Talevski D, Nestorovski Z, Vraniskoski T, Mishevska-Perchinkova S. A two phase treatment of an infected hip endoprosthesis. Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki. 2015;36:195-202. doi:10.1515/ prilozi-2015-0067.

[10] Ascione T, Pagliano P, Balato G, Mariconda M, Rotondo R, Esposito S. Oral therapy, microbiological findings, and comorbidity influence the outcome of prosthetic joint infections undergoing 2-stage exchange. J Arthroplasty. 2017;32:2239-2243. doi:10.1016/j.arth.2017.02.057.

[11] Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrelo E, Munuera L, Escobar R Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. Acta Orthop. 2007;78:511-519. doi:10.1080/17453670710014167.

[12] Silvestre A, Almeida F, Renovell P, Morante E, López R. Revision of infected total knee arthroplasty: Two-stage reimplantation using an antibioticimpregnated static spacer. Clin Orthop Relat Res. 2013;5:180-187. doi:10.4055/ cios.2013.5.3.180.

[13] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.

[14] Houshian S, Zawadski AS, Riegels-Nielsen P. Duration of postoperative antibiotic therapy following revision for infected knee and hip arthroplasties. Scand J Infect Dis. 2000;32:685-688. doi:10.1080/003655400459630.

[15] Whitaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:44-51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.

[16] Hart WJ. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. J Bone Joint Surg Br. 2006;88-B:1011-1015. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17445.

[17] Conterno LO, Da Silva Filho CR, Lo C. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev.2013. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub3.www.cochranelibrary.com.

[18] Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker S, Kumin M, et al. Oral versus intravenous antibiotics for the treatment of bone and joint infection (Oviva): amulticentre randomised controlled trial. Bone Joint J. 2017;99-B:42-42.

[19] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after twostage exchange: amulticenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

Yazarlar: Henk Eijer, Brian de Beaubien, Ian Stockley, Adam Kratky, Bernard Kessler, Kimberly E. Martin, Chris Ferry, Michael J. Petrie, Kerri Bel
Çevirenler: Ahmet Bayar

SORU 4: Kronik periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE) için yapılan rezeksiyon artroplastisi sonrasında kısa süreli (2 hafta veya daha az) antibiyotik tedavisi uygulanabilir mi?

ÖNERİ: Evet. Agresif bir debridman ve antibiyotik emdirilmiş çimentolu spacer veya boncukların uygulanması sonrasında, iki haftadan daha kısa süreli sistemik antibiyotik tedavisi uygulanabilir. Pek çok çalışmada enfeksiyon eradikasyon oranlarının, çok daha uzun süreli antibiyotik tedavileri ile karşılaştırılabilir olduğuna dair umut vaadeden sonuçlar mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %64, Onaylamayanlar: %32, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE'larının başarılı tedavisi için uygun cerrahi girişim ile birlikte antibiyotik tedavisi gereklidir. PEE'ları; debridman ve enfekte protezin yıkanması, bir spacer veya uzatma cihazı yerleştirilerek veya yerleştirmeden yapılan bir veya iki aşamalı değiştirme, rezeksiyon artroplastisi veya amputasyon gibi farklı girişimsellik dereceleri içeren cerrahi stratejiler ile tedavi edilebilir. Ancak; ideal antibiyotik tedavi süresi, yalnızca iv. veya kombine iv. ve oral antibiyotik kullanımı tam olarak bilinmemektedir. Antibiyotik dirençlerinin ortaya çıkması ve tüm dünyada sağlık hizmetleri maliyetlerinin yükselmesi ile ilgili endişelerin artması sonucunda, geleneksel 6 ile 12 hafta süreli tedavilerle eşdeğer olması kaydıyla daha kısa süreli antibiyotik tedavileri çok çekici bir önerme olacaktır.

Kısaltılmış süreli sistemik antibiyotik kullanımının gerekçesi, spacer veya çimento boncukları olarak yerleştirilen antibiyotik emdirilmiş kemik çimentolarından antibiyotik salınımı ile elde edilen yüksek lokal seviyelere dayandırılmaktadır. Sık görülen enfeksiyon ajanları için lokal doku antibiyotik seviyeleri minimum inhibitör konsantrasyonun (MİK) üzerindedir (1-3) (tablo 1 ve 2), ve bu seviyeler yalnızca iv. uygulamada elde edilenden daha yüksektir.

Her ne kadar bazı gruplar, geniş debridman sonrasında lokal ve kısa süreli sistemik antibiyotik tedavi kombinasyonları ile iyi klinik sonuçlar bildirse de basamaklar arası kısa süreli antibiyotik tedavilerini araştıran çalışmalar, küçük hasta gruplarında yapılan retrospektif kohortlardır. Antibiyotik tedavisinin iki haftadan daha az süreli uygulandığı çok az çalışma vardır. Ek olarak; enfeksiyonun tanımlanmasında, debridman metoduna göre tedavi yaklaşımında, sistemik veya antibiyotik emdirilmiş çimentolu spacerların kombinasyonlarının ayırt edilmesinde ve reimplantasyon sonrası antibiyotik tedavisinde, çalışmalar arasında belirgin heterojenite vardır. Sonuçlar umut vaad etse de çalışmalar arasındaki heterojenite, bu çalışmaların basamaklar arası kısa süreli antibiyotik kullanımı için kolektif kanıtlar sunmasını zorlaştırmaktadır.

CONSORT kılavuzlarını karşılamayan küçük bir randomize kontrollü çalışmada Nelson ve ark., PEE için iki aşamalı rezeksiyon artroplastisi ile tedavi edilen 26 hastada, 5 gün veya daha kısa süreli basamaklar arası sistemik antibiyotik kullanımı ile kombine edilen antibiyotik emdirilmiş çimento boncukları ile uygulanan basamaklar arası tedaviyi, klasik basamaklar arası sistemik antibiyotik tedavisi ile karşılaştırmıştır. Tüm hastalara birinci aşama cerrahiden 6 hafta sonra reimplantasyon uygulanmıştır. Ortalama 32 aylık takip süresi sonunda enfeksiyon eradikasyon oranı antibiyotik emdirilmiş çimentolu boncuklarla tedavi edilen grupta %100, sadece sistemik antibiyotiklerle %93 olarak bulunmuştur (4).

Bir retrospektif kohort çalışmada McKennah ve ark. 30 ardışık hastada PEE' na bağlı başarısız total diz artroplastisi için uygulanan rezeksiyon artroplastisi sonrasında vankomisin, gentamisin ve tobramisin içeren antibiyotik emdirilmiş çimentolu spacer ile kombine edilen 5 günlük basamaklararası sistemik vankomisin kullanımının etkinliğini araştırmışlardır. Reimplantasyon zamanında (ortalama 16 gün) herhangi bir enfeksiyon rekürensi bildirilmemiştir. İkinci aşama reimplantasyondan sonra, ikinci bir 5 günlük sistemik antibiyotik uygulaması yapılmıştır, ortalama 35 aylık takip sonunda enfeksiyon eradikasyon oranı halen %100'dür (2).

Bir retrospektif kohort çalışmada Whittaker ve ark., kalça PEE'ları için vankomisin ve gentamisin yüklü spacer ile kombine edilen iki haftalık basamaklı tedaviler arası sistemik vankomisin uygulamasını değerlendirmişlerdir. Reküren enfeksiyon nedeniyle 3 hastada (%7) reimplantasyon öncesinde tekrar debridman ihtiyacı olmuştur. İkinci aşama reimplantasyon uygulanan hastaların %92,7'si ortalama 49 aylık takip sonunda enfeksiyonsuzdur (5).

Hoad-Reddick ve ark. antibiyotik emdirilmiş çimentolu spacer, antibiyotik emdirilmiş çimentolu boncuklar (vankomisin, gentamisin veya her ikisini de içeren) ve ameliyat sonrası 8. ve 16. saatlerde verilen ancak sonrasında devam edilmeyen sistemik geniş spektrumlu profilaktik antibiyotik kombinasyonunun kullanıldığı iki aşamalı değiştirme tedavisi uygulanan 38 hastalık bir retrospektif kohort çalışmayı yayınlamışlardır. Ikinci aşama reimplantasyondan sonra ortalama 56,4 aylık takip sonunda enfeksiyon eradikasyon oranı %89'dur (6).

Kalça PEE olan 107 hasta içeren bir retrospektif kohort çalışmada, Hseih ve ark., tümü reimplantasyon sonrasında ilave

iki haftalık oral antibiyotik tedavisi almak kaydıyla; basamaklar arasında 1 hf iv antibiyotik tedavisi alan 56 hasta ile, 4-6 hafta iv tedavi alan 51 hastanın sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Her iki grupta da antibiyotik emdirilmiş spacerlar kullanılmıştır. Ortalama 43 aylık (24-60 ay) takip sonunda enfeksiyon eradikasyonu 1 hafta grubunda %92,4, 4-6 hafta grubunda ise %91,3 oranında başarılmıştır (7). Bu çalışmalarda ikinci aşama prosedürü tamamlandıktan sonra enfeksiyonsuz olan hasta oranları %86,7-100 aralığındadır; ki bu oranlar standart 4-6 haftalık antibiyotik rejimleri le sağlanabilecek oranlarla eşdeğerdir.

Ortaya çıkmakta olan antibiyotik dirençli organizmalar göz önüne alındığında antibiyotiklerin uygun kullanımı günümüzde her zamankinden daha önemlidir. PEE'lu hastaların tedavisinde kısa süreli tedaviler (2 haftadan daha az) uygulanabilir, ancak bu konunun daha fazla araştırılması için prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo.1. Çeşitli antibiyotikler için terapötik aralıklar ve minimum biyofilm elimine eden konsantrasyonlar

Antibiyotik	Terapötik Zirve (mg/L; µg/mL)	MBEK (mg/L; µg/mL)				
		S. Aureus	MRSA	P. Aeruginosa	S. Epidemidis	E. Coli
Azitromisin	0,3-0,6		5120	2560		
Seftazidim	<150			2560-5120		
Siprofloksasin	2,5-4		256-1280	80-1280		
Klindamisin	<0,5		64->1024			
Kolistin	1-4			160-2560		
Daptomisin	6-10	600	1014			
Doksisiklin	<10		64-128			
Eritromisin	0,5-3	6400	64->1024	2560		
Gentamisin	5-10	6400	1->256	512x MİK		
Linezolid	0,5-4	6400	4->1024			
Piperasilin	5-20			>5120		
Tobramisin	5-10	160-4000	≥ 8000	250-2000	≥8000	62,5-125
Vankomisin	25-50	2000-8000	2000-8000		1000-8000	

MBEK: Minimum biyofilm elimine eden konsantrasyon; MRSA, metisilin dirençli stafilokokus aureus

Tablo.2. Çimento'dan salınım ile oluşan zirve lokal antibiyotik konsantrasyonları

Çalışma	Çimento protokolü	Zirve eklem konsantrasyonları
Masri ve ark.(8)	AEÇS: 40 gramlık pakete 1,2- 4,8gram Tobramisinve 1-2gram Vankomisin	1,25-16,97 mg/L
Hsieh ve ark (7)	AEÇS: 40 gramlık pakete 4 gram Vankomisin tozu ve 4 gram Aztreonam	Vankomisin: 1538 mg/L Aztreonam: 1003,5 mg/L
Anagnostakos ve ark (9)	AEÇS + boncuklar: 40 gramlık pakete 1 gram Gentamisin ve 4 gram Vankomisin	Gentamisin: 115,70mg/L Vankomisin: 80,40 mg/L
Fink ve ark (10)	AEÇS: "önceden hazırlanmış" karışım	Gentamisin:50,93 mg/L Vankomisin: 177,24 mg/L Klindamisin 322,29 mg/L

AEÇS, antibiyotik-emdirilmiş çimentolu spacer

KAYNAKLAR

[1] Jia YT, Zhang Y, Ding C, Zhang N, Zhang DL, Sun ZH, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. Chin J Traumatol Zhonghua Chuang Shang Za Zhi. 2012;15:212-221.

[2] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.

[3] Senthi S, Munro JT, Pito RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. Int Orthop. 2011;35:253-260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.

[4] Nelson CL, Evans RP, Blaha JD, Calhoun J, Henry SL, Patzakis MJ. A comparison of gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate bead implantation to conventional parenteral antibiotic therapy in infected total hip and knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993:96-101.

[5] Whitaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip repla-

cement for chronic gram-positive infection? J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:44-51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.
[6] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? J Bone Joint Surg Br. 2005;87:171-174.
[7] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
[8] Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. J Arthroplasty. 1998;13:331-338.
[9] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmit E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.
[10] Fink B, Vogt S, Reinsch M, Büchner H. Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3141-3147. doi:10.1007/s11999-011- 1937-4.

5.11. TEDAVİ: ANTİMİKROBİYAL BASKILAMA

Yazarlar: Massimo Franceschini, Rafael Franco-Cendejas, Massimo Coen, Federico Calabrò
Çevirenler: Alper Kaya

SORU 1: Total eklem artroplastisi (TEA) sonrası uzatılmış oral antibiyotik kullanmanın bir etkisi var mıdır??

ÖNERİ: Hayır. Primer TEA sonrası perioperatif dönemde uzatılmış oral antibiyotik kullanımı ile profilaksi önerilmemektedir.Yaranın kapatılmasından sonra 24 saatten daha uzun süreli antibiyotik kullanımının yararı gösterilmemiştir; ayrıca bu uygulama antimikrobial direnç gelişimine neden olarak risk taşımakta ve sağlık harcamalarını arttırmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total eklem artroplastisi (TEA) ameliyatları öncesinde sistemik profilaktik intravenöz (iv) antibiyotik kullanımı, ameliyat sonrası enfeksiyon riskini azaltır. American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), Infectious Diseases Society of America (IDSA), Surgical Infection Society (SIS) ve Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) [1] gibi dernekler tarafından geliştirilmiş tüm kılavuzlarda ameliyat öncesi antibiyotik kullanımını önerilmektedir.

Hastalık Kontrolü ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından geliştirilmiş güncel kılavuzlar temiz veya temiz kontamine işlemlerde ameliyathanede yaranın kapatılmasından sonra ek antibiyotik kullanımının, dren varlığında bile (Kategori IA-kuvvetli öneri; yüksek kanıt düzeyi) gerekli olmadığını önermektedirler [2]. Ancak ikinci öneri ortopedi dışı cerrahi işlemler için geçerlidir. Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Derneği (American Association of Hip and Knee Surgeons-AAHKS)'ın finanse ettiği geniş çaplı randomize prospektif çalışmada, total eklem artroplastisi (TEA) ameliyatı olan hastalarda tek dozla 24 saatlik profilaktik antibiyotik kullanımının farkı araştırılmıştır. Son çalışmanın sonuçları hala bekleniyor olsa da, birçok cerrah çoklu doz profilaksisini tercih etmeye devam etmektedir.

Bununla birlikte, birçok çalışma kısa süreli antibiyotik kullanımının uzun kullanıma oranla hastaları cerrahi bölge enfeksiyonları/periprostetik eklem enfeksiyonları açısından ek bir riske sokmadığını göstermektedir. [3-5] Thornley ve ark. total kalça ve diz protezi ameliyatı geçiren hastalarda ameliyat sonrası antibiyotik kullanımı ve bunun cerrahi bölge enfeksiyonlarını azaltmadaki rolünü inceleyen bir sistematik inceleme yaptılar. Ameliyat sonrası uzatılmış antibiyotik profilaksisinin cerrahi bölge enfeksiyonlarını (CBİ) düşürmedeki oranının önemli düzeyde olmadığı gösterildi (olasılık oranı (odds ratio-OR) 0.01, %95 güven aralığında (confidence interval-CI), 0.00-0.02.). Bununla birlikte kanıt seviyesinin, değerlendirilen çalışmalardaki uyuşmazlık, hatalı ölçüm ve önyargı riski sebebiyle oldukça düşük olduğu söylenebilir.

Total eklem artroplastisi geçiren hastaların uzun süre oral antibiyotik alımlarını araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. AAHKS'nin yıllık toplantısında sunulan bir çalışmada, TEA ameliyatı geçiren hastalarda uzun süreli (7 gün) oral antibiyotik kullanımının cerrahi bölge / periprostetik eklem enfeksiyonlarını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Ancak çalışmanın retrospektif, nispeten küçük bir topluluktan oluşan, kısa süreli bir takip dönemi olduğu ve cerrahi bölge enfeksiyonları / periprostetik eklem enfeksiyonlarını tam olarak tanımlamadığı dikkat çekmektedir. Bunun dışında uzun süreli oral antibiyotiklerin TEA sonrası hastalara ek bir fayda getirdiğinin gösterildiği başka çalışma bulunmamaktadır. Sahip olunan kanıtlar, TEA ameliyatı sonrasında iv veya oral antibiyotik profilaksisinin cerrahi bölge enfeksiyonlarını önleme açısından devamının gerekliliğini desteklememektedir.

Antibiyotik kullanımın pek çok riski barındırdığını göz ardı etmemek gerekir. Bunlardan en gerçekçisi ve çarpıcı olanı antimikrobiyal direnç gelişimidir. Buna ek olarak gerekli olmayan antibiyotik kullanımlarının fırsatçı enfeksiyonların, örneğin Clostridium difficile ilişkili hastalıkların oluşumuna zemin hazırlayabildikleri ve bu gibi durumların hastane yatışlarını, sağlık harcamalarını arttırdığı, ek morbidite ve mortaliteye sebep olabildiği bilinmektedir.[7]

Somut kanıtların bulunmaması ve tıp camiasının antibiyotik yönetimini gözetme zorunluluğu sebebiyle, rutin primer total kalça ve diz artroplasti ameliyatı geçiren hastalarda uzun süreli oral veya iv antibiyotik kullanımı önerilmemektedir.

KAYNAKLAR

[1] Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. Arch Surg. 2005;140:174-182. doi:10.1001/archsurg.140.2.174.

[2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[3] Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1984:83-88.

[4] Garcia S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophy- laxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1044-1048.

[5] Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muytjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replace- ment. Clin Pharmacol Ther. 1991;50:215-220.

[6] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ Open. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.

[7] Campbell R, Dean B, Nathanson B, Haidar T, Strauss M, Thomas S. Length of stay and hospital costs among high-risk patients with hospital-origin Clostridium difficile-associated diarrhea. J Med Econ. 2013;16:440-448. doi: 10.3111/13696998.2013.770749.

Yazarlar: Angela Hewle , John Segreti
Çevirenler: Alper Kaya

SORU 2: Reimplantasyon sonrasında, 14 günlük inkübasyonun ardından kültür sonuçları negatif olan hastalarda oral antibiyotik baskılama tedavisinin yeri nedir?

ÖNERİ: Reimplantasyonu takiben negatif kültür sonuçlu hastalarda oral antibiyotik kullanımının tekrar enfeksiyonu düşürme açısından bir katkısı olabilir, ancak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %73, Onaylamayanlar: %21, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İki aşamalı revizyon sonrasında oral antibiyotiklerin kullanımının önemi bir randomize kontrollü çalışma [1] ile üç retrospektif çalışmada [2-4] değerlendirildi. Bu çalışmalardan üçünde reimplantasyonu takiben oral antibiyotik kullanımının tekrar enfeksiyon oranlarını düşürdüğü saptandı. Bir retrospektif çalışmada ise iki aşamalı revizyon geçirmiş periprostetik eklem enfeksiyonlu hastalarda oral antibiyotik alımının implant sağkalımı açısından bir fark yaratmadığı görüldü [4]. Tüm çalışmalardaki takipler farklılık gösterirken, bir çalışma ön bulguları rapor etmiştir, ancak hala devam etmektedir. Ayrıca tüm çalışmalardaki örneklem büyüklüğü göreceli olarak küçük ve takip süresi sınırlıdır.

Bu çalışmalarda, tedavi eden hekimlerin takdirince biyoyararlanımları ve antimikrobiyal spektrumları farklı olan antibiyotikler kullanılmıştır. Bazı antimikrobiyal tedavilerin supresif tedaviden daha çok "aktif tedavi" alanında kabul edilen ve biyoyararlanımları %100'e yakın (örneğin, florokinolonlar, linezolid) oldukları bilinmektedir. Bunun yanı sıra kaynak mikroorganizmaların farklılık gösterdikleri ve bunun da sonuçları değiştirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmaların bir tanesinde [3], parçaların alınmasının ardından yapılan ilk kültürlerin yarısında herhangi bir mikroorganizma izole edilemediğinden ampirik tedavi uygulanmak zorunda kalınmıştır ki bu da kullanılacak ilacın tercihini zorlaştırmıştır. Oral antibiyotik kullanımı süresinde erken dönemde kullanımı bırakan hastaları da içeren bir grupta olumsuz etkiler görülmüştür. Bu yüzden antimikrobiyal tedaviye başlarken bunun hasta için uygun tercih olup olmadığı daima göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu çalışmalar özünde reimplantasyon sonrasında antibiyotik kullanımının hastalara faydalı olabileceğini gösterse de daha kesin sonuçlar için mutlaka ileri araştırmaların yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two- stage exchange: amulticenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

[2] Johnson AJ, Zywiel MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two- stage revision hip arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.

[3] Zywiel MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophy- lactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. Int Orthop. 2011;35:37-42. doi:10.1007/s00264-010- 0992-x.

[4] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmi S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220- 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

Yazarlar: Eric Senneville
Çevirenler: Alper Kaya

SORU 3: Kronik periprostetik eklem enfeksiyonu olan hastaların hangilerinde cerrahi tedavi yerine uzun dönem baskılayıcı oral antibiyotik tedavi tercih edilmelidir?

ÖNERİ: Uzun dönem baskılayıcı oral antibiyotik tedavisinin cerrahi tedaviye tercih edileceği durumlar arasında cerrahi adayı olmayan, cerrahinin hastanın fonksiyonel durumunu iyileştiremeyeceği ve cerrahiyi reddeden hastalar bulunmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kronik periprostetik eklem enfeksiyonu olan hastaların tedavisinde cerrahi yerine supresif antibiyotik kullanımının rolüne yönelik kapsamlı literatür taraması yapıldı. Buna yönelik herhangi bir çalışma bulunamadı. Bildiğimiz kadarıyla, hiçbir çalışma kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarında cerrahi yerine uzun dönem baskılayıcı antibiyotik kullanabilecek hasta profilini incelememiştir.

Bu tür hastalar için tercih edilebilecek en iyi tedavi yöntemi, cerrahi girişim ile enfekte implantın çıkarılması veya enfekte bölgenin debridmanıyla birlikte modüler bileşenlerin değiştirilmesini içermektedir. Cerrahi girişimin amacı, özellikle bakteriyel yükü azaltmak ve parçaların üzerinde oluşmuş, antibiyotiklerin veya immün sistem öğelerinin penetre edemeyeceği biyofilmlerin uzaklaştırılmasıdır. Bununla birlikte, bazı durumlarda enfekte implantın bir bölümünün veya tamamının çıkarılması hastanın yararına değildir ve bu gibi durumlarda kronik antimikrobiyal baskılama tercih edilecek tek yöntem olabilir. Bu durumda antibiyotik kullanımı, mikroorganizmanın çoğalması ve enfektif bölgeden yayılması sonucu hastanın yaşayabileceği sistemik toksisite riskini en aza indirmektedir. Antibiyotik kullanımının bir başka amacı ise, yaradan veya sinüs yolundan drenajı aza indirerek enfeksiyonu sınırlamaktır. [1-6]

Uzun dönem baskılayıcı antibiyotik kullanımı endikasyonları literatürde de çok iyi çalışılmamıştır ve bu yüzden iyi bilinmemektedir. Kanıt bulunmasa da supresif tedavinin cerrahiye tercih edilebileceği durumlar arasında (1) hastanın genel durumu sebebiyle cerrahinin kontrendike olması, (2) ameliyatın önceden çoklu başarısızlık hikayesinden dolayı hastanın fonksiyonel durumunu iyileştirmeyeceği ve (3) ameliyat olmayı reddeden hastalar olduğuna inanıyoruz.

Enfeksiyonun düzelmesi veya sınırlandırılması ihtimalinin çok düşük olması, uzun dönem antibiyotik kullanımının hasta ve toplum için potansiyel yan etkileri göz önünde bulundurulduğunda, bu tedavi opsiyonunun multidisipliner bir ekiple birlikte hastanın da görüşünü alarak değerlendirilmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. Clin Infect Dis. 1998;27:711-713.

[2] Rao N, Crosse LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2003:55-60. doi:10.1097/01. blo.0000087321.60612.cf.

[3] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1988;3:109-116.

[4] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmi S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220- 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[5] Prendki V, Sergent P, Barrelet A, Oziol E, Bere i E, Berlioz-Thibal M, et al. Efficacy of indefinite chronic oral antimicrobial suppression for pros- thetic joint infection in the elderly: a comparative study. Int J Infect Dis. 2017;60:57-60. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008.

[6] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Vale e M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. Infection. 2018;46:39-47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.

Sonuçlar

Yazarlar: Yale J. Fillingham, Craig J. Della Valle, Linda I. Suleiman, Bryan D. Springer, Thorsten Gehrke, Stefano Bini, John Segreti, Antonia F. Chen, Karen Goswami, Timothy L. Tan, Noam Shohat, Claudio Diaz-Ledezma, Adam J. Schwartz, Javad Parvizi
Çevirenler: Gökhan Kaynak

SORU 1: Periprostatik eklem enfeksiyonu (PEE) sebebiyle cerrahi uygulanan hastalarda başarının tanımı nedir? Değerlendirmeye alınması gereken klinik, cerrahi, mikrobiyolojik ve fonksiyonel bulgular hangileridir?

ÖNERİ: PEE tedavisinin arada kalmış birçok sonucu yoktur genellikle başarılı veya başarısız olarak sonuçlanır. Şöyle ki, sonuç değerlendirme formu 4 ana maddeden oluşmuş olup her ana madde farklı başarı veya başarısızlık seviyelerini kapsar. PEE tedavisinin sonuç değerlendirilmesi şu şekildedir (tüm ana maddelerdeki tanımlamalar gerekçe bölümünde açıklanmıştır):

Madde 1. Antibiyotik kullanılmasının devamının gerekmediği enfeksiyon kontrolü

Madde 2. Antibiyotik baskılama tedavisiyle beraber giden enfeksiyon kontrolü

Madde 3. Yeniden cerrahi gereksinimi ve/veya revizyon ve/veya boşluk doldurucunun korunması (yeniden yapılan cerrahinin türüne göre A,B,C,D,E ve F alt gruplarına ayrılır)

A. Aseptik revizyon > PEE tedavisi başladıktan 1 yıl sonra

B. Septik revizyon (debritman, antibiyotik ve implantın korunduğu (DAIK) durumları da kapsar > PEE tedavisi başladıktan 1 yıl sonra (ampütasyon, rezeksiyon artroplasitisi ve füzyonu dışında)

C. Aseptik revizyon ≤ PEE tedavisi başladıktan 1 yıl sonra

D. Septik revizyon (DAIK dahil) ≤ PEE tedavisi başladıktan 1 yıl sonra (ampütasyon, rezeksiyon artroplasitisi ve füzyonu dışında)

E. Ampütasyon, rezeksiyon artroplasitisi veya füzyon

F. Boşluk doldurucunun korunması

Madde 4. Ölüm (A veya B alt gruplarına ait)

a. Ölüm ≤ PEE tedavisi başladıktan 1 yıl sonraya kadar

b. Ölüm> PEE tedavisi başladıktan 1 yıl sonra

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %82, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kas İskelet Enfeksiyon Derneğinin (KİED) PEE için yaptığı tanımlama sonucu PEE araştırmalarında hastalar standardize edilebilmiştir (1). Literatürdeki sayısız başarılı ve başarısızlık tanımlarında gösterildiği gibi, PEE hastalarının tedavisi için sonuçları tanımlamak için aynı standardizasyon sağlanmamıştır (2-11). Bu sebepten dolayı KİED tarafından PEE tedavisinde başarının tanımını yapmak ve sonuçlar üzerine yapılan çalışmaların şeffaflığını arttırabilmek adına tüm delillerin değerlendirilmesi ve başarının tanımı için bir altın standart oluşturulması amaçlanarak çok uluslu, çok merkezli ve çok disiplinli bir çalışma grubu organize edildi.

Tanımlar Ve Düşünceler

Tedavinin Değerlendirmesinde Başlangıç Noktası

Bir tedavinin değerlendirilmesi için başlangıç noktası, popülasyonun boyutunu etkileyebilir ve rapor edilen tedavi başarısını değiştirebilir. Daha önceki Delphi metodunun PEE tedavisi sonrası başarı tanımında tedavinin değerlendirilmesindeki başlangıç noktası iki aşamalı revizyon cerrahisindeki protezlerin yeniden koyulmasına kadar başlamıyordu (8). Halbuki PEE'larının boşluk doldurucularla tedavi sonuçlarını incelendiğinde hastaların %17'sinde ampütasyon, rezeksiyon artroplastisi veya tekrar protez koyulması yerine boşluk doldurucuların yerinde bırakıldığını görüyoruz (12). PEE hastalarında tedavinin değerlendirilmesindeki başlangıç noktası PEE

nedeniyle yapılan ilk cerrahiyle başlar ki bunlar da; yıkama ve debritman, iki aşamalı değişimin ilk aşamasını veya tek aşamalı değişim sonrasını içerir.

Enfeksiyon kontrolü

Bakteriler osteoblastlar tarafından içselleştirildikleri için enfeksiyonun yok edilmesi her zaman mümkün olmayabilir bunun yerine ''enfeksiyon kontrolü'' teriminin PEE tedavisi için kullanılması daha uygun olabilir (13). KİED tarafından belirlenen PEE tanı kriterleri oldukça basit ve iyi belirlenmiş olmasından dolayı, bu çalışma grubu KİED tarafından belirlenmiş PEE tanı kriterlerine uymayan veya gelecekte başka bir cerrahiye ihtiyaç duymayacak (iki aşamalı değişimlerdeki planlı değişim dışında, antibiyotikli boşluk doldurucuyla alakalı bir komplikasyon veya iki aşama arasında yapılan yumuşak doku sorunlarına yönelik cerrahiler) hastaları enfeksiyon kontrolü olarak tanımlamışlardır (14).

Antibiyotikler

İki aşamalı cerrahi sonrası uzun dönem oral antibiyotik kullanım sonuçlarının umut verici olması sonucu hekimler daha önceden alışık oldukları oral antibiyotik kullanma zamanlarını uzatacaklardır (15). Çalışma grubu ''antibiyotiksiz tedavi'' tanımını ilk ameliyattan sonraki ilk yıl içinde antibiyotiklerin kesilmesi olarak tanımlar. Bu arada hastalar, PEE dışında kanıtlanmış bir enfeksiyon veya cerrahi bir işlem öncesi proflaksi amacıyla (diş müdahaleleri, başka cerrahiler öncesi proflaksiler) 10 gün veya daha az antibiyotik kullanılabilirler.

Tekrar Ameliyat

Tekrar ameliyat sebepleri (iki aşamalı cerrahinin planlanmış implantasyon zamanı, boşluk doldurucuyla ilgili komplikasyonlar ve yumuşak dokuyu ilgilendiren cerrahiler dışında) aseptik revizyon, septik revizyon, ampütasyon, rezeksiyon artroplastisi veya füzyon şeklinde bildirilmelidir. Revizyon cerrahisi sırasında hasta, KİED tarafından belirlenmiş PEE kriterlerini taşımıyorsa yapılan işlem aseptik revizyon olarak değerlendirilir. Aseptik revizyonlar, PEE nedeniyle tedavi edilen hastalarda yapılan ilk cerrahi sonrası ilk 1 yılda veya 1 yıldan sonra yapılan revizyonlar olarak alt gruplara ayrılır. DNA dizilimdeki ilerlemeler sonucu geleneksel laboratuvar kültürlerine göre çoklu organizmalı PEE'lerin sıklığının daha fazla olduğu gösterildi (16). Aseptik revizyonlara benzer şekilde ameliyattan geçen süreye göre alt gruplar belirlendi. Bazı hastalarda boşluk doldurucuları yaşamlarını idame ettirdikleri için bu hastalara özel bir alt grup oluşturuldu.

Minimum Takip Süresi

Sonuçlar hakkında yapılan bildiriler en az 1 senelik takipler olmalıdır. Minimum takip süreleri 1, 5 veya 10 olduğunda sırasıyla kısa dönem, orta dönem ve uzun dönem sonuçlar olarak adlandırılır.

Ölüm

Sonuçların değerlendirildiği bölümün 4. maddesinde de belirtildiği gibi tüm ölüm sebeplerini içerecek şekilde, PEE tedavisi için yapılan ilk cerrahiden geçen zamanın 1 yıldan az veya çok olmasına göre ikiye ayrılır. Daha fazla literatür, PEE nedeniyle tedavi gören hastalarda mortalite riskinin arttığını gösterdikçe, PEE'nun konak üzerindeki etkileri için daha büyük bir takdir kazanıyoruz (17-19). PEE olan hastaların artmış mortalite riski taşıdıklarını bilmemize rağmen mortaliteyi etkileyen kesin veya kesin olmayan sebepleri tam olarak belirleyebilmiş değiliz. Bu sebepten dolayı çalışma grubu madde 4'ü belirlerken sebebi ne olursa olsun tüm mortaliteleri değerlendirmeye almışlardır.

Sonuç Değerlendirme Formunun Uygun Kullanılması

Sonuç değerlendirme formunda kullanılan maddeleme sisteminde PEE nedeniyle tedavi edilen hastaların kapsamlı dokümantasyonu amaçlanmıştır. Bu sebepten dolay her hasta sadece bir maddeye ait olabilir ve bunun sonucu olarak her maddedeki hastaların yüzdesi toplandığında sonuç %100 olmaktadır. Çalışma grubu, PEE tedavi sonuçlarını bildiren tüm yayınların hastaların hangi madde ye ait olduklarını ve ilgili maddelerdeki alt gruplarını gösteren bir tablo içermesi gerektiğini önermiştir. Çalışma grubu sonuç maddelerinin başarılı, ikincil nedenlere bağlı başarısızlık ve PEE'nun başarısızlığı olmak üzere üç gruba ayrılmasını önermiştir. Madde 1 ve 2'ye ait hastalar enfeksiyon kontrolüyle beraber ek başka bir cerrahiye ihtiyaç duyulmadığından başarılı olarak kabul edilir. Tüm hastalarda başarı veya başarısızlık sadece PEE'na bağlı olmadığı için madde 3B, 3D, ve 4B'ye ait hastalar, PEE'na bağlı olmayan diğer ikincil nedenlere bağlı başarısızlık olarak tanımlanan gruba aittirler. Madde 3A,3C, 3F ve 4A PEE ile direk veya dolaylı yoldan bağlantılı başarısızlık olarak değerlendirilir.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[2] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2730–2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.

[3] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic- impregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop. 2008;79:335– 341. doi:10.1080/17453670710015229.

[4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant Staphylococcus aureus periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of compo- nents. J Arthroplasty. 2009;24:101–104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.

[5] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: tradi- tional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022–1027. doi:10.1016/j. arth.2010.01.104.

[6] Senneville E, Joulie D, Legout L, Vale e M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2011;53:334– 340. doi:10.1093/cid/cir402.

[7] Jämsen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamäki J, Puolakka T, Konttinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. Acta Orthop. 2009;80:67–77. doi:10.1080/17453670902805064.

[8] Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of peri- prosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2374–2382. doi:10.1007/s11999-013- 2866-1.

[9] Waagsbø B, Sundøy A, Martinsen TML, Nymo LS. Treatment results with debridement and retention of infected hip prostheses. Scand J Infect Dis. 2009;41:563–568. doi:10.1080/00365540902984719.

[10] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. Clin Orthop Relat Res. 2004:94–100.

[11] Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention débridement protocol for acute periprosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2029–2038. doi:10.1007/s11999-010-1293-9.
[12] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1495–1502. doi:10.2106/JBJS.N.00958.
[13] Josse J, Velard F, Gangloff SC. Staphylococcus aureus vs. osteoblast: rela- tionship and consequences in osteomyelitis. Front Cell Infect Microbiol. 2015;5:85. doi:10.3389/fcimb.2015.00085.
[14] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
[15] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two- stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
[16] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
[17] Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection is associated with increased postoperative morbidity and mortality relative to noninfectious revisions. J Arthroplasty. 2018;33:521–526. doi:10.1016/j.arth.2017.09.021.
[18] Yao JJ, Maradit Kremers H, Abdel MP, Larson DR, Ransom JE, Berry DJ, et al. Long-term mortality after revision THA. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:420– 426. doi:10.1007/s11999.0000000000000030.
[19] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

Yazarlar: George Grammatopoulos, Paul M. Courtney, Guillem Bori
Çevirenler: Gökhan Kaynak

SORU 2: Cerrahların PEE konusunda uzman olarak değerlendirilebilmesi için yıllık minimum tedavi ettiği PEE sayısı var mıdır?

ÖNERİ: Sonuçların daha da iyileşmesi için bir cerrahın yıllık PEE vaka sayısı literatürde tam olarak belirtilmese de PEE hasta sayısı daha çok olanların daha az sayıları olan artroplasti cerrahlarından daha başarılı sonuçlar aldıklarını gösteren bilgiler vardır. Cerrahların komplikasyon oranlarını düşürmek ve sonuçlarını iyileştirmek için gerekli yıllık minimum vaka sayılarının belirlenmesi için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %97, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %2 (Oybirliği, En güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Tüm dünyadan temsilcilerin katıldığı Avrupa Kemik Eklem Enfeksiyon Derneği'nin (AKEED) yıllık toplantısında anket bazlı bir yayın çıkmıştır (1). Bu yayına göre son derece özelleşmiş bu uzman grubunda bile çalıştıkları kurumda yılda 50 den az PEE vakası tedavi edilmesi oldukça şaşırtıcı bir bulgudur. Birleşik Krallık (BK) Kemik Enfeksiyon Birimi (KEB) son yaptığı çalışmaya göre 13 yılda 362 kalça PEE nedeniyle 10 danışman artroplasti cerrahı tarafından tedavi edilmiş olup; tüm iş yükü eşit olarak dağıtıldığında cerrah başına yılda sadece 3 PEE hastası düşmektedir (2). Benzer şekilde yüksek kapasiteli bir BK merkezinde (yılda 1000 total kalça protezi (TKP)) 13 yıllık bir dönemde 131 kalça PEE hastası 4 cerrah tarafından tedavi edilmiştir (yılda 3) (3). Yine Avrupa'da başka bir KEB tarafından yapılan bir yayında 1 yıllık sürede 81 diz PEE tedavi ettikleri bildirilmiş olup tedavi eden cerrah sayısı belirtilmemiştir (4). Son olarak Birleşik Devletler 'den yine yüksek kapasiteli bir merkez 13 yılda 205 kalça (yılda 16) PEE hastası tedavi ettiklerini bildirdi fakat cerrah sayısı belirtilmemiştir (5). Ancak bu çalışmalar daha çok ve daha az PEE hastası olan cerrahları kıyaslamakta başarısız kalmıştır.

Cerrahın hasta sayısının enfeksiyonun ortadan kaldırılması açısından PEE tedavi sonuçları üzerine etkisi olduğu kapsamlı sistematik bir değerlendirme ile gösterilememiştir. Birkaç çalışma vardır ama bu çalışmalar cerrahın hasta sayısının primer artroplasti sonuçlarını olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Artroplasti literatürüne göre komplikasyon oranlarında anlamlı bir düşüş için cerrahın yılda en az 35 vaka ameliyat etmelidir (6,7). Cerrah veya hastanenin hasta sayısının diz artroplastisi sonrası sonuçların üzerine etkisini araştıran yeterli miktarda çalışma vardır (8,9). Hem hastane hem de cerrahın hasta sayılarının, mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresi üzerine etkileri vardır. Yeni çalışmalardan birisinde yılda en az 30 unikondiler diz artroplastisi (UDA) yapan cerrahların revizyon oranları anlamlı derecede düştüğü bildirilmiştir (10). Revizyon sonuçlarını iyileştirmek için minimum yapılması gereken cerrahi sayısı belirsizdir. BK kayıt sisteminde diz protezi revizyonu yapan cerrahların %80'i, kalça protezi revizyonu yapan cerrahların %60'ı yılda 10 veya daha az revizyon cerrahisi yapıyorlar (11). Yukarıda bulgular eşliğinde sonuçları iyileştirmek için revizyon ağları kurularak BK' ta bu hizmetler merkezileştirildi. Daha da ötesi cerrahların vaka sayısına ek olarak yapılan cerrahi üzerine uzmanlık derecesinin de hasta sayısı kadar önemli olduğu, kas hafızası, yüksek dikkat ve daha hızlı hatırlama gibi sebeplerle gösterilmiştir (12,13). Bu sonuçlar PEE nedeniyle yapılan revizyon ameliyatlarına yansıtıldığında cerrahın PEE üzerine uzman olarak sınıflandırılabilmesi için yılda en az 25 PEE revizyonu yapmasını önermekteyiz fakat tam bir sayının belirlenebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Cerrahın hasta sayısının primer ve revizyon artroplastisi cerrahilerinin üzerine etkisini araştıran bir kaç geriye dönük çalışma olmasında ötürü bu durumu limiti öneri olarak bildiriyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469: 2992e4.
[2] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experi- ence. J Arthroplasty. 2017;32:2248–2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.

[3] Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR. Preser- vation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:322–327. doi:10.1302/0301-620X.94B3.28256.
[4] Zahar A, Kendoff DO, Kla e TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:81–87.
[5] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510–518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.
[6] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Esco B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. BMJ. 2014;348:g3284.
[7] Ravi B, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, Bogoch E, Kreder H, et al. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2014 Feb;66(2):254- 263.
[8] Baker P, Jameson S, Critchley R, Reed M, Gregg P, Deehan D. Center and surgeon volume influence the revision rate following unicondylar knee replacement: an analysis of 23,400 medial cemented unicondylar knee replacements. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:702–709. doi:10.2106/JBJS.L.00520.
[9] Badawy M, Espehaug B, Indrekvam K, Havelin LI, Furnes O. Higher revision risk for unicompartmental knee arthroplasty in low-volume hospitals. Acta Orthop. 2014;85:342–347. doi:10.3109/17453674.2014.920990.
[10] Liddle AD, Pandit H, Judge A, Murray DW. Effect of surgical caseload on revi- sion rate following total and unicompartmental knee replacement. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1–8. doi:10.2106/JBJS.N.00487.
[11] Ge ing It Right First Time. British Orthopaedic Association 2014. h ps:// www.boa.ac.uk/pro-practice/ge ing-it-right-first-time/. Accessed August 6, 2018.
[12] Seymour NE, Gallagher AG, Roman SA, O'Brien MK, Bansal VK, Andersen DK, et al. Virtual reality training improves operating room performance: results of a randomized, double-blinded study. Ann Surg. 2002;236:458–463; discussion 463-464. doi:10.1097/01.SLA.0000028969.51489.B4.
[13] Sahni NR, Dalton M, Cutler DM, Birkmeyer JD, Chandra A. Surgeon special- ization and operative mortality in United States: retrospective analysis. BMJ. 2016;354:i3571. doi:10.1136/bmj.i3571.

Yazarlar: Ayman Ebied, Gregory Poljowski, Sameh Marei, William P. Abbli , Adam C. Brekke, Lee K. Swiderek
Çevirenler: Gökhan Kaynak

SORU 3: Debritman, antibiyotik ve implantların korunduğu (DAIK) durumlarda tedavinin başarısını ölçmede kullanabileceğimiz ne gibi gereçler (böbrek, karaciğer, ilk cerrahi, çimentolu protez ve C-reaktif protein (KLIC) değeri) vardır. Bu gereçlerin doğruluk oranı nedir?

ÖNERİ: Prognozu belirleyen iki adet puanlama sistemi yayınlamıştır fakat sadece bir tanesi onaylamıştır. Bu iki puanlama sisteminin içindeki değişkenlerin değerli olduklarını gösteren bir kaç çalışma varken, yazının genel yapısı heterojendir ve genel açılamaları doğruluk ve uygulanabilirlik açısından desteklenmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %2 (Oy Çokluğu, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostatik eklem enfeksiyonlar (PEE) total eklem artroplastisi sonrası görülen en yaygın ve en önemli komplikasyondur. PEE sağlık harcamalarının önemli bir bölümünü kapsadığı gibi mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir.

Uygulanan tedavi stratejileri konservatif tedavi ve antibiyotik baskılamasından enfekte eklemin debridmanıyla beraber modüler parçaların değişmesi ve değişmemesinden, tek aşamalı ve iki aşamalı revizyon cerrahisine, ampütasyon ve artrodeze kadar değişiklik gösterir. Bu hasta topluluğunda PEE tedavisinde hangi yöntemin en başarılı olduğu tam olarak belirlenmese de PEE nedeniyle revizyon yapılan hastaların sonuçları aseptik sebeplere bağlı yapılan revizyonlara göre daha kötüdür. PEE nedeni ile tedavi edilen hastalarda enfeksiyonun tekrarını önleyebilmek için her hasta grubunda en uygun tedavi yöntemini belirlemek gerekir. DAIK yöntemi ile tamamı olmasa da enfekte dokunun büyük bir bölümü çıkartılabilirken artropskopik veya konservatif tedaviler enfekte dokunun çıkartılmasında daha az etkilidir. DAIK de ikinci bir operasyon ihtiyacı ortadan kalkar ve iki aşamalı revizyon cerrahisine göre çok daha kolaydır. Fakat DAIK de endikasyonlar akut hematojen veya akut postoperatif enfeksiyonlarla sınırlı olup implant gevşemesi ve kemiğin etkilendiği durumları kapsamaz. DAIK'in sonuçlarını ve tedavide ki başarıya veya başarısızlığa etki eden faktörleri araştıran bir kaç çalışma vardır. Bununla birlikte bu çalışmalar hastaların dahil edilme kriterleri, başarısızlığın tanımı, cerrahi teknik ve zamanlaması ve ameliyat sonrası antibiyotik kullanım prosedürleri açısından tutarsızdır. Bu farklılıklardan dolayı sonuçların karşılaştırılması oldukça zordur ve DAIK sonrası başarı oranlarındaki ve risk faktörlerinin çeşitlilik bu farklılıklarla açıklanabilir (%16-100) (1-3).

DAIK için hasta seçimi ve ameliyat öncesi risk faktörlerini belirlenebilmesi amacıyla en güvenilir risk faktörlerini kullanarak belirleyici bir puanlama sistemini oluşturmayı amaçlayan orta düzeyde iki çalışma vardır. Tornero ve arkadaşları 222 işlemi (137 diz, 85 kalça) geriye dönük inceleyip akut postoperatif PEE nedeniyle yapılan DAIK işlemlerinin erken başarısızlık nedenlerinin belirlenmesi için KLIC puanlamasını tanımladılar (4). Akut PEE tanısı ilk işlemin 3 ay içinde yapılan hastalarda Kas İskelet Enfeksiyon Topluluğu (KİET) kriterlerine göre koyuldu. Kronik baskılayıcı antibiyotik tedavisi ihtiyacı, DAIK sonrası ilk 60 günde enfeksiyona bağlı ölümler ve planlanmamış cerrahi ihtiyacı erken dönem başarısızlıkları olarak tanımlandı. Yazarlar lojistik regresyon modelini kullanarak başarısızlığa sebep olan birbirinden bağımsız 5 faktör belirledi. Bunlar, Kronik böbrek yetmezliği (K-böbrek), karaciğer sirozu (L-karaciğer), femur boyun kırıklarında artroplasti sonrası veya revizyon artroplasitisinde enfeksiyon (I- ilk cerrahi), çimentolu protez ve CRP>11,5mg/dl (C-çimentolu/CRP) olduğu durumlar olarak tanımlandı. Yazarlar her faktörü olasılık oranlarına göre puanladılar (Tablo 1) ve başarısızlık riskini bu puanların toplamına göre sınıfladılar. İki veya daha puan alan

hastalarda başarısızlık oranı %4,5 iken puanı 4 veya üzeri olanlarda başarısızlık oranı %60'tır. Puanlaması en az 7 olan hastalarda başarısızlık oranı %100 olarak bildirilmiştir. Ek olarak puanlaması 3,5 üzeri olan hastalarda DAIK'in erken başarısızlık belirteçlerini ortaya koymada duyarlılık (%74) ve özgüllük (%86) açısından denge vardır (4).

TABLO 1. KLIC-puanlamasına göre PEE için DAIK'in erken başarısızlık için bağımsız ameliyat öncesi belirteçler.

Kısaltmalar	Değişken	Puan
K	Kronik böbrek yetmezliği (böbrek) glomerülerfiltrasyonhızı<30ml/dak	2
L	Karaciğer sirozu	1,5
I	İlkcerrahi=revizyoncerrahisiveyafemur boyun kırığı nedeniyle	1,5
C	Çimentolu protez	2
C	C-reaktif protein < 11,5 mg/dl	2,5

K, böbrek; L, Karaciğer; I, İlk cerrahi; C, çimentolu/CRP (izin alınarak bailmıştır) (4), Jimenez-Garrido ve arkadaşları tarafından akut postoperatif veya akut hematojen PEE olan 30 hastalık bir Kohort çalışmasında da KLIC puanlama sistemi onaylanmıştır. Ameliyat öncesi puanlaması 3,5'tan küçük olan hastalar DAIK ile başarılı bir şekilde tedavi olurken puanlaması 6'dan yüksek olan hastalarda muhtemelen başarısız olacaktır ve uygun bir tedavi yöntemi değildir kanısına varmışlardır (5). Bir sonraki geçerlilik çalışmasında Lowik ve arkadaşları akut PEE tanısı alan 386 kalça ve diz hastasını geriye dönük olarak KLIC puanlama sistemine göre değerlendirmişlerdir (6). KLIC skorlama sisteminde her 1 puan artışının başarısızlık oranında 1,32 kat artışa denk geldiği lojistik regresyonda gösterilmiştir. Tedavide 3,5 puan sınır noktası olup %52 duyarlılık ve %70 özgüllük göstermektedir. Altı puan üstünde özgüllük %97'dir. KLIC-skoru, alıcı-işletme karakteristiği eğrisi altındaki bir alanla (0,64) iyi bir tahmin doğruluğu sergiledi ancak bu Tornero ve arkadaşlarının bildirdiğinden düşüktür (0,84). Yazarlar bu farkı Kohort ve bölgesel epidemiyolojik farklılıklara bağlamışlardır, bu da klinik uygulamanın daha da yaygınlaşması için bölgesel geçerlilik çalışmaları gerekliliğini ortaya koymuştur (6).

Buller ve arkadaşları DAIK ile tedavi edilen 309 diz veya kalça PEE tanılı hastaların regresyon analizine göre bir nomogram puanlama sistemi yayınlamışlardır (7). Yazarlara göre, PEE'da DAIK'a kadar geçen sürenin uzun olması, tanı koyulduğunda andaki yüksek eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), daha önce geçirilmiş PEE tanısı, aynı eklemde daha önceden geçirilmiş enfeksiyon ve Stafilokokus aureus (metisiline dirençli ve duyarlı), vankomisine dirençli Enterokok, metisiline dirençli S. Epidermidis veya koagülaz negatif stafilokok türlerinin diğer mikroorganizmalara kıyasla, başarısızlık için bağımsız belirteçleridir. Bu değişkenlerle beraber vücut kitle indeksi, bağışıklık durumu, beyaz kan hücresi sayımı, hemoglobin seviyesi ve hangi eklemin (diz, kalça) olması, gibi diğer faktörlerle birlikte bir skor oluşturulur ve 1-, 2-, 3-, 4- ve 5-yıllık sağ kalımlar tahmin edilir (7). Bu çalışmanın daha sonradan yapılan başka bir çalışmayla desteklenmediğini veya atıflar ile doğrulanmadığını araştırmacıların bilgisine sunmak isteriz.

Bu çalışmaların doğrulu açısından bakıldığında 30 hastalık Kohort çalışması ve dışarıdan destekleyici bir çalışma doğrulanmış olup hiç biri literatürde geniş bir kullanım alanı bulmamıştır (5,6). Yine de çeşitliliğine rağmen bu konuyla ilgili atıflarda tanımlanan belirteçlerin bir kısmı KLIC puanlamasıyla ve nomogramda belirtilenler ile çakışmaktadır. Mesela DAIK'a kadar olan geçen semptomlu dönemin uzunluğu tedavinin sonucunu etkileyen en önemli etken olarak kabul edilmiş olup bu dönem uzadıkça başarısızlık oranın arttığı belirtilmektedir (1,8-15). Her iki puanlama sistemin metodolojisine benzer şekilde diğer çalışmalarda da inflamatuar işaretlerdeki artış yüksek başarısızlık oranıyla alakalıdır (8,12, 16-18) ve DAIK enfekte diz protezinde kalçadakine nazaran daha kötü sonuçlar vermektedir (2,13, 19). DAIK in revizyon artroplastisinin (20), femur boyun kırıkları artroplastisinin (19) veya çimentolu protez revizyonun (21) PEE tedavisinde kullanımının başarısızlık belirteci olduğu diğer çalışmalarla da gösterilmiştir. KLIC'i doğrulayan çalışmaların dışında, sadece gram negatif PEE'larını kapsasa da, kronik böbrek yetmezliğinin DAIK için bir başarısızlık belirteci olduğu bildirilmiştir (22). Bilgilerimize göre karaciğer sirozunun DAIK başarısızlığına bir etken olduğunu bildiren başka bir atıf yoktur.

Literatürde puanlama sistemlerinin kapsamadığı diğer etkenlerde bildirilmiştir. Polietilen ve modüler parçaların debritman sırasında değişimi çok kereler başarılı bir tedavinin belirleyicisi olarak gösterilmiştir (20, 23-25) – son yayınlar da bu sonuçlara dayanarak bu parçaların DAIK sırasında değişimin standart yöntem olması gerektiğini bildirmişlerdir. Ameliyat sonrası antibiyotik kullanımın 21 gün veya daha sıklıkla 42 güne kadar uzatılması pozitif belirleyici olarak gösterilmiştir (26-28). Uygun antibiyotik kullanımı sebep olan organizmaya göre yapılırken (22) S. aureus enfeksiyonlarında tedaviye Rifampin de eklenmelidir (16, 25, 29-32).

İlk cerrahiden PEE'na kadar geçen sürede çelişkiler vardır. Bazı çalışmalarda geç dönemde gözüken enfeksiyonların (örnek: akut hematojen) sonuçlarının akut postoperatif enfeksiyonlardan daha kötü sonuç verdiği bildirilse de (1, 8, 13, 24, 25, 33, 34) diğerleri; semptomların saptandığı süre kısa olduğunda akut hematojen enfeksiyonlarda DAIK sonuçlarında bir kötüleşme bildirmemiştir (15, 34, 35). McPherson tip A hastalarda başarısızlık tip B (%16) ve tip C (%44) hastalarına oranla düşüktür (%8) (37). Ameliyat öncesi anemi varlığı (hematokrit < 32,1) DAIK sonrası başarısızlık belirteci olduğu son çalışmalarda gösterilmiştir (oran 6,7) (38). Buller ve arkadaşlarının nomogram puanlama sisteminde anemi incelenmiş olup başarısızlık ilgili olduğu saptanmamıştır (7).

Çoğu çalışma tedavi oranlarının mikroorganizmaya bağlı olduğunu savunmuştur. Stafilokok türleri diğer tip mikroorganizmalara göre yüksek başarısızlık oranıyla ilişkiliyken (8, 39), S. aureus tipinde diğer stafilokok tiplerine göre tedavide başarısızlık oranı daha yüksektir (10, 26, 28, 40-44). DAIK sırasında etken ve antibiyotik duyarlılığı genel olarak bilinmemektedir ve bu yüzden ameliyat öncesi risk değerlendirilmesinde kullanımı pratik değildir. Etken bağımlı sonuçlar literatürde tanımladığı için KLIC puanlama sistemine alınmamıştır (4). Fakat nomograma dahil edilmiştir, bu da ameliyat öncesi kullanımını zorlaştırmaktadır (7).

Bu iki sistemde umut verse de kesin sonuç veren iyi kontrol edilmiş, yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürdeki çeşitlilik her iki puanlama sisteminin de metodolojisini desteklese de bir dereceye kadar çelişki ve tutarsızlık vardır. Nitekim sonuç olarak iki adet prognostik puanlama sistemi vardır: bir tanesi doğrulanmış olup ameliyat öncesi değerlendirmeyle DAIK için erken dönem başarısızlık riskini belirler, diğeri doğrulanmamış olup 1 den 5 yıla kadar olan sağ kalımı tahmin eden ameliyat öncesi karakteristiklerin nomogramıdır. Hangi PEE hastalarının DAIK tedavisinden fayda görebileceğini tanımlayabilmek için puanlama sistemlerini destekleyen daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with débridement and retention of the components following hip arthro- plasty. J Bone Joint Surg Am. 1998;80:1306–1313.

[2] Kim JH, Chun SK, Yoon YC, Lakhotia D, Shon WY. Efficacy of debridement for early periprosthetic joint infection after hip arthroplasty. Hip Pelvis. 2014;26:227–234. doi:10.5371/hp.2014.26.4.227.

[3] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement – a litera- ture review. SICOT J. 2017;3:2. [4] Tornero E, Morata L, Martínez- Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. Clin Microbiol Infect. 2015;21:786.e9-786. e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.

[5] Jiménez-Garrido C, Gómez-Palomo JM, Rodriguez-Delourme I, Durán- Garrido FJ, Nuño-Álvarez E, Montañez-Heredia E. The Kidney, Liver, Index surgery and C reactive protein score is a predictor of treatment response in acute prosthetic joint infection. Int Orthop. 2018;42:33–38. doi:10.1007/ s00264-017-3670-4.

[6] Löwik CAM, Ju e PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: axternal validation of the KLIC Score. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.03.041.

[7] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyeth- ylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.

[8] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debride- ment, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. Acta Orthop. 2013;84:380–386. doi:10 .3109/17453674.2013.823589.

[9] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2018;33:1154–1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.

[10] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. J Arthroplasty. 2015;30:649– 657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.

[11] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. Int Orthop. 2015;39:1203–1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.

[12] Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Mosche i WE. Prog- nostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2018;33:2240–2245. doi:10.1016/j.arth.2018.02.004.

[13] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infec- tions in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7-10. doi:10.1016/j. amjmed.2006.03.036.

[14] Meehan AM, Osmon DR, Duffy MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. Clin Infect Dis. 2003;36:845– 849. doi:10.1086/368182.

[15] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:847–855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.

[16] Puhto A-P, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilahti J, Syrjälä H. Predic- tors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with pros- thesis retention. Int Orthop. 2015;39:1785–1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.

[17] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to Staphylococcus aureus treated with debridement. Clin Microbiol Infect. 2011;17:439–444. doi:10.1111/j.1469- 0691.2010.03244.x.

[18] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram- negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772–4777. doi:10.1128/ AAC.00188-09.

[19] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early peripros- thetic joint infection. Hip Int. 2016;26:138–143. doi:10.5301/hipint.5000328.

[20] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. J Knee Surg. 2017;30:36–41. doi:10.1055/s-0036-1579667.

[21] Sukeik M, Patel S, Haddad FS. Aggressive early debridement for treatment of acutely infected cemented total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:3164–3170. doi:10.1007/s11999-012-2500-7.

[22] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[23] Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters affecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2015;7:69–76. doi:10.4055/cios.2015.7.1.69.

[24] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experi- ence. J Arthroplasty. 2017;32:2248–2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.

[25] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. Clin Infect Dis. 2017;64:1742–1752.

[26] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debride- ment, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[27] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmi S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[28] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chapplain J-M, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debride- ment. Med Mal Infect. 2016;46:39–43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.

[29] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. J Antimi- crob Chemother. 2016;71:1395–1401. doi:10.1093/jac/dkv481.

[30] Morata L, Senneville E, Bernard L, Nguyen S, Buzelé R, Druon J, et al. A retro- spective review of the clinical experience of linezolid with or without rifam- picin in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. Infect Dis Ther. 2014;3:235–243. doi:10.1007/s40121-014-0032-z.

[31] Holmberg A, Thórhallsdó ir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdó ir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:457–462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.

[32] Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. Clin Microbiol Infect. 2006;12:930–933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.

[33] de Vries L, van der Weegen W, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The effec- tiveness of debridement, antibiotics and irrigation for periprosthetic joint infections after primary hip and knee arthroplasty. A 15 years retrospec- tive study in two community hospitals in the Netherlands. J Bone Jt Infect. 2016;1:20–24. doi:10.7150/jbji.14075.

[34] Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant reten- tion: a randomised clinical trial. Int J Antimicrob Agents. 2016;48:310–316. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021.

[35] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.

[36] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irriga- tion and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2011–208. doi:10.2106/JBJS.16.01103.

[37] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. Clin Orthop Relat Res. 2002:8–15.

[38] Swenson RD, Bu erfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM. Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2018;33:1855–1860. doi:10.1016/j.arth.2018.01.042.

[39] Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billières J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with Staphylococcus aureus treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to Streptococcus. Int Orthop. 2015;39:397–401. doi:10.1007/s00264-014-2510-z.

[40] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute peripros- thetic total knee infection? J Arthroplasty. 2017;32:1280–1284.

[41] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treat- ment of acute Staphylococcus aureus infections after total knee arthro- plasty. J Arthroplasty. 2003;18:22–26.

[42] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibi- otic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debride- ment and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37–42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.

[43] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? J Arthroplasty. 2013;28:1486–1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.

[44] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: tradi- tional indications revisited. J Arthroplasty. 2010;25:1022–1027. doi:10.1016/j. arth.2010.01.104.

Yazarlar: Ayman Ebied, Gregory Poljowski, Sameh Marei, William P. Abbli , Adam C. Brekke, Lee K. Swiderek
Çevirenler: Gökhan Kaynak

SORU 4: (A) Periprostatik eklem enfeksiyonu (PEE) nedeniyle tedavi gören hastalar için en iyi takip planı nedir (zamanlama, muayene testleri, laboratuvar, görüntüleme)? (B) İki aşamalı değişimin parçası olan rezeksiyon artroplastisinden sonra hangi sıklıklarla enflamatuar işaretlere bakılmalıdır?

ÖNERİ:

(A) Günümüzde PEE nedeniyle tedavi edilen hastaların takip planlamasıyla ilgili bir fikir birliği yoktur ve bu konuyu tartışan bir çalışmada bulunmamaktadır. Herhangi bir delil bulunmamakla beraber hastaların ameliyat sonrası 6. hafta sonrasında 3, 6 ve 12 aylık takipler sonrası senelik kontrollere gelmelerini öneriyoruz, bunun dışında diğer ayarlamalar özel durumlara göre yapılabilir. Rezeksiyon artroplastisi sonrası enflamatuar işaretlere her hafta bakılmalıdır.

(B) PEE'nu iki aşamalı değişim tedavisi sırasında biyolojik işsretleyici bakılma sıklığı konusunda yapılmış bir çalışma yoktur. Mevcut çalışmaların çoğu, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif proteinin (CRP) yanında sinovyal sıvıda beyaz hücre (BKH) sayımı, polimorfonükleer (PMN) ve lökosit estereaz (LE) gibi tanısal değeri olan testleri ikinci aşamadan hemen önce en az bir kere olmak üzere (reimplantasyon) araştırmışlardır. Fakat bu testlerin ne zaman yapılacağı hakkında bir fikir birliği yoktur. Ortopedi topluluğunu yönlendirmek ve fikir birliği oluşturabilmek için bu alanda gelecekte çalışmalar gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: (A) Ortak Görüş, (B) Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar %85, Onaylamayanlar %7, Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Mobil parçaların değiştirilmesi veya değiştirilmemesiyle beraber debritman, antibiyotik ve implantların korunması (DAIK), tek aşamalı değişim, iki aşamalı değişim, uzun dönem antibiyotik baskısı ve kurtarma işlemleri (eksizyon artroplastisi/ artrodez/ ampütasyon) (1). Bu konu üzerine özellikle yapılmış çalışmalar olmamasına rağmen, takip sürecini de inceleyen PEE üzerine yapılmış tüm çalışmalar özel tedaviler ve ideal takip zamanın belirlenmesi olarak bölünmüşlerdir. Takiplerin ameliyat sonrası 6. hafta ve sonrasında 3, 6, 12 aylık periyotlar ve sonrasında yıllık olarak yapılması önerilir (2,3). Zeller (4) ve arkadaşlarının tek aşamalı değişim yaptıkları prospektif Kohort çalışması olsun, Frank ve arkadaşlarının iki aşamalı değişim cerrahisinden sonra oral antibiyotik kullanımının enfeksiyonun tekrarlaması üzerine yaptıkları çok merkezli randomize kontrollü çalışma olsun daha önce bahsedilen hasta takip protokolünü kullanmışlardır (5).

PEE nedeniyle tedavi edilen hastaların takipleri hastaların ihtiyaçlarına göre ve klinik ilerlemelerine göre özelleştirilmelidir. PEE nedeniyle cerrahi geçirmiş olan hastalar da komplikasyon oranı yüksek olduğundan daha düzenli takip edilmeleri gerekir. Ek olarak serolojik enflamatuar işaretlerin ölçülmesi

klinik ilerlemenin değerlendirilmesinin bir parçasıdır. Ek olarak daha düzenli takipler tedavi ortopedi ekibinin en iyi seçeneği uygulamasını sağlar. Son bahsedilen daha çok rezeksiyon artroplastisi yapılan hastalar için geçerlidir. Bu hastalar reimplantasyon zamanın iyi belirlenene bilmesi için yakın takipte olmalılar. Buna ek olarak yine bu hastalar tedaviyi verdiği cevabın veya antibiyotiklere bağlı gelişebilecek olası yan etkilerin değerlendirilmesi için enfeksiyon hastaları uzmanı tarafından da takip edilmelidirler. Enflamatuar göstergeler tam kesin olarak reimplantasyon zamanını belirlemese de rezeksiyon ve reimplantasyon arasında geçen süre içerisinde düşüş göstermelidir. Ek olarak enfeksiyonun ne zaman ortadan kalktığı ve reimplantasyonun ne zaman yapılacağı göreceli olarak belirsiz olması takip sürecinin belirlenmesini de zorlaştırmaktadır.

PEE olan hastada tanı için kullanılacak bir çok test olmasının yanında klinik şüphe daha çok hastanın hikayesine ve fizik muayenesine bağlıdır (6). Bunlar sadece PEE tanısı koymada yardımcı olmazlar aynı zamanda karşılaşılan PEE tipini belirlenmesinde ve hastaya ait risk faktörlerini yanında tedavinin oluşturulmasında da yardımcı olurlar.

Eklemin görünüşünün değerlendirilmesi, ciltteki ısı artışı, şişlik, eritem, yara iyileşme durumu ve eklem hareket açıklığında ağrının değerlendirilmesi en sık kullanılan fizik muayene yöntemleridir ve literatürdeki bilgilere göre PEE açısından sistematik olarak incelenir (6-11). Akut enfeksiyonlarda etkilenen eklemde ağrı, şişlik, eritem ve ısı artışı gibi enflamasyonun tipik bulguları ve eşlik eden yara iyileşme sorunları olduğundan tanı koymak kolaydır. Ateş döküntü gibi sistematik semptomlarda olabilir (11). Fakat bu semptomlar özellikle yavaş üreyen mikroorganizmaların varlığında gecikmiş veya kronik enfeksiyonlarda güvenilmez veya tamamen yok olmuş olabilir. Sinüs varlığı PEE tanısı için ana tanı koydurucu kriterdir (12). Yapay eklemde ağrıyla birlikte implantta kısmı gevşeme veya sekonder implant yetmezliği varlığında aslı ispat edilene kadar enfeksiyondan şüphelenilmelidir (13, 14).

PEE açısından değerlendirilen hastalarda kullanılmak üzere ideal fizik muayene testlerini inceleyen bir çalışma yoktur. Fakat Çin'de primer osteoartrit nedeniye unilateral total diz artroplastisi (TDA) yapılan hastaların diz etrafındaki cildi 12 boyunca inceledikleri prospektif bir çalışma vardır. Yazarlar, ameliyat sonrası 12 aya kadar olan farklı cilt sıcaklıklarının cerrahiye bağlı normal bir cevap olabileceği sonucuna varmış ve artan yerel cilt sıcaklıklarının gerçekten PJI ile ilişkili olup olmadığını doğrulamak için daha fazla araştırma yapılması gerektiği sonucuna varmıştır [15].

Takip planı kullanan çalışmaların çoğu enflamatuar işaretlerin seviyelerini araştırırken laboratuvar testlerinin hangi sıklıklarla istenmesi gerektiğini araştıran az sayıda çalışma vardır. ESR ve CRP değerlerini her hafta, iki haftada bir veya 4 haftada bir takip eden çeşitli planlamalar vardır. Bununla birlikte çalışmaların çoğu biyolojik belirteçleri antibiyotik tedavisinin bitiminden sonra yeniden yapılandırmadan hemen önce en az bir kere değerlendirmişlerdir.

Ghanem (16) ve arkadaşlarının çalışmasına göre yeniden yapılandırmadan önce yapılan ERS ve CRP değerlendirmeleri yeniden enfeksiyonu ön görmede yetersidir. Bu açıklama, implantları çıkartıldığında veya mutlak değerler arasındaki farklar ve yeniden yapılandırma anında değerler dikkate alındığında doğrudur. Hoell (17) ve arkadaşları takiplerinde interlökin-6 (IL-6) biyolojik işaretleyicisini kullanmışlarıdır. Yeniden yapılandırmaya yakın zamanlarda IL-6 değeri dirençli enfeksiyonlarda yüksek olarak saptanmıştır. Bununla birlikte çalışmalarının hasta sayısı kısıtlıdır. PEE tansında serum D-dimer düzeyleri umut vericidir. Bu sebeple erken dönem akut PEE tanısında ve yeniden yapılandırmanın zamanlamasının belirlenmesinde ve enfeksiyonun ortadan kaldırılmasının değerlendirilmesinde kullanılması (18). Bununla birlikte PEE tanısında altın bir standart yoktur ve enfeksiyon varlığının ispatlanması veya reddedilmesi için sistemin cevabın değerlendirilmesi tüm testlerin kullanılarak olabildiğince bilgi edinilmesi ve bunların fizik muayene ile birleştirilmesi önerilir.

Düz grafiler PEE değerlendirilmesinde kullanılan ana radyolojik gereçtir. Mekanik gevşeme, parçacık hastalığı, komponent aşınması, dislokasyon, kırık, heterotopik ossifikasyon ve enfeksiyon gibi komplikasyonların belirlenmesinde kullanılır. Bununla birlikte düz grafiler duyarlı (%70) veya özgül (%50) değildir (19, 20). Genellikle, radyolüsensi, osteoliz ve implantların veya boşluk doldurucuların yer değiştirmesi gibi bulguların tam olarak değerlendirilebilmesi için uzun zaman içerişinde çekilmiş olan seri grafilerin değerlendirilmesi gerekmektedir. Düşük duyarlılık ve özgüllük rağmen PEE nedeniyle tedavi edilen hastaların değerlendirilmesinde düz grafiler rutin olarak temin edilmelidir (10, 21, 22).

Ultrasonun eklemlerin değerlendirilmesinde yeri sınırlıdır ve genellikle eklemdeki şişliğin belirlenmesinde (23) ve ponksiyona yardımcı olması için kullanılır. Prostetik implantları olan hastalarda BT ve MRG uygun tanı araçları değillerdir. Metalik implantlar ışını geçirmezler ve artefakt oluştururlar. Bununla beraber her iki teknikte eklem efüzyonu, sinüs oluşumu, yumuşak doku abselerini, kemik erozyonlarını ve protez etrafındaki radyolüsens alanlar gibi yumuşak doku anormalliklerinin belirlenmesinde faydalıdır.

Pozitron-emisyon tomografisi (PET) taramaları ve nükleer görüntülemelerin diğer çeşitleri için daha fazla çalışma gerekmektedir çünkü günümüzdeki çalışmalar çelişkilidir (24 - 26).

Düşük özgüllük ve duyarlılıklarından dolayı günümüzde kemik taramalarının popülerliği azalmıştır. İnidiyum-111 işaretli lökosit ve aynı zamanlı tektenyum -c99m difosfanat taramasının kullanıldığı çift izleyicili teknikte bu oranlarada artış sağlana bilir. 2016 yılında periprostatik kalça eklem enfeksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan görüntüleme yöntemlerini inceleyen sistematik derleme ve meta-analiz yayınlanmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre kemik lökosit ve kemik iliği sintigrafisi kombine edildiğinde kalça eklemi periprostatik enfeksiyonların belirlenmesinde en etkili yöntem olarak saptanmıştır. Florodeoksiglukoz PET kalça eklemi periprostatik enfeksiyonların belirlenmesi veya dışlanmasında yeterli doğruluğa sahiptir fakat her yerde bulunmamasından ve pahalı bir tetkik olduğundan tercih edilen bir yöntem değildir (27).

KAYNAKLAR

[1] Franco-Cendejas R, Vanegas-Rodríguez ES, Mondragón-Eguiluz A. What's new in the diagnosis and treatment of orthopedic prostheses-related infec- tions? Curr Treat Options Infect Dis. 2017;9:142–154. doi:10.1007/s40506-017- 0116-x.

[2] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standard- ized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2017;32:1255–1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
[3] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3043–3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
[4] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e1. doi:10.2106/ JBJS.L.01451.
[5] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two- stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
[6] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
[7] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection - an algorithm-based approach. J Arthroplasty. 2017;32:2047–2050. doi:10.1016/j. arth.2017.02.070.
[8] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.
[9] Henderson RA, Austin MS. Management of periprosthetic joint infection: the more we learn, the less we know. J Arthroplasty. 2017;32:2056–2059. doi:10.1016/j.arth.2017.02.023.
[10] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
[11] 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;78:512–523.
[12] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
[13] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic- impregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop. 2008;79:335– 341. doi:10.1080/17453670710015229.
[14] Mulhall AJCG and KJ. Peri-prosthetic joint infection: prevention, diagnosis and management. Arthroplasty. Update 2013. doi:10.5772/53247.
[15] Zeng Y, Feng W, Qi X, Li J, Chen J, Lu L, et al. Differential knee skin tempera- ture following total knee arthroplasty and its relationship with serum indices and outcome: a prospective study. J Int Med Res. 2016;44:1023–1033. doi:10.1177/0300060516655237.
[16] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplan- tation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.
[17] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Inter- leukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implanatation? Bone Joint J. 2015;97- B:71–75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
[18] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee arthroplasty for prosthetic joint infection. Knee Surg Relat Res. 2015;27:82–89. doi:10.5792/ksrr.2015.27.2.82.
[19] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
[20] Segall GM, Nino-Murcia M, Jacobs T, Chang K. The role of bone scan and radiography in the diagnostic evaluation of suspected pedal osteomyelitis. Clin Nucl Med. 1989;14:255–260.
[21] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
[22] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
[23] Sofka CM. Current applications of advanced cross-sectional imaging tech- niques in evaluating the painful arthroplasty. Skeletal Radiol. 2007;36:183– 193. doi:10.1007/s00256-006-0226-x.
[24] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic Joint Infections. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2013;2013. doi:10.1155/2013/542796.
[25] Chryssikos T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A. FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1338–1342. doi:10.1007/s11999-008-0237-0.
[26] Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A. Diag- nostic accuracy of combined 99mTc-sulesomab and 99mTc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. Nucl Med Commun. 2011;32:834–839. doi:10.1097/MNM.0b013e3283496695.
[27] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1638–1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.

Yazarlar: Kordo Saeed, Chun Hoi Yan
Çevirenler: Gökhan Kaynak

SORU 5: Periprostatik eklem enfeksiyonlu (PEE) hastaların yönetiminde multidisipliner bir ekibin faydası var mıdır?

ÖNERİ: PEE'larının tedavisi ortopedik cerrah, plastik cerrah, anestezi uzmanı, enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve yardımcı ekipleri içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. PEE tedavisinde deneyimli merkezlerin veya standardize edilmiş tedavi protokolleri olan merkezlerin daha düşük komplikasyon oranlarıyla beraber daha iyi sonuçları olduğu gösterilmiştir. Aksi kanıtlanıncaya kadar PEE olan hastaların tedavileri multidisipliner yaklaşım gösteren merkezlerde ve PEE tedavisinde deneyimli olan merkezlerde yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %98, Onaylamayanlar: %1, Çekimser: %1 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Multidisipliner veya interdisipliner takım (MDT/IDT) çalışmalarının PEE önlemedeki avantajları bir çok çalışmada gösterilse de bunların sonuçlar üzerine etkisini gösteren bilgiler sınırlıdır. Günümüze kadar hiç bir çalışma MDT/IDT girişimlerini rasgele değerlendirilmemiştir ve izole anlamlı bir veri toplanamamıştır.

Bununla birlikte PEE söz konusu olduğunda en azında gelişmiş ülkelerde özelleşmiş merkezlerde ortopedi, enfeksiyon hastalıkları, mikrobiyoloji, ayaktan parenteral antimikrobiyal tedavi (APAT), anestestezi ve iç hastalıkları olmak üzere medikal, cerrahi ve yandaş dallardan uzmanlar işin içine girmektedirler. Bununla birlikte beslenme, fizyoterapi, eczane, hemşirelik

ve bakım koordinasyonu gibi (fiziksel rehabilitasyon, danışmanlık, bilgi desteği) yardımcı servisler oldukça faydalıdır (1).

İngiltere'deki Oxford Kemik Enfeksiyon Ünitesi (OKEÜ) ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Oregon Sağlık ve Bilim Üniversitesi OSBÜ) tarafından PEE'nıda içeren ortopedik enfeksiyonların bakımı içi MDT/IDT modelleri geliştirmişledir ve başarılı bir şekilde uygulamaya sokmuşlarıdır. Bu merkezlerin bildirimlerine göre MDT/IDT ve APAT servisleri PEE sonuçlarını iyileştirebilirken sadece tanı, tedavi ve eşlik eden hastalıklar bakımından değil aynı zamanda hastaneye yeniden başvuru ve hastanede yatma süresinde de azalmaya neden olabilirler (2,3).

3. derece bir merkezde tek bir cerrah tarafından iki aşamalı yaklaşım ile tedavi edilen enfekte total kalça protezlerinin 5 yıllık sonuçları küçük ölçekli bir çalışmada yayınlandı. Bu çalışma 125 hastanın yönetiminde MDT yaklaşımın hayati bir önem taşıdığını ileriye dönük olarak göstermiştir. Takiplerden çıkan hiç hasta olmamıştır. İki aşamalı revizyon protokolü ve MDT yaklaşımıyla bu kompleks hasta grubunda enfeksiyonu kontrol aldıklarını gösteren çok iyi sonuç vermişlerdir. Fakat bu hasta grubunda mortalite oranında açıklanamayan bir yükseklik vardır, çalışma sırasında 19 hasta ölmüştür, bu da yıllık mortalite oranını %0,8, beş yıllık mortalite oranını da %15,2 demektir (4).

Başka bir çalışmada tedavinin optimizasyonu ve MDT/İDT arasında ki tartışmaların üzerinde durulduğu PEE'lu hastalar için algoritmaya bazlı tedavi değerlendirildi. Bu çalışmada proforma yaklaşımla tedavi edilen ve ortalama takip süresi 29 ay olan 147 ardışık hasta (diz ve kalçada kanıtlanmış PEE) vardı. Hastalar ya debritman ve implantları koruyarak yada iki aşamalı (boşluk doldurucu var/yok) değişim ile tedavi edilmişlerdir. Destek tedavisi ve antibiyotik ayarlanması için disiplinler içi tartışmalar yapılmıştır. Sonrasında yazarlar, tedavi edilen hastalar içinde enfeksiyonsuz sağ kalımları değerlendirmişler ve tedavideki değişimi ve ilişkili komplikasyonları kaydetmişlerdir. Vakaların %73,5'in de etken mikroorganizma tanımlanmasına rağmen enfeksiyon hastalıkları uzmanlarıyla yapılan tartışmalar sonucu hastaların %42'sinde antibiyotik tedavisinde değişiklik olmuştur. Sırasıyla %71,4 ve %5,4 vaka kesinlikle veya muhtemelen enfeksiyondan kurtarılmıştır. Çalışma Kohortunda hastaların %3,4'ü PEE veya sepsis nedeniyle ölmüştür. Tedavide başarısızlık riski olan hastalar tedavi başlamasından hemen önce sepsis veya pre-sepsis durumunda olan, eken olan mikroorganizmaların ''tedavi edilmesi zor'' grupta olması veya polimikrobiyal enfeksiyonlardır. Bu durum İDT yaklaşımının önemini ve bu tarz hastalardaki başarıya etkisini ortaya koyar (5).

Ayrıca PEE'nın tedavisi biyofilm oluşumundan dolayı da zorluk gösterir. Biyofilm oluşumu , implant yapıldığı materyale, kültür ortamına ve durumuna, bakterinin önceki durumuna, bakterinin tipi, yükü ve kolonin şekline (normal, küçük koloni tipleri, mukoid fenotipler) ve değerlendirme metodu gibi bir çok faktöre bağımlıdır. Hayvan PJI modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, hayvan türleri ve suşları, inokülum boyutu ve bakteri türleri ve suşu bakımından farklılık gösterir. Bu sebeple hastaların yönetiminde hayvan modelleri genellendirilemez. Klinik PEE çalışmaları genellikle, antibiyotik proflaksisi standardizasyonu ve bakteriyel kolonizasyonun zamanı ve mekanizması hakkında bilgiden yoksundur. S. aureus gibi kuvvetli ve piyojenik bir bakterini sebep olduğu enfeksiyonda bulgular daha az kuvvetli bakterilere göre daha erken ortaya çıkar.

Artroplasti dahil olmak üzere ortopedik müdahale görmüş hastalar olumsuz zihinsel durum, aktivite ve fonksiyonel kısıtlılık, ağrı ve bağımsız yaşayamamaktan şikayetçileridir (6). Bir dizi hastane başvurusu sonrası her hastaya özel taburcu planlamaları hastaneye yeniden başvuruyu ve azaltıp hasta memnuniyetini arttırabilir (7). Hastanın hikayesi, fizik muayenesi, laboratuvar değerleri, konvansiyonel ve özel görüntüleme yöntemleri, eklem ponksiyonu, mikrobiyolojik ve histolojik çalışmalar PEE tanısı koymada yardımcıdır ve tedavi planlanması ve uygulanmasından önce mutlaka yapılmalıdır. Septik veya aseptik protez gevşemenin ayırıcı tanısını yapmak zordur. PEE'nun tedavisi zor, pahalı ve morbiditesi yüksektir (1). Bu hastaların kesin tedavileri uzmanlaşmış MDT/İDT tarafından yapılmalıdır. MDT / IDT yönetimi, PJI'li hastalar için karşılanmayan ihtiyaçların kapsamını belirlememize ve PJI'li hastalar için mevcut destek müdahalelerini değerlendirmemize ve uygun bakım yolları geliştirmemize olanak sağlayacaktır.

Yukarıdaki araştırmaya dayanarak, mevcut literatürde bu soruya ilişkin sistematik inceleme veya sonuç için bir boşluk olduğuna inanıyoruz. PEE tedavisi gören hastaların tedavisinde MDT/İDT'nin tasarımı, uygulaması ve değerlendirmesini belirlemek için daha ileri sistematik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatür Taraması

BNI, CINAHL, Embase, HMIC ve Medline'den literatür taraması yapıldı. ((‘multidisipliner takım*’ VEYA interdisipliner VEYA MDT) VE ((plasti* VEYA artrplasti*)) VE enfeksiyon*). Bu araştırma başlangıcından 10 Ocak 2018 tarihine kadar sürmüştür ve 22 makale bulunmuştur.

KAYNAKLAR

[1] Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team approach: the management of infection after total knee replacement. JBJS Rev. 2018;6:e9. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00058.

[2] Minassian AM, Osmon DR, Berendt AR. Clinical guidelines in the manage- ment of prosthetic joint infection. J Antimicrob Chemother. 2014;69:i29–i35. doi:10.1093/jac/dku253.

[3] Ma hews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, Atkins BL, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. J Antimicrob Chemother. 2007;60:356–362. doi:10.1093/ jac/dkm210.

[4] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. Bone Joint J. 2014;96-B:1312–1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.

[5] Gravius S, Wimmer M, Randau T, Hoppe T, Petersdorf S, Kraska N, et al. The interdisciplinary approach to prosthetic joint infections: Results of 147 consecutive cases. Eur Cells Mater. 2011;21:51.

[6] Perry MA, Hudson HS, Meys S, Norrie O, Ralph T, Warner S. Older adults' experiences regarding discharge from hospital following orthopaedic intervention: a metasynthesis. Disabil Rehabil. 2012;34:267–278. doi:10.3109 /09638288.2011.603016.

[7] Gonçalves-Bradley DC, Lannin NA, Clemson LM, Cameron ID, Shep- perd S. Discharge planning from hospital. Cochrane Database Syst Rev. 2016:CD000313. doi:10.1002/14651858.CD000313.pub5.

KISIM III

OMUZ

Bölüm 1: Önleme
- 1.1. Antibiyotikler
- 1.2. İntraoperatif
- 1.3. Hasta Özellikleri
- 1.4. Cilt Hazırlığı

Bölüm 2: Tanı
- 2.1. Kültür Anlamlılığı
- 2.2. Kültür Tekniği
- 2.3. Tanı Kriterleri
- 2.4. Enflamatuar Belirteçler
- 2.5. Örnekleme

Bölüm 3: Tedavi
- 3.1. Beklenmeyen Pozitif Kültürler İçin Antibiyotikler
- 3.2. Periprostetik Eklem Enfeksiyonunda Antibiyotikler
- 3.3. Kemik Grefti
- 3.4. İmplantın Korunması
- 3.5. İmplant
- 3.6. Rezeksiyon
- 3.7. Revizyon

ÖNLEME

1.1. ÖNLEME: ANTİBİYOTİKLER

Yazarlar: Paul Pottinger, Aaron J. Tande, Sandra Bliss Nelson
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 1: Primer omuz artroplastisi için en uygun antibiyotikler nelerdir?

ÖNERİ: Primer omuz artroplastisi yapılacak hastalar, bu bölgeye özel karşılaşılmış gram- pozitif ve gram negatif organizmaları kapsayan antibiyotikler almalıdırlar. Değerlendirilmiş literatür, vücut ağırlığına göre dozu ayarlanmış cefazolini desteklemektedir (Tablo 1). Methicillin-dirençli *Staphylococcus aureus (S. aureus)*, veya MRSA kolonizasyonu olan hastalara, tercihen cefazolin ile kombine olarak vücut ağırlığına göre glycopeptide verilmelidir (Tablo 1). Beta-laktam intoleransı olan hastalara, cefazolin tedavisinin verilebilirliği açısından ek değerlendirme yapılmalıdır. Cefazolin kullanımının mümkün olmadığı gerçek hipersensitivite reaksiyonu veya olumsuz reaksiyon gösteren hastalara vancomycin veya clindomycin verilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Pubmed veri tabanında primer omuz artroplastisi için uygun perioperatif antibiyotik başlığı altında tüm mevcut literatür tarandı. Omuz artroplastisi için yeterli klinik sonuçları olan cerrahi antibiyotik profilaksisi stratejilerini karşılaştıran prospektif kontrollü çalışma bulunmadığı görüldü. Omuz cerrahisi hazırlığı sırasında cerrahi antimikrobiyal proflaksi sonrası insizyon anındaki mikrobiyal yükü ölçen çalışmalar (öncelikle *Cutibacterium acnes*) hayal kırıklığı yaşatmıştır. Preoperatif doxycycline ile plasebo uygulamasını karşılaştıran randomize kontrollü küçük bir çalışmada *Cutibacterium acnes* kolonizasyonunda azalma olmadığı gösterilmiştir [1]. Bu bulguların omuzdaki cerrahi proflaksi açısından anlamı bilinmemektedir. Cerrahi proflaksi, total eklem artroplastisinde cilt mikroorganizma yükünü azaltmakta ve tüm ortopedik implant cerrahileri için önerilmektedir [2-4].

Profilaksisi, omuz protez enfeksiyonuna neden olan organizmaları hedef almalıdır. Omuz bölgesi cerrahi enfeksiyonuna ve periprostetik eklem enfeksiyonuna neden olan en sık organizmalar, koagülaz negatif *Staphylococcus* türü, *Cutibacterium acnes* ve *S. Aureustur* [5-9]. Antimikrobiyal spektruma ek olarak, proflaksi olarak tercih edilen ajanlar insizyon zamanında bakteriosidal doku konsantrasyonuna ulaşıyor olmalıdır. Omuz bölgesine spesifik literatürün bulunmaması ve mikrobiyoloji ile diğer faktörler değerlendirildiğinde omuz dışı artroplasti ile ilgili literatürden ayrı değerlendirilmesi kabul edilebilir bir durumdur. Bu organizmalara karşı profilaksi için optimal doku konsantrasyonlarını sağlayacak en uygun ajan, hasta vücut ağırlığına uygun dozajda cefazolindir [10]. Vancomycin, MRSA kolonizasyonu veya enfeksiyonu hikayesi olan hastalarda kullanılmalıdır. Vancomycin kullanılacağı zaman, vücut ağırlığına göre doz ayarlamasına ve daha erken zamanda profilaksi yapılmasına dikkat edilmesi önemlidir [4, 11]. İdeal olarak vancomycin tek başına verilmemelidir, bununla birlikte, yapılan çalışmalar göstermiştir ki vancomycinin dar spektrumu nedeni ile periprostetik enfeksiyon ve cerrahi yara enfeksiyonu riski cefazolin ile beraber kullanımına göre daha fazladır [12, 13]. Vancomycin ve cefazolinin kombine tedavisinin, sadece cefazolin tedavisine göre artroplasti vakalarında cerrahi yara enfeksiyonu riskini azalttığı prospektif olarak gösterilmemiştir, fakat iki çalışma enfeksiyonun azalma yönünde meyilli olduğunu iddia etmektedir [14, 15]. Kombinasyon tedavisi, vancomycinin yalnız kullanımına göre daha yüksek oranlarda nefrotoksisite ile ilişkilendirilebilir [14]. Bununla birlikte, periprostetik enfeksiyonu önlemesi açısından kullanımı gerekçe gösterilebilir. Bu tedavi stratejilerinin riskleri ve yararlarının açıklığa kavuşturulması için yeni çalışmalar yapılmalıdır.

Cefazolin dışında alternatif bir perioperatif antibiyotik kullanımının en sık sebeplerin biri de beta-laktam alerjisi ve intoleranstır. Bu hastaların büyük bir kısmı aslında alerjik değildir ve bir alerji uzmanı tarafından değerlendirilmesi sonrası güvenli bir şekilde cefazolin alabilirler [16]. Cefazolinin kullanımını engelleyen, gerçek hipersensitivite reaksiyonu veya karşı reaksiyonu olan hastalar, cerrahi antibiyotik profilaksisi için klinik uygulama rehberlerine uygun şekilde vancomycin veya clindamycin almalıdırlar [4].

TABLO 1. Primer omuz artroplastisi uygulanacak hastalar için önerilen antimikrobial profilaksi

Klinik Durum	Tavsiye edilen Antibiyotik
Beta-laktam alerji yok	Cefazolin 2gr iv (eğer hasta >120kg ise 3gr) insizyondan 30-60 dakika önce başlanır; tekrar doz Q4 saat; postoperatif doz gerekmemektedir ve 24 saat sonra verilmemelidir.
MRSA enfeksiyonu veya kolonizasyonu	İnsizyondan önce 2 saat içinde vancomycin 15mg/kg (maksimum doz 2 gr); postoperatif doz gerekli değildir ve 24 saatten sonra uygulanmamalıdır. Biz vancomycin profilaksisine cefazolin eklemeyi tercih ediyoruz.
Kanıtlanmış, ciddi beta-laktam alerjisi	İnsizyondan önce 2 saat içinde vancomycin 15mg/kg (maksimum doz 2 gr); postoperatif doz gerekli değildir ve 24 saatten sonra uygulanmamalıdır.

MRSA, Methicillin-dirençli *Staphylococcus aureus*

KAYNAKLAR

[1] Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize Propionibacterium acnes from the skin of the shoulder: a randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1495-1499. doi:10.1016/j.jse.2017.06.039.

[2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection 2017. JAMA Surg. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[3] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288-e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.

[4] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70:195-283. doi:10.2146/ajhp120568.

[5] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.

[6] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Po inger PS. Propionibacte- rium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.

[7] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Ianno i JP, Ricche i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.

[8] Richards J, Inacio MCS, Becke M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.

[9] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[10] Boyle KK, Duquin TR. Antibiotic prophylaxis and prevention of surgical site infection in shoulder and elbow surgery. Orthop Clin North Am. 2018;49:241-256. doi:10.1016/j.ocl.2017.11.011.

[11] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of peripros- thetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.

[12] Gupta K, Strymish J, Abi-Haidar Y, Williams SA, Itani KMF. Preoperative nasal methicillin-resistant Staphylococcus aureus status, surgical prophy- laxis, and risk-adjusted postoperative outcomes in veterans. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:791-796. doi:10.1086/660362.

[13] Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The Impact of a reported penicillin allergy on surgical site infection risk. Clin Infect Dis. 2018;66:329-336. doi:10.1093/cid/cix794.

[14] Branch-Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, Itani KMF, Schweizer ML, Perencevich E, et al. Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and Clostridium difficile infection following antibiotic prophylaxis with vanco- mycin plus a beta-lactam versus either drug alone: a national propensity- score-adjusted retrospective cohort study. PLoS Med. 2017;14:e1002340. doi:10.1371/journal.pmed.1002340.

[15] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infec- tion after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibi- otics: do surgical care improvement project guidelines need to be updated? J Bone Joint Surg Am. 2014;96:970-977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.

[16] Park M, Markus P, Matesic D, Li JTC. Safety and effectiveness of a preopera- tive allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:681-687. doi:10.1016/S1081-1206(10)61100-3.

Yazarlar: Paul Pottinger, Aaron J. Tande, Luis F. Calixto
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 2: Revizyon omuz artroplastisi yapılacak hastalar için optimum perioperatif antibiyotikler nelerdir?

ÖNERİ: Revizyon omuz artroplastisi yapılacak hastalar, soru 1'de tartışıldığı şekilde antibiyotik profilaksisi almalıdırlar. Soru 5'te ifade edildiği gibi eğer cerrahi sırasında önceden var olan bir enfeksiyon şüphesi varsa, kültür sonuçları çıkana kadar oral amoxicillin veya birinci kuşak cephalosporin (veya beta-laktam alerjisi varsa oral doxycycline) kullanımı gözden geçirilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PubMed veri tabanında revizyon omuz artroplastisi yapılan hastalar için uygun perioperatif antibiyotik kullanımını değerlendiren çalışmalar tarandığında, cerrahi profilaktik antibiyotik stratejilerini klinik sonuçları ile yeterli derecede kıyaslayan prospektif kontrollü hiçbir çalışmanın olmadığı görüldü.

Profilaksi, omuz protezi enfeksiyonuna en çok neden olan ajanları hedef almalıdır. Omuz cerrahi yara enfeksiyonuna ve periprostetik eklem enfeksiyonuna en sık neden olan mikroorganizmalar koagülaz-negatif *Staphylococcus* türleri, *Cutibacterium acnes* (eski adıyla *Proprionibacterium acnes*), ve *Staphylococcus aureustur* [1-3]. Revizyon cerrahisi hazırlığı yapılırken

eğer protez başarısızlığına dair travma gibi net bir sebep yoksa, hastanın ağrısına ve/veya eklem sertliğine neden olabilecek önceki ameliyat sırasında veya enjeksiyon sonrası kazanılmış altta yatan perioperatif eklem enfeksiyonu olabileceği akla gelmelidir. *C. acnes*, özellikle, ağrı ve/veya kısıtlılık sebebi ile revizyon cerrahisi yapılan hastaların derin doku kültürlerinde üreyen bir patojen olarak öne çıkmaktadır [4].

Ne yazık ki, bu hastalarda enflamatuar laboratuvar testleri genellikle normaldir ve intraoperatif değerlendirme ise selim görünümündedir, bu yüzden 14 gün inkübasyon sonrası büyük oranda pozitif kültür elde edilecek olmasına rağmen önceden tahmin edilmesi çok zordur. Bu nedenle, cerrahlar taburculuk sonrası postoperatif dönemde kültürler negatif gelene kadar en olası patojeni -*C. acnes*- olarak kapsayan oral antibiyotik tedavisi başlanmasını düşünebilirler [5]. Primer omuz artroplasti vakalarına uygulanan profilaktik antibiyotik stratejisi ise farklı olarak, vakanın tamamlanmasından 24 saat sonra postoperatif dönemde genellikle sonlandırılır [6]. Postoperatif dönemde devam edilen antibiyotik tedavisi, ishal, *C. Difficile* enfeksiyonu veya yan etkiler, toksisiteler, direnç gelişimi ve ilaç etkileşimleri gibi olumsuz etkilerin gelişme riskini taşır.

Antimikrobial spektruma ek olarak profilaksi için seçilen ajanlar, insizyon zamanında bakteriosidal doku konsantrasyonuna ulaşmış olmalıdır. Omuz bölgesine spesifik literatürün bulunmaması ve mikrobiyoloji ile diğer faktörler değerlendirildiğinde omuz dışı artroplasti ile ilgili literatürden ayrı değerlendirilmesi kabul edilebilir bir durumdur. Bu organizmalar için profilaksi olarak optimum doku konsantrasyonlarına ulaşabilecek en uygun ajan cefazolindir; hastanın vücut ağırlığına göre doz ayarlaması yapılır. Hastaların MRSA kolonizasyonu veya enfeksiyonu hikayesi varsa Vancomycin eklenebilir, fakat ideal olarak vancomycin tek başına verilmemelidir. Yapılan çalışmalar, profilaksi olarak sefazolin dışında bir ajan kullanıldığında, periprostetik eklem enfeksiyonu ve cerrahi yara enfeksiyonu riskinin arttığını göstermektedir [7, 8]. Cefazolin dışında bir alternatif antibiyotiğin perioperatif kullanımının en sık nedeni beta-laktam alerjisi veya intoleranstır. Bu hastaların büyük bir kısmı aslında alerjik değildir ve alerji uzmanı tarafından değerlendirme sonrası veya test dozu uygulama sonrası uluşan reaksiyonun hafif olması durumunda güvenli bir şekilde cefazolin alabilirler. Cefazolinin kullanımını engelleyen, gerçek hipersensitivite reaksiyonu veya karşı reaksiyonu olan hastalar, cerrahi antibiyotik profilaksisi için klinik uygulama rehberlerine uygun şekilde vancomycin veya clindamycin almalıdırlar [9].

Önemli bir not olarak, insizyondan hemen önce intravenöz olarak doğru zamanda yapılan profilaktik antibiyotikler, eğer alınmışlarsa, derin doku kültürler üzerinde olumsuz etki oluşturmazlar.

Omuz cerrahisinde cerrahi antimikrobial profilaksi sonrası insizyon zamanındaki mikrobial yükü ölçen çalışmalar (primer olarak *C. Acnes*) heves kırıcıdır [11, 12]. Preoperatif doxycycline uygulamasının plaseboyla kaşılaştırak kontrollü randomize yapılan küçük bir çalışma sonucu *C. Acnes* kolonizasyonunda azalma olmadığı göstermemiştir [13]. Bu bulguların omuzda cerrahi profilaksi açısından ilişkisi bilinmemektedir. Cerrahi profilaksisi, total eklem replasmanında kütanöz mikroorganizma yükünü azaltmaktadır ve tüm ortopedik implant cerrahilerinde önerilmektedir [14].

TABLO 1. Revizyon omuz artroplastisi uygulanacak hastalar için önerilen antimikrobial profilaksi

Klinik Durum	**Cerrahide Önerilen Antimikrobial** (Not: Gizli bir enfeksiyon şüphesi olsa bile zamanında uygulanmalı)	**İntraoperatif Yüksek Enfeksiyon Şüphesi varsa Önerilen Postoperatif Antimikrobialler**
Beta-laktam alerji yok	Cefazolin 2gr iv (eğer hasta >120kg ise 3gr) insizyondan 30 dakika önce başlanır; tekrar doz Q 4 saat; postoperatif doz gerekmemektedir ve 24 saat sonra verilmemelidir.	Operasyon sırasındaki kültürler negatif olarak bildirilene kadar amoxicillin 500 mg PO Q 8 H veya cefadroxil 500 mg PO BID x 14 gün (Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yapılmalı)
MRSA enfeksiyonu veya kolonizasyon	Yukarıda önerilen cefazoline ek olarak İnsizyondan önce 1 saat içinde Vancomycin 15mg/kg (maksimum doz 2 gr); postoperatif doz gerekli değildir ve 24 saatten sonra uygulanmamalıdır.	Yukarıdakinin aynısı ancak, intraoperatif gram boyama pozitif olması veya kültürün MRSA pozitif olması durumunda tedavi programını enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu ile değiştirilir.
Kanıtlanmış, ciddi beta-laktam alerjisi	İnsizyondan önce 1 saat içinde vancomycin 15mg/kg (maksimum doz 2 gr); postoperatif doz gerekli değildir ve 24 saatten sonra uygulanmamalıdır.	Operasyonda alınan kültürler negatif gelene kadar doxycycline 100 mg PO Q 12 H saat x 14 gün

BID, günde iki kez; MRSA, methicillin-dirençli *Staphylococcus* aureus; PO, oral yoldan; Q.H., her saat

KAYNAKLAR

[1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Ianno i JP, Ricche i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.

[2] Richards J, Inacio MCS, Becke M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.

[3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[4] Horneff JG, Hsu JE, Huffman GR. Propionibacterium acnes infections in shoulder surgery. Orthop Clin North Am. 2014;45:515-521. doi:10.1016/j. ocl.2014.06.004.

[5] Boyle KK, Duquin TR. Antibiotic prophylaxis and prevention of surgical site infection in shoulder and elbow surgery. Orthop Clin North Am. 2018;49:241-256. doi:10.1016/j.ocl.2017.11.011.
[6] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of peripros- thetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
[7] Gupta K, Strymish J, Abi-Haidar Y, Williams SA, Itani KMF. Preoperative nasal methicillin-resistant Staphylococcus aureus status, surgical prophy- laxis, and risk-adjusted postoperative outcomes in veterans. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:791-796. doi:10.1086/660362.
[8] Blumenthal KG, Ryan EE, Li Y, Lee H, Kuhlen JL, Shenoy ES. The impact of a reported Penicillin allergy on surgical site infection risk. Clin Infect Dis. 2018;66:329-336. doi:10.1093/cid/cix794.
[9] Park M, Markus P, Matesic D, Li JTC. Safety and effectiveness of a preopera- tive allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:681-687. doi:10.1016/S1081-1206(10)61100-3.
[10] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86:442- 445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
[11] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
[12] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Po inger PS. Propionibacte- rium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
[13] Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize Propionibacterium acnes from the skin of the shoulder: a randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1495-1499. doi:10.1016/j.jse.2017.06.039.
[14] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70:195-283. doi:10.2146/ajhp120568.

Yazarlar: Paul Pottinger, Aaron J. Tande, Sandra Bliss Nelson
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 3 : Periprostetik omuz eklem enfeksiyonu için, spesifik risk faktörleri (örn. hasta cinsiyeti ve komorbiditeler) olan hastalarda kullanılabilecek perioperatif antibiyotikler var mıdır?

ÖNERİ: Enfeksiyon riski demografi ve komorbiditelerden etkilenmekle birlikte, bilinen methicillin-dirençli *Staphylococcus* aureus (MRSA) kolonizasyonu veya gerçek alerji dışında, profilaksi önerilerinde değişiklin oluşturacak hasta spesifik faktörler yoktur. MRSA kolonizasyonu olan hastalar standart profilaksiye ek olarak glycopeptide almalıdırlar.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz periprostetik eklem enfeksiyonuna en sık neden olan organizma koagülaz-negatif *Staphylococcus* türü, *Cutibacterium acnes* ve *Staphylococcus aureustur* [1-7]. Omuz periprostetik eklem enfeksiyonunun riski, komorbiditelerden etkilendiği halde ve *Cutibacterium acnes* kolonizasyonu erkeklerde daha fazla olmasına rağmen, bilinen MRSA kolonizasyonu dışında antimikrobial profilaksi modifikasyonunu destekleyen her hangi bir bilgi bulunmamaktadır. Kalça ve diz artroplastisi ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada, komorbiditeler dikkate alındığında farklı antimikrobial profilaksilerin cerrahi yara enfeksiyon riskini etkilediği gösterilememiştir [8]. Yapılan çalışmalar, cefazolin dışında farklı bir ajanın profilakside kullanıldığında, kalça ve diz periprostetik eklem enfeksiyonu ve cerrahi yara enfeksiyonu riskinin arttığını göstermişlerdir [9,10].

KAYNAKLAR

[1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Ianno i JP, Ricche i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
[2] Richards J, Inacio MCS, Becke M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
[3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
[4] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diag- nostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
[5] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
[6] Chuang MJ, Jancosko JJ, Mendoza V, No age WM. The incidence of Propion- ibacterium acnes in shoulder arthroscopy. Arthroscopy. 2015;31:1702-1707. doi:10.1016/j.arthro.2015.01.029.
[7] Sethi PM, Sabe a JR, Stuek SJ, Horine SV, Vadasdi KB, Greene RT, et al. Pres- ence of Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroscopy: results of aspiration and tissue cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:796-803. doi:10.1016/j.jse.2014.09.042.
[8] Gupta K, Strymish J, Abi-Haidar Y, Williams SA, Itani KMF. Preoperative nasal methicillin-resistant Staphylococcus aureus status, surgical prophy- laxis, and risk-adjusted postoperative outcomes in veterans. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:791-796. doi:10.1086/660362.
[9] Tan TL, Gomez MM, Kheir MM, Maltenfort MG, Chen AF. Should preopera- tive antibiotics be tailored according to patient's comorbidities and suscep- tibility to organisms? J Arthroplasty. 2017;32:1089-1094.e3. doi:10.1016/j. arth.2016.11.021.
[10] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of peripros- thetic infection than cefazolin. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.

Yazarlar: Joseph J. King, Brent Morris, Anne Lachiewicz
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 4 : Primer ve revizyon omuz artroplastilerini takiben perioperatif antibiyotik kullanımının ideal süresi nedir?

ÖNERİ: Primer omuz artroplastisinde profilaktik intravenöz (iv) antibiyotikler enfeksiyon riskini azaltmak için insizyondan önce bir saat içinde yapılmalıdır. İntravenöz antibiyotiklere postoperatif olarak 24 saat devam edilebilir. Revizyon omuz artroplastisinde intravenöz antibiyotikler insizyondan önce bir saat içinde verilmelidir. Tartışmalı olmasına rağmen şu anki kanıtlar, profilaktik antibiyotikler kültür için doku alınana kadar rutin olarak verilmemelidir (bakınız Bölüm 2.5. Tanı: Örnekleme, Soru 7). İntravenöz antibiyotikler periprostetik enfeksiyon durumu yoksa postoperatif olarak sadece 24 saat devam edilmelidir. Revizyon vakalarında antibiyotikler en son kültür sonuçları elde edilene kadar devam edilebilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Primer Omuz Artroplastisi

Profilaktik iv antibiyotikler enfeksiyon riskini azaltmak için insizyondan önce bir saat içinde başlanmalıdır [1-7]. İv antibiyotiklere postoperatif olarak 24 saat devam edilebilir [5-7].

Bununla beraber Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinin (CDC - Center for Disease Control and Prevention) en son önerilerine göre profilaktik antibiyotikler, insizyon öncesinde serum ve dokularda bakteriosidal konsantrasyonda olacak şekilde uygulanmalıdır ve temiz ve temiz-kontamine prosedürlerde diren varlığında bile cerrahi insizyon kapatıldıktan sonra ek profilaktik antibiyotik verilmemelidir [8]. Postoperatif doz uygulaması olmadan preoperatif antibiyotik profilaksisini destekleyen benzer tavsiyeler, Dünya Sağlık Örgütü tarafından son dönemde önerilmiştir [9].

Revizyon Omuz Artroplastisi

İv antibiyotikler insizyondan önce bir saat içinde başlanmalıdır. Revizyon vakalarında kültürler alınana kadar antibiyotik uygulamasının yapılıp yapılmaması ile ilgili tartışma mevcuttur. Revizyon omuz artroplastisi ile ilgili önceki tecrübelere dayanılarak [10], McGoldrick ve ark. özellikle "preoperatif olarak bariz klinik enfeksiyon kanıtı olmayan" vakalarda profilaktik antibiyotiklerin doku kültürleri alınana kadar yapılmaması önermektedir [11]. Buna karşın mutlak veya oldukça şüpheli enfeksiyon düşünülen revizyonlardan önce profilaktik iv antibiyotik tedavisinin bekletilmesinin gerekli olmadığını gösteren bazı kanıtlar mevcuttur, fakat bu kanıtlar çoğunlukla kalça ve diz artroplastisi literatüründe bildirilmiştir [12,13]. Rutin profilaktik iv antibiyotikler postoperatif olarak sadece 24 saate kadar devam edilmelidir, periprostetik enfeksiyon şüphesi varsa iv veya oral antibiyotikler 3 haftaya kadar postoperatif olarak en son kültür sonuçları beklenirken devam edilebilir [12,14,15]. *C. acnes*'in çoğalması 13-17 gün sürer, bu da periprostetik eklem enfeksiyonu riski taşıyan revizyon artroplastisi sonrası 2 hafta antibiyotik verilmesini gerektirir [11,14-18].

3-4 saatten daha uzun süren prosedürlerde profilaktik antibiyotiklerin tekrar uygulanması önerilmektedir [19,20], bununla birlikte tekrar doz uygulaması ile ilgili herhangi bir omuz artroplastisi çalışması bulunmamaktadır [17,21,22].

Not: Uygun cilt hazırlığı ve preoperatif iv antibiyotiklere rağmen, daha önce cerrahi geçirmemiş hastalarda bile, glenohumeral eklem içerisi de dahil olmak üzere omuz bölgesindeki dokulardan *C. Acnes* üretilebilmektedir.

Omuz Cerrahisi Yayınları: 9 Çalışma
0 - Düzey I çalışmalar
0 - Prognostik Düzey II çalışmalar
4 - Retrospektif Kohort Düzey III çalışmalar
3 - Vaka Serileri Düzey IV çalışmalar
2 - Düzey V görüş

TDP/TKP/Diğer Cerrahi Yayınlar: 12 çalışma
1 - Düzey I çalışmalar
1 - Prognostik Düzey II çalışmalar
4 - Retrospektif Kohort Düzey III çalışmalar
3 - Vaka Serileri Düzey IV çalışmalar
3 - Düzey V görüş

KAYNAKLAR

[1] Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Asso- ciation of Critical Care Nurses, American Association of Nurse Anesthe- tists, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis. 2004;38:1706-1715. doi:10.1086/421095.

[2] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med. 1992;326:281-286. doi:10.1056/ NEJM199201303260501.

[3] Garey KW, Dao T, Chen H, Amrutkar P, Kumar N, Reiter M, et al. Timing of vancomycin prophylaxis for cardiac surgery patients and the risk of surgical site infections. J Antimicrob Chemother. 2006;58:645-650. doi:10.1093/jac/ dkl279.

[4] Pauzenberger L, Grieb A, Hexel M, Laky B, Anderl W, Heuberer P. Infec- tions following arthroscopic rotator cuff repair: incidence, risk factors, and prophylaxis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:595-601. doi:10.1007/s00167-016-4202-2.

[5] Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE, Dawkins EJ. Antibiotic prophy- laxis in gastric, biliary and colonic surgery. Ann Surg. 1976;184:443-452.

[6] Stowers MDJ, Lemanu DP, Coleman B, Hill AG, Munro JT. Review article: Perioperative care in enhanced recovery for total hip and knee arthroplasty. J Orthop Surg (Hong Kong). 2014;22:383-392. doi:10.1177/230949901402200324.

[7] van Kasteren MEE, Manniën J, O A, Kullberg B-J, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. Clin Infect Dis. 2007;44:921-927. doi:10.1086/512192.

[8] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.
[9] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288-e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.
[10] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
[11] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Po inger PS, Matsen FA. Substantial cultures of Propionibacterium can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:31-35. doi:10.1016/j. jse.2014.05.008.
[12] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86:442- 445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
[13] Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative anti- microbial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection: a systematic review. J Clin Microbiol. 2017;55:2765-2774. doi:10.1128/ JCM.00640-17.
[14] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975- 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
[15] Shirwaiker RA, Springer BD, Spangehl MJ, Garrigues GE, Lowenberg DW, Garras DN, et al. A clinical perspective on musculoskeletal infection treat- ment strategies and challenges. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 Suppl:S44- S54. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00379.
[16] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Je e JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of propionibacterium in surgical wounds and evidence-based approach for culturing propionibacterium from surgical sites. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:e1811-e1817. doi:10.2106/ JBJS.L.01733.
[17] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Po inger PS. Propionibacte- rium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
[18] Shields MV, Abdullah L, Namdari S. The challenge of Propionibacte- rium acnes and revision shoulder arthroplasty: a review of current diag- nostic options. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1034-1040. doi:10.1016/j. jse.2016.01.009.
[19] Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. Am Surg. 1997;63:59-62.
[20] Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. Ann Surg. 2009;250:10-16. doi:10.1097/ SLA.0b013e3181ad5fca.
[21] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
[22] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The inci- dence of Propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957-963. doi:10.2106/ JBJS.N.00784.

Yazarlar: Trisha Peel, Edward Yian, Surena Namdari
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 5 : Enfeksiyon şüphesi olmayan revizyon omuz artroplastisi vakalarından sonra postoperatif (kültür sonuçları bekleyen) antibiyotiklerin rolü var mıdır?

AÇIKLAMA: Klinik olarak enfeksiyon şüphesi olmayan revizyon omuz artroplastisinden antibiyotik tedavisinin uzatılması rutin olarak gerekmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Subklinik enfeksiyonların prevelansı (beklenmeyen pozitif kültür (BPK)) özellikle omuz artroplastisinden anatomik ve demografik faktörler yüzünden yaygındır. Primer ve revizyon artroplastilerinde pozitif kültür sonuçları %56'lara ulaşan oranlarda bildirilmiştir [1-3]. Bununla birlikte, bu BPK sonuçlarının önemi ve optimal tedavisi bilinmemektedir. Omuz literatüründe, klinik veya radyografik enfeksiyon bulguları olmayan revizyon omuz artroplasti sonrası postoperatif profilaktik/ supresif antibiyotiklerin rolü lehinde veya aleyhinde sınırlı data mevcuttur. Revizyon omuz artroplastisi sonrası profilaktik veya supresif antibiyotik kullanımını tanımlayan birkaç çalışma olsa da prospektif randomize çalışma bulunmamaktadır, ve bu çalışmaların hiçbirinde spesifik olarak etkinliklerinin değerlendirmesi veya karşılaştırma grubu bulunmamaktadır.

Özellikle beklenmeyen pozitif kültüre sahip revizyon omuz artroplastisi sonrası, sonuçları yayınlanmış çalışmalar, değişen oranda ve suboptimal metodolojileri olan retrospektif çalışmalardır [4-8]. Bu çalışmaların hiçbiri postoperatif uzamış antibiyotik kullanılmaması ile ilgili negatif bir sonuç bildirmemiştir, fakat kontrol grubu olmayan bir çalışma, BPK sonrası %25 nüks bildirmiştir. BPK için uzamış antibiyotik tedavisi yapılmış olan çalışmalarda, nüks oranları oldukça düşüktür (%0-3.5). Bir sistematik derleme makalesi, BPK sonrası havuzlanmış gerçek enfeksiyon oranını %10.2 olarak bildirmiş ve beklenmeyen pozitif kültürlerden sonra antibiyotik kullanımının gerçek enfeksiyon gelişmesi üzerinde etkisi olmadığını göstermiştir (p=0.498) [9]. Alt ekstremite artroplasti literatüründe, negatif kültürlerle birlikte iki aşamalı revizyon sonrası uzamış antibiyotik kullanımının sınırlı faydasını gösteren (%5'e karşı %19) bir tane randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır, bununla birlikte tekrar enfeksiyona ait kültür profilleri orijinal enfeksiyon organizma profillerinden farklılık göstermektedir [10].

Revizyon omuz artroplastisi sonrası antibiyotikli çimento ve 24 saat rutin postoperatif antibiyotik kullanılan bir çalışmada, 1 yüzeysel enfeksiyon ve derin enfeksiyon görülmemiştir [4]. Başka bir çalışma tek aşamalı revizyon omuz artroplastisi sonrası en az %10 oranında ısrarcı enfeksiyon oranı bildirmiş, fakat antibiyotik kullanımı ve pozitif kültürlerin gerçek enfeksiyon oranını etkilemediği görülmüştür [5]. Revizyon omuz

artroplastisi sonrası %23.9 BPK bildirmiş bir başka çalışmada 6 hafta standart BPK antibiyotik tedavisi veya cerrahın öngörüsü ile 2 hafta antibiyotik tedavisi uygulanmış. BPK grubunda sadece 1 tekrar enfeksiyon(%3.5), BPK olmayan grupta ise %3.4 olarak bulmuşlar [6]. Başka bir çalışma, revizyon omuz artroplastisi sonrası BPK oranı 8/28 (%29) olarak bildirmiş ve sadece bir hastayı antibiyotik ile 4 hafta tedavi etmişler (yüzeysel yara enfeksiyonu nedeni ile). Sekiz hastanın 2'sinde (%25) *C. Acnes* ile birlikte geç klinik enfeksiyon gelişmiş [7]. Son çalışma, revizyon omuz artroplastisi sonrası %49 pozitif kültür oranı bildirmiş ve 2'den fazla kültürde üreme olması durumunda hastalar 6 hafta iv ve 6 ay oral antibiyotik protokolü ile tedavi edilmiş. Bu protokol ile pozitif kültür grubundaki ve negatif kültür grubundaki hiç bir hastada (%0) enfeksiyon nüksü gözlenmemiş [8]. İki çalışma, uzamış antibiyotik kullanımından kaynaklanan, hem oral hem de iv tedavi kullanımında gözlenen, %19-42 komplikasyon yan etki oranı bildirmiş [4,8]. BPK'ların büyük bir kısmı (>%80) *C. Acnes* veya koagülaz-negatif *Staphylococcus* organizmalarıydı ve bu nedenle daha virülan organizmalarla anlamlı bir kıyaslama yapılamadı.

Dünya Sağlık Örgütü ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), temiz ve temiz-kontamine prosedürler için perioperatif tek dozun yeterli olduğunu önermektedir [11,12]. 69 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, tek doz intraoperatif profilaksi ile çoklu dozlarda postoperatif profilaksi karşılaştırması ile anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (odds oranı (OR) 0.89; %95 güvenirlik aralığı 0.77-1.03) [12]. Antimikrobial kullanımının potansiyel yan etkileri, özellikle de antimikrobial direnç riski ile ilgili olarak tüm üyeleri kapsayan kaygı nedeni ile, panel, orta derecede kanıta dayalı, güçlü bir öneride bulunarak, cerrahi antimikrobial profilaksisinin operasyon sonrasına uzatılmaması gerektiğini önerdi [12].

Genel olarak bu retrospektif çalışmalar, revizyon omuz artroplastisi sonrası BPK olgularında, rutin uzamış antibiyotik kullanımının, uzun süre antibiyotik kullanılmamasına kıyasla destekleyici bir kanıt göstermemektedir. Özellikle, BPK'ların erken tedavilerinin sonuçlarını değiştireceğine yönelik her hangi bir kanıt bulunamamıştır. Gerçek enfeksiyonu olmayan hastalar gereksiz yere önemli ölçüde uzun süreli antimikrobik ajanlara maruz kalıyor olabilirler. İyi bildirilmiş antibiyotik-ilişkili yan etkilere ait riskler ve yaygın kullanıma bağlı daha az aşikar antibiyotik direnci riskleri bulunmaktadır. Buna ek olarak, BPK organizmaları arasında antibiyotik tedavisi farklılığı olması gerektiğini gösteren yeterli düzeyde kanıt bulunmamaktadır.

Revizyon omuz artroplastisi sonrası profilaktik/supresif antibiyotik tedavileri ile ilgili tüm yayınların tespiti için kapsamlı bir literatür değerlendirmesi yapılmıştır. Pubmed ve Google Scholar arama motorlarında Şubat 2018'de "Shoulder replacement", "infection", antibiotics", "postoperative" ve "joint replacement" terimleri kullanılarak arama yapıldı. Sistematik derlememiz için dahil edilme kriterleri, antibiyotik profilaksisi ile ilgili tüm İngilizce makaleler (Kanıt düzeyi I-IV), veya bunların eksikliği durumunda revizyon omuz artroplasti vakaları dahil edilmiştir. Çalışmadan çıkarılma kriterleri, İngilizce harici dilde makaleler, insan olmayan çalışmalar, geri çekilmiş çalışmalar, vaka sunumları, klinik takibi / enfeksiyon oranları olmayan çalışmalar ve hasta verisi olmayan teknik ile ilgili yayınlar. "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" (PRISMA) kriterleri takip edilmiştir. Dahil edilme ve çıkarılma kriterlerini 30 makale karşılamış ve değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Sethi PM, Sabe a JR, Stuek SJ, Horine SV, Vadasdi KB, Greene RT, et al. Pres- ence of Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroscopy: results of aspiration and tissue cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:796-803. doi:10.1016/j.jse.2014.09.042.

[2] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[3] Brolin TJ, Hacke DJ, Abboud JA, Hsu JE, Namdari S. Routine cultures for seemingly aseptic revision shoulder arthroplasty: are they necessary? J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:2060-2066. doi:10.1016/j.jse.2017.07.006.

[4] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricche i ET, Ianno i JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754-758. doi:10.1016/j. jse.2011.08.052.

[5] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.

[6] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975- 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[7] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[8] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacte- rium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

[9] Kim SJ, Kim JH. Unexpected positive cultures including isolation of Propionibacterium acnes in revision shoulder arthroplasty. Chin Med J. 2014;127:3975-3979.

[10] Frank JM et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce rein- fection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475(1):56-61.

[11] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784-91. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[12] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postopera- tive measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288-e303. doi:10.1016/S1473- 3099(16)30402-9.

1.2. ÖNLEME: İNTRAOPERATİF

Yazarlar: Mark Falworth, Jeremy Somerson
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 1: Omuz artroplastisinde (primer veya revizyon) antibiyotik emdirilmiş çimento kullanılmalı mıdır?

TAVSİYE: Primer veya revizyon omuz artroplasti ameliyatı sırasında antibiyotik emdirilmiş çimento kullanılmasını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Primer ve revizyon omuz artroplastilerinde antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımı ile ilgili çalışmaları saptamaya yönelik kapsamlı bir değerlendirme yapıldı. "Shoulder replacement", "shoulder arthroplasty", "prosthesis infection" ve "post-operative infection" terimleri ile Pubmed, Embase ve Medline arama motorlarında arama yapıldı. Dahil edilme kriterleri olarak, tüm sistematik değerlendirmeler, randomize kontrollü çalışmalar, Kohort çalışmaları, vaka kontrol çalışmaları ve periprostetik omuz enfeksiyonu 3'ten fazla hasta olan vaka serileri kabul edildi. Dışlama kriterleri olarak, üç veya daha az hasta içeren omuz periprostetik enfeksiyonu vaka bildirimleri ve vaka serileri, uzman görüşleri, omuz dışındaki periprostetik eklem enfeksiyonları ile ilgili yayınlar ve İngilizce olarak yayınlanmamış yayınlar belirlendi.

Periprostetik eklem enfeksiyonu, omuz artroplastisinde oldukça nadir görülür (%0.4-2.9) fakat ters omuz artroplastisinde anlamlı olarak daha fazladır [1]. Periprostetik eklem enfeksiyonu hasta açısından oldukça yıkıcı sonuçlara ve ciddi maliyetlere neden olabilir ve tedavi eden cerrahi ekip açısından zorlu koşullara neden olabilir. Enfeksiyon riskini minimize etmek zorunludur ve bu nedenle çimento fiksasyonunun antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımı ile optimizasyonu bir yöntem olarak önerilmiştir [2]. Aslında antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımı alt ekstremite artroplastilerinde enfeksiyon riskini azaltmak amaçlı olarak uzun bir süredir önerilmektedir [3].

Çimentolu primer omuz artroplastisinde çimento seçimi, prostetik eklem enfeksiyonunun önlenmesinde etkili olabilir. Fakat çimento tercihinin etkileri ile ilgili literatürde çok kısıtlı yayın bulunmaktadır. Nowinski ve ark. 'nın [2] yayınladıkları antibiyotikli ve düz çimento kullanarak çimentolanmış primer ters omuz artroplasti ile ilgili yayın, bizim literatür taramamızdaki tek omuz-spesifik çalışmaydı. Ancak bu çalışma, 501 implantın dört cerrah tarafından üç farklı antibiyotik ve çimento kombinasyonu ile birlikte farklı primer patojenler için kullanıldığı iki gruptan oluşan (265'e 236) retrospektif bir çalışmadır. Düz çimento grubunda derin enfeksiyon %3 olarak belirlenmiş, fakat antibiyotikli çimento grubunda enfeksiyon görülmemiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Ancak hastaların farklı hastanelerde farklı cerrahlar tarafından tedavi edilmiş olması nedeni ile önemli bir hasta seçimi biası mevcuttur ve bu nedenle değişken karışıklığı riski oluşturmaktadır. Özellikle antibiyotik emdirilmiş çimento olmayan grupta (n=37), antibiyotik kullanılmış olan gruba (n=16) kıyasla iki kattan daha fazla posttravmatik artroz tanısı bulunmaktadır. Antibiyotik emdirilmiş çimento grubunda humeral gevşeme veya osteoliz bulunmamaktadır.

Revizyon omuz artroplastisinde, revizyon prosedürü sıklıkla yetmezlik nedeni ve altta yatan patoloji ile ilişkilendirilir. Aseptik gevşeme tedavisinde tek aşamalı protez değişimi için antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır. Fakat protez eklem enfeksiyonu tedavisinde, antibiyotik yüklü çimento seçimi revizyon cerrahisi seçimine bağlıdır: debridman ve implantın korunması, tek aşamalı revizyon ve rezeksiyon artroplastisi. Antibiyotik emdirilmiş çimento kullanılarak enfekte omuz artroplastilerinin tek aşamalı revizyonlarını içeren iki adet vaka serisinde [4,5], enfeksiyonun nüksü olmadığı bildirilmiştir; bununla birlikte örnekleme sayıları, Kohort olan çalışmalardan birinde 16 diğerinde ise 32 olmak üzere çok azdır. Düz çimento kullanılan karşılaştırma grupları bulunmamakta birlikte, tüm hastalara debridman uygulanmış ve postoperatif antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Çoklu karışıklık oluşturan değişkenlerin varlığı nedeni ile sadece çimento ile ilgili bir çıkarım yapılamamaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:256-269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.

[2] Nowinski RJ, Gillespie RJ, Shishani Y, Cohen B, Walch G, Gobezie R. Antibiotic- loaded bone cement reduces deep infection rates for primary reverse total shoulder arthroplasty: a retrospective, cohort study of 501 shoulders. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:324-328. doi:10.1016/j.jse.2011.08.072.

[3] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: eff ects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135.

[4] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.

[5] Klatt e TO, Kendoff D, Kamath AF, Jonen V, Rueger JM, Frommelt L, et al. Single-stage revision for fungal peri-prosthetic joint infection: a singlecentre experience. Bone Joint J. 2014;96-B:492-496. doi:10.1302/0301- 620X.96B4.32179

Yazarlar: Edward Yian, Surena Namdari

Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 2: Primer ve revizyon omuz artroplastisi cerrahisi sırasında topikal yara içi antiseptiklerin (dilüe betadine lavaj, asetik asik veya antibiyotik ilave edilmiş irigasyon solüsyonu) ve antibiyotik tozunun (vancomycin gibi) rolü nedir?

ÖNERİ: Diğer ortopedi alt dallarından elde edilen datalar ışığında, dilüe povidone-iyodinenin ve/veya toz vancomycinin, primer veya revizyon omuz artroplastisi sonrası periprostetik eklem enfeksiyonu açısından yüksek riskli hasta grubunda bir rolü olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Omuz ile ilgili literatürde spesifik yara içi antiseptik ajanların, irigasyon solüsyonlarının veya antibiyotik tozlarının kullanımı ile ilgili data bulunmamaktadır. Bu nedenle uzman önerileri omurga cerrahisi [1,2], dirsek cerrahisi [3] ve alt ekstremite artroplasti cerrahisi [4] datalarından çıkarılmak durumundadır. Spinal cerrahide enfeksiyon riskini azaltmaya yönelik dilüe betadine irigasyonunun etkinliği ve güvenilirliğini gösteren iki adet tek-kör randomize çalışma bulunmaktadır [5,6]. Literatür incelemelerine dayanarak, primer cerrahilerde cerrahi alan enfeksiyonunun önlenmesi ve prostetik eklem enfeksiyonu tedavilerinde enfeksiyon nüksünün önlenmesi için vakalarda dilüe betadine ve toz vancomycinin kullanımının avantajları bulunmaktadır. Fakat bu bilgi toz vancomycin kullanımı ile enfeksiyon direnci gelişimini göz önünde bulundurmamaktadır. Betadine'in, in vitro olarak osteoblast proliferasyonu üzerinde negatif bir etkisi bulunmaktadır [7], ve kırık vakalarında kullanımı önerilmemektedir. Özellikle omuz için data yetersizken, kalça/diz, travma ve omurga gruplarının konsensusları sayesinde primer ve revizyon omuz cerrahisi için bazı genel öneriler elde edilebilir.

TABLO 1. Yara içi ajanları, irigasyon solüsyonlarını ve antibiyotik tozlarını değerlendiren çalışmaların karakteristikleri*

Çalışma	Metot	Yara içi Ajan/Eklem	Bölge	Sonuç
Yan ve ark.	Retrospektif	Toz vancomycin	Dirsek	Pozitif sonuç: %6.4 CAE karşı %0 enfeksiyon CAE
Riesgo ve ark.	Retrospektif	Dilüe povidone-iyodin lavaj + toz vancomycin	Alt ekstremite PEE	Pozitif sonuç: %16.7 başarısız karşı %37 başarısız
Hey ve ark.	Karşılaştırmalı retrospektif Kohort	Toz vancomycin	Omurga	Pozitif sonuç: %0.9 CAE karşı %6.3 CAE
Ghobrial ve ark.	Meta-analiz	Toz vancomycin	Omurga	Sistematik
Tomov ve ark.	Retrospektif	Toz vancomycin, betadine	Omurga	

Bu çalışmaların hiçbiri omuz için spesifik değildir. CAE, cerrahi alan enfeksiyonu; PEE, periprostetik eklem enfeksiyonu

Omuz artroplastilerinde yara içi antiseptiklerin ve toz antibiyotiklerin kullanılmasını araştıran çalışmaları tespit etmek için kapsamlı bir literatür taraması yapıldı. Şubat 2018 tarihinde "intrawound antiseptics shoulder" (0/0), "antibiotic powder shoulder" (3/0), "betadine shoulder" (8/0), "irrigation solution shoulder" (18/1) ve "shoulder irrigation shoulder" (81/1) terimleri kullanılarak PubMed ve Scopus arama motorlarında arama yapıldı. Sistematik incelememiz için dahil edilme kriteri olarak primer veya revizyon omuz cerrahisinde yara içi antiseptik veya toz antibiyotik kullanımını içeren İngilizce dilindeki (Kanıt düzeyi I-IV) çalışmalar kabul edildi. Dışlanma kriterleri ise dili İngilizce olmayan makaleler, insan dışı çalışmalar, geri çekilmiş yazılar, vaka sunumları, değerlendirme makaleleri, örnekleme sayısı 10 hastadan az olan çalışmalar, klinik takibi/ enfeksiyon oranları olmayan çalışmalar ve hasta datası olmayan teknik yazılar. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) kriterleri kullanıldı. Tüm kriterleri karşılayan hem PubMed'de hem de Scopus'da hiç makale bulunamadı. Arama terimleri kullanılarak sınırlı sayıdaki makale tespit edilmiş, omuz literatürü dışında yara içi antiseptik ve toz antibiyotik çalışmalarının tespiti için ayrıca arama yapılmıştır.

Önemli olarak, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri 1995 yılında vancomycin kullanımı ile ilgili bir öneride bulunmuştur. Antimikrobial direnç gelişimi ile ilgili kaygı nedeni ile vancomycinin profilaksi amaçlı kullanımından vazgeçildi. Bunun yerine vancomycin kullanımı, "metisilin dirençli *Staphylococcus* aureus veya metisilin dirençli S. Epidermidis'in neden olduğu yüksek enfeksiyon riski bulunan tesislerde prostetik materyal veya cihazların implantasyonunu içeren majör cerrahi prosedürler için profilaksi amaçlıdır. Cerrahiden hemen önce uygulanacak tek doz vancomycin prosedür altı saati geçmemesi durumunda yeterlidir, eğer geçerse doz tekrarlanmalıdır. Profilaksiye maksimum iki doz sonrası son verilmelidir." Bu ifade son zamanlarda toz vancomycin tartışmalarını içerecek şekilde düzenlememiş veya güncellenmemiştir.

KAYNAKÇA

[1] Hey HW, Thiam DW, Koh ZS, Thambiah JS, Kumar N, Lau LL, et al. Is intraoperative local vancomycin powder the answer to surgical site infections in spine surgery? Spine. 2017;42:267-274. doi:10.1097/BRS.0000000000001710.

[2] Ghobrial GM, Cadott e DW, Williams K, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intrawound vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. Neurosurg Focus. 2015;39:E11. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15258.

[3] Yan H, He J, Chen S, Yu S, Fan C. Intrawound application of vancomycin reduces wound infection after open release of post-traumatic stiff elbows: a retrospective comparative study. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:686-692. doi:10.1016/j.jse.2014.01.049.

[4] Riesgo AM, Park BK, Herrero CP, Yu S, Schwarzkopf R, Iorio R. Vancomycin povidone-iodine protocol improves survivorship of periprosthetic joint infection treated with irrigation and debridement. J Arthroplasty. 2018;33:847-850. doi:10.1016/j.arth.2017.10.044.

[5] Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidoneiodine solution be used safely in a spinal surgery? Eur Spine J. 2006;15:1005- 1014. doi:10.1007/s00586-005-0975-6.

[6] Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Effi cacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. Spine. 2005;30:1689-1693.
[7] Newton Ede MP, Philp AM, Philp A, Richardson SM, Mohammad S, Jones SW. Povidone-iodine has a profound eff ect on in vitro osteoblast proliferation and metabolic function and inhibits their ability to mineralize and form bone. Spine. 2016;41:729-734. doi:10.1097/BRS.0000000000001332.
[8] Tomov M, Mitsunaga L, Durbin-Johnson B, Nallur D, Roberto R. Reducing surgical site infection in spinal surgery with betadine irrigation and intrawound vancomycin powder. Spine. 2015;40:491-499. doi:10.1097/ BRS.0000000000000789.

Yazarlar: Jim Kelly, Vani Sabesan, Diego Lima, Michael Rozell
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 3: Primer ve revizyon omuz artroplastisi cerrahisi yapılan hastalarda cerrahi direnler enfeksiyon riskini etkiler mi?

ÖNERİ: Omuz artroplastisi uygulanan hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonunun önlenmesi için rutin olarak kapalı vakumlu diren kullanımını destekleyen kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Primer ve revizyon olmak üzere anatomik total omuz artroplasti ve ters total omuz artroplastisi sonrası kapalı cerrahi diren uygulaması ile ilgili PubMed'de yayınlanmış makaleler arasında literatür taraması yaptık. Arama sorgulamasında kullanılan anahtar kelimeler: medikal konu başlıkları terimlerinde "surgical drain in shoulder arthroplasty", başlık/ özetlerde "closed wound drainage in shoulder arthroplasty", "surgical wound drainage in shoulder arthroplasty" ve kombinasyonları. Başlangıç araması ile hem omuz hem de dirsek artroplastisini içeren beş makale bulundu, fakat dirsek artroplastisi ilişkili çalışmaların değerlendirilmesi sonrası bu makalelerin bu çalışmanın amacına ilişkin bilgi sağlamaması nedeni ile kapsam dışı bırakıldı. Kalan iki makale, tamamen konu ile ilgili olarak baştan sona değerlendirildi.

Omuz artroplastisi sonrası postoperatif kapalı vakumlu diren kullanımı ile enfeksiyon ve periprostetik enfeksiyon ilişkisini gösteren literatür yetersizdir [1].

Total omuz artroplastisi ve ters omuz total artroplastisi sonrası postoperatif diren kullanımının bahsedildiği AAOS (American Academy of Surgeon) klinik rehber bulunmamaktadır. Total omuz artroplastisi ve ters total omuz artroplastisinde postoperatif diren kullanımı ile ilgili çok sınırlı literatür bulunmasına karşın, total diz artroplastisi ve total kalça artroplastisi sonrası diren kullanımı ile kan kaybı, hemoglobin değişimi, klinik sonuçlar ve komplikasyon oranlarını değerlendiren birkaç çalışma bulunmaktadır [1].

Kanıt düzeyi III olan vaka kontrol çalışmasında, kapalı vakumlu diren kullanılmadan total omuz protezi ve total ters omuz protezi yapılmış 64 hasta, diren yerleştirilmiş olan 304 hasta ile karşılaştırılmış. Bu çalışmada diren kullanımı, daha düşük postoperatif hemoglobin seviyesi, daha uzun hastane yatışı ve daha düşük postoperatif basit omuz test skorları ile ilişkilendirilmiştir [1]. Transfüzyon oranları, yüzeyel ve derin yara yeri enfeksiyonları ile ilgili klinik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Total diz ve kalça replasmanlarında kapalı vakumlu diren kullanımını değerlendiren paralel literatürde zaman zaman bildirilmiş olan diren kullanılan ve kullanılmayan hastaların karşılaştırmalarında hematom oluşumu veya analjezik ihtiyacı gibi durumlardan bahsedilmemiştir [1].

2007'de bir Cochrane veri tabanı sistematik tarama çalışması, ortopedik cerrahi sonrası kapalı vakumlu yara direni kullanımı ile ilgili 36 makaleyi değerlendirmiş ve sadece Gartsman ve ark. tarafından omuz cerrahisi ile ilgili yapılmış tek bir çalışma olduğu görülmüştür [2]. Kanıt düzeyi II ve randomize olan bu çalışmada total omuz artroplastisi, hemiartroplasti, rotator manşet onarımı ve anterior omuz instabilitesi cerrahisi olan hastaların hastane yatış süresi, yara açılması, enfeksiyon gelişmesi, tekrar operasyon oranları ve hematom oluşumuna bakılmış ve diren takılmış ve takılmamış olan hastalar arasında hiçbir fark olmadığı görülmüştür [3].

Genel olarak bu konu ile ilgili birkaç çalışma bulunmakta ve bu çalışmalarda omuz artroplastisi sonrası enfeksiyon oran farkının tespit edilebilmesi için yeteri kadar güçlü değiller.

KAYNAKÇA

[1] Erickson BJ, Campbell K, Jain A, et al. Are post-operative drains benefi cial in total and reverse total shoulder arthroplasty? Orthop Res Traumatol Open J. 2016;1(1):22-27.
[2] Gartsman GM, Milne JC, Russell JA. Closed wound drainage in shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 1997;6:288-290.
[3] Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2007:CD001825. doi:10.1002/14651858.CD001825.pub2.

Yazarlar: Edward McFarland, José M. Mora, Jorge Rojas
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 4: Primer veya revizyon omuz artroplastisinde periprostetik eklem enfeksiyonunu (PEE) azaltılmasında tranexamic asitin (TXA) rolü nedir?

ÖNERİ: Omuz artroplasti ameliyatı uygulanacak hastaların PEE profilaksisi için rutin olarak TXA kullanılmasını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Omuz artroplastisi uygulanan hastalarda değişen ölçülerde perioperatif kanama ve kan kaybı gelişebilir. En ileri olgularda hematom oluşumu [1], akut semptomatik anemi ve kan transfüzyonu ihtiyacı gibi komplikasyonlar gelişebilir [2-4]. Kan transfüzyonu ve yara yeri hematomu ile periprostetik enfeksiyon gibi postoperatif morbidite arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür [5,6]. Cerrahi müdahale gerektiren hematomlar literatürde %0.3 [5] bildirilmiş oran ile nadir olarak görülmekle beraber, kan transfüzyonları %4.3 ile %6.7 gibi oranlarda bildirilmişlerdir ve daha sık görülürler [3,4,7,8]. Maliyetlerin yanında, allojenik kan transfüzyonları alerjik ve immün aracılı reaksiyonlar, hemodinamik yüklenme ve kan yolu ile bulaşan enfeksiyon riski gibi ciddi komplikasyonlar ile ilişkilidir [9]. Buna ek olarak allojenik kan transfüzyonları, total kalça ve diz artroplastilerinde [11] olduğu gibi omuz artroplastilerinde [6] de periprostetik enfeksiyon riskini arttırabilecek immünmodülatör etkisi olabilir [10].

TXA, total kalça artroplastisi ve total kalça artroplastisi uygulanan hastalarda kan kaybını ve transfüzyon ihtiyacını azaltmak anlamında oldukça başarılı ve uygun maliyetli olduğu gösterilmiş sentetik bir antifibrinolitik ajandır [12]. Primer omuz artroplastisi uygulanan hastalarda TXA kullanımı ile ilgi yakın zamanda yapılmış iki meta-analizde [13,14], TXA'nın diren çıkışı ile ölçümü ile kan kaybını, hemoglobin (Hb) değişikliğini ve total ölçülen kan kaybını azalttığı bildirilmiş. Yine de TXA'nın omuz artroplastisi sonrası transfüzyon oranlarının azalmasındaki etkinliği tartışmalıdır. Bir meta-analizde perioperatif olarak TXA kullanımının TXA'nın bir faydası olarak kan transfüzyonunu azalttığıbildirilirken [14], başka birinde herhangi bir fark saptanmadığı bildirilmiştir [13]. Çelişkili sonuçlar için olası sebepler (1) randomize olmayan çalışmaların dahil edilmesi nedeni ile metodoloji biasi, (2) havuzlama etkisinin hesaplanmasına dahil edilmeyen sıfır transfüzyon oranına sahip yüksek miktardaki çalışmanın dahil edilmesi ve (3) kesin olmayan bulgular olduğunda, sonuçların kesinleştirilmesine yönelik ek analizlerin yapılmaması düşük oranlara neden olmaktadır. Sonuç olarak transfüzyon oranlarını azaltılmasındaki TXA'nın etkinliğinin değerlendirilmesi için omuz artroplastisi uygulanan hastalarda TXA kullanımının plasebo ile karşılaştıran sadece randomize kontrollü çalışmaların dahil edildiği yeni bir sistematik değerlendirme ve meta-analiz yaptık. Bu meta-analizde TXA'nın, transfüzyon oranları, hematom oluşumu ve tromboemboli olayları üzerindeki birincil sonuçlarını değerlendirildi. İkincil sonuçları diren çıkışı ile ölçülen kaybı, Hb değişimi ve hesaplanan total kan kaybı oluşturdu.

Metodlar

Müdahalelerin sistematik değerlendirme Cochrane el kitabında [15] tarif edilen metodoloji, bu çalışmada kullanıldı ve PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) raporuna uygun olarak bildirildi [16]. Cochrane merkezi kontrollü çalışma kayıtları, Embase ve Medline'da 15 Mart 2018 tarihine tarama yapıldı. Primer omuz artroplastisi uygulanan 375 hastanın olduğu dört randomize kontrollü çalışma dahil edildi [17-20]. Dahil edilen çalışmaların Bias riski değerlendirildi ve havuzlanmış risk tahminleri rastlantısal etki modelleri ile hesaplandı. Birincil sonuçlar (transfüzyon oranları ve tromboembolik komplikasyonlar) için çoğu çalışmada tranexamic asit veya kontrol grubunda herhangi bir olay olmadığı için (sıfır-olay çalışmaları), bu randomize kontrollü çalışmalardaki dataları dahil edilebilmesi için 0.5 süreklilik düzeltmesi uygulandı [21]. TXA'nın kan transfüzyonu riski üzerindeki etkisi ile ilgili meta-analizin kanıtlanabilirliğinin yorumlanmasına desteklemek amacı ile deneme dizisi analizi yapıldı. Kanıt kalitesi GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) yaklaşımı ile değerlendirildi.

Sonuçlar

Bu meta-analiz önceki meta-analizlerin sonuçlarını doğruladı ve TXA kullanımı ile plaseboya göre perioperatif kanamada anlamlı derecede azalma olduğu ve TXA ile birlikte tromboembolik olaylarda yüksek risk olmadığı gösterildi (Tablo1). Fakat bu meta-analizde omuz artroplastisi sonrası TXA'nın plaseboya göre karşılaştırmasında kan transfüzyonu riskinde anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (risk oranı %0.53, %95 güven aralığı 0.17-1.64). Omuz artroplastisi sonrası transfüzyon oranının düşük olması gerçeği de göz önünde bulundurularak, şu anki veriler, TXA'nın kan transfüzyonu üzerindeki etkisini gösterilebilmesi açısından nihai sonuçlandıracak kadar yeterli değildir. Ek olarak, TXA'nın omuz artroplastisi sonrası hematom oluşumu ve diğer klinik sonuçlarına etkileri için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Sonuçlar

Bu meta-analiz TXA'nın kan kaybının azalması üzerinde ki etkisini kanıtlarken, transfüzyon oranı ve hematom oluşumu gibi diğer öneml klinik sonuçlar üzerindeki etkileri kanıtlar yetersizdir. Kan kaybı dolaylı bir sonuçtur ve klinik olarak önemli sonuçlar ile ilişkilendirilebilecek kan kaybı miktarını gösteren bir eşik düzeyi tanımlanmamıştır.

TXA'nın transfüzyon açısından yüksek riskli hastalarda ve kompleks revizyon artroplasti yapılan hastalarda kullanımı yeterince çalışılmamıştır. Hastaların transfüzyon açısından yüksek riskler arasında, preoperatif Hb ve hemotokrit düzeylerinin düşük olması (Hb<13g/dL ve hematokrit <39.6%) [3, 7, 8, 22, 23], operasyon zamanının 5 saatten fazla olması [24], posttravmatik veya romatoid artrit tanısı ile cerrahi yapılması [2, 3] ve diyabet veya iskemik kalp hastalığı olması [8, 24] bulunmaktadır. Bu risk grubundaki popülasyonda TXA'nın kullanımı yüksek transfüzyon riski ve yüksek kan kaybı etkisine göre ayarlanmalıdır. Bununla birlikte, bu öneriler direk kanıttan yoksun olması nedeni ile zayıf ve sınırlıdır. Bu yüksek risk grubunda TXA kullanımı ile ilgili daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

Çalışma	Rölatif Etki (%95 GA)	Öngörülen Mutlak Etki (%95 GA)			Kesinlik
		TXA olmadan	TXA ile birlikte	Fark	
Kan transfüzyonu oranı (Transfüzyon) değerlendirmesi: Postoperatif kırmızı kan hücresi transfüzyonu almış olan hasta sayısı Katılımcı sayısı: 375 (4 RKÇ)	RR 0.53 (0.17 - 1.64)	Çalışma popülasyonu			⊕⊕ 0 0 DÜŞÜK[a,b]
		%3.7	%2.0 (%0.6 - %6.1)	%1.8 daha az (%3.1 az ila %2.4 fazla)	
		Düşük riskli transfüzyon hastaları*			
		%1.0	%0.5 (%0.2 - %1.6)	%0.5 daha az (%0.8 az ila %0.6 fazla)	
		Yüksek riskli transfüzyon hastaları*			
		%15.0	%8.0 (%2.6 - %24.6)	%7.0 (%12.4 az ila %9.6 fazla)	
Tromboemboli komplikasyonları (TEK) değerlendirilmesi: Takip sırasında tromboemboli komplikasyonu (DVT, PE, inme) geçiren hasta sayısı: 375 (4 RKÇ)	RR 0.70 (0.11 - 4.38)	%0.5	%0.4 (%0.1 - %2.3)	%0.2 (%0.5 ila %1.8 daha az)	⊕⊕ ⊕0 ORTA
Toplam kan kaybı değerlendirilmesi: Good ve Nadler'in formülüne göre total kan kaybı tahmini Katılımcı sayısı: 264 (3 RKÇ)	-	Ortalama total kan kaybı 1344 mL idi	-	MD 279.5 ml düşük (411.7 ml düşük ila147.3 düşük)	⊕⊕ ⊕⊕ YÜKSEK
Postoperatif kan kaybı değerlendirilmesi: Milimetre olarak diren çıkışı (ilk 24 saat) takibi: ortalama 1 gün Katılımcı sayısı: 267 (3 RKÇ)	-	Ortalama postoperatif kan kaybı 216 mL idi	-	MD 105.4 ml düşük (161.4 ml düşük ila 49.4 düşük)	⊕⊕ ⊕⊕ YÜKSEK
Hemoglobin düşüşü (Hemoglobin değişimi) değerlendirilmesi: Preoperatif ile postoperatif düşük hemoglobin arasındaki fark (g/dl) Katılımcı sayısı: 267 (3 RKÇ)	-	Ortalama hemoglobin düşüşü 3.32 g/dL idi	-	MD 0.7 g/dL düşük (1 g/dL düşük ila 0.39 g/dL düşük)	⊕⊕ ⊕⊕ YÜKSEK

GA, Güvenilirlik aralığı; RKÇ, randomize kontrollü çalışma; TXA tranexamic asit

- Bu rakamlar literatür eşliğinde, düşük ve yüksek transfüzyon riski ile transfüzyon oranı dikkate alınarak hesaplanmıştır.
  a. Güvenilirlik aralığı tranexamic asiti öneren ve önermeyen arasındaki klinik karar eşiğini geçmektedir (RR= 1 Tranexamic asit ve plasebo arasında transfüzyon oranı arasında fark yok).
  b. Meta-analizdeki birikmiş örnekleme büyüklüğü düşük güçtedir. Tahmini optimal örnekleme büyüklüğü alfa hatası ile %5, %80 gücünde ve %57.4 RRR ile %3.7 bazal risk ile 1555 hastadır.

Hematom oluşumu klinik sonuç olarak değerlendirilmiştir, fakat sonucu olan tek bir çalışma olduğu için bu tabloda yer verilmemiştir.

KAYNAKÇA

[1] Cheung EV, Sperling JW, Cofi eld RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1363- 1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.

[2] Sperling JW, Duncan SFM, Cofi eld RH, Schleck CD, Harmsen WS. Incidence and risk factors for blood transfusion in shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2005;14:599-601. doi:10.1016/j.jse.2005.03.006.

[3] Padegimas EM, Clyde CT, Zmistowski BM, Restrepo C, Williams GR, Namdari S. Risk factors for blood transfusion after shoulder arthroplasty. Bone Joint J. 2016;98-B:224-228. doi:10.1302/0301-620X.98B2.36068.

[4] Ryan DJ, Yoshihara H, Yoneoka D, Zuckerman JD. Blood transfusion in primary total shoulder arthroplasty: incidence, trends, and risk factors in the United States from 2000 to 2009. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:760-765. doi:10.1016/j.jse.2014.12.016.

[5] Cheung EV, Sperling JW, Cofi eld RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1363- 1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.

[6] Grier AJ, Bala A, Penrose CT, Seyler TM, Bolognesi MP, Garrigues GE. Analysis of complication rates following perioperative transfusion in shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1203-1209. doi:10.1016/j. jse.2016.11.039.

[7] Anthony CA, Westermann RW, Gao Y, Pugely AJ, Wolf BR, Hett rich CM. What are risk factors for 30-day morbidity and transfusion in total shoulder arthroplasty? A review of 1922 cases. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2099- 2105. doi:10.1007/s11999-014-4107-7.

[8] Kandil A, Griffi n J, Novicoff W, Brockmeier S. Blood transfusion after total shoulder arthroplasty: which patients are at high risk? Int J Shoulder Surg. 2016;10:72. doi:10.4103/0973-6042.180719.

[9] Nielsen HJ. Detrimental eff ects of perioperative blood transfusion. Br J Surg. 1995;82:582-587.

[10] Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. Chest. 2005;127:295-307. doi:10.1378/ chest.127.1.295.

[11] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg. 2014;96:272-278. doi:10.2106/JBJS.L.01268.

[12] Melvin JS, Stryker LS, Sierra RJ. Tranexamic acid in hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23(12):732-740. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00223.

[13] Kirsch JM, Bedi A, Horner N, Wiater JM, Pauzenberger L, Koueiter DM, et al. Tranexamic acid in shoulder arthroplasty a systematic review and metaanalysis. JBJS Rev. 2017;5:1-11. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00021.

[14] Kuo LT, Hsu WH, Chi CC, Yoo JC. Tranexamic acid in total shoulder arthroplasty and reverse shoulder arthroplasty: a systematic review and metaanalysis. BMC Musculoskelet Disord. 2018;19:60. doi:10.1186/s12891-018-1972-3.

[15] Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.

[16] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS Med. 2009;6(7):e1000100. doi:10.1371/journal.pmed.1000100.

[17] Gillespie R, Shishani Y, Joseph S, Streit JJ, Gobezie R. Neer Award 2015: a randomized, prospective evaluation on the eff ectiveness of tranexamic acid in reducing blood loss after total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1679-1684. doi:10.1016/j.jse.2015.07.029.

[18] Vara AD, Koueiter DM, Pinkas DE, Gowda A, Wiater BP, Wiater JM. Intravenous tranexamic acid reduces total blood loss in reverse total shoulder arthroplasty: a prospective, double-blinded, randomized, controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1383-1389. doi:10.1016/j.jse.2017.01.005.

[19] Pauzenberger L, Domej MA, Heuberer PR, Hexel M, Grieb A, Laky B, et al. The eff ect of intravenous tranexamic acid on blood loss and early post-operative pain in total shoulder arthroplasty. Bone Joint J 2017;99-B:1073-1079. doi:10.1302/0301-620X.99B8.BJJ-2016-1205.R1.

[20] Cvetanovich GL, Fillingham YA, O'Brien M, Forsythe B, Cole BJ, Verma NN, et al. Tranexamic acid reduces blood loss after primary shoulder arthroplasty: a double-blind, placebo-controlled, prospective, randomized controlled trial. JSES Open Access. 2018;2(1):23-27. doi:10.1016/j.jses.2018.01.002.

[21] Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ Online. 2011;343:1-9. doi:10.1136/bmj.d5928.

[22] Millett PJ, Porramatikul M, Chen N, Zurakowski D, Warner JJP. Analysis of transfusion predictors in shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:1223-1230. doi:10.2106/JBJS.E.00706.

[23] Makhni EC, Trofa DP, Watling JP, Bobman JT, Bigliani LU, Jobin CM, et al. Risk factors associated with blood transfusion after shoulder arthroplasty. JSES Open Access. 2017;1:10-14. doi:10.1016/j.jses.2017.03.004.

[24] Ahmadi S, Lawrence TM, Sahota S, Schleck CD, Harmsen WS, Cofi eld RH, et al. The incidence and risk factors for blood transfusion in revision shoulder arthroplasty: our institution's experience and review of the literature. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:43-48. doi:10.1016/j.jse.2013.03.010.

1.3. ÖNLEME: HASTA ÖZELLİKLERİ

Yazarlar: Brent Morris, Joseph J. King

Çevirenler: Nuri Aydın, Dr. Öğr. Üyesi Osman Mert Topkar

SORU 1: Potansiyel risk faktörleri olarak medikal komorbiditelerin, primer veya revizyon total omuz artroplasti sonrası periprostetik enfeksiyonu üzerindeki rolü nedir?

ÖNERİ: Spesifik hasta komorbiditeleri ve demografik faktörler omuz periprostetik eklem enfeksiyonları açısından risk faktörüdür ve uygun preoperatif değerlendirme ve perioperatif yönetim standart uygulama olmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Hem primer hem de revizyon artroplasti sonrası periprostetik eklem enfeksiyonu zorlu ve maliyetli bir problemdir. Omuz periprostetik eklem enfeksiyonu için risk faktörleri olabilecek medikal komorbiditeler ve demografik faktörlerin tanınması önemlidir. Medikal komorbiditeler cerrahi sonuçları negatif olarak etkileyebilir ve komplikasyon riskinde artışa neden olabilir; bununla birlikte, medikal komorbiditeler ile omuz periprostetik eklem enfeksiyonunu ilişkilendirebilecek kısıtlı kanıt bulunmaktadır. Amerika Anestezi Derneği (ASA) skorlaması, Chalrlson Komorbidite Endeksi ve Fonksiyonel Komorbidite Endeksi gibi diğerleri içerisinde yardımcı genel

sağlık değerlendirme ölçümleri bulunmaktadır. Bu endeksler omuz periprostetik eklem enfeksiyonları da dahil olmak üzere cerrahi sonuçlar ve periprostetik enfeksiyonlar ile sıklıkla ilişkilidir [1].

Omuz periprostetik enfeksiyonları için risk faktörü olabilecek medikal komorbiditeler ve demografik faktörlere ilişkin tüm çalışmaların saptanması amacı ile literatür taraması yapıldı. "Shoulder replacement", "shoulder arthroplasty", "infection", "comorbidities" ve "risk factors" arama terimleri PubMed ve Google Scholar aramalarında 18 Şubat 2018 tarihinde ile kullanıldı. Tüm özetler değerlendirildi ve konu ile ilgili tam metinlerin incelemeleri yapıldı. Son değerlendirme için en sonunda 13 çalışma kabul edildi.

Omuz periprostetik enfeksiyonları için potansiyel risk faktörü olarak gösterilen medikal komorbiditeler, ASA (American Society of Anesthesiologists) Evre III veya daha fazla [1], romatoid artrit [2], uzun dönem steroid kullanımı [2], şu anki ve önceki sigara kullanıcıları [3], hepatit C virüsü [4], HIV hastalığı [5], kilo kaybı/beslenme eksikliği [6], madde bağımlılığı [6] ve demir eksikliğidir [7].

Beden kitle endeksi 35 kg/m2 veya daha fazla olanlar yüzeyel yara enfeksiyonu ile ilişkilidir fakat omuz periprostetik enfeksiyon ile ilişkili değildir [8]. Genç yaş [6, 7, 9-11] ve erkek cinsiyeti [6, 8, -11] gibi hasta demografik bilgileri omuz periprostetik enfeksiyon açısından risk faktörü olarak gösterilmiştir.

Omuz periprostetik enfeksiyonu için potansiyel risk faktörü olarak sınırlı fakat büyüyen ölçüde literatür desteği bulunmaktadır. Değiştirebilir potansiyel medikal komorbiditelerin tespit ve tedavi edilmesi ve hatta değiştirilemeyen komorbiditelerin ve demografik faktörlerin konsülte edilmesi önemlidir.

KAYNAKÇA

[1] Nagaya LH, Salles MJC, Takikawa LSC, Fregoneze M, Doneux P, Silva LA da, et al. Infections after shoulder arthroplasty are correlated with higher anesthetic risk score: a case-control study in Brazil. Braz J Infect Dis. 2017;21:613- 619. doi:10.1016/j.bjid.2017.06.003.

[2] Everhart JS, Bishop JY, Barlow JD. Medical comorbidities and perioperative allogeneic red blood cell transfusion are risk factors for surgical site infection after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1922-1930. doi:10.1016/j.jse.2017.04.006.

[3] Hatt a T, Werthel JD, Wagner ER, Itoi E, Steinmann SP, Cofi eld RH, et al. Eff ect of smoking on complications following primary shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1-6. doi:10.1016/j.jse.2016.09.011.

[4] Cancienne JM, Dempsey IJ, Holzgrefe RE, Brockmeier SF, Werner BC. Is hepatitis C infection associated with a higher risk of complications after total shoulder arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2664-2669. doi:10.1007/s11999-016-4979-9.

[5] Bala A, Penrose CT, Visgauss JD, Seyler TM, Randell TR, Bolognesi MP, et al. Total shoulder arthroplasty in patients with HIV infection: complications, comorbidities, and trends. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1971-1979. doi:10.1016/j.jse.2016.02.033.

[6] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:741-746. doi:10.1016/j. jse.2014.11.044.

[7] Morris BJ, O'Connor DP, Torres D, Elkousy HA, Gartsman GM, Edwards TB. Risk factors for periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:161-166. doi:10.1016/j.jse.2014.05.020.

[8] Wagner ER, Houdek MT, Schleck C, Harmsen WS, Sanchez-Sotelo J, Cofi eld R, et al. Increasing body mass index is associated with worse outcomes after shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:929-937. doi:10.2106/ JBJS.15.00255.

[9] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specifi c risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.

[10] Werthel JD, Hatt a T, Schoch B, Cofi eld R, Sperling JW, Elhassan BT. Is previous nonarthroplasty surgery a risk factor for periprosthetic infection in primary shoulder arthroplasty? J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:635-640. doi:10.1016/j.jse.2016.10.020.

[11] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534-1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.

Yazarlar: Mark Frankle, Jason Hso

Çevirenler: Nuri Aydın, Dr. Öğr. Üyesi Osman Mert Topkar

SORU 2: Daha önce yapılmış olan omuz cerrahisi (artroskopik veya açık artroplasti dışı) periprostetik eklem enfeksiyonu açısından ris oluşturur mu(PEE)?

ÖNERİ: Önceki ipsilateral artroplasti dışı omuz cerrahisi periprostetik eklem enfeksiyonu riskini yüksek olasılıkla arttırır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Cildin hemen altındaki bakterilerin (örn. *Cutiibacterium acnes*) cilt hazırlık solüsyonları [1-3] ve antibiyotikler [3-5] tarafından eradike edilememesi nedeni ile, cilt altı dokular transseksiyonu bakterilerin daha derin dokulara inokülasyonuna neden olur [6]. Bu nedenle artroplasti dışı cerrahiler teorik olarak periprostetik eklem enfeksiyonu riskini arttırırlar.

Bu soruyu cevaplamak için ("previous" VEYA "history of") VE "shoulder arthroplasty" VE ("infection" VEYA "culture"). Terimleri kullanılarak sistematik bir tarama yapıldı. Alakalı makalelerden otuz dokuz tanesinin başlık ve özet ve referans listesi değerlendirildi. Omuz artroplasti enfeksiyon oranlarını daha önce artroplasti dışı operasyon hikayesi olan ve olmayan gruplar arası karşılaştıran çalışmalar analiz için çalışmaya dahil edildi. Risk faktörü olarak geçirilmiş artroplasti cerrahilerini dahil etmiş olan yayınlar çalışma dışı bırakıldı.

İki çalışma, geçirilmiş artroplasti dışı cerrahilerin periprostetik eklem enfeksiyonu riskini arttırması ile ilgili soruyu ele aldı. Werthel ve ark. [7] artroplasti dışı cerrahilerin periprostetik risk faktörü olarak araştırmış ve önceki artroplasti dışı cerrahilerin derin enfeksiyonu gelişmesinde hem tek değişkenli (p=0.0094) hem de çoklu değişkenli (p=0.0390) analizlerde risk faktörü olarak bulmuşlardır. Önceki cerrahi sayısının artışı derin enfeksiyon riskinin artışı işe ilişkilidir (p=0.272). Florschütz ve ark [8], primer total omuz artroplastisi uygulanan has-

talardan daha önce artroplasti dışı cerrahi hikayesi bulunanların daha önce cerrahi hikayesi olmayanlara göre enfeksiyon oranları anlamlı olarak yüksek bildirmişlerdir.

Bu soruya direk olarak cevap aramayan birkaç farklı çalışma da aynı sonucu direk olarak desteklemektedir. Foruria ve ark [9] revizyon artroplasti sonrası beklenmeyen pozitif kültürleri olan 107 hastayı çalışmış ve "gerçek enfeksiyon" tespit edilen hastaların "kontaminasyon" kabul edilenlere göre önceki cerrahi sayısının daha fazla olduğu görülmüştür (p=0.025) (bu cerrahilerin artroplasti mi artroplasti dışı mı oldukları açık değildir). Horneff ve ark. [10] revizyon artroskopik cerrahi geçiren hastalarda primer artroskopik cerrahi geçirenlere göre anlamlı olarak daha fazla pozitif kültür olduğunu bulmuşlardır (%29.4 - %3.2). Zavala ve ark. [11] ters omuz artroplastisi sonrası derin enfeksiyonlar ile ilgili deneyimlerini yayınlamış ve toplam enfeksiyon oranını %6 ve daha önce başarısız olan manşet cerrahisi geçiren hastalarda enfeksiyon oranını %12.9 olarak bulmuşlardır.

KAYNAKÇA

[1] Lee MJ, Pott inger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.

[2] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Effi cacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1949-1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.

[3] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.

[4] Namdari S, Nicholson T, Parvizi J, Ramsey M. Preoperative doxycycline does not decolonize Propionibacterium acnes from the skin of the shoulder: a randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1495-1499. doi:10.1016/j.jse.2017.06.039.

[5] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pott inger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.

[6] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical fi eld with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.

[7] Werthel JD, Hatt a T, Schoch B, Cofi eld R, Sperling JW, Elhassan BT. Is previous nonarthroplasty surgery a risk factor for periprosthetic infection in primary shoulder arthroplasty? J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:635-640. doi:10.1016/j.jse.2016.10.020.

[8] Florschütz AV, Lane PD, Crosby LA. Infection after primary anatomic versus primary reverse total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1296-1301. doi:10.1016/j.jse.2014.12.036.

[9] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofi eld RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.

[10] Horneff JG, Hsu JE, Voleti PB, O'Donnell J, Huff man GR. Propionibacterium acnes infection in shoulder arthroscopy patients with postoperative pain. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:838-843. doi:10.1016/j.jse.2015.03.008.

[11] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

Yazarlar: Mark Frankle, Jason Hso
Çevirenler: Nuri Aydın, Dr. Öğr. Üyesi Osman Mert Topkar

SORU 3: Önceki kortikosteroid enjeksiyonu primer ve revizyon omuz artroplastileri sonrası periprostetik eklem enfeksiyonu riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Kortikosteroid enjeksiyonu sayısının fazlalığı ve kortikosteroid enjeksiyonu ile omuz artroplastisi arasında kısa süre olması cerrahi alan enfeksiyonu veya omuz periprostetik eklem enfeksiyonu riskini arttırabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Normal cilt hazırlık solüsyonlarının Cutibacterium gibi bakterilerin eliminasyonu için yeteri kadar cilt yüzeyinden penetre olamadıkları gösterilmiştir [1,2]. Bu nedenle cilt yüzeyini ve sebase bezleri transekte eden herhangi bir alet teorik olarak derin dokuları inoküle edebilir [3].

Kortikosteroid enjeksiyonlarının cerrahi bölge enfeksiyonu/ periprostetik eklem enfeksiyonu riskini arttırması ile ilgili soruyu cevaplamak için şu terimleri içeren bir sistematik tarama yaptık: ("corticosteroid" VEYA "steroid" VEYA "cortisone") VE "shoulder" VE ("arthroplasty" VEYA "replacement"). Başlık ve özet kullanılarak elli iki sonuca ulaşıldı ve ilişkili çalışmaların referans listeleri değerlendirildi. Çalışmalar analiz için primer veya revizyon omuz artroplastisi ile ilgili olmasına ve risk faktörü olarak preoperatif enjeksiyon yapılmış olmasına göre dahil edildi.

Toplam dört çalışma direk olarak önceki steroid enjeksiyonunun omuz üzerindeki etkilerini araştırmıştır - bir veri tabanı çalışması, bir klinik çalışma ve iki derin kültür çalışması.

Werner ve ark. üç grubu karşılaştıran bir Medicare veri tabanı çalışması yapmışlardır: enjeksiyon sonrası üç ay içerisinde artroplasti, enjeksiyon sonrası üç ila 12 ay arası artroplasti ve bir kontrol grubu. Enfeksiyon hem derin hem de yüzeyel enfeksiyon için ICD-9 ve CPT kodları ile tanımlanmış. Artroplasti ve kontroller sonrası üç ay içerisinde enjeksiyon yapılan hastaların artroplasti sonrası enfeksiyon risk oranı hem üç ay için (p=0.007) hem de altı ay için (p=0.001) 2.0 olarak bulundu. Artroplasti sonrası 3 ila 12 ay içerisinde enjeksiyon yapılan hastalar ile kontrol grubu arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu çalışma, enjeksiyon sonrası üç ay içerisinde artroplasti yapılan hastaların enfeksiyon açısından daha yüksek riskli olduğunu göstermektedir.

Rashid ve ark. [5] preoperatif intra-artiküler kortikosteroid enjeksiyonu sonrası omuz artroplastisi yapılan 23 hasta ve enjeksiyon hikayesi olmayan 60 hastadan oluşan retrospektif eşlemeli Kohort çalışması yapmışlar. Her iki gruptan hiçbir hastada yüzeyel enfeksiyon olmamış ve sadece bir hastada derin cerrahi enfeksiyon gelişmiş (bariz pürülan olarak tanımlanmış).

İki farklı çalışma, daha önce kortikosteroid enjeksiyonu yapılmış ve yapılmamış hastalarda açık primer omuz cerrahisi sırasındaki derin kültür pozitiflik oranını çalışmışlardır. Mook ve ark [6] açık omuz cerrahisi geçiren 104 hastadan prospektif olarak kontrol ve perikapsüler doku örneklerini prospektif olarak toplayarak kültüre ekmişlerdir. İki veya daha fazla kortikosteroid enjeksiyonu hikayesi olanlarda bir veya daha az enjeksiyon uygulananlara göre bakteriyel üreme daha fazla olmuştur (p=0.047). Koh ve ark. [7] retrospektif olarak primer omuz artroplastisi sırasında yüzeyel ve derin yara svapleri alınan 30 hastayı analiz etmişler. Pozitif derin kültürler, steroid enjeksiyonu ile ilişkisi istatiksel olarak anlamlı bulunmamış (p=0.14) ve önceki steroid enjeksiyonları ile kıl varlığı da istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.092).

Kalça artroplasti literatüründeki kanıtlar çelişkili olmakla birlikte [8-10], diz artroplasti literatüründeki son zamanlardaki bir çok çalışma artroplasti öncesi uygulanan kortikosteroid enjeksiyonlarının periprostetik eklem enfeksiyonu ile ilişkili olduğunu desteklemektedir [11,12].

KAYNAKÇA

[1] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Effi cacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1949-1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.

[2] Lee MJ, Pott inger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.

[3] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical fi eld with Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.

[4] Werner BC, Cancienne JM, Burrus MT, Griffi n JW, Gwathmey FW, Brockmeier SF. The timing of elective shoulder surgery after shoulder injection aff ects postoperative infection risk in Medicare patients. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:390-397. doi:10.1016/j.jse.2015.08.039.

[5] Rashid A, Kalson N, Jiwa N, Patel A, Irwin A, Corner T. The eff ects of pre-operative intra-articular glenohumeral corticosteroid injection on infective complications after shoulder arthroplasty. Shoulder Elbow. 2015;7:154-156. doi:10.1177/1758573214557149.

[6] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of Propionibacterium acnes in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.

[7] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and effi cacy of perioperative prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.

[8] McIntosh AL, Hanssen AD, Wenger DE, Osmon DR. Recent intra-articular steroid injection may increase infection rates in primary THA. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:50-54. doi:10.1097/01.blo.0000229318.51254.79.

[9] Meermans G, Corten K, Simon J-P. Is the infection rate in primary THA increased after steroid injection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:3213-3219. doi:10.1007/s11999-012-2390-8.

[10] Pereira LC, Kerr J, Jolles BM. Intra-articular steroid injection for osteoarthritis of the hip prior to total hip arthroplasty: is it safe? a systematic review. Bone Joint J. 2016;98-B:1027-1035. doi:10.1302/0301-620X.98B8.37420.

[11] Bedard NA, Pugely AJ, Elkins JM, Duchman KR, Westermann RW, Liu SS, et al. The John N. Insall Award: do intraarticular injections increase the risk of infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:45-52. doi:10.1007/ s11999-016-4757-8.

[12] Cancienne JM, Werner BC, Luetkemeyer LM, Browne JA. Does timing of previous intra-articular steroid injection aff ect the postoperative rate of infection in total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1879-1882. doi:10.1016/j.arth.2015.05.027.

1.4. ÖNLEME: CİLT HAZIRLIĞI

Yazarlar: Mark Frankle, Jason Hso

Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 1: Primer veya revizyon omuz artroplastisi öncesi preoperatif cilt temizliğinin (evde temizlik ve yıkama) rolü var mıdır?

ÖNERİ: Chlorhexidine glconate (CHG) ile yıkanma veya temizleme bezlerinin iki kez uygulanması omuz cerrahi öncesi pozitif cilt kültür insidansını azaltmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Yayınlanmış literatürde Scopus, PubMed ve Cochrane veri tabanları üzerinde omuz artroplastisi için primer veya sekonder amaçlı cilt hazırlığı ile ilişkili sistematik bir tarama yapıldı. Kapsamlı bir inceleme ile elde edilen liste toplanarak bu spesifik kriterleri karşılayan ilişkili makaleleri içerecek şekilde değerlendirme yapılmıştır.

Cerrahi bölge enfeksiyonları(CBE) tüm nazokomial enfeksiyonların %14-16'sını oluşturmaktadır [1]. CBE'ını azaltmak amaçlı bir girişimde, protokoller tüm vücut yıkaması veya CHG ile yıkanma ve diğer antiseptikleri kapsamıştır. Amaç cerrahi öncesi cilt temizliği ve bakteriyel yükün azaltılması olmuştur. Önceki çalışmalar chlorhexidine banyoları veya yıkamaları ile bacteri sayılarının azaldığı ve çoklu uygulamalar ile etkinin arttığı şeklinde olmuştur [2].

Bu mesele ile ilgili olarak çeşitli kuruluşların farklı görüşleri ortaya koyması ile birçok tartışma yaşanmıştır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), sabun veya diğer antiseptiklerin CHG kadar efektif olduklarını belirtmiştir. Hastane enfeksiyonu kontrol uygulama danışma komitesi - CDC, hastaların herhangi bir antiseptik ile en az bir kere duş almasını önermektedir. Son olarak Sağlık Hizmetleri Geliştirme Enstitüsü - JOINT projesi, hastaların cerrahiden en az üç gün önce CHG sabunları ile banyo yapmasını veya duş almasını önermektedir [3].

Birçok girişimsel çalışma CHG ile duş uygulamalarının kullanımını araştırmıştır. Eiselt ve ark. preoperatif CHG örtülerinin total eklem replasmanı öncesi iki kez uygulanması üzerine odaklanmış ve cerrahi bölge enfeksiyonlarının yıkanmayan bir grup ile kıyaslandığında %3.19'dan %2'ye anlamlı olarak düştüğünü göstermişlerdir, bu düşüş cerrahi bölge enfeksiyonlarında %50.2 gibi anlamlı bir azalma olmuştur [4]. Johnson ve ark. chlorhexidine emdirilmiş cilt hazırlık örtülerinin evde kullanımı ile derin periprostetik eklem kalça artroplasti enfeksiyonlarının insidansında azalma ile ilgili çalışma yapmışlardır. Çalışmadaki 1134 olgunun 157'sinin preoperatif chlorhexidine hazırlık protokolüne uygun olduğu görülmüştür. Uygunluk gösteren grup ile göstermeyen grup arasında enfeksiyon oranları açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir(sırası ile %1.6 enfeksiyon oranına karşı %0; p=0.231) [5]. Kapadia ve ark. preoperatif chlorhexidine örtüsü kullanılmış 557 hasta ile kullanmamış 1901 hastayı değerlendirmişler. Örtüleri kullanan hasta grubundaki enfeksiyon oranının (%0.5) örtü kullanmayan hasta grubununkine göre (%1.7) istatiksel olarak anlamlı bir şekilde daha az olduğu saptanmıştır [6].

Murray ve ark., %2 chlorhexidine örtülerinin durulanmadan herhangi bir omuz cerrahisi öncesi günde iki kez kullanımını içeren 100 hastadan ve sadece sabun kullanan bir kontrol grubundan oluşan randomize kontrollü çalışma yapmışlardır. Cerrahi öncesi cilt kültürleri alınmış ve hastalar postoperatif enfeksiyon açısından takip edilmişler. Her iki grupta da enfeksiyon gelişmemiş. Tedavi grubundaki pozitif kültür oranı %66 ve kontrol grubundaki ise %94 idi (p=0.0008) ve koagülaz-negatif *Staphylococcus* pozitif kültür oranı sırası ile %30 ve %70 idi (p=0.0001) [7].

Genel olarak çoğu çalışma omuz cerrahisinden ziyade kalça ve diz replasman cerrahilerine odaklanmışlardır. Bununla birlikte, yukarıda refere edilmiş çalışmalar, CHG içeren ürünlerin en az 2 kez uygulanması sonrası etkinliklerini göstermektedirler. CDC tarafından verilen zayıf önerilerine rağmen, %4 CHG ile duş veya durulanmadan %2 CHG örtülern en az iki kez ön uygulamalarının omuz cerrahisinde cerrahi bölge enfeksiyonu riskini düşürmede geniş kapsamlı girişimsel bir stratejinin kritik bir bileşeni olduğunu destekleyen klinik kanıtlar mevcuttur [3,8].

KAYNAKÇA

[1] Smyth ET, Emmerson AM. Surgical site infection surveillance. J Hosp Infect. 2000;45:173-184. doi:10.1053/jhin.2000.0736.

[2] Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL, Petracek MR. Infl uence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. Ann Thorac Surg. 1988;45:35-38.

[3] Rubin C, Louthan RB, Wessels E, McGowan MB, Downer S, Maiden J. Chlorhexidine gluconate: to bathe or not to bathe? Crit Care Nurs Q. 2013;36:233- 236. doi:10.1097/CNQ.0b013e31828404d1.

[4] Eiselt D. Presurgical skin preparation with a novel 2% chlorhexidine gluconate cloth reduces rates of surgical site infection in orthopaedic surgical patients. Orthop Nurs. 2009;28:141-145. doi:10.1097/NOR.0b013e3181a469db.

[5] Johnson AJ, Daley JA, Zywiel MG, Delanois RE, Mont MA. Preoperative chlorhexidine preparation and the incidence of surgical site infections after hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:98-102. doi:10.1016/j.arth.2010.04.012.

[6] Kapadia BH, Johnson AJ, Daley JA, Issa K, Mont MA. Pre-admission cutaneous chlorhexidine preparation reduces surgical site infections in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2013;28:490-493. doi:10.1016/j.arth.2012.07.015.

[7] Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW. Effi cacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:928-933. doi:10.1016/j. jse.2011.02.018.

[8] Edmiston CE, Okoli O, Graham MB, Sinski S, Seabrook GR. Evidence for using chlorhexidine gluconate preoperative cleansing to reduce the risk of surgical site infection. AORN J. 2010;92:509-518. doi:10.1016/j.aorn.2010.01.020.

Yazarlar: Jason Klein, Mark Morrey

Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 2: Primer veya revizyon omuz artroplastideki optima perioperatif cerrahi cilt hazırlığı nedir?

ÖNERİ: Mevcut olan en iyi kanıt, omuz artroplastisinde cerrahi cilt hazırlığı için %2 chlorhexidine gluconate ve %70 isopropyl alcoholü desteklemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

15 ocak 1988 tarihi itibariyle birkaç veri tabanında kapsamlı bir arama(tüm dillerde) yürütüldü. Dahil edilen veri tabanlarını Ovid Medline Epub Ahead of Print, Ovid Medline In-Process & Other

Non-Indexed Citations, Ovid Medline, Ovid Embase, Ovid Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid Cochrane Database of Systematic Reviews ve Scopus oluşturdu. Arama stratejisi tecrübeli bir kütüphaneci tarafından dizayn edilip yürütülürken girişler çalışmanın ana araştırmacısı tarafından yapıldı. Kelime kontrolü yapılmış olan arama terimleri, prostetik omuz eklem enfeksiyonları için cerrahi bölge hazırlığı taramasında kullanıldı. Tam arama stratejisi aşağıda sıralanmıştır.

Omuz artroplastisi öncesi cerrahi hazırlık için chlorhexidine kullanımının dayanağı Saltzman ve ark tarafından yapılmış olan çalışmadır [1]. Bu çalışmada, omuz cerrahisi yapılacak olan hastalar için ChloraPreopTM (Becton Dickinson)(70% v/v isopropyl alcohol (IPA) içinde %2 w/v chlorhexidine gluconate (CHG)), DuraPrep™ (3M™) (Iodine Povacrylex (0.7% iodine) ve isopropyl alkol, 74%), ve povidone-iodine ((0.75% iodine scrub ve 1.0% iodine boyası; Tyco Healthcare Group, Mansfi eld, Massachusetts) karşılaştırılması randomize olarak yapıldı. DuraPrep™'e (%18) ve povidone-iodine'e (%31) kıyasla ChloraPreopTM (%7) ile pozitif cilt kültürleri azaldı fakat elimine edilemedi. Ayrıca, ortalama 10 ay takip süresince hiçbir hastada enfeksiyon gözlenmedi. Bu çalışmada bir chlorhexidine solüsyonu, genel olarak omuz bölgesinde bir

bakteriye karşı en etkili iken, omuz bölgesinde Cutibacterium acnes'in eliminasyonu ile ilgili ajanlar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır [1]. Cutibacterium acnes, omuz periprostetik enfeksiyonlarında büyüyen ölçüde ön plana çıkarken, mevcut cilt solüsyonlarının bu patojene karşı yetersiz olması endişe oluşturmaktadır. Buna rağmen, en az 10 ay takip edilen tüm gruplarda postoperatif enfeksiyona rastlanmamıştır.

Susuz chlorhexidine bezlerinin preoperatif olarak bakteri yükünü azalttığı savunulmuştur. Murray ve ark., başka bir düzey I çalışmada hastalara iki gruptan birine ayrılmışlardır. Grup 1 omuzlarını %2 chlorhexidine gluconate emdirilmiş bezlerle silmiş ve grup 2 ise cerrahi öncesi sabun ve su ile duş almış [2]. Yine hiçbir hastada postoperatif enfeksiyon gelişmemiş ve koagülaz negatif *Staphylococcus* ve *Cutibacterium acnes* için cilt kültürlerü pozitifliğinde azalma saptanmış. Yine de diğer çalışmalar chlorhexidine ile standart cilt hazırlığına rağmen cilt dermisi içerisinde Cutibacterium'un varlığını sürdürdüğünü bulmuşlardır [3-7]. Hazırlık solüsyonlarının derin dermal sebase bezlerine penetre olamaması gerçeği de göz önünde bulundurulduğunda, hem primer hem de revizyon vakalarda standart cilt hazırlığına rağmen cerrahi alanlarda Cutibacterium acnes üremesinin yüksek oranlarda olduğunu gösteren ciddi oranda literatür bulunmaktadır.

C. Acnes'e karşı bakteriosidal etkisi olduğu bilinen Benzoyl peroxide (BPO), omuz cerrahisinde kullanımı açısından araştırılmış [9-11]. BPO, hem yüzey hem de duktal bakteriler için pilosebasöz duktuslar aracılığıyla direk toksik olan lipofilik bir bileşiktir. Cilde bir uygulandığında BPO'nun dekompozisyonu, sebasöz foliküler içerisinde etkili bakteriosidal aktivitesi olan serbest oksijen radikallerinin oluşmasına neden olur. Sabetta ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hastalar randomize olarak artroskopik cerrahiden 48 saat önce omuz bölgesine %5 topikal benzoyl peroxide sürdürülmüş [10]. Bu yazarlar cerrahi uygulamanın başında ve sonunda BPO'nun beş uygulamasının cilt üzerinde *C. Acnes*'in azaltılmasında etkili olduğunu bulmuşlardır. Daha yakın zamandaki Scheer ve ark. tarafından yapılmış randomize kontrollü tek kör çalışmada BPO uygulamalarının, chlorhexidine bezleri ve takip eden chlorhexidine cerrahi scrublarının sağlıklı gönüllülerin deltopektoral bölgelerinin cildinden alınan kültürlerde bakterilerin azaltma kabiliyetini karşılaştırılmıştır [11]. Bu çalışmada BPO uygulamaları kültürden 48 saat önce yapılmış ve örnekler chlorhexidine ile standart cerrahi hazırlık öncesinde ve sonrasında alınmıştır. Bu yazarlar BPO grubunda uygulama sonrası iki saate kadar kültürlerin negatif olduğunu bulmuşlardır. Deneklerin cerrahi uygulama yapılmayan sağlıklı gönüllüler olması nedeni ile klinik etkiler ölçülememiştir.

BPO'nun clindamycin ile kombine edilmiş topikal preparatı cerrahi öncesi akşamları uygulanması özellikle omuz cerrahilerinde *Cutibacterium acnes* olmak üzere bakteri yükünün azaltılması için alternatif bir yöntemdir. Omuz artroskopisi yapılacak hastaların Düzey 2 prospektif bir çalışmada Dizay ve ark. özellikle cerrahi zamanına kadar birden daha fazla uygulama yapıldığında, cerrahi zamanındaki *Cutibacterium acnes* cilt kolonizasyonunda istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğunu tespit etmişler [9].

BPO ile ilgili ciltte *C. Acnes*'in azaltılması ile ilgili yukarıdaki çalışmaların pozitif sonuçlarına rağmen, bunların hiçbiri artroplasti hastalarındaki enfeksiyonların klinik olarak bir azalma gösterememişlerdir. Bu nedenle bu spesifik popülasyon için klinik bir çalışma gereklidir.

Efektif olabilmesi için cilt hazırlığının tüm cerrahi alanı kapsaması gerekmektedir. Düzey III bir çalışmada Syed ve ark., cerrahi cilt hazırlığı uygulama çeşitlerini araştırmış ve basit gazlı pedlerin tüm cildin tamamen örtülmesinde hazırlık çubuklarına göre daha etkili olduğu gösterilmiştir [12]. Bu çalışmada, gönüllü deneklere ait 22 omuz uygulama çubuğu veya iki steril 4x4 cmlik gazlı pedler ile cerrahi cilt hazırlığı yapılmış. Cildin örtülmeyen bölgelerinin tespiti için ultraviyole A ışını ve gelişmiş bir görüntü analiz yazılımı kullanılmış. Uygulama çubuğu yöntemi ile gazlı ped yöntemine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla örtülmemiş cilt ile sonuçlanmış ve aksilla en fazla örtülmemiş bölge olmuştur. Bununla birlikte bu çalışma, uygulama çubuğu ile gazlı ped yöntemleri arasında enfeksiyon çıkarımını araştırmamış ve bu yüzden kesin önerilerde bulunmak için daha ileri klinik bir çalışma yapma ihtiyacı gereklidir.

Cerrahi cilt hazırlığı için aksiller bölge tüy kesimi gibi yardımcı yöntemlerle bakteriyel yükün veya klinik enfeksiyon oranında azalma gözlenmemiştir. Aslında Marecek ve ark., cerrahi cilt hazırlığı öncesi tüy temizliği yapılmış omuzda yapılmamışa göre anlamlı olarak daha fazla bakteriyel yük olduğunu bulmuşlar, fakat etki cerrahi cilt hazırlığı sonrası gözlenmemiştir. Önemli olarak tüm omuzlarda her iki aksillada %2 CHG ve %70 IPA ile cerrahi cilt hazırlığı sonrası özellikle *Cutibacterium acnes* olmak üzere total bakteri yükünde anlamlı derecede azalma görülmüştür [13].

Spesifik olarak revizyon omuz artroplastisi ve cerrahi cilt hazırlığı ile ilgili sınırlı kanıt bulunmaktadır. Revizyon artroplastide gözeneklerin kapatılarak kalan bakterilerin cilt içerisinde cerrahi alandan izole edilmesine yönelik yapılan düzey III çalışmada Lorenzetti ve ark., bariyer drape uygulaması öncesinde cyanoacylate kullanımını araştırmışlar. Planlanan insizyon bölgesi üzerindeki cilt kenarları yapıştırıcı ile boyanmış ve bariyer drapelerin yerleştirilmesi öncesi kurumaya bırakılmışlardır. Bu çalışma, pozitif intraoperatif kültür sonuçlarının prevelansının standart cilt hazırlığı ve iodoform bariyer drape ile %18'den, cyanoacrylate bariyer grubunda %7'ye düştüğünü göstermiş, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bir düzeye ulaşamamıştır [8]. Kayda değer olarak, bu çalışma tek düzey III çalışmadır ve yazarlar bu çalışmanın genel bir sonuca varmak için yeteri kadar güçlü olmadığını dikkatle vurgulamışlardır. Bu yüzden bu teknik, spesifik olarak revizyon omuz artroplastisi cerrahi cilt hazırlığına yönelik spesifik bir yöntem olarak, kullanımının önerilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

#	Bölge	Sonuçlar
1	Arthroplasty, Replacement/	6266
2	exp joint prosthesis/	96013
3	exp shoulder/	44325
4	exp Shoulder Joint/	50050
5	(1 or 2) and (3 or 4)	3220
6	exp shoulder arthroplasty/	2921
7	exp shoulder prosthesis/	997
8	exp Arthroplasty, Replacement, Shoulder/	1056
9	exp shoulder/su	3240
10	exp Shoulder Joint/su	7682
11	(("glenohumeral joint" or "glenoid labrum" or "humeroscapular joint" or "scapulo humeral joint" or "scapulohumeral joint" or shoulder) adj4 (prosthe* or implant* or reconstruc* or replacement* or arthroplast* or "artifi cial joint*" or surg* or operation* or reconstruct* or procedure*)).ti,ab,hw,kw.	21875
12	5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	27190
13	exp Preoperative Care/	99126
14	exp SKIN/	487534
15	13 and 14	692
16	((("Anti-infective*" or Antiinfective* or antiseptic* or "anti-septic*" or antimicrobial* or "anti-microbial*" or antisepsis or "anti-sepsis" or disinfect* or steriliz*) adj3 (agent* or prep* or product* or solution* or topical* or skin or cutaneous*)) or ((preop* or "pre-op*" or protocol*) adj5 (skin or cutaneous*)) or ((surgical or operative or skin or cutaneous* or steriliz* or disinfect*) adj3 prep*) or ((wound* or skin or cutaneous*) adj5 (contaminat* or infect* or steriliz* or disinfect*)) or (local* adj3 Infect*) or alcohol or "benzoyl peroxide" or Chlorhexidine or DuraPrep or "hydrogen peroxide" or iodophor* or iodopovidone or "microbial skin burden*" or "povidone-iodine" or "PVP-I" or "site prep*" or "Surgical drape*" or "Surgical-Site Infection*").ti,ab,hw,kw.	1406854
17	15 or 16	1407106
18	12 and 17	581
19	(case adj3 report).mp,pt.	2235257
20	18 not 19	544
21	limit 20 to (lett er or conference abstract or editorial or erratum or note or addresses or autobiography or bibliography or biography or blogs or comment or dictionary or directory or interactive tutorial or interview or lectures or legal cases or legislation or news or newspaper article or overall or patient education handout or periodical index or portraits or published erratum or video-audio media or webcasts) [Limit not valid in Embase,CCTR,CDSR,Ovid Medline(R),Ovid Medline(R) Daily Update,Ovid Medline (R) In-Process,Ovid Medline (R) Publisher; records were retained]	38
22	from 21 keep 36	1
23	(20 not 21) or 22	507
24	limit 23 to yr="1980 -Current"	496
25	remove duplicates from 24	348

Web of Science

1. TOPIC: ((("glenohumeral joint" or "glenoid labrum" or "humeroscapular joint" or "scapulo humeral joint" or "scapulohumeral joint" or shoulder) NEAR/4 (prosthe* or implant* or reconstruc* or replacement* or arthroplast* or "artifi cial joint*" or surg* or operation* or reconstruct* or procedure*))) AND TOPIC: (((("Anti-infective*" or Antiinfective* or antiseptic* or "anti-septic*" or antimicrobial* or "anti-microbial*" or antisepsis or "anti-sepsis" or disinfect* or steriliz*) NEAR/3 (agent* or prep* or product* or solution* or topical* or skin or cutaneous*)) or ((preop* or "pre-op*" or protocol*) NEAR/5 (skin or cutaneous*)) or ((surgical or operative or skin or cutaneous* or steriliz* or disinfect*) NEAR/3 prep*) or ((wound* or skin or cutaneous*) NEAR/5 (contaminat* or infect* or steriliz* or disinfect*)) or (local* NEAR/3 Infect*) or alcohol or "benzoyl peroxide" or Chlorhexidine or DuraPrep or "hydrogen peroxide" or iodophor* or iodopovidone or "microbial skin burden*" or "povidoneiodine" or "PVP-I" or "site prep*" or "Surgical drape*" or "Surgical-Site Infection*")) AND DOCUMENT TYPES: (Article OR Abstract of Published Item OR Proceedings Paper OR Review) Indexes=SCI-EXPANDED, ESCI Timespan=1980-2018
2. TS=(case NEAR/3 report)
3. 1 NOT 2
4. PMID=(0* or 1* or 2* or 3* or 4* or 5* or 6* or 7* or 8* or 9*)
5. 3 NOT 4

KAYNAKÇA

[1] Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Koh JL. Effi cacy of surgical preparation solutions in shoulder surgery. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1949-1953. doi:10.2106/JBJS.H.00768.

[2] Murray MR, Saltzman MD, Gryzlo SM, Terry MA, Woodward CC, Nuber GW. Effi cacy of preoperative home use of 2% chlorhexidine gluconate cloth before shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:928-933. doi:10.1016/j. jse.2011.02.018.

[3] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.

[4] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and effi cacy of perioperative prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.

[5] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pott inger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.

[6] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofi no BC, Jett e JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of propionibacterium in surgical wounds and evidence-based approach for culturing propionibacterium from surgical sites. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:e1811-e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.

[7] MacLean SBM, Phadnis J, Ling CM, Bain GI. Application of dermal chlorhexidine antisepsis is ineff ective at reducing Proprionibacterium acnes colonization in shoulder surgery. Shoulder Elbow. 2018. doi:10.1177/1758573218755570.

[8] Lorenzett i AJ, Wongworawat MD, Jobe CM, Phipatanakul WP. Cyanoacrylate microbial sealant may reduce the prevalence of positive cultures in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3225-3229. doi:10.1007/s11999-013-2854-5.

[9] Dizay HH, Lau DG, Nott age WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases Propionibacterium acnes colonization in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1190-1195. doi:10.1016/j. jse.2017.03.003.

[10] Sabett a JR, Rana VP, Vadasdi KB, Greene RT, Cunningham JG, Miller SR, et al. Effi cacy of topical benzoyl peroxide on the reduction of Propionibacterium acnes during shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:995-1004. doi:10.1016/j.jse.2015.04.003.

[11] Scheer VM, Bergman Jungeström M, Lerm M, Serrander L, Kalén A. Topical benzoyl peroxide application on the shoulder reduces Propionibacterium acnes: a randomized study. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:957-961. doi:10.1016/j.jse.2018.02.038.

[12] Syed UAM, Seidl AJ, Hoff man RA, Bianchini J, Beredjiklian PK, Abboud JA. Preoperative sterilization preparation of the shoulder: a comparative study evaluating gauze sponge and commercially available applicator prep stick. Arch Bone Joint Surg. 2018;6:34-38.

[13] Marecek GS, Weatherford BM, Fuller EB, Saltzman MD. The eff ect of axillary hair on surgical antisepsis around the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:804-808. doi:10.1016/j.jse.2014.10.007.

Yazarlar: Ben Clark, Vani Sabesan, Ahmed Al Mansoori
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 3: Primer ve revizyon omuz artroplastisi öncesi topikal cilt tedavilerinin rolü var mıdır?

ÖNERİ: Bu aralar omuz periprostetik eklem enfeksiyonu oranının düşürülmesi için topikal cilt tedavilerine yönelik pozitif veya negatif bir kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Chlorhexidine gluconate (CHG) topikal cilt tedavisi kullanımı Periprostetik Enfeksiyonu Uluslar arası Konsensüsü tarafından preoperatif olarak önerilmiştir. Fakat omuz artroplastisine özel olarak topikal cilt tedavilerinin, *Cutibacterium acnes* (önceden *Propionibacterium acnes* olarak bilinen) yüzeyel bakteri yükünün veya primer omuz artroplasti sırasında cerrahi alandan alınan kültür pozitifliğinin anlamlı derecede azaldığı gösterilmemiştir [1-6].

C. acnes omuz periprostetik eklem enfeksiyonlarında bildirilmiş en sık patojendir, cilt üzerinde mevcut olduğu gibi derin dermiste bulunan sebumdan zengin pilosebasöz kıl folliküllerinde de bulunmaktadır. Bu da bu patojenin topikal antiseptik teknikleri ile eradikasyonunu güçleştirmektedir. Cerrahi insizyonlar bu *C. Acnes* ile dolu binlerce dermal bezi geçerek, daha derin dokuların kontaminasyonuna neden olabilirler.

C. Acnes, tedavisinde anti-bakteriyel bir ajan olan benzoyl peroxide'in (BPO) kullanıldığı acne vulgarisin patogenezinde de yer almaktadır. BPO, sebasöz folliküllerdeki bakteriyel proteinleri okside eden serbest oksijen radikalleri salınımına neden olur. Bu da derin dokulardaki anaerobik bakteri yükünün ve iritasyona neden olan serbest yağ asitlerinin azalması ile enflamasyonun azalmasına neden olur. Leyden, topikal tedaviden 48 saat sonra *P. acnes*'te %90 oranında bir azalma ve tedaviden 72 saat sonra %99 oranında bir azalma olduğunu bildirmiştir [7]. Topikal clindamycin phosphate eklenmesi ile bakteriyel yükün %1.2 daha azaldığı gösterilmiştir [8]. BPO, clindamycin ile beraber kullanımı omuz cerrahisi öncesi *C. Acnes* kontaminasyonunun azaltılması için optimal bir tedavi olsa da, yüzeyel dekontaminasyonunun, enfeksiyon oranlarının ve omuz periprostetik eklem enfeksiyonu oranlarının azalması ile korelasyonu için daha fazla çalışma gerekmektedir [9].

Primer omuz eklem replasmanına spesifik, Levy ve ark. 55 hastanın 23'ünde cerrahi sırasında toplanan eklem sinovyal sıvısında *P. Acnes* üremesi olduğunu bildirmişlerdir [10]. Diğer son dönem çalışmalar primer omuz artroplastilerinde kolonizasyon oranlarını değerlendirmiş ve CHG kullanılmasına rağmen vakaların %70'inde *C. Acnes* için pozitif kültür olduğu görülmüş ve erkek hastalar ile vücut kılı olanlarda daha yüksek oranlarda yüzeyel *C. acnes* tespit edilmiştir [4, 5, 11, 12]. Koh ve ark. tarafından yapılan çalışmada, primer omuz artroplastisi yapılan 30 hastadan CHP uygulaması sonrası operasyonun farklı aşamalarında yüzeyel süründü ve derin doku örnekleri kültür için alınmış. Operasyon odasında chlorhexidine ile cilt yıkaması sonrası %40 (12/30) oranında cilt süründü pozitifliği ve chlorhexidine ile iki kez cilt uygulaması sonrası %27 (8/22) oranında pozitiflik gösterilmiş. Glenohumeral ekleme giriş sırasında alınan kültürlerin %43'ü pozitif gelmiş ve protez implantasyonu sonrası alınan derin kültürlerin %37'si pozitif gelmiştir. Cilt kapaması sonrası yüzeyel kültürlerin %43'ü pozitif olarak bildirilmiştir. Toplamda kültürlerin %73'ü pozitif olarak bildirilmiştir ve yazarlar topikal antiseptik önlemlerin *c.*

acnes'i tamamen elimine edemedikleri sonucuna varmışlardır [12]. Kanıtlanmış antiseptik etkilerine rağmen, sıvı CHG'nin omuz cerrahisi sırasında dermal uygulaması *C. acnes*'in eradikasyonunda veya derin kültürlerinde azaltılmasında başarısızdır. Prostetik omuz eklem enfeksiyonlarının önlenmesi için çeşitli CHG preparatlarının klinik etkinlikleri açısından kapsamlı cevaplar sağlayabilecek yüksek kalitede çalışmaların az olması nedeni ile şu an ki literatür sınırlıdır [13].

Sabetta ve ark., %5 BPO'nun preoperatif topikal uygulamasının CHG'nin preoperatif cilt uygulaması ile beraber artroskopik omuz müdahalelerinde *C. acnes* oranlarını düşürdüğünü göstermişlerdir. Primer omuz artroskopik cerrahisi yapılan 50 hastaya ameliyattan 48 saat önce günde iki kez ve toplamda 5 kez olacak şekilde BPO uygulaması yapılmış [14]. ChloraPrep ile cerrahi öncesi hazırlık yapılan ve BPO uygulaması yapılan omuzdan alınan cilt sürüntülerinin %16'sı (8/50) pozitif gelirken BPO uygulanmayan omuzun anterior deltoid bölgesinden alınan cilt sürüntülerinin %32'si (16/50) pozitif bulunmuştur (p=0.001). Standart ChloraPrep protokollerine BPO kreminin eklenmesi cilt temizliği için daha etkili bir yöntem olarak görülmekte; fakat çalışmanın dizaynı (randomize olmaması) nedeni ile, derin kültür oranları arasındaki farklar değerlendirilememektedir [14]. Dizay ve ark. topikal %5benzoyl peroxide ve %1.2 clindamycin phosphate (PBO/C) kullanarak omuz artroskopisi yapılan 65 hasta ile prospektif bir çalışma gerçekleştirmişler [15]. Preperatlar cerrahiden iki günden daha önce uygulanmış. Cilt yüzeyi sürüntü kültürleri preoperatif olarak ve operasyon odasında standart chlorhexadine uygulaması öncesi alınmış. Üçüncü bir grup kültür ise operasyon sahasından artroskopik kanül kullanılarak direk artroskopik görüntüleme ile omuz dokusundan sürüntü ile alınmıştır. Cerrahinin yapıldığı günde kullanılan topikal jel *C. acnes* cilt kolonizasyonunun %74.2'sinin (23/31 hastanın preoperatif kültürü pozitif) eleminasyonunda başarılı olmuştur. Preoperatif BPO/C topikal uygulama ile derin omuz ekleminden alınan kültürlerin pozitiflik oranı %3.1 (2/65) olmakla beraber, %19.6 pozitif derin kültür bildirilmiş benzer çalışmalardan çok daha az bir orandadır [9,15].

Özet olarak, topikal cilt tedavileri *C. acnes* gibi bakteriyel yükü azalttığına dair kanıt bulunmaktadır. Fakat hiçbir çalışma cilt preparatlarının en önemli klinik son aşaması olan omuz periprostetik eklem enfeksiyonu oranlarını araştıran i bir çalışma yoktur. Topikal BPO'nun clindamycin ile birlikte ve clindamycin olmadan kullanımı ile ilgili daha ileri çalışmalar teşvik edilirken, daha fazla data elde edilinceye kadar omuz periprostetik eklem enfeksiyonlarının önlenmesi için standart tedavi olarak kullanılması uygun değildir.

KAYNAKÇA

[1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specifi c risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.

[3] Pott inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jett e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiff ness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[4] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and effi cacy of perioperative prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.

[5] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Pott inger PS. Propionibacterium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.

[6] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium acnes from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.

[7] Leyden JJ, Del Rosso JQ, Webster GF. Clinical considerations in the treatment of acne vulgaris and other infl ammatory skin disorders: focus on antibiotic resistance. Cutis. 2007;79(6):9-25.

[8] Seidler EM, Kimball AB. Meta-analysis comparing effi cacy of benzoy peroxide, clindamycin, benzoyl peroxide with salicylic acid, and combination benzoyl peroxide/clindamycin in acne. J Am Acad Dermatol. 2010;63:52- 62. doi:10.1016/j.jaad.2009.07.052.

[9] Hsu JE, Bumgarner RE, Matsen FA. Propionibacterium in shoulder arthroplasty: what we think we know today. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:597-606. doi:10.2106/JBJS.15.00568.

[10] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. Propionibacterium acnes: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.

[11] Lee MJ, Pott inger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.

[12] MacLean SBM, Phadnis J, Ling CM, Bain GI. Application of dermal chlorhexidine antisepsis is ineff ective at reducing Proprionibacterium acnes colonization in shoulder surgery. Shoulder Elbow. 2018. doi:10.1177/1758573218755570.

[13] George J, Klika AK, Higuera CA. Use of chlorhexidine preparations in total joint arthroplasty. J Bone Joint Infect. 2017;2:15-22. doi:10.7150/jbji.16934.

[14] Sabett a JR, Rana VP, Vadasdi KB, Greene RT, Cunningham JG, Miller SR, et al. Effi cacy of topical benzoyl peroxide on the reduction of Propionibacterium acnes during shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg 2015;24:995-1004. doi:10.1016/j.jse.2015.04.003.

[15] Dizay HH, Lau DG, Nott age WM. Benzoyl peroxide and clindamycin topical skin preparation decreases Propionibacterium acnes colonization in shoulder arthroscopy. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1190-1195. doi:10.1016/j. jse.2017.03.003.

Yazarlar: Mark Falworth, Jeremy Somerson
Çevirenler: Nuri Aydın, Osman Mert Topkar

SORU 4: Omuz artroplastisinde subkütan ve dermal dokular dezenfekte edilmeli mi?

ÖNERİ: Omuz artroplastisinde subkütan ve dermal dokuların dezenfektasyonuna yönelik veya aksi yönde yeterince kanıt bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Kanıt yok

DELEGE OYU: Kabul: %100, Ret: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Konsensus)

GEREKÇE

Omuz artroplastisinde subkütan ve dermal dokuların dezenfektasyonu stratejilerini kıyaslayan makalelerin tespiti için PubMed "(subcutaneous VEYA irrigation VEYA disinfection VEYA topical VEYA local) VE shoulder VEYA arthroplasty)" ve Google Scholar'da "shoulder arthroplasty subcutaneous irrigation disinfection topical local" taraması yapıldı. Bu konuda herhangi bir literatür bulunamadı. Spesifik bir kanıt olmadığından temel bilimsel araştırmalar ve diğer cerrahi alanlardaki araştırmalar tarandı.

Lee ve ark. [1] tarafından standart cerrahi cilt hazırlığı sonrası gönüllülerin omuzlarından punch biyopsi kültürleri alınmış. On deneğin yedisinde kültürler Cutibacterium pozitif olarak gelmiş. Bunlara dayanarak yazarlar cerrahi cilt hazırlığının cildin altında bakteri bırakabildiğini ve daha ileri dezenfeksiyon uygulamasının yapılması sonucuna varmışlardır.

Retrospektif bir kalça ve diz artroplasti serisinde, Brown ve ark. [2], total kalça ve diz artroplasti insizyonlarının kapatılması öncesi dilüe betadine lavajın kontrol grubu ile kıyaslamışlardır. Derin enfeksiyon oranları betadine lavaj uygulanan grupta kontrol grubuna göre daha az bulunmuştur. Buna zıt olarak bezer bir metodoloji ile chlorhexidine gluconate (CHG) kullanılarak yapılan bir çalışmada CHG irigasyon grubu ile kontrol grubu arasında fark gözlenmemiştir. Bununla birlikte polividon-iodine'in kontrol grubunda da kullanılmış olması sonuçlarda karışıklığa neden olmuş olabilir [3]. Farklı cerrahi branşlardan randomize kontrollü çalışmaların dahil olduğu daha geniş bir meta-analizde dilüe betadine lavaj ile birçok çalışmada komplikasyon gözlenmeden cerrahi bölge enfeksiyonlarının azaldığı sonucuna ulaşılmıştır [4].

Omuz artroplastisinde periprostetik eklem enfeksiyonun azaltılmasına yönelik alınan önlemler olarak Gentamycin'in intra-artiküler enjeksiyonu [5] ve topikal toz vancomycin uygulaması [6] tanımlanmıştır. Toz vancomycinin omuzda kullanımı konusunda klinik bir kanıt bulunmasa da, yakın dönem literatürde spinal cerrahi alanında topikal vancomycin kullanımının cerrahi bölge enfeksiyon riskinde anlamlı ölçüde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir [7]. Omuz artroplastisi prosedürü yapılan 507 vakalık bir retrospektif çalışmada, operasyon sonunda intra-artiküler 160mg gentamycin yapılmış olan 343 hasta, yapılmamış olan 164 hasta ile karşılaştırılmıştır; kontrol kohortunun enfeksiyon oranı %3 (5/164) gentamycin grubunun kohortuna göre %0.3 (1/343) olarak bulunmuştur [5]. Fakat çalışmanın dizaynında, antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımı gibi, değişkenlerin karışıklığına neden olabilecek bias olasılığı, sonuçları değiştirmiş olabilir.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) 1995 yılında vancomycinin kullanımı ile ilgili bir önermede bulunduğu not edilmelidir. Antibiyotik direncinin gelişmesi ile ilgili kaygılar nedeni ile, vancomycinin profilaksi amaçlı rutin kullanımı önerilmemektedir. Bunun yerine vancomycinin kullanımı "MRSA veya methicillin-dirençli *S. Epidermidis*'in neden olduğu yüksek enfeksiyon oranlarına sahip tesislerde prostetik materyal veya cihazların implantasyonunu içeren majör cerrahi prosedürlerin profilaksisi için" kabul edilmelidir. Bu görüş son zamanlarda güncellenmemiş veya toz vancomycin ile ilgili tartışmaları dahil edecek şekilde düzenlenmemiştir.

KAYNAKÇA

[1] Lee MJ, Pott inger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.

[2] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27-30. doi:10.1016/j. arth.2011.03.034.

[3] Frisch NB, Kadri OM, Tenbrunsel T, Abdul-Hak A, Qatu M, Davis JJ. Intraoperative chlorhexidine irrigation to prevent infection in total hip and knee arthroplasty. Arthroplasty Today. 2017;3:294-297. doi:10.1016/j. artd.2017.03.005.

[4] Chundamala J, Wright JG. The effi cacy and risks of using povidone-iodine irrigation to prevent surgical site infection: an evidence-based review. Can J Surg. 2007;50:473-481.

[5] Lovallo J, Helming J, Jafari SM, Owusu-Forfi e A, Donovan S, Minnock C, et al. Intraoperative intra-articular injection of gentamicin: will it decrease the risk of infection in total shoulder arthroplasty? J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1272-1276. doi:10.1016/j.jse.2013.12.016.

[6] Hatch MD, Daniels SD, Glerum KM, Higgins LD. The cost eff ectiveness of vancomycin for preventing infections after shoulder arthroplasty: a break-even analysis. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:472-477. doi:10.1016/j. jse.2016.07.071.

[7] Thompson GH, Poe-Kochert C, Hardesty CK, Son-Hing J, Mistovich RJ. Does vancomycin powder decrease surgical site infections in growing spine surgery?: a preliminary study. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:466-4671. doi:10.2106/JBJS.17.00459.

Tanı

2.1. TANI: KÜLTÜR ANLAMLILIĞI

Yazarlar: Frederick Matsen, Andrew Green
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 1: Pozitif kültür sonucunun omuz protezi enfeksiyonu değerlendirmesindeki rolü nedir? Klinik olarak anlamlı kültür pozitifliği ile kontaminasyon nasıl ayırt edilir?

ÖNERİ: Ağrılı veya başarısız bir omuz protezinde tespit edilen kültür pozitifliği klinik durum ve tanı kriterlerine uygun olarak değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği İle Alınmış En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bakteriyel enfeksiyon en basit şekilde "bakterinin vücuda zarar vermesi durumu" olarak tanımlanabilir. Bu tanım ortamda bir bakteri varlığının gösterilememesi (yağ nekrozu veya implant materyeline karşı alerjiden dolayı oluşan kültür negatif akıntı) veya bakterinin vücuda zarar vermemesi (normal dermiş dokusundaki sebase bezlerde bulunan *Cutibacterium*) durumunda karşılanmamaktadır [1, 2]

Şüphelenilen bir omuz protez enfeksiyonu durumunda kültür sonuçlarını değerlendirirken göz önünde bulundurulması gereken 5 faktör vardır.

1. Pozitif kültür sonucu sayısının önemi [3]; pozitif kültür sonucu elde etme şansı kültür için ekim yapılan örnek sayısı ile orantılı olarak artar. Örnek olarak, enfeksiyon tanısı konulup tedavi başlanması için en az 2 pozitif kültür sonucunun gerekli olduğu bir durumda kültür için ekilen 3 örnekten 1 tanesinde üreme olduysa gerekli kriterler karşılanmamıştır. Ancak aynı durumda 6 örnek değerlendirilseydi 2 örnekte üreme olması beklenirdi ve kriterler karşılanmış olurdu.
2. Alınan örneğin kaynağı da kültür sonucunu etkiler: Doku veya çıkarılan implantlardan alınan örneklerden yapılan kültürlerin pozitiflik oranı aynı omuzda eklem sıvısından yapılan kültürlere göre daha yüksektir [4, 5]
3. Kültür için kullanılan besiyeri sonucu etkiler. Sıvı besi yeri, aerobik ve anaerobik besi yerlerini içeren çok sayıda farklı besi yerine ekim yapılması bakteri varlığının ortaya konulması ihtimalini arttırır.
4. Kültürler sadece "pozitif" veya "negatif" olarak sonuçlanmaz. Bazı kültürlerde yalnızca tek bir koloni çoğalırken ya da yalnızca sıvı besi yerinde üreme olurken bazılarında iki veya daha fazla agarda üreme olur ve bu daha büyük bir bakteri yükünün göstergesidir [6]. Yüksek bakteriyel yük bulunan omuzlarda alınan kültürlerin pozitif sonuçlanma ihtimali daha yüksektir. Ayrıca yüksek bakteri yükü olan örneklerde ekim sonrasında kültürün pozitif sonuçlanması için gerekli süre daha kısadır [7].
5. Kültürler canlı bakteri varlığını ortaya koyar. Alınan örneğin operasyon salonuyla veya ciltle uygun olmayan teması, steril olmayan ekipman kullanımı veya mikrobiyoloji laboratuarındaki olası kaynaklar nedeniyle kontamine olabileceği unutulmamalıdır. Alınan her örnek için yeni bir steril alet kullanılması, ciltle temasın önlenmesi, örneklerin steril bir şekilde ekilmesi (sünger ve kitlerin operasyon salonunda açılması) gibi bir takım önlemle kontaminasyon riski minimuma indirilebilir.

Mook ve ark. [8] yaptıkları çalışmada ameliyathanede hava ile temasa maruz bıraktıkları steril süngerlerde %13 oranında kültür pozitifliği elde etmişlerdir. Sabetta ve ark. kontrol olarak hazırladıkları hava ile temasa maruz bırakılan steril pamuk svablarda %4 oranında pozitif kültür oranı bildirmişlerdir [9]. MacNiven ve ark. [10] örnek *Propionibacterium* (*Cutibacterium*) değeri (SPV) ≥ 1 olarak eşik değeri belirlediklerinde hava ile temasa maruz bıraktıkları 50 kontrol svabında pozitif sonuç saptamamışlardır. Çünkü kontrol örneklerinde pozitiflik oranı merkezden merkeze değişkenlik göstermektedir ve her omuz biriminin kendi kontrol pozitiflik oranını belirlemek için periyodik olarak steril örneklerle değerlendirme yapması gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Po inger PS. Propionibacte- rium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.

[2] Lee MJ, Po inger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propi- onibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.

[3] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:956-965. doi:10.2106/ JBJS.M.00402.

[4] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[5] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Je e JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of *propionibacterium* in surgical wounds and evidence-based approach for culturing *propionibacterium* from surgical sites. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:e1811-e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.

[6] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the Propionibacterium load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-

[7] positive cases. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422. Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Gerber C, Zinkernagel AS, Zbinden R, et al. Optimal length of cultivation time for isolation of Propionibacte- rium *acnes* in suspected bone and joint infections is more than 7 days. J Clin Microbiol. 2016;54:3043-3049. doi:10.1128/JCM.01435-16.

[8] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of *Propionibacterium acnes* in open shoulder surgery: a controlled diag- nostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.

[9] Sabe a JR, Rana VP, Vadasdi KB, Greene RT, Cunningham JG, Miller SR, et al. Efficacy of topical benzoyl peroxide on the reduction of *Propionibacterium acnes* during shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:995-1004. doi:10.1016/j.jse.2015.04.003.

[10] MacNiven I, Hsu JE, Neradilek MB, Matsen FAI. Preoperative skin-surface cultures can help to predict the presence of *Propionibacterium* in shoulder arthroplasty wounds. JBJS Open Access. 2018;3:e0052. doi:10.2106/JBJS. OA.17.00052.

Yazarlar: Grant E. Garrigues, Carlos Torrens, Japp Willems, Kevin C. Wall, Leila Ledbe er
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 2: Revizyon omuz artroplastisinde klinik veya radyolojik enfeksiyon bulgusu olmadan elde edilen beklenmedik pozitif kültürün (BPK) anlamı nedir?

ÖNERİ: Beklenmedik pozitif kültürlerin anlamı bilinmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100,Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği İle Alınmış En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Revizyon artroplastisi uygulanan omuzlarda görülen BPK durumunu inceleyen tüm çalışmaları ortaya koymak amacıyla kapsamlı bir literatür araştırması yapıldı. "Beklenmedik", "enfeksiyon", "pozitif kültür", "hafif enfeksiyon", "gram-pozitif bakteriyel enfeksiyonlar", "protez ile ilişkili enfeksiyonlar", "omuz eklemi", "omuz", "artroplasti", "total eklem", "protez çevresi", "implant çevresi", "omuz protezi" terimleri PubMed, Embase ve Scopus tarama motorlarında aratıldı. Bu aramalar 2 Şubat 2018 tarihinde yapıldı ve bu tarihe kadar yayınlanmış olan çalışmaların sonuçlarını içermekteydi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak revizyon omuz artroplastisi geçirmiş olmak, klinik veya radyolojik olarak enfeksiyon bulgusu bulundurmamak ve revize edilen omuzdan alınan kültürlerde pozitiflik tespit edilmiş olması olarak belirlendi. Sadece bu BPK durumunun omuz revizyon artroplastisi ile olası bağlantısına odaklanan yayınlar değerlendirildi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan en az 5 hastaya dahil orijinal verileri sunan İngilizce olarak yazılmış çalışmalar dahil edildi. Hem septik revizyon hem de BPK saptanan hastalardaki revizyon vakalarının bildirildiği çalışmalarda eğer dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar net olarak ayırt edilebildiyse çalışmaya dahil edildi. Çalışmanın düzenlenmesinde PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) kriterlerine uyuldu.

Bu yazının yazıldığı sırada hem BKP'ün tanımı hem de *Cutibacterium acnes*'in - çok sık tespit edilen bir mikroorganizma- rolü tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştı. Bu konu üzerine yukarıda belirtilen dahil edilme ve dışlama kriterlerine uygun olarak yapılmış ve konuyu isabetli bir şekilde irdeleyen çalışma sayısı oldukça az olduğu için kesin bir sonuç bildirmek zordur. Tablo-1'de BPK'ün sıklığı ve özelliklerine dair yapılmış çalışmaların sonuçları özetlenmiştir [1-14]. Bu tabloya konulmamış olan ancak bu konuyu irdeleyen başka bir çalışma ise ilerleyen satırlarda tartışılmıştır [15].

Belirtilen kriterleri, tamamıyla karşılayan az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalarda da "beklenmedik" veya "gerçek pozitif" kültür tanımları arasında düşük tutarlılık mevcuttur. Bu tanımlar üzerinde bir uzlaşıya varmadan çalışmaların sonuçlarını karşılaştırmak zordur. Bazı çalışmalarda "gerçek pozitiflik" kavramı ikinci bir revizyon işlemi gerektiren enfeksiyonlar için kullanılmışken bazı çalışmalarda ise postoperatif dönemde oluşan aşikar enfeksiyon bulgularının olması olarak kullanılmıştır. Söylenen iki durum da klinik açıdan anlamlı olsa da kültür pozitifliği ile arasında kesin bir nedensellik ilişkisi kurulamaz.

Omuz artroplastisi revizyonu sonrası oluşan BPK'ün tespit edildiği çalışmalarda BPK oranı %9-56 arasında bildirilmiştir [5. 6]. Bu çalışmaların sonuçları birleştirildiğinde BPK insidansı %22,5 (1354 omuz artroplastisi revizyonu vakasında 305 BPK) olarak belirlenmiştir. Vakaların %53,8'inde *C.acnes* üremesi olmuştur (164/305) [2, 3, 5, 7, 8, 13, 14]. Lucas ve ark. [13] ile aynı sonuçları bildirdiği için Pottinger ve ark. [6] tarafından bildirilen sonuçlar bu hesaplamaya katılmamıştır.

Arama sonuçlarımıza omuz revizyon artroplastisinde BPK'ü incelemeyen ancak *C.acnes* kültürü pozitifliğinin revizyon cerrahisi ile ilişkisini ve anahatlarını değerlendiren çalışmalar da arama sonuçlarımıza dahil edilmiştir. Mook ve ark. yaptıkları çalışmada açık omuz cerrahisi geçiren hastaların %20,5'inde en az bir kültür pozitifliği oluduğunu (bunların da %80,3'ünde etken *C.acnes*), ancak bu değerle kontrol grubu olarak oluşturdukları steril gaz grubundaki BPK oranı (%13) arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtmiştir [16]. Bu çalışmada "yalancı pozitiflik" steril gazlardaki pozitiflik oranı olarak tanımlanmış olup %20,5 olarak hesaplanmıştır çoğunda üreyen etkenin *C.acnes* olduğu tespit edilmiştir. Bu değerler sunulan derlemede elde edilen ortalama BPK oranları %22.5 ve *C.acnes* pozitifliği (%53.8) oranı ile karşılaştırılmalıdır. Falconer ve ark. daha önce cerrahi uygulanmamış omuzlarda cilt kesisinin hemen ardından subdermal tabaka, eldiven uçları, bisturi bıçakları ve ekartörlerden sürüntü alarak cerrahi aletlerde *C.acnes* varlığını ve bakterinin derin dokulara ulaşması olasılığını göstermişlerdir. Hastaların %40'ında en az bir kültürde

C.acnes üremesi tespit edilmiş olup en sık olarak subdermal tabakadan, ikinci olarak ise eldivenlerden ve ekartörlerden kaynaklanmıştır. Bu iki alandaki pozitiflik oranlarının subdermal alandaki pozitiflikle uyumlu olmasını yazarlar derin dokuların bu mikroorganizma ile kontaminasyonunun cerrahın işlem sırasında cilde uyguladığı manipülasyonlardan kaynaklandığı şeklinde yorumlamıştır [17]. Levy ve ark. da benzer şekilde artroz tanısıyla primer omuz artroplastisi uygulanan hastalarda standard klorheksidin uygulaması ve drapeleme ardından vakaların %41.8'inde *C.acnes* tespit etmişlerdi. İlginç olarak ise önceki çalışmanın aksine bu bakteriyi kontaminasyon etkeni olarak değil glenohumeral eklem artrozunun patogenezisinde rol oynayan olası bir faktör olarak yorumlamışlardır [18].

Bu pozitif sonuçların gerçek veya yalancı pozitiflik olduğunu belirlemek için her yazarın kullandığı kendi "gerçek" enfeksiyon kriterlerini kullandık. Ancak çalışmalar arasında bu kriterler konusunda bir tutarlılık yoktu, bu nedenle klinisyenlerin standart bir tanım yapılana kadar kendilerine en uygun gelen tanımı kullanmaları gerekmektedir. Bazı çalışmalarda BPK'nın gerçek bir enfeksiyon olduğunun söylenmesi için ikinci revizyon sırasında veya takiplerde alınan kültürlerde aynı mikroorganizmanın üremesi gerekli iken [7-9] başka çalışmalarda revizyon sonrası enfeksiyon bulgularının olması yeterliydi [5, 14]. Bu tutarlı bir enfeksiyon tanımının eksikliği göz önünde bulunarak, 5 çalışmada "gerçek" enfeksiyon oranı bildirilmiş [3, 5, 7, 8, 14]. Tüm sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde ise 168 BPK'da yalnızca 18'i (%10,7) gerçek enfeksiyon olarak değerlendirildi ve bu 18 enfeksiyonun 14'ünde (%77,8) etken *C.acnes*'di.

BPK'lerde kontaminasyon olasılığını belirlemek için yaptıkları çalışmada McGoldrick ve ark. 148 vakayı incelemişler. Primer artroplastiden en az 3 yıl sonra BPK tespit edilen ve revizyona kadar geçen sürenin ortalama 8 yıl (aralık 4-12) olduğu 14 vaka tespit edilmiş. İnceledikleri toplam 109 kültürden %79'unda *Cutibacterium* üretildiğini bildiren yazarlar bu yüksek oran nedeniyle bu etkenin kontaminant değil gerçek bir patojen etken olduğu sonucuna ulaşmışlar. Yazarlar aynı zamanda hastaların *C.acnes* pozitifliği ile ilişkili olduğu bilinen erkek cinsiyet, ağrı ve eklemde katılık gibi faktörleri taşımasından ötürü bu pozitif kültür sonuçlarının "beklenmedik" olarak nitelendirilebiliceğini bildirmişlerdir [10].

Frangiamore ve ark. ise yaptıkları çalışmada pozitif kültür sonucu için geçen zamanı değerlendirerek "olası gerçek pozitif" ile "olası kontaminasyon" durumları arasında ayırım yapmayı amaçlamıştır. Kendi yaptıkları tanımlamalara göre "olası gerçek pozitif" vakalarında bakteri üremesinin 11 günden önce gerçekleştiği; ancak "olası kontaminasyon" durumlarında ise üremenin 11 günden sonra olduğu tespit edilmiş. "Olası gerçek poztif" vakalarında üreme için geçen ortalama zamanın 5 gün, "olası kontaminasyon" vakalarında ise 9 gün olduğu bildirilmiş. Sonuç olarak yazarlar kültürlerde *C.acnes* üremesine yönelik sensitiviteyi arttırmak amacıyla kültür süresinin uzatılmasının kontaminasyon ve yanlış pozitiflikle sonuçlanabileceğini söylemişlerdir. Ancak yine de kesin bir tanımlama veya doğrulama testi olmadan elde edilen geç üremelerin gerçekten kontaminasyon kaynaklı mı yoksa düşük bakteri inokülasyonundan ötürü mü olduğunu ayırt etmek mümkün değildir [9].

Pottinger ve ark [6] revizyon omuz artroplastisi vakalarında BPK için olası risk faktörlerini 3 aşamada yaptıkları inceleme ile değerlendirmişler: Preoperatif bulgular, omuz içine girerek yapılan detaylı intraoperatif inceleme ve histolojik inceleme. Çok değişkenli analizlerde erkek cinsiyet (odds oranı (OR) 6,41 %95 güven aralığı (CI) 3,10-14,42) ve grafilerde humeral osteoliz varlığı (OR 12,85 %95 CI 2,92-92,53) *C.acnes* üremesi ile belirgin olarak ilişkili bulunmuşken; diyabetik bireyler (OR 2,80 %95 CI 1,20-6,64), sigara kullanımı (OR 2,88 %95 CI 1,27-6,62) ve grafilerde glenoid komponent gevşemesi varlığı (OR 3.07 %95 CI 1,50-6,40) ise *C.acnes* dışı bakteri üremesi ile ilişkili bulunmuştur. Bunun dışında membran ve bulanık eklem sıvısı varlığı *C.acnes* ile ilişkili iken glenoid komponentte gevşeme ile histolojik olarak kronik enflamasyon bulgularının olması ise diğer bakterilerden kaynaklanan BPK ile ilişkilendirilmiştir. Fazla sayıda kültür alınması ise hem *C.acnes* hem de diğer bakterilerden kaynaklı BPK ile ilişkili bulunmultur [6].

Her iki tip BPK ile ilişkisi olmayan faktörler ise lokal ve sistemik semptomlar, yaş, beyaz küre sayısı, eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein, akne, diyabet ve bazı diğer tıbbi durumlar olarak bildirilmiş [6]. Önceden geçirilen cerrahi sayısı BPK için bir prediktör faktör olarak bulunmamış [6]. Bu sonuçlar "gerçek enfeksiyon" vakalarında "kontaminasyon" vakalarına göre belirgin olarak daha fazla eski cerrahi öyküsü olduğunu bildiren Foruria ve ark.'larının çalışmasının sonuçlarıyla uyuşmamaktadır [8]. Yapılan çalışmalar arasında vakaların çalışmaya dahil edilmesi için gerekli olan pozitif kültür sonucu sayısı konusunda uyum olmaması BPK üzerine yapılan yorumları daha komplike hale getirmektedir. Bazı yazarlar en az 2 üreme olması gerektiğini kabul ederken [4, 10, 12] Grosso ve ark. [5] ve Foruria ve ark. [8] gibi diğerleri tek bir pozitif kültürü yeterli görmüşlerdir. Ancak pozitif kültür sayısının kendi tanımladıkları "gerçek" enfeksiyon oranıyla ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaların sonuçları göstermektedir ki pozitif kültürlerin beklenmediği durumlarda, vakaların büyük çoğunluğunda (107 hastadan 76'sı) yalnızca tek bir kültürde üreme olmaktadır. Ancak bu durum hasta başına alınan örnek sayısının değişken olmasından ötürü belirsizleşmektedir (107 hastadan 93 tanesinde alınan kültür sayısı 1-3) [8].

Bazı yazarlar özellikle uzamış inkübasyon sürelerinde [9] görülen düşük miktarlı *C.acnes* üremelerini kontaminasyon olarak değerlendirmişken [4, 16] diğerleri bu durumun sadece az sayıda bakterinin oluşturduğu bir enfeksiyon olduğunu düşünmüştür. Ahsan ve ark. "gerçek" enfeksiyon ile "kontaminasyon" ayırımını yapmak için bir eşik değer belirlemek amacıyla kültürlerdeki bakteri yüküne yönelik bir semi-kalitatif çalışma yapmışlardır. Kültür başına üreme miktarı olarak belirledikleri "Shoulder Propi Value" değerinin hesaplanması ve ardından bu değerler ile her örneğin lokalizasyonuna göre "Shoulder Propi Scores" değerinin bulunmasını, son olarak da ortalama "Shoulder Propi Scores" değerinin hesaplanmasını önermişlerdir. Sonucun gerçek bir pozitiflik belirttiğini düşündürecek güvenilir bir eşik değer olmadığını ve kültür sonuçlarında alınan örneğin lokalizasyonuna göre büyük değişkenlik olduğunu bildirmişlerdir [15].

BPK'lerin "gerçek enfeksiyon" ile ilişkisini belirtirken 2 önemli olası klinik nokta vardır: BPK revizyonun henüz ortaya çıkarılamamış subklinik sebebi olabilir veya BPK revizyon sonrası sekele yol açabilir. Lucas ve ark. ilk soruya cevap aramak amacıyla omuzun çeşitli bölgelerinden aldıkları kültürleri

incelemişlerdir. Primer protezlerde çıkarılan glenoid komponentlerde tespit edilen BPK'lere baktıklarında bu hastalarda revizyon sonrası da gleoid komponentlerde daha fazla gevşeme olduğunu tespit etmişler. Ancak çalışmadaki bütün kültürler incelendiğinde glenoid komponent gevşemesi olan ve olmayan gruplar arasında kültür pozitifliği açısından bir fark belirtmemişler [13]. Glenoid komponenet gevşemesi olan ancak enfeksiyon bulguları olmayan vakaların değerlendirildiği bir çalışmada ise Cheung ve ark. BPK varlığının olası revizyon ihtiyacı ve sonrasında olabilecek diğer revizyonlarla ilişkisini incelemişler. Kültür sonuçlarının ilk revizyon ihtiyacı ile ilişkili olmadığını; ancak istatiksel olarak anlamlı olmasa da BPK olması durumunda tekrar eden operasyonlara yatkınlık olduğunu belirtmişler (p=0.09) [2].

Pozitif kültürün "gerçek" enfeksiyonun mu yoksa "kontaminasyon" un mu bir işareti olduğu konusunda ayırım yapan kesin bir tanım yoktur. Pozitif kültür ayrıca ağrıya veya hastalığa yol açmayan "kommensal" organizmaları da gösteriyor olabilir. BPK'lerin çoğunda izole edilen etken *C.acnes* olmasına rağmen BPK'ya yol açan bakterinin farklı olmasının önemi henüz net değildir. Kesin bir tanım yapılana veya doğrulama testleri kullanılmaya başlanıp klinisyenler ve araştırmacılar bulguları uygun şekilde kategorize edene kadar uzamış kültürlerdeki beklenmedik pozitif sonuçların önemine dair tartışmalar devam edecektir.

Tablo 1: Revizyon omuz artroplastisinde beklenmedik pozitif kültürü değerlendiren çalışmaların özeti

Yazar, yıl	Revizyon esnasında BPK olan omuzların oranı	*C.acnes* tespit edilen BPK olan hastalar	"Gerçek" enfeksiyonlar	"Gerçek" enfeksiyon tanımı	*C.acnes* ile olmuş "gerçek" enfeksiyon	Takip (revizyon/klinik yetmezlik) ve o ondaki organizma
Topolski 2006 [1]	75 BPK değerlendirilmiş. Toplam popülasyon büyüklüğü belirtilmemiş.	45/75 (%60)	10/75 (%13)	İkinci bir revizyon ihtiyacı olması	5/10 (%50)	Toplamda 10 hasta ağrı, instabilite, çıkık ve enfeksiyon nedeniyle yeniden revizyon ihtiyacı duymuş.
Cheung 2008 [2]	20/68 (%29)	14/20 (%70)	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Glenoid komponenti değiştirilmeyen hastalarda kültür pozitifliği durumunda cerrahiye bir eğilim mevcut (p=0.09). Takiplerdeki organizma belirtilmemiş.
Kelly 2009 [3]	8/28 (%29)	6/8 (%75)	2/8 (%25)	En az 1 yıllık takip sonrasında oluşan enfeksiyon	2/2 (%100)	Her iki enfeksiyon da rezeksiyon ve antibiyotikli sement spacer uygulaması ile tedavi edilmiş. Ek takip bilgileri belirtilmemiş.
Dodson 2010 [4]	Pozitif kültürü olan 11 hastanın retrospektif incelemesinde 6 BPK. Toplam popülasyon büyüklüğü belirtilmemiş.	6/6 (%100)	3/6 (%50)	Patolojik incelemede akut veya kronik enflamasyon ve granülasyon bulguları olması enfeksiyonla uyumlu.	3/6 (%50)	Tüm hastalara medikal tedavi uygulanmış. Ancak uzun dönem takip bilgileri belirtilmemiş.
Grosso 2012 [5]	17/187 (%9)	10/17 (%59)	1/17 (%6)	Nüks eden eritem ve şişlik	0/1 (%0)	Revizyon sonrası enfeksiyon olan hastada debridman, irrigasyon ve >5 hafta antibiyotik tedavisi başarıyla uygulanmış ve en az 5 yıl boyunca enfeksiyon nüksü olmamış. İlk pozitif kültürle sonrasında tespit edilen organizma aynı, *Staphylococcus* epidermidis.
Pottinger 2012 [6]	108/193 (%56)	75/108 (%69)	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş
Lorenzetti 2013 [7]	8/55 (%15)	6/8 (%75)	3/8 (%38)	İkinci revizyonda pürülans veya kültür pozitifliği olması	1/3 (%33)	Kontrol grubunda olan 3 revizyon sonrası enfeksiyonun 1 tanesinde *C.acnes* tespit edildi ve yeniden revizyon uygulandı.
Foruria 2013 [8]	107/678 (%15)	68/107 (%64)	11/107 (%10)	İlk kültür ile yeniden yapılan revizyon esnasında veya sonrasında aspirasyonla yapılan kültürde aynı etkenin pozitif olması	10/11 (%91)	11 gerçek enfeksiyondan 8 tanesine yeniden revizyon uygulandı.

Yazar, yıl	Revizyon esnasında BPK olan omuzların oranı	*C.acnes* tespit edilen BPK olan hastalar	"Gerçek" enfeksiyonlar	"Gerçek" enfeksiyon tanımı	*C.acnes* ile olmuş "gerçek" enfeksiyon	Takip (revizyon/klinik yetmezlik) ve o ondaki organizma
Frangiamore 2015 [9]	Pozitif kültür sonucu olan 46 omuzdan 26 BPK tespit edilmiş. Toplam popülasyon boyutu belirtilmemiş.	26/26 (%100)*	17/26 (%65) olası gerçek enfeksiyon olarak belirtilmiş	BPK lar için olası gerçek enfeksiyon >1 pozitif kültür sonucu olarak tanımlanmış.	17/17 (%100)	Belirtilmemiş
McGoldrick 2015 [10]	İlk artroplastiden en az 3 yıl sonra revize edilen 14 BPK. Toplam popülasyon boyutu beliritlmemiş.	14/14 (%100) **	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş
Piggot 2015 [11]	Pozitif kültür sonucu olan 24 omuzdan 8BPK. Toplam popülasyon boyutu beliritlmemiş	8/8 (%100) *	1/8 (%13)	BPK için kesin enfeksiyon başka organizma içermeksizin en az 2 pozitif kültür sonucu olarak tanımlanmış	1/1 (%100) *	4/8 (%50) BPK olumlu klinik sonucu olmuşken; 3/8 (%38)'inin sonuçları kötü. 1/8 (%13)'inin takipleri yapılamamış.
Hsu 2016 [12]	27/55 (%49). "Pozitif" en az 2 adet pozitif *Propionibacterium* kültürü olarak tanımlanmış.	27/27 (%100) **	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Kontrol grubu ile pozitif kültürler arasında fonksiyonel skorlar, ağrı skorları ve revizyon oranlarında bir fark yok. Pozitif kültür grubundan 3 hastaya yeniden revizyon uygulanmış ve cerrahi sırasındaki kültürleri negatif tespit edilmiş
Lucas 2016 [13] ***	17/221 (%53)	45/117 (%38)	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş
Padegimas 2017 [14]	28/117 (%24)	15/28 (%57)	1/28 (%3,6)	1/28 (%3,6)	1/1 (%100) ****	BPK ve BPK olmayan hastalarda yeniden operasyon oranları arasında bir fark yok

BPK, beklenmedik pozitif kültür

*Sadece *C.acnes* kültürleri değerlendirilmiş

**Sadece *Cutibacterium* değerlendirilmiş

***Bu çalışma Pottinger ve ark. tarafından yapılan [6] çalışmaya 137 vaka ile yapılmış bir ek çalışma

****Bu hastada kültürlerin yalnızca 1/6'sında *C.acnes* üremiş.

KAYNAKLAR

[1] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthro- plasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402- 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[2] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthroplasty for glenoid component loosening. J Shoulder Elbow Surg. 2008;17:371-375. doi:10.1016/j.jse.2007.09.003.

[3] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[4] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium *acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[5] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricche i ET, Ianno i JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754-758. doi:10.1016/j. jse.2011.08.052.

[6] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder

arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.
[7] Lorenze i AJ, Wongworawat MD, Jobe CM, Phipatanakul WP. Cyanoacr- ylate microbial sealant may reduce the prevalence of positive cultures in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3225-3229. doi:10.1007/s11999-013-2854-5.
[8] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
[9] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Ianno i JP, et al. Early versus late culture growth of *Propionibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/ JBJS.N.00881.
[10] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Po inger PS, Matsen FA. Substantial cultures of *Propionibacterium* can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:31-35. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008.
[11] Piggo DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of *Propionibacterium acnes* pros- thetic shoulder infections in adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191.
[12] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacte- rium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.
[13] Lucas RM, Hsu JE, Whitney IJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1371-1375. doi:10.1016/j. jse.2015.12.026.
[14] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975- 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
[15] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.
[16] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of *Propionibacterium acnes* in open shoulder surgery: a controlled diag- nostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.
[17] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.
[18] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. *Propionibacterium acnes*: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.

Yazarlar: Grant E. Garrigues, Carlos Torrens, Jaap Willems, Kevin C. Wall, Leila Ledbe er
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 3: Revizyon omuz artroplastisinde klinik veya radyolojik enfeksiyon bulgusu olmadan bulunan beklenmedik pozitif kültürlerin (BPK) tedavisi (varsa) nedir?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Az sayıdaki çalışmadı beklenmedik pozitif kültürlere yönelik protokoller önerilmiş. Bunlarda en sık önerilenleri antibiyotik tedavisi, yeniden operasyon ve tedavisiz izlemek. Bu tedavilerin sonuçlarını karşılaştıran çalışmaların eksikliğinden ötürü optimal bir tedavi çıkarımında bulunmak zordur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Revizyon artroplastisi geçiren omuzlarda beklenmedik pozitif kültürler (BPK) üzerine bütün çalışmaların değerlendirildiği kapsamlı bir literatür derlemesi yapıldı. "Beklenmedik", "enfeksiyon", "pozitif kültür", "sessiz enfeksiyon", "gram-pozitif bakteriyel enfeksiyon", "protez ile ilişkili enfeksiyon" ve "omuz eklemi", "omuz", "artroplasti", "total eklem", "replasman", "periprostetik", "implant çevresi", "omuz protezi" terimleri PubMed, Embase ve Scopus arama motorları ile tarandı. Bu aramalar 2 Şubat 2018 tarihinde gerçekleştirildi ve sonuçlar o zamana kadar yayınlanan çalışmalardan oluşmaktaydı. Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak klinik veya radyolojilk olara enfeksiyon bulguları olmayan ve revizyon artroplastisi esnasında alınan örneklerde pozitif kültür saptanan omuzlar olarak belirlendi. Yalnızca bu BPK'lerin olası tedavileri üzerine odaklanmış olan çalışmalar dahil edildi. Çalışma kriterlerini karşılayan, İngilizce olarak yayınlanmış ve en az 5 hastanın orijinal verilerini bildiren çalışmalar dahil edildi. Hem beklenmedik pozitif kültürlerin hem de bilinen septik nedenli revizyon yapılan hastaların olduğu çalışmalarda dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar ayırım net olarak yapılabildiyse BPK olan hastaların verileri derlemeye dahil edildi. Sistematik derleme ve meta-analizler için tercih edilen maddeler (PRISMA) kriterlerine uyuldu. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 8 çalışma derlemeye dahil edildi.

BPK tedavisinden bahseden 8 çalışmadan [1-8] yalnızca 6 tanesinde kendi tedavi protokolü tanımlanmıştı; ancak bunlar da bu tedavi yöntemlerinin sonuçları hakkında kesin bir sonuç çıkarma konusunda yetersizdi (Tablo 1'e bakınız) [1-6]. Tedavi uygulaması hakkında bir metodoloji vermemesi ve sonuçlarını toparlamamasına rağmen Foruria ve ark. [3] takiplerdeki antibiyotik tedavisinin süresinin (aralık: 8-700) ikinci kültür pozitifliği ile ilişkili olmadığını bildirmiş [3]. Hsu ve ark. yaptıkları çalışmada daha standardize bir tedavi protokolü izlemişler ve 55 hastaya uygulamışlar. Ancak bu çalışma da pozitif kültürün görülebildiği bir kontrol kohortunun (farklı bir tedavi uygulanan) kullanılmış olması dezavantajına sahipti ve bu nedenle sunduğu verilerle BPK'ün tedavisine yönelik bir sonuca ulaşmak zordu. Araştırmacıları hem pozitif kültür kohortunun (en az 2 BPK olarak tanımlanmış, n=27) hem de kontrol kohortunun (0 veya 1 BPK, n=28) izleyen girişimlere ihtiyaç duyduğunu belirtmiş. Genişletilmiş antibiyotik tedavisi alan bu 3 pozitif kültür kohort hastalarından hiçbirinde revizyon esnasında pozitif kültür tespit edlmemişken 3 kontrol kohort grubundan 1 tanesinde edilmiş [5]. Güçlü kanıtlar olmamasına rağmen bu sonuçlar 2 çalışmada bildirilmiş [7, 8].

Dahil edilme kriterlerini tam olarak karşılayan çok az çalışma olmakla birlikte bu çalışmaların çoğunun sonucu toplanmış verilerden oluşmaktaydı. Yalnızca 2 çalışmada farklı tedavi yöntemlerinin sonuçları karşılaştırılarak sunulmuştu.

Padegimas ve ark. [7] omuz artroplastisi revizyonu geçiren hastaları karşılaştırmış. Hastaların 28'inde BPK mevcutken 89'unda yokmuş. Bütün hastaların yazarların standard ampirik oral antibiyotik tedavisini postoperatif 2 hafta boyunca aldığını; kültür sonuçları, klinik durum ve intraoperatif bulgulara göre bu sürenin bazı hastalarda 6 hafta daha uzatıldığını belirtmişler. Uzatılmış tedavi almayan 10 hastadan 1 tanesinde yeniden enfeksiyon gelişmiş. Ayrıca BPK olmayan 3 hastada ise yine enfeksiyon gelişmiş. BPK olan hastalarda yeniden operasyon oranı (%20.2) olmayan hastalara (%7.1) daha yüksekmiş ancak bu fark istatiksel olarak anlamlı değilmiş (p=0.109) [7].

Piggot ve ark. [8] yaptığı çalışmada 24 omuzdan pozitif *C.acnes* kültürü olan 8 hasta tarafımzca tanımlanan "beklenmedik" kriterlerine uymaktaydı. Çalışmada "olumlu klinik sonuç" tedavi sonrası ağrı ve fonksiyonlarda düzelme ile ek operasyon ihtiyacının olmaması olarak tanımlanmış. Bu değerlendirme son takip kontrolü verilerine göre yapılmış. 8 BPK hastasında 4 tanesinde olumlu klinik sonuca ulaşılabilmişken 3 tanesinde ulaşılamamış ve bir tanesinin takipleri yapılamamış. Bu 8 hastadan her birine uygulanan antibiyotik tedavisi klinik karara ve şüpheye göre düzenlenmiş ve iyi bir şekilde raporlanmamış. Ancak rifampin eklenmesi ve süresi iyi dokümante edilmiş. Olumlu sonucu olan 4 hastaya da belirsiz antibiyotik tedavisine ortalama 608.5 gün (aralık 126-1540 gün) süreyle rifampin eklenmiş. Olumlu sonucu olmayan 3 hastadan 1 tanesi belirsiz bir antibiyotikle rifampini 196 gün boyunca kombine olarak kullanmışken biri 189 gün boyunca belirsiz bir antibiyotik kullanmış ve diğeri de opere edilmiş [8].

BPK'de tedavi seçenekleri için açık bir şekilde yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Mevcut karşılaştırmalı çalışmalar yeterince güçlü değil ve açık bir şekilde randomize kontrollü çalışma eksikliği mevcuttur. Şu an için hangi tedavi yönteminin BPK için uygun olduğu konusunda bir sonuca ulaşılamaz.

Tablo 1: Tedavi ve sonuçlar hakkında kısıtlı veriler sunan çalışmaların özeti

Yazar	BPK'lü hasta sayısı	Tedavi protokolleri	Sonuçlar
Kelly [1]	8	1 hastaya 4 hafta süreyle başka bir enfeksiyon nedeniyle oral doksisiklin verilmiş; 7 hastaya tedavi uygulanmamış	2 klinik olarak anlamlı enfeksiyon, doksisiklin verilen hastanın da bunlardan biri olup olmadığı belirtilmemiş
Dodson [2]	6	Tüm hastalara postoperatif 36 saat boyunca IV sefazolin ile kültürdeki *C.acnes* sonucuna göre klindamisin veya penisilin verilmiş; 5 hastaya 8-10 hafta süreyle oral ampisilin, 1 hastaya da 24 ay süreyle oral baskılayıcı tedavi verilmiş.	Baskılayıcı oral tedavi verilen hastada yazının yazıldığı süreye kadar enfeksiyon bulguları gelişmemiş. Diğer sonuçlar bildirilmemiş.
Foruria [3]	107	Değişken; 34 hastaya postoperatif antibiyotik tedavisi verilmiş (aralık: 8-700 gün); 19 hastaya kronik baskılayıcı antibiyotik verilmiş; 54 hastaya ise preoperatif profilaksi dışında antibiyotik verilmemiş.	Toplamda oldukça değişken sonuçlar bildirilmiş. Yazarlar antibiyotik tedavisinin süresinin takipler süresince tekrar eden kültür pozitifliği oranı üzerine etkisi olmadığını bildirmişler.
Grosso [4]	17	13 hastaya tobramisinli veya gentamisinli çimento uygulanmış; bütün hastalara postoperatif 24 saat IV antibiyotik verilmiş; kültür sonuçları sonrası ek tedavi verilmemiş.	1 hastada postoperatif 6.haftada klinik olarak anlamlı enfeksiyon. Debridman ve irrigasyon esnasında yüzeyel yara enfeksiyonu olduğu doğrulanmış.
Hsu [5]	Toplamda 55 hasta; 27 tanesi en az 2 pozitif kültür sonucuyla pozitif kültür kabul edilmiş; 28 tanesi 0 veya 1 pozitif kültür sonucuyla kontrol kohortu olarak kabul edilmiş	Değişken; enfeksiyon açısından yüksek şüpheli hastalar minimum 3 hafta süreyle intravenöz seftriakson tedavisi almış; düşük şüpheli hastalara aynı sürede oral amoksisilin-klavulonat verilmiş. Eğer bir hasta 2'den fazla kültür pozitifliği ile kültür pozitif hasta olduysa tedavi 6 haftalık intravenöz seftriakson veya vankomisin ve ardından en az 6 haftalık doksisiklin veya amoksisilin-klavulonat olarak değiştirilmiş.	Pozitif kültür kohortundaki 3 hastanın yeniden girişim ihtiyacı olmuş ancak hiçbirinde bu işlemler esnasında yeniden pozitif kültür saptanmamış. Kontrol kohortundaki 3 hastanın da yeniden girişim ihtiyacı olmuş ve bu 3 hastadan 1 tanesinde tek bir kültür pozitifliği saptanmış. Tedavi süresi hakkındaki hasta bazındaki diğer detaylar bildirilmemiş
Topolski [6]	75	Değişken; 54 hastaya yalnızca postoperatif dönemde 2-3 doz intravenöz antibiyotik uygulanmış; 14 hastaya ne olduğu belirtilmemiş ek antibiyotik verilmiş (aralık: 1-6 hafta); 7 hastaya ne olduğu belirtilmemiş oral antibiyotik verilmiş	10 hastanın yeniden revizyon ihtiyacı olmuş, bu 10 hastanın 7'sinin o anda kültür pozitifliği mevcutmuş ve 5 tanesinde etken *C.acnes*'miş. Hasta bazında tedavi süresine ilişkin detaylar bildirilmemiş

BPK, beklenmedik pozitif kültür

KAYNAKLAR

[1] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[2] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium *acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[3] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.

[4] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricche i ET, Ianno i JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754-758. doi:10.1016/j. jse.2011.08.052.

[5] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacte- rium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

[6] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthro- plasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402- 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[7] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975- 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[8] Piggo DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of *Propionibacterium acnes* pros- thetic shoulder infections in adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofv191. doi:10.1093/ofid/ofv191.

Yazarlar: María Eugenia Portillo, Andrew Green, Frederick Matsen

Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 4: Omuzdaki kültür pozitifliklerinde kantitatif değerlendirmenin (bakteri yoğunluğu, cuti (propi) skoru) rolü nedir?

ÖNERİ: Bakteriyel kültür sonuçlarının semi-kantitatif ve kantitatif yorumları omuz periprostetik enfeksiyonu (PEE) tanısında klinik olarak kullanılabilir ve pozitif kültür sonucu ile ilişkisini ortaya koyabilir

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, En Güçlü Ortak Görüş)

TEMEL

Giriş

Revizyon omuz artroplastisi sırasında bakteriyel yükü belirlemede yaklaşımlar

Enfeksiyon elektif majör eklem artroplastisinde ciddi problematik ve çoğunlukla olumsuz sonuçları olan bir komplikasyondur. Yakın zamanda diz ve kalça artroplastisinde PEE'nuna olan ilgi PEE'nun önlenmesi, değerlendirmesi ve yönetimine dair protokollerin oluşturulmasına yol açmıştır. Primer omuz artroplastisi vakalarının azlığı, görece az PEE görülmesi, kalça ve diz PEE için uygulanan geleneksel kriterlerin omuzda "görünmez" *Propionibacterium* bulguları nedeniyle uygulanamaz olması ve sıklıkla ilk işlemden uzun süre sonra ortaya çıkmasından ötürü omuz PEE az sorgulanmıştır.

Protez enfeksiyonu tanısı ve yönetimi ilgili patojenin tanımlanmasına dayanır. *Cutibacterium*' un kesin bir patojen olarak tanımlanmasından önce omuz PEE'ları sıklıkla atlanmaktaydı. Yakın zamanlı çalışmalarda olası omuz PEE vakasının değerlendirmesinde optimum yaklaşımı belirlemeyi çalışılmıştır. Bunlar örnek toplanmasında spesifik yöntemler, kültür metodu ve *Cutibacterium* tanımlanması için uygun gözlem gibi konuları içermektedir.

Örnek kültürleri genellikle "pozitif" veya "negatif" olarak raporlanmasına rağmen günümüzde pozitifliğin derecesinin - örnekteki bakteri sayısı - büyük değişkenlik gösterebildiği bilinmektedir. Klinisyenler tarafından klinik açıdan anlamlı enfeksiyonla ilişkili bakteri yükünü belirleyecek eşik değere yönelik kantitatif kültürler yapılmıştır [1]. Bir örnekte düşük seviyelerdeki bakteri üremesi yüksek seviyelere göre klinik açıdan daha az öneme sahip olabilir. Herhangi bir bakteri üremesi miktarının klinik önemini belirlerken kontrol örneklerindeki (örneğin ameliyathanede açılmış hastanın dokusuna temas etmemiş steril bir spanç) bakteriyel üreme miktarının belirlenmesi de önemlidir [2, 3].

Kantitatif kültür sonuçları yara enfeksiyonları, idrar yolları enfeksiyonları ve bronşiyal aspiratları değerlendirmede kullanılmıştır. İdrar örneklerinde örnekteki koloni sayısının belirlenmesi (bir koloni olması bir koloni oluşturan biri veya CFU'ya denktir) gereklidir ve 100000 CFU olan pozitif kültür idrar yolları enfeksiyonu olarak kabul edilir [4]. Bir takım çalışmada bakteri miktarıyla yara iyileşmesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. 10000-100000 üzerindeki bakteri miktarının enfeksiyon ve iyileşmede gecikmeyle ilişkili olduğu düşünülmektedir [5]. Daha güncel çalışmalar da bu görüşü desteklemektedir ancak kantitatif biyopsi değerlendirmesi veya kantitatif yara sürüntü kültürü yapılmasının enfeksiyonla düşük korelasyon değerleri olması nedeniyle avantajlı olmadığı belirtilmiştir. Eşik değer konusundaki problem ise, örneğin 100000 CFU olarak belirlendiğinde 100010 veya 99990 CFU değerleri ile arasında klinik olarak anlamlı fark olmamasından kaynaklanmaktadır.

Çoğu standart bakteriyel kültürler semi-kantitatif teknik kullanılarak değerlendirilmektedir. Bu teknikte kültürler steril bir ortama ekilmektedir ve örneği kademeli olara dilue ederek kadranlara yaymaktadır. Sonuçlar çoğunlukla 1+, 2+, 3+ veya 4+ (veya "eser miktarda", "az", "orta" veya "belirgin" gibi terimler) olarak bakteri üremesinin görüldüğü kadrana göre verilmektedir [1, 6, 7].

Bakteri yükü, organizmanın virulansı, hastanın oluşturduğu yanıttaki değişkenlikler ve yara çevresi gibi faktörlerin tamamı yaradaki bakterinin etkisini belirler. Buna rağmen omuz PEE üzerine olan literatürde kültür uygulamasında büyük bir değişkenlik mevcuttur ve semi-kantitatif veya kantitatif kültür

sonuçları nadiren değerlendirilmiştir [8]. Bu sistematik derlemenin amacı bakteriyel kültürlerin kantitatif değerlendirmesine yönelik bilgiyi incelemek ve bu bilgiyle omuz PEE değerlendirmesi ve yönetimi arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Metod

"(Omuz VEYA üst ekstremite) VE (artroplasti VEYA replasman VEYA revizyon) VE (kültür VEYA mikrobiyolojik VEYA mikrobiyoloji)" terimleri ile Scopus taraması gerçekleştirildi. Bu taramadan elde edilen başlıklar, özetler ve tam metinler (127) kültür için alınan örnek sayısı, örnek tipi ve anatomik lokasyon özelliklerine göre değerlendirildi. Ardından elde edilen tüm makaleler tamamen incelendi ve bu makalelerdeki ilgili alıntılar incelendi. Bu incelemeden elde edilen sonuçlar ve makale referans listelerine göre ek "kantitatif kültür" terimi kullanılarak ek bir PubMed taraması gerçekleştirildi.

Sonuç

İlk taramada 127 makale bulundu. Bu makaleler değerlendirildikten sonra 11 tanesi son özete dahil edildi. Mevcut verinin doğası nedeniyle bir meta-analiz çalışması yürütmek mümkün değildi çünkü çalışma bulguları açıklayıcı bir bildiri olarak planlandı.

Bir derleme çalışmasında, Kallstrom iyileşmeyen bir yaranın enfekte olması durumunda kantitatif kültürlerin rolünü tartışmıştır [1]. Kantitatif yara kültürlerinin önemini vurgulayan ilk çalışmalara rağmen güncel düşünce bazı çalışmalarda kültür ile enfeksiyon arasındaki düşük korelasyon olması nedeniyle kantitatif biyopsi değerlendirmelerinin veya kantitatif yara kültürlerinin avantajı olmadığı veya çok az olduğu yönündedir. Dokunun uygun şekilde tartılıp, homojenize edilip ve seri şekilde dilüe edildikten sonra aerobik ve anaerobik ortamlara ekilmesi gerektiğinden ötürü kantitatatif doku yara kültürü süreci oldukça zordur. Biyopsi alınması ve ekim sırasındaki varyasyonlar nedeniyle kantitatif yara kültürü sonuçları değişkenlik gösterebilir. Kantitatif kültürlerin uzun sürede sonuçlanması klinisyenleri zor durumda bırakabilir, bu durumda bakteritel yük hakkında ön fikir sahibi olmak için direkt Gram boyama kullanılabilir. Kantitatif yara kültürleri üzerine ilk görüşler klinik enfeksiyonun bakteri yükü, konak yanıtındaki varyasyonlar ve yara tipinden etkilendiğine yöneliktir ve bu görüşler günümüzde doğru olarak kabul edilmektedir.

Ashan ve ark. revizyon omuz artroplastisi geçirmiş olan ve en az 1 pozitif kültür sonucu olan 137 hastadan oluşan bir kohortu incelemiştir [6]. Tüm hastalarda ağrı, eklemde katılık veya komponent gevşemesi mevcuttu ancak klinik olarak anlamlı enfeksiyon bulgusu hiçbirinde yoktu. Yazarlar kültür için alınmış 4'ten az örneği olan hastaları çalışma dışı bırakmışlar. Çalışmanın esas olarak odaklandığı nokta ise *C.acnes*'e spesifik bir bakteriyel yük ölçüsü belirlemek için semi-kantitatif kültür sonuçlarını kullanmak olarak belirlenmiş. Semi-kantitatif *Propionibacterium* (artık *Cutibacterium*) kültür sonuçlarına nümerik değerler vermişler: 0.1 (sadece besi yeri), 0.1 (1 koloni), 1, 2, 3 ve 4 (sırasıyla 1+ 2+ 3+ veya 4+) ve bu değerin her örneğin "pozitiflik derecesini" yansıttığını belirterek bunu bakteriyel üremeyle ilişkilendirmişler [9]. Ayrıca her omuzdan alınan her örnek tipinin (humeral stem, humerus başı, glenoid, boyun zarı [modüler baş ve stem arası], diğer yumuşak dokular, sıvı veya "diğer") toplamını hesaplamışlar. Her omuz için elde edilen Örnek Propi Değerleri toplanarak o omuz için Omuz Propi Değeri elde edilmiş. Her omuz için alınan örnek sayısını da değerlendirmeye katmak için Ortalama Omuz Propi Skoru'nu hesaplamışlar ve bu skoru elde edilen Omuz Propi Skorunun alınan toplam örnek sayısına bölünmesi olarak tanımlamışlar.

Sıvılar için ortalama Örnek Propi Değerinin (0.35±0.89) yumuşak doku değerine (0.92±1.50) ve çıkarılmış olan implantlardan alınan örneklere (0.66±0.90) göre belirgin olarak düşük olduğunu bildirmişler ($p<0.001$). Erkeklerde ortalama Omuz Propi Skoru (3.56±3.74) kadınlara göre (1.22±3.11) belirgin olarak daha yüksek ($p<0.001$) iken hasta yaşının skorlar üzerine bir etkisi olmadığı belirtilmiş.

Bunun ardından yazarlar *Propionibacterium* (artık *Cutibacterium*) için pozitif kültürü olan omuzlarda Omuz Propi Skorları ve Ortalama Omuz Propi Skorlarının değişkenlik gösterdiğini, bundan ötürü bu kültür pozitifliğinin klinik olarak anlamlı bir enfeksiyonu belirtip kontaminasyon veya mikroorganizmanın kommensal varlığından ayıran güvenilir bir eşik değer belirleyemediklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmanın bulguları göstermektedir ki *C.acnes* idantifikasyonu çok yüksek oranda alınan örneğin kaynağı ile ilişkilidir. Bu çalışmanın bazı kısıtlamaları mevcuttur. Çünkü yazarlar hangi *C.acnes* seviyesinin periprostetik enfeksiyonu gösterdiğini belirtmemiştir. Bu nedenle semi-kantitatif kültür sonuçlarının taslağı tam olarak yapılamamıştır. Ancak eğer enfeksiyonun klinik bulguları konak ve patojen arasındaki ilişkiden kaynaklanıyorsa bakteriyel yük miktarının bu noktada önemli olduğu kabul edilmelidir.

Başka bir çalışmada Hsu ve ark. revizyon omuz artroplastisi geçiren vakalardan alınan epidermal, dermal ve derin doku kültürlerini incelemişler [7]. Elde ettikleri verilere göre organizmanın %95'lik olasılıkla tespit edilebilmesi için 4 farklı örnek alınması gerektiğini ve %95'lik olasılıkla kültür pozitifliği sağlamak için kültürlerin en az 14 gün süreyle bekletilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Carli ve ark. bir fare modelinde akut periprostetik diz enfeksiyonunu incelemişlerdir [10]. Deneklere S.aureus inoküle edilmiş ve klinik enfeksiyon bulguları bozulmuş yürüme, implant gevşemesi ve yükselmiş enflamatuar belirteçler olarak belirlenmiş. Çıkarılan implant yüzeylerinde canlı S.aureus tespit edilmiş ve enfekte olan hayvanlarda 2.haftada 106 CFU'dan fazla organizma görülmüşken 6.haftada bu değer 105 CFU olarak bulunmuş.

Esteban ve ark. PEE vakalarında iki aşamalı revizyon esnasında antibiyotik yüklü çimento uygulanan hastalardaki kantitatif kültür değerlendirmelerini incelemiştir [11]. Kültür örnekleri ultrasona maruz kalmış implantlardan alınmış. Enfeksiyon ise bahsedilen kriterlerden birinin olması olarak tanımlanmış: (1) ikinci aşama cerrahi sırasında fistül veya yarada ayrışma olması, (2) yükselmiş C-reaktif protein seviyelerine eşlik eden eklem çevresinde inatçı ağrı, (3) cerrahi sırasında dokulardaki enfeksiyonla uyumlu görünüm. 50 örnekten 13 tanesinde pozitif kültür tespit edilmiş. Bunların 9 tanesi enfekte vakalardan alınmışken 4 tanesi enfekte olmayan vakalardan alınmış ($p=0.001$, Fisher's exact test). Yüksek koloni sayısı enfeksiyon ile istatiksel olarak anlamlı birliktelik göstermiş.

Grosso ve ark. omuz periprostetik enfeksiyonu tanısında implant sonikasyon kültürlerini kullanmışlar [12]. Enfeksiyonu yayınlanmış olan rehberlerine göre 4 grupta tanımlamışlar: kesin enfeksiyon, olası enfeksiyon, olası kontaminasyon veya enfeksiyon kanıtı yok. Kullandıkları kültür tekniği her örnek için CFU değerini belirlemeyi sağlamış. Trampuz ve ark. tara-

fından daha önce yapılan çalışmada kalça ve diz artroplastisi implantlarının sonikasyon sıvısı kültürlerinin periprostetik doku kültürlerine göre daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiş [13]. Bunun aksine, Grosso ve ark. sonikasyon sıvı kültürlerinin standart intraoperatif kültürlere karşı bir üstünlüğü olmadığını söylemişlerdir. Kontaminasyonları ekarte etmek için eşik değer olarak >20 CFU/mL belirlendiğinde implant sonikasyon kültürleri düşük sensitiviteye (%56) ancak yüksek spesifiteye (%93) sahipmiş. Ancak eşik değer olmadığı durumdaysa yüksek sensitiveteye (%96) ve düşük spesifiteye (%64) sahip olduğu görülmüş. Standart intraoperatif kültür işleminin (sıvı ve doku) eşik değer olsun veya olmasın daha iyi bir performansa sahip olduğu belirtilmiş.

Piper ve ark. da omuz implantlarında sonikasyonun rolünü incelemiş ve kültür sonuçlarının kantitatif bulgularını değerlendirmişlerdir [14]. Diz ve kalça implantlarıyla yaptıkları bir önceki çalışmalarında eşik değer olarak sonikasyon uygulanan sıvı plakası başına 5 CFU belirlemişler. Omuz için yaptıkları çalışmada ise eşik değeri 20 CFU olarak belirlediklerinde kalça ve diz için elde ettiklerine benzer spesifite ve sensitivite değerleri bulduklarını belirtmişler. Grosso ve ark. aksine sonikasyon sıvı kültürlerinin omuz PEE tanısıda kullanışlı olduğunu söylemişlerdir.

Tartışma

Enfeksiyonun klinik bulguları bir patojen ile konak arasındaki ilişkinin sonucudur. Krawitz'in "enfeksiyonun bir yaradaki bakteri varlığı ve bir objeyi kontamine eden mikroorganizma sayısının oluşturduğu biyo-yük olduğunu düşünmekteyiz." diye yazmıştır ve bu biyo-yükü 4 alt kategoriye ayırmıştır: (1) kontaminasyon-konak cevabı olmaksızın bir yarada bakteri bulunması, (2) kolonizasyon-konak cevabı oluşturan veya yarada çoğalan bakteri varlığı, (3) kritik kolonizasyon-bir yaradaki çoğalan ve yara iyileşmesinde gecikmeye yol açan bakteri varlığı, çoğunlukla ağrı vardır ancak akut konak reaksiyonu yoktur, (4) enfeksiyon-çoğalan ve konak yanıtına yol açan bakteri varlığı [15]. Yüksek sayıda bakteri varlığının ciddi bir periprostetik omuz enfeksiyonu ile ilişkili olduğu akla yatmaktadır. Bu sistematik derlemenin sonuçları omuz PEE değerlendirmesi ve idamesinde kantitatif kültürlerin rolüne dair bilginin kısıtlılığına dikkat çekmektedir.

Elimizde olan kısıtlı bilgiye göre standart sıvı veya doku kültürleri omuz PEE tanısında sonikasyon kültürlerinden daha etkilidir. Ancak, bu tekniğe ilişkin deneyim ve çalışma sayısı kısıtlıdır ve kesin bir öneride bulunmak için yeterli değildir. Uygulama açısından bakacak olursak sonikasyonun bütün kurumlarda kullanımı şu anda mümkün değildir. Ancak eğer sonikasyon kullanılırsa kantitatif kültür sonuçları bildirilmelidir.

Polimeraz zincir reaksiyonu, yeni jenerasyon sekanslama ve etiketleme gibi kültür dışı teknik ve tahliller de hem omuz PEE tanısına yardımcı olmakta hem de tanı süresini kısaltmaktadır. Ancak kültür yine de patojen mikroorganizmanın tanınması, antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi ve kültür dışı tekniklerin sonuçlarının onaylanması için gereklidir. Mevcut deneyim göstermektedir ki bakteri varlığı her zaman klinik enfeksiyonla birlikte değildir ve omuz PEE tanısı ve yönetiminde bakteri sayısı ile konak cevabı göz önünde bulundurulmalıdır.

Özet olarak, diğer branşlarda yapılmış olan önceki çalışmaların bulguları göstermektedir ki omuz PEE'dan şüphelenildiği durumlarda semi-kantitatif ve kantitatif kültürler ile bakteri yükünün bulunması değerli olabilir. Başarısızlıkla sonuçlanmış bir omuz artroplastisinin değerlendirilmesinde bu semi-kantitatif ve kantitatif kültür sonuçlarının kullanılması (1) örneklerin toplanmasında standardize edilmiş bir yaklaşım (kaynak, sayı ve teknik), (2) *Cutibacterium* varlığının tespit edilmesinde standardize edilmiş kültür protokolleri, (3) semi-kantitatif ve kantitatif sonuçların raporlanmasında standardize edilmiş bir yaklaşım ve (4) kontrol örneklerinin VEYA hastayla temas etmemiş örneklerin semi-kantitatif veya kantitatif sonuçlarının dokümantasyonu gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? J Clin Micro- biol. 2014;52:2753-2756. doi:10.1128/JCM.00522-14.

[2] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The incidence of *Propionibacterium acnes* in open shoulder surgery: a controlled diag- nostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957-963. doi:10.2106/JBJS.N.00784.

[3] MacNiven I, Hsu JE, Neradilek MB, Matsen FAI. Preoperative skin-surface cultures can help to predict the presence of *Propionibacterium* in shoulder arthroplasty wounds. JBJS Open Access. 2018;3:e0052. doi:10.2106/JBJS. OA.17.00052.

[4] Laboratory Quality Assurance Program. n.d. h ps://www.cps.sk.ca/imis/CPSS/Programs_and_Services/Laboratory_Quality_Assurance. aspx?LabQualityCCO=Laboratory%20Quality%20Assurance%20Program%20 Overview (accessed August 31, 2018).

[5] Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associ- ated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev. 2001;14:244- 269. doi:10.1128/CMR.14.2.244-269.2001.

[6] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.

[7] Hsu JE, Neradilek MB, Russ SM, Matsen FA. Preoperative skin cultures are predictive of load in deep cultures obtained at revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:765-770. doi:10.1016/j.jse.2018.01.021.

[8] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. Int Orthop. 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.

[9] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Je e JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of *propionibacterium* in surgical wounds and evidence-based approach for culturing *Propionibacterium* from surgical sites. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:e1811-e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.

[10] Carli AV, Bhimani S, Yang X, Shirley MB, de Mesy Bentley KL, Ross FP, et al. Quantification of peri-implant bacterial load and in vivo biofilm formation in an innovative, clinically representative mouse model of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:e25. doi:10.2106/JBJS.16.00815.

[11] Esteban J, Gadea I, Pérez-Jorge C, Sandoval E, García-Cañete J, Fernandez- Roblas R, et al. Diagnosis of spacer-associated infection using quantitative cultures from sonicated antibiotics-loaded spacers: implications for the clinical outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016;35:207-213. doi:10.1007/ s10096-015-2531-6.

[12] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Ianno i JP, Ricche i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.

[13] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628-631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.

[14] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/ JCM.01686-08.

[15] Kravitz S. Infection: are we defining it accurately? Adv Skin Wound Care. 2006;19:176.

2.2. TANI: KÜLTÜR TEKNİĞİ

Yazarlar: Frederick Matsen, Ma hew Scarborough, Andrew Green
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 1: Hastaların omuz periprostetik enfeksiyonu (PEE) açısından değerlendirilmesinde en iyi kültür tekniği (örn. kültür ortamı, inkübasyon süresi) nedir?

ÖNERİ: Mevcut kanıtlara göre omuz PEE tanısında doku kültürü örnekleri hem aerobik hem de anaerobik şartlarda yapılmalıdır. Katı kültür ortamı için zenginleştirilmiş besi yeri kullanımı tanı olasılığı arttırabilir. En sık söylenen ekim süresi ise 14 gündür.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz PEE revizyon cerrahisin sık görülen endikasyonlarındandır [1]. En sık sorumlu olan mikroorganizmaların Staphylococcus ve *Cutibacterium acnes* (eski adı *Propionibacterium acnes*) olduğu bilinmektedir. İlk patojen için kültür teknikleri ve kültür sonuçlarının değerlendirilme yöntemleri iyi tanımlanmıştır; ancak *C.acnes* insanlarda yaygın olarak bulunan bir cilt kommensalidir. Bundan ötürü kontaminasyon ile patojen bakteri ayrımını yapmak oldukça zordur. Bu durum ayrıca *C.acnes*'in sıklıkla bir miktar lokal veya sistemik enflamasyon bulgularına neden olması ve çoğu zaman laboratuvar ortamında yavaş üremesinden ötürü daha da zor hale gelmektedir. Bundan ötürü omuz PEE tanısında optimum kültür tekniğinin belirlenmesi önemlidir. Ancak bu başarılsa bile, kültürlerde yalancı pozitiflik ihtimali mevcuttur ve bundan ötürü tanı yolunda kültür sonuçlarının raporlanması ve doğrulanmasında doğrulama testlerine ihtiyaç vardır. Omuz PEE tanısında kültür şartları ile ilişkili 3 ana değişken vardır.

Kültür süresi

Üst ekstremite PEE'da *C.acnes* dahil bütün organizmaların tespit edilebilmesi için ideal süre henüz belirlenmemiş de olsa çoğu yazar uzatılmış inkübasyonu önermektedir. Çok kısa bir ekim süresi sensitiviteyi azaltabilecekken aşırı uzun bir ekim süresi ise kontaminantların veya tanı dışı etkenlerin izolasyonuna neden olup spesifiteyi düşürebilir.

Zappa ve ark. [2] 139 PEE vakası üzerinde yaptıkları çalışmada *Cutibacterium* kaynaklı enfeksiyonların diğer patojenlerle benzer oranlarda görüldüğünü ve ortalama kültür pozitifliği süresinin 8 gün olduğunu bildirmişlerdir. Doku kültürlerinin 14 gün boyunca ekimde kalmasını önermişlerdir.

Schafer ve ark. [3] da benzer şekilde ekim süresinin uzamasının pozitif örnek oranı ve çeşitliliğinde artışla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Özellikle aerobic gram-pozitif çomak ve *Cutibacterium* türlerinin geç üremelerinden ötürü ekim süresinin 14 güne kadar uzatılmasını önermişlerdir.

Benzer şekilde Butler-Wu ve ark. [4] da standart bakteriyolojik yöntemlerde pozitiflik için geçen ortalama zamanın 6 gün olduğunu ve 2-15 gün arasında gerçekleştiğini bildirmiştir.

Bu çalışmaları temel alan birçok yazar minimum ekim süresinin 14 gün olmasını önermişken [5-8] bazı yazarlar ise en az 21 gün olması gerektiğini belirtmiştir [1, 9]

Ancak uzamış ekim süresi örnek kontaminasyonu nedeniyle yanlış pozitiflik riskini arttırıp testin spesifitesini olumsuz olarak etkileyebilir. Frangiomore ve ark. [10] tarafından 46 vaka ile yapılmış bir retrospektif çalışmada kültürde *C.acnes* üremesi için geçen ortalama süre olası gerçek-pozitif grupta 5 gün, olası kontaminasyon grubunda ise 9 gün olarak bulunmuş (p=0.002)

Peel ve ark. [11] Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Topluluğu (IDSA) tarafından tanımlanan kriterlerce doğrulanmış 117 PEE ile yaptığı çalışmada kan kültürü şişesi kullanıldığı durumda pozitiflik için geçen sürenin ortalama 24 saat olduğunu göstermiştir. Yalnızca 5 vakada anaerobik ekimin 7 günden daha fazla uzatılması PEE tanısı koydurmuşken kan kültürü şişeleri agar veya tiyoglikolat besi yerlerine göre daha hızlı sonuç vermiştir.

Minassian ve ark. [12] 332 revizyon artroplasti hastasının prospektif olarak değerlendirmiş ve alınan örnekleri hem konvansiyonel besi yerinde hem de kan kültürü şişilerine ekerek incelemişler. Mikrobiyolojik olarak doğrulanmış PEE tanısı olan 66 vakadan 65 tanesinde ilk 3 günde kültür pozitifliği sağlanmışken 1 tanesinde 8. günde oluşmuş.

Anaerobik ve Aerobik Kültür

Anaerobik patojen kaynaklı PEE nadirdir ancak optimum tedavi için antimikrobiyal seçimi dikkatli yapılmalıdır. *C.acnes* anaerobik bir organizma olmasına rağmen birçok suş aerotoleranttır ve Butler-Wu ve ark. [4] aerobik ve anerobik kültür şartlarının oluşturulmasının önemli olduğunu vurgulamıştır. Bunun aksine Peel ve ark. [11] ise *C.acnes* tanısı için aerobik kültürlerin uzatılmasının çok avantajı olmadığını ancak uzatılmış anaerobik kültürün belirgin olarak faydalı olduğunu belirtmişlerdir.

Besi Yeri Seçimi

Geleneksel olarak PEE'nun laboratuvar tanısı doku örneğinin katı besi yeri (agar) veya sıvı besi yerindeki kültürleri ile konur. Sıvı besi yeri görünür olarak bulanıklaşmazsa gözle görünmeyen herhangi bir üremeyi atlamamak için sıvı kültürler son aşamada ağara ekilir. Bu uygulama zaman alıcı ve uğraştırıcıdır ve otomatize tekniklere göre bir üstünlüğü yoktur.

Butler-Wu ve ark. [4] 198 revizyon artroplasti vakasında PEE tanısının doğruluğunun 4 farklı besi yeri kullanarak analiz etmiştir (kanlı agar, çikolata agar, Brucella agar ve beyin-kalp infüzyon sıvı besi yer (BHI)). Kanlı agarda *C.acnes* üremesinin ciddi oranda enfeksiyonla ilişkili olduğunu bulmuşlardır (16 örnek). Ancak kanlı agarda *C.acnes* için pozitif olan tüm örnekler aynı zamanda en az bir besi yerinde daha pozitif olarak tespit edilmiş. BHI besi yeri en yüksek yanlış pozitif sonuca

sahipken Brucella agar en yüksek gerçek pozitiflik sonucuna sahip olarak bulunmuş. Sonuç olarak yazarlar *C.acnes*'in klinik olarak enfekte olduğu doğrulanmış vakalarda doğrulanmamış olanlara göre 6.3 kat daha fazla 2 besi yerinde pozitiflik göstereceğini belirtmişlerdir (p=0.002).

Hughes ve ark. [13] ise artroplasti revizyonu geçiren 178 hastanın 849 ayrı örneği ile prospektif olarak konvansiyonel besi yerleriyle kan kültürü besi yerlerini karşılaştırmıştır. Kan kültürü besi yerinin sensitivitesini %87 ve spesifitesini ise %98 olarak bulmuşlar. Buna karşın direkt plaka ve sıvı besi yeri için bu değerleri %39 ve %83 olduğunu belirtmişler.

Motwani ve ark. [14] ise herhangi bir organizmanın neden olduğu 60 pediatrik septik artrit vakasını değerlendirdikleri çalışmalarında örneklerin BACTEC kan kültürü şişelerine ekilmesinin konvansiyonel agar plakalar ekilmesine göre verimi %42'den %71'e çıkardığını bildirmişlerdir.

368 yetişkin üzerinde Peel ve ark. [11] tarafından yapılmış olan bir çalışma da benzer şekilde kan kültürü şişesi kullanılmasının konvansiyonel agar veya sıvı besi yeri kullanılmasına göre verimi arttırdığını göstermiştir (%92,1'e karşı %62.6).

KAYNAKLAR

[1] Fink B, Sevelda F. Periprosthetic joint infection of shoulder arthroplas- ties: diagnostic and treatment options. BioMed Res Int. 2017;2017:4582756. doi:10.1155/2017/4582756.

[2] Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. *Propionibacterium* spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. Arch Orthop Trauma Surg. 2008;128:1039-1046. doi:10.1007/s00402-007-0454-0.

[3] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.

[4] Butler-Wu SM, Burns EM, Po inger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibac- terium *acnes* prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2011;49:2490-2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.

[5] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[6] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schäfer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. J Bone Joint Surg Br 2008;90:874-8. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20417.

[7] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr JF. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? Clin Infect Dis. 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.

[8] Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. Propi- onibacterium *acnes* host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. HSS J. 2017;13:159-164. doi:10.1007/s11420-016-9528-2.

[9] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[10] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Ianno i JP, et al. Early versus late culture growth of *Propionibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/ JBJS.N.00881.

[11] Peel TN, Dylla BL, Hughes JG, Lynch DT, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Improved diagnosis of prosthetic joint infection by culturing periprosthetic tissue specimens in blood culture bo les. MBio. 2016;7:e01776-e01715. doi:10.1128/mBio.01776-15.

[12] Minassian AM, Newnham R, Kalimeris E, Bejon P, Atkins BL, Bowler ICJW. Use of an automated blood culture system (BD BACTECTM) for diagnosis of prosthetic joint infections: easy and fast. BMC Infect Dis. 2014;14:233. doi:10.1186/1471-2334-14-233.

[13] Hughes HC, Newnham R, Athanasou N, Atkins BL, Bejon P, Bowler ICJW. Microbiological diagnosis of prosthetic joint infections: a prospective evaluation of four bacterial culture media in the routine laboratory. Clin Microbiol Infect. 2011;17:1528-1530. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03597.x.

[14] Motwani G, Mehta R, Aroojis A, Vaidya S. Current trends of microorganisms and their sensitivity pa ern in paediatric septic arthritis: a prospective study from tertiary care level hospital. J Clin Orthop Trauma. 2017;8:89-92. doi:10.1016/j.jcot.2016.09.001.

Yazarlar: Svetlana Bozhkova, Joseph J. King, Brent Morris, Luciana Gomes, Pedro Brandao, Carla Ormundo Ximenes
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 2: Omuzdan alınan örneklerden izole edilen *Cutibacterium acnes'in (eski adıyla Propionibacterium acnes)* sub-tiplemesi yapılmalı mıdır?

ÖNERİ: Mevcut kanıtlara göre omuz PEE tanısında doku kültürü örnekleri hem aerobik hem de anaerobik şartlarda yapılmalıdır. Katı kültür ortamı için zenginleştirilmiş besi yeri kullanımı tanı olasılığı arttırabilir. En sık söylenen ekim süresi ise 14 gündür.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Yüksek Katılım, En güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yürütülmüş olan çalışmaların taraması PubMed veri tabanında 1 Ocak 2000 tarihinden itibaren yayınlanmış çalışmalarda şu şekilde yapılmıştır: ((*Propionibacterium acnes* VEYA *Cutibacterium acnes* VEYA *P acnes*)) VE ((suş VEYA tip VEYA tipleme VEYA filogenetik VEYA ortopedik enfeksiyon VEYA protez eklem VEYA artroplasti VEYA omuz VEYA implant VEYA enstrümantasyon)) VE (("2000/01/01" [PDat]:" 300/12/31"[PDat]) VE insanlar[Mesh]).

Cutibacterium acnes (önceki adıyla *Propionibacterium acnes* [1]) insan cildinin normal florasının bir üyesidir ve birçok enfeksiyon ve klinik durumla ilişkilidir. Sıklıkla protezlerden (özellikle omuz artroplastisi) ve omurgadan izole edilir çünkü bu bölgelerdeki cilt *C.acnes*'in sıklıkla yerleşim gösterdiği pilosebase bezler bakımından oldukça zengindir [2, 3].

C.acnes omuz periprostetik enfeksiyonlarında (PEE) en sık izole edilen etkenlerden biridir. Kalça ve dizin aksine *C.acnes* omuz PEE'larında %17.6-%60 oranlarında izole edilmiştir [4-7]. Ancak patogenezdeki rolü hala sorgulanmaktadır [8] çünkü protezlerinde *C.acnes* üretilen hastaların %60'ında histopatolojik olarak akut enflamasyon bulguları bulunamamıştır [9]. Bunun yanında *C.acnes*, primer omuz cerrahisi sırasında alınan

örneklerde de bulunmuştur [10-12] ve cerrahi alanın sık görülen bir kontaminant etkeni olarak belirlenmiştir [13]. Bu gözlemlerin olası bir sebebi olarak standart cilt temizliğinin birçok bireyde *C.acnes*'i elimine edemediği ve yüzeyel dermal yapılardan derin dokulara inoküle edildiği düşünülmüştür [14].

Son 10 yıl içerisinde tek ve çoklu gen sekanslama ve tüm genom analizlerie dayanan filogenetik çalışmalar sayesinde *C.acnes* popülasyonunun genetik yapısı ve özellikle hastalık etkeni olması konusunda değerli bilgilere ulaşılmıştır. Bakterinin genel bir klonal yapısı mevcuttur ve izole edilenler filogrup tiplerine göre $1A_1$, $1A_2$, 1B, 1C, II ve III şeklinde sınıflandırılabilir [15-17]. Bu tipler spesifik enfeksiyon tipleri ile olan ilişkilerinde farklılık göstermektedir ve virülans faktörleri, enflamasyon potansiyelleri, antibiyotik dirençleri, birikim özellikleri ve morfolojik karakterleri değişkenlik göstermektedir. Ancak bu filogrupların kesin klinik etkileri konusunda halen belirsizlik mevcuttur. İzole edilen suşların gerçekten klinik bir enfeksyion kaynağı mı yoksa yalnızca bir cilt kontaminantı mı olduğu veya kültürde tesadüfen bulunan mikroorganizmalar mı olduğu halen bilinmemektedir [15].

C.acnes hem patojen hem de kontaminant olabildiği için izole edilmesi tek başına bir klinik önem taşımamaktadır. Bunun yanında subaktut ve kronik omuz PEE'da tipik olarak belirsiz klinik bulgular ve normal laboratuar belirteçlerinin olması da bu ayrımı yapmayı zorlaştırmaktadır. Sampedro ve ark. tarafından yürütülmüş olan bir prospektif çalışmada [18] *Cutibacterium* filotipinin enfeksiyonla veya başarasızlıkla sonuçlanmış ortopedik implantlarla ilişkisinin olmadığı söylenmiştir. Günümüze kadar enfeksiyon/kolonizasyon ile filotipler arasında net bir ilişki, enfeksiyon ve sonuçlara etkisine dair bir bilgi bildirilmemiştir.

Konu üzerindeki bu belirsizlik, klinik mikrobiyoloji laboratuvarına yol açtığı yüksek maliyetler ve kullanışlı olmayan uygulamalar nedeniyle omuzdan alınan örneklerden izole edilen *Cutibacterium acnes*'in filogruplara göre tiplendirilmesini önermemekteyiz. Bu uygulamalar daha çok araştırma amacıyla kullanılmalıdır. Filotiplerin belirlenmesi, derin enfeksiyona yol açan virulans faktörlerinin bulunmasına yönelik çalışmalar teşvik edilmelive böylece enfeksiyona yol açan hedef suşların belirlenmesine yönelik yeni teknikler bulunmalıdır [3].

KAYNAKLAR

[1] Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria, and reclassification of selected species within the genus Propionibacte- rium to the proposed novel genera Acidi*propionibacterium* gen. nov., Cuti- bacterium gen. nov. and Pseudo*propionibacterium* gen. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2016;66:4422-4432. doi:10.1099/ijsem.0.001367.

[2] Bémer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Signifi- cance of *Propionibacterium acnes*-positive samples in spinal instrumenta- tion. Spine. 2008;33:E971-E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.

[3] Hsu JE, Bumgarner RE, Matsen FA. *Propionibacterium* in shoulder arthro- plasty: what we think we know today. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:597-606. doi:10.2106/JBJS.15.00568.

[4] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricche i ET, Bauer TW, Ianno i JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infec- tions in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:442- 447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.

[5] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/ JCM.01686-08.

[6] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[7] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Ianno i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.

[8] Mollerup S, Friis-Nielsen J, Vinner L, Hansen TA, Richter SR, Fridholm H, et al. *Propionibacterium acnes*: disease-causing agent or common contami- nant? Detection in diverse patient samples by next-generation sequencing. J Clin Microbiol. 2016;54:980-987. doi:10.1128/JCM.02723-15.

[9] Burnham JP, Shupe A, Burnham CD, Warren DK. Utility of strain typing of *Propionibacterium acnes* in central nervous system and prosthetic joint infections to differentiate contamination from infection: a retrospective cohort. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36:2483-2489. doi:10.1007/s10096- 017-3090-9.

[10] Mook WR, Klement MR, Green CL, Hazen KC, Garrigues GE. The inci- dence of *Propionibacterium acnes* in open shoulder surgery: a controlled diagnostic study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:957-963. doi:10.2106/ JBJS.N.00784.

[11] Hudek R, Sommer F, Kerwat M, Abdelkawi AF, Loos F, Gohlke F. Propioni- bacterium *acnes* in shoulder surgery: true infection, contamination, or commensal of the deep tissue? J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1763-1771. doi:10.1016/j.jse.2014.05.024.

[12] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. *Propionibacterium acnes*: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.

[13] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.

[14] Lee MJ, Po inger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA. Propi- onibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1447-1450. doi:10.2106/JBJS.M.01474.

[15] Barnard E, Nagy I, Hunyadkürti J, Patrick S, McDowell A. Multiplex touch- down PCR for rapid typing of the opportunistic pathogen Propionibacte- rium *acnes*. J Clin Microbiol. 2015;53:1149-1155. doi:10.1128/JCM.02460-14.

[16] McDowell A, Valanne S, Ramage G, Tunney MM, Glenn JV, McLorinan GC, et al. *Propionibacterium acnes* types I and II represent phylogenetically distinct groups. J Clin Microbiol. 2005;43:326-334. doi:10.1128/JCM.43.1.326- 334.2005.

[17] McDowell A, Perry AL, Lambert PA, Patrick S. A new phylogenetic group of *Propionibacterium acnes*. J Med Microbiol. 2008;57:218-224. doi:10.1099/ jmm.0.47489-0.

[18] Sampedro MF, Piper KE, McDowellA, Patrick S, Mandrekar JN, Rouse MS, et al. Species of *Propionibacterium* and *Propionibacterium acnes* phylotypes associated with orthopedic implants. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009 Jun;64(2):138-45. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2009.01.024.

Yazarlar: Antonia Chen, Surena Namdari, Michael Khazzam
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 3: Periprostetik enfeksiyonlarının (PEE) tanısında polimeraz zincir reaksiyonu / yeni jenerasyon sekanslama tekniklerinin (PCR / NGS) rolü var mıdır?

ÖNERİ: Omuz PEE tanısında PCR veya NGS kullanımını destekleyen yeterli veri yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz PEE tanısında PCR veya NGS kullanımına yönelik tüm çalışmaları belirlemek için kapsamlı bir literatür taraması gerçekleştirildi. "Polimeraz zincir reaksiyonu omuz artroplastisi", "polimeraz zincir reaksiyonu omuz replasmanı", "yeni jenerasyon sekanslama omuz artroplastisi" ve "yeni jenerasyon sekanslama omuz replasmanı" terimleri ile arama PubMed ve Scopus arama motorları kullanılarak Şubat 2018'de gerçekleştirildi. Sistematik derlememize dahil edilme kriteri ise omuz PEE tanısında PCR veya NGS'ye yönelik yapılmış bütün (kanıt düzeyi I-IV) İngilizce çalışmalar olarak belirlendi. Dışlama kriterleri ise İngilizce dışı yayınlar, diğer canlılar üzerinde yapılmış yayınlar, olgu sunumları, derleme yazıları, örneklem büyüğü 10'dan küçük olan çalışmalar, klinik takip/enfeksiyon oranı belirtmeyen çalışmalar ve hasta verilerinin olmadığı teknik yazılar olarak belirlendi. Sistematik derlemeler ve meta-analizler için tercih edilen bildiri noktaları (PRISMA) kriterlerine uyuldu. Tekrar eden verilen çıkarılmasının ardından 12 çalışma değerlendirildi ve hiçbir çalışmanın uygun kriterleri karşılamadığı görüldü.

Literatürde omuzda protez çevresi eklem enfeksiyonu tanısında PCR veya NGS kullanımına spesifik çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Holmes ve ark. polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon fragmanı uzunluk polimorfizmi (RFLP) yaklaşımıyla sensitif ve spesifik olarak 24 saat içinde doku örneklerinde *C.acnes*'i tespit eden yönteme yönelik yaptıkları çalışmalarıyla 2017'de Neer ödülünü almışlardır [1]. Hem 5 farklı cerrahi biyopsi örneği PCR-RFLP testi ile incelenmiş hem de kültür pozitif *C.acnes* nedeniyle revizyon uygulanan iki omuz artroplastisi PCR ile incelenmiş. PCR ile *C.acnes* enfeksyionları pozitif sonuç vermiş. Ek olarak aseptik endikasyonlarla revizyon omuz artroplastisi geçiren 3 hastadan alınan örneklerle yapılan PCR-RFLP testi negatif sonuç vermiş. Kalça ve diz artroplastisinde yapılan güncel bir yayın da PEE tanısında NGS'nin potansiyelini göstermiştir. Tarabichi ve ark. 65 revizyon kalça ve diz artroplastisi vakasını prospektif olarak değerlendirmiştir [2]. 28 revizyonda vakaların enfekte olduğu düşünülmüş; 17 vakada (%60.7) kültür pozitifken 25 vakada (%89.3) NGS pozitif bulunmuş. Bu sonuçlara göre kültür ile NGS arasında 15 vakada uyum tespit edilmiş.

Kültürün negatif olduğu 11 vakanın ise 9'unda NGS organizmayı tespit edebilmiş (%81.8). Bu bulgular göstermektedir ki NGS olası PEE durumunda vaka hakkında ek bilgiler sağlayabilir. Omuz NGS kullanımına yönelik şu anda bir çalışma yoktur. Rothman Enstitüsü tarafından yapılmış olan ancak henüz yayınlanmayan bir çalışma ise monomikrobiyal omuz PEE'larında kültür kullanıldığında aslında ortamda bulunmalarına rağmen bazı ek organizmaların tespit edilemediğini ancak NGS'nin bu etkenleri tespit edebileceğini göstermiştir. Omuz PEE tanısında NGS'nin rolüne yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Holmes S, Pena Diaz AM, Athwal GS, Faber KJ, O'Gorman DB. Neer Award 2017: A rapid method for detecting *Propionibacterium acnes* in surgical biopsy specimens from the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:179-185. doi:10.1016/j.jse.2016.10.001.

[2] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next- generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147-154. doi:10.2106/ JBJS.17.00434.

2.3. TANI: TANI KRİTERLERİ

Yazarlar: Jay Keener, Ofer Levy, Adrien Jacquot
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 1: Hangi klinik bulgular (örn. ciddi yara değişiklikleri (şişlik, eritem veya drenaj)) omuz periprostetik enfeksiyonunu (PEE) düşündürmelidir?

ÖNERİ: Sinüs traktı varlığı omuz PEE için çok spesifik olarak kabul edilebilecek tek klinik bulgudur. Omuz PEE'nun diğer klinik bulguları beklenmedik yara drenajı bulunur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Yüksek Katılım, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz artroplastisi sonrası görülen enfeksiyonlar genellikle *Cutibacterium acnes* ve *Staphylococcus epidermidis* gibi düşük virülanslı bakterilerden kaynaklanır ve sonuç olarak sıklıkla enfeksiyonun olağan bulguları görülmez. Subakut ve geç omuz PEE durumunda (yine tutarsızca tanımlanmış bir zamanlama) klinik bulgular ağrılı ve hareketi kısıtlı omuzla sınırlanmış olabilir ve bu da protezin aseptik problemleriyle karıştırılmasına yol açabilir [1-3]. Bu vakalarda klinik bulgular yeterince spesifik kabul edilmez ve enfeksiyon teşhisi için daha ileri incelemeler gerekir.

"Omuz" (başlık) VE "enfeksiyon" (başlık/özet) terimleri ile bir PubMed taraması gerçekleştirildi. Bulunan 570 sonuçtan yalnızca omuz proteziyle ilgili olan klinik çalışmalar seçildi. Başvuru bulgularının belirtilmediği çalışmalar (yalnızca bir çalışma iki aşamalı revizyonun ikinci aşamasına odaklanmaktaydı) dışlandı. İlk başvuru bulgularının bildirildiği bir meta-analiz bulunamadı. Son tam metin değerlendirmesi yapılmak üzere 25 çalışma dahil edildi.

Literatürde yayınlanmış tespit ettiğimiz 25 omuz PEE serisinde klinik semptomların tanısal süreçte önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştı [1-25]. Buna rağmen, klinik bulgular her zaman net bir şekilde bildirilmemişti [26] ve bu nedenle kısıtlı bir analiz yapılabildi. 9 seride klinik bulgulara yönelik herhangi bir bulgu verilmemişti [2-4, 7, 15, 18, 21, 22, 25] ve diğer 16'sında ise vakaların çoğunda klinik tanımlama yeter-

sizdi. Bununla birlikte, klinik kriterler hiçbirinde bulguların zamanlamasına göre (akut, subakut, kronik) belirlenmemişti, zamanlama tanımlamaları değişkendi ve bu da klinik özelliklerin kullanışlılığın bulguların zamanlamasına göre önemine yönelik bir sonuç çıkarmayı imkansız hale getirmekteydi.

Sinüs Traktı

Sinüs traktı varlığı enfeksiyon teşhisi için her zaman majör klinik kriteri olarak kabul edilmiştir ve 2009'da Kas İskelet Enfeksiyon Derneği tarafından majör kriterlerden biri olarak yayınlanmıştır [27]. 25 seriden 11'inde tanı anında sinüs traktı varlığı bildirilmiş olup 264 omuz arasındaki varlığı raporlanmıştır [5, 9, 10, 12-14, 16, 17, 19, 20, 24]. 110 vakada (%41.7) sinüs traktı olduğu gösterilmiştir. Bu vakaların her birinde enfeksiyon varlığı diğer klinik, laboratuar (beyaz küre sayısı, C-reaktif protein, eritrosit sedimantasyon hızı) veya mikrobiyolojik bulgular olmamasına rağmen kesin olarak kabul edilmiştir. Sinüs traktı formasyonuna ek olarak beklenmedik yara drenajı gelişimi de (erken postoperatif dönem dışındaki drenaj) omuz PEE için yüksek derecede şüpheli kabul edilmiştir. Kelly ve ark. [28] spesifik olarak "yara drenajını" omuz PEE tanımında kullanmıştır. Daha önceden kuru olan ve iyileşme gözlenen bir yaranın drenajına neden olan enflamatuar proçesin kısıtlı etyolojisi vardır ve belirgin olara PEE şüphesi uyandırmalıdır.

Lokal Doku Enflamasyonu

Eritem ve şişlik varlığından yalnızca 7 çalışmada (187 omuz) bahsedilmişti ve 71 vakada (%38) bildirilmişti [4, 5, 9, 11, 17, 19, 20]. Enfeksiyon için çok uyumlu olsa da bu semptomlar genellikle kesin bir enfeksiyon tanısı koyduracak spesifiteye sahip kabul edilmezler. Belirli bir miktarda eritem ve şişlik hematom, alerji ve diğer aseptik problemlerde de görülebilir (örneğin protez çevresi kırık veya aseptik gevşeme).

Ateş

Ateş gibi sistemik enfeksiyon bulguları nadiren omuz PEE ile ilişkili olarak bildirilmiştir. Yalnızca 4 çalışmada tanı anında ateş olup olmadığı belirtilmişti; 132 hastadan 14 tanesi (%10.6) [14, 16, 19, 20]. Diğer literatürde ateşin neden bildirilmediği belirtilmemişti. Omuz PEE durumunda ateş olması daha şiddetli bir tablo varlığına işaret etmektedir. Diğer klinik bulgular olmadan ateşin olması ise PEE dışındaki patolojilerle ilişkili olabilir.

Ağrı ve Bozulmuş Fonksiyon

Nonspesifik olmakla birlikte omuz ağrısı ve disfonksiyonu omuz PEE ile ilişkili en sık bulgulardır. Doğru endikasyonlarla uygulandığında omuz artroplastisi ağrının giderilmesinde son derece başarılıdır. Beklenmedik kültür pozitifliği de dahil birçok geç omux PEE vakasında ağrı ve disfonksiyon tek klinik bulgudur. Diğer yandan, cerrahi sonrası erken dönemde (ilk birkaç hafta) gerilemeyen ağrı durumunda da PEE'dan şüphe edilmelidir.10 çalışmada [1, 5, 6, 8, 10, 14, 19, 20, 23, 24] incelenen 276 hastadan 250 tanesinde (%90.6) tanı esnasında ağrı ve fonksiyon kaybı mevcuttu. Bu sonuçlar bu bulguların sensitif olduğunu göstermektedir. Ağrıya başka lokal bulgular da (enflamatuar yara, şişlik, koleksiyon, fistül) eşlik edebilir veya tek başına da bulunabilir. Bundan ötürü ağrılı omuz artroplastisi durumunda enfeksiyon mutlaka düşünülmelidir. Vakaların %10'undan daha azında enfekte omuz protezi ağrısız olabilir ancak bu vakalarda her zaman enfeksiyonun lokal bir bulgusu mevcuttur (enflamatuar yara, şişlik, koleksiyon, fistül).

Eklem Hareketlerinde Kısıtlılık

Sınırlı eklem hareketi klasik olarak omuz PEE ile ilişkilidir, ancak spesifik olarak yalnızca 1 çalışmada (44 hastanın 30 tanesinde; %68.2) [5] bildirilmiştir. Genellikle ağrı veya diğer nonspesifik bulgulara eşlik eder.

KAYNAKLAR

[1] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection shoulder arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:549-553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001.

[2] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two- stage revision for infected shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:939-947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056.

[3] Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, et al. Prosthesis of anti- biotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) use for the treatment of infec- tion after shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2001-2009. doi:10.2106/JBJS.J.00833.

[4] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer H, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteris- tics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.

[5] Amaravathi RS, Kany J, Melet M, Katz D, Sauzieres P, Valenti P, et al. Analysis of infection in shoulder arthroplasty: a multicentre study. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2012;22:145-150. doi:10.1007/s00590-011-0806-x. [6] Assenmacher AT, Alentorn-Geli E, Dennison T, Baghdadi YMK, Cofield RH, Sánchez-Sotelo J, et al. Two-stage reimplantation for the treatment of deep infection after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1978- 1983. doi:10.1016/j.jse.2017.05.005.

[7] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revi- sion for patients with a chronically infected reverse total shoulder replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.

[8] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65-69.

[9] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treat- ment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90-B:336-342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.

[10] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component reten- tion. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.

[11] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium *acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[12] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79:626-635.

[13] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.

[14] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical manage- ment of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[15] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replace- ment. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:209-214. doi:10.1007/s00402-003- 0497-9.

[16] Kla e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.

[17] Levy JC, Triplet J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e512-e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.

[18] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. Orthopedics. 2016;39:e924-930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.
[19] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
[20] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospec- tive series. Int Orthop. 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
[21] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Ianno i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.
[22] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206-216.
[23] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage reimplanta- tion for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:460- 465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
[24] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.
[25] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.
[26] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. Int Orthop. 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.
[27] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
[28] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467(9):2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x

Yazarlar: Ofer Levy, Jay Keener, Adrien Jacquot
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 2: Omuz periprostetik enfeksiyonunu (PEE) düşşündüren radyolojik bulgular nelerdir?

ÖNERİ: Omuz PEE dşündüren rayolojik bulgular arasında komponent gevşemesi veya migrasyonu, radyolusen hatlar, osteoliz, endosteal aşınma ve yeni kemik formasyonu bulunur. Spesifik olarak humeral gevşeme omuz PEE şüphesi uyandırmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu konuya odaklanan kapsamlı bir literatür taraması gerçekleştirildi. PubMed, konferans bildirileri ve Google scholar üzerinden şu terimler kullanılarak aramalar yapıldı: enfeksiyon, periprostetik, protez, artroplasti, düşük evre, total omuz, omuz artroplasti, radyoloji, X-ray ve görüntüleme

Direkt Radyografi

Akut omuz artroplasti enfeksiyonlarının tipik klinik bulguları şunlardır: (1) omuz ağrısı, azalmış eklem hareket açıklığı, eritem, şişlik, yara drenajı, drene olan sinüs, pürülans ve sıcaklık artışı gibi lokal semptomlar; (2) ateş, titreme, düşkünlük ve pozitif belirteçler (eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP)) gibi sistemik semptomlar. Kesin enfeksiyon bulguları varlığında herhangi bir radyolojik değişiklik enfeksiyonla bağdaştırılacaktır. Ancak etken olan organizmanın virülansı ve konağın oluşturduğu immün yanıtın şiddetine bağlı olarak enfekte artroplastilerde bulgular oldukça belirsiz olabilir, hatta bazen semptom dahi olmaz. Bu bir çok subakut ve kronik omuz PEE ve aseptik nedenlerle yetmezlik gelişip sonradan enfekte olduğu ortaya çıkan vakalar için geçerlidir. Direkt radyografiler PEE tanısı koymaya yardımcı olabilirler. Eğer aşağıdakilerden herhangi biri mevcutsa enfeksiyon düşünülmelidir: atravmatik periprostetik kırık, artroplasti materyalinin kırığı, implant gevşemesi, gevşeme olmaksızın osteoliz olması, periosteal yeni kemik oluşumu, manşet yetmezliğine bağlı luksasyon.

Kalça artroplastisinde protez çevresinde radyolüsen alanların tespit edilmesi, protez komponentlerinde gevşeme, çevre yumuşak dokularda gaz imajları veya sıvı kolleksiyonu veya periosteal yeni kemik oluşumu enfeksiyonu düşündürür ancak bunlardan hiçbiri sensitif veya spesifik değildir [1]. Ağrılı kalça artroplastisi olan 65 hastada yapılan bir çalışmada radyolüsen alan oluşumu veya periosteal yeni kenik oluşumunun PEE tanısı için %75 sensitif olduğunu ancak yalnızca %28 spesifik olduğunu göstermiştir [2]. Periosteal yeni kemik oluşumu tek başına %100 spesifiktir ancak PEE vakalarının yalnızca %16'sında tespit edilmiştir. Tekrarlayan görüntülemelerde aylar içerisinde progresif olarak genişleyen radyolüsen alan tespit edilmesi de PEE'nu akla getirebilir.

Direkt grafiler ağrılı omuz artroplastisinin değerlendirmesinde temel görüntüleme yöntemleridir anca düşük evreli sessiz enfeksiyonların tespitlerinde sensitif veya spesifik değildir. Periprostetik enfeksiyon düşündürecek temel radyolojik bulgular komponentlerin çevresinde radyolüsen hatlar, osteoliz, kemik erozyonu, endosteal yıpranma, yeni periosteal kemik formasyonu ve komponentlerde kayma olarak söylenebilir. Ancak bu bulgular çoğu zaman sessiz veya düşük evreli enfeksiyonlarda görülmez.

Klinik olarak bariz enfeksiyon bulgusu olmayan 193 revizyon omuz artroplastisi hastasının değerlendirildiği bir çalışmada Pottinger ve ark. [3] intraoperatif beklenmedik pozitif kültür insidansını %56 olarak bildirmişler ve %69'luk oranla en sık izole edilen etken *C.acnes*'miş. Humeral komponent gevşemesi ve humeral osteolizin pozitif *C.acnes* kültürü riskini sırasıyla 3 kat ve 10 kat arttırdığını bulmuşlar.

Glenoid komponent çevresindeki radyolüsen alanların erken postoperatif dönemde bile sık görülebildiği bildirilmiştir [4-6]. Klinik semptom veya bulguların yokluğunda yanlış bir şekilde enfeksiyon tanısına yönelmemek için bu radyolüsen hatlara dikkatli bir şekilde yaklaşılmalıdır. Ancak cerrahiden belirli bir zaman sonra oluşan veya komponent gevşemesi düşündürecek kadar belirli olan görüntüler özellikle ağrı veya hareket kısıtlılığı da varsa enfeksiyon için yüksek şüphe uyandırmalıdır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) Görüntülemesi

BT görüntülemele revizyon omuz artroplastisinde kalan kemik stoğunun, implant pozisyonunun ve gevşemesinin, glenoid komponent aşınmasının, yumuşak doku ödeminin, sıvı koleksiyonunun ve rotatr manşet ile kas durumunun değerlendirilmesi için sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak enfeksiyon tanısı için BT'nin direkt bir diagnostik modalite olarak kullanımı direkt grafilerde kullanılan aynı yapısal değişikliklerin değerlendirilmesiyle sınırlıdır ve implantların oluşturuğu metal artefaktlar değerlendirmeyi zorlaştırı.

Eğer rotator manşet bütünlüğünün veya glenoid gevşemesinin değerlendirilmesi gibi nedenlerden ötürü BT artrografi ihtiyacı varsı eş zamanlı olarak sinoviyal sıvı analizi ve kültürü için aspirasyon da yapılabilir.

BT'nin yüksek çözünürlüğü sayesinde periprostetik dokularda enfeksiyon bulgularının değerlendirilmesi gibi bir avantajı vardır. Bir çalışmada kalça artroplastisi enfeksiyonu şüphesinde eklem şişkinliğinin değerlendirilmesinde BT oldukça sensitif (%83) ve spesifik (%96) bulunmuştur [2]. Ancak bu bulguların anamnez, fizik muayene ve direkt radyografilere ek katkısı belirsizdir. Aynı çalışmada kemik yapıların değerlendirilmesinde direkt grafilerle arasında bir fark bulunmamıştır.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

İmplantların oluşturduğu metal artefaktlar nedeniyle enfeksiyon tanısında MRG'nin çok kısıtlı değeri vardır ve nadiren kullanılır. Görüntü alımı esnasında yapılan ayarlamalar ile bu artefaktları azaltabilir ancak ortadan kaldıramaz. Bazı durumlarda metal artefakt redüksiyon sekansı (MARS) yardımcı olabilir. MARS tekniği metal implantlara komşu yapıların görüntülenmesini sağlar böylece total omuz artroplastisinde protez çevresindeki kemik ve yumuşak dokuların görüntüleri elde edilebilir [7, 8].

Nükleer Görüntüleme

Günümüzde düşük evreli veya sessiz omuz PEE tanısında nükleer görüntülemenin tanısal değeri hakkındaki bilgiler yetersizdir. Alt ekstremite PEE tanısındaki rolünün kısıtlı olduğu bildirilmiştir [9, 10].

Teknesyum Tc99m kemik sintigrafisi başarısız artroplasti tespitinde sensitif bir yöntemdir ancak enfeksiyonla aseptik etyoloji ayrımını yapamaz. Ne protez çevresi tutulum paterni ne de 3 fazlı çalışma performansı %50 - %70 arasında olan testin isabet oranını anlamlı olarak arttıramaz [9].

3 fazlı kemik sintigrafisi PEE tanısında en sık kullanılan görüntüleme tekniklerinden biridir. Verilen radyofarmasötik ajanın tutulum miktarı 3 farklı zamandı ölçülür: kan akımı (hemen), kan havuzu (15 dakika) ve geç faz (2-4 saat) [11, 12]. Kan havuzu ve geç fazda protez yüzeylerinde tutulum olması PEE'nu düşündürür. Bu tekniğin kısıtlılığı ise düşük spesifitesidir.

Asemptomatik hastalarda genellikle geç faz görüntülerde implantasyondan sonra ilk veya ikinci yılda tutulum tespit edilir [13]. Birçok PEE bu zaman aralığında meydana geldiğinden ötürü bu tekniğin spesifitesi %18 kadar düşüktür ve bu da tekniğin bir dezavantajıdır. Ancak 3 fazlı kemik sintigrafisi geç oluşan PEE'ları için daha kullanışlı olabilir.

Kalça artroplastisi revizyonu için değerlendirilmeye alınan 92 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada implantasyondan ortalama 9 yıl sonra ikinci ve üçüncü fazlardaki artmış tutulumun teşhis için sensitivite ve spesifiteyi sırasıyla %68 ve %76'ya çıkardığını göstermiştir [14]. Bu hastalardan çok azının revizyona gitmesinden ötürü karşılaştırmayı kısıtlayarak gerçek bir tanısal altın standart olmasını önlemiştir. Bir başka çalışmada ise 46 hastada kalça artroplastisinden ortalama 8.5 yıl sonra PEE tespitinde sensitivite %88 spesifite %90 olarak bulunmuştur [15].

Spesifiteyi arttırmak adına kemik sintigrafisiyle beraber diğer görüntüleme modaliteleri de kullanılabilir. Radyoaktif İndiyum (In111) otolog lökositleri işaretlemek için kullanılır ve ardından bu lökositler tekrar hastaya verilerek 24 saat sonra görüntüler toplanır. İşaretlenmiş lökosit görüntüsünde artmış tutulum varken geç faz kemik görüntülemelerinde tutulum olmaması veya azalmış olması pozitif sonuç olarak kabul edilir [16]. Revizyon diz ve kalça artroplastisi yapılan 166 hastada implantasyondan ortalama 7 yıl sonra yapılan çalışmada geç faz kemik sintigrafisinin In111 lökosit taramasıyla kombinasyonunun PEE tanısında %64 sensitif ve %70 spesifik olduğu tespit edilmiştir [17].

In111 işaretli lökosit taraması lokal lökosit akümülasyonu (genellikle piyojenik organizmalar) olan enfeksiyöz durumlar için altın standart teknik olarak görülmektedir [18]; ancak PEE için hassasiyetinin düşük olduğu bildirilmektedir. PEE tanısı konmuş 17 hastada yapılan çalışmada Strickland ve ark. [19] In111 işaretli lökosit taramasının 8 hastada uygulandığını ve hepsinde sonucun negatif olduğunu bildirmiştir. PEE tanısında nükleer görüntülemelerin değişken ve çoğunlukla düşük sensitivite ve spesifitesi nedeniyle değerlendirme zor olmaktadır [23-27].

PEE tanısında birçok farklı nükleer görüntüleme tekniği kullanılmasına rağmen en hassas ve uygun maliyetli teknik halen belirlenememiştir [28]. Bununla birlikte nükleer görüntüleme yöntemlerinin yüksek maliyetleri nedeniyle kullanımı kısıtlanmalıdır. Bundan ötürü nükleer görüntülemelerin kullanımı nadirdir ve mali önlemler alınması gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection shoulder arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:549-553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001.

[2] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two- stage revision for infected shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:939-947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056.

[3] Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, et al. Prosthesis of anti- biotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) use for the treatment of infec- tion after shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2001-2009. doi:10.2106/JBJS.J.00833.

[4] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer H, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteris- tics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.

[5] Amaravathi RS, Kany J, Melet M, Katz D, Sauzieres P, Valenti P, et al. Analysis of infection in shoulder arthroplasty: a multicentre study. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2012;22:145-150. doi:10.1007/s00590-011-0806-x. [6] Assenmacher AT, Alentorn-Geli E, Dennison T, Baghdadi YMK, Cofield RH, Sánchez-Sotelo J, et al. Two-stage reimplantation for the treatment of deep infection after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1978- 1983. doi:10.1016/j.jse.2017.05.005.

[7] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revi- sion for patients with a chronically infected reverse total shoulder replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.

[8] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65-69.

[9] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treat- ment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90-B:336-342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.
[10] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component reten- tion. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
[11] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium *acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.
[12] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79:626-635.
[13] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.
[14] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical manage- ment of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
[15] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replace- ment. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:209-214. doi:10.1007/s00402-003- 0497-9.
[16] Kla e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
[17] Levy JC, Triplet J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e512-e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.
[18] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. Orthopedics. 2016;39:e924-930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.
[19] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
[20] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospec- tive series. Int Orthop. 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.
[21] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Ianno i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.
[22] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206-216.
[23] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage reimplanta- tion for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:460- 465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.
[24] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.
[25] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.
[26] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. Int Orthop. 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.
[27] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
[28] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467(9):2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x

Yazarlar: Jay Keener, Ofer Levy, Adrien Jacquot
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 3: Omuz periprostetik enfeksiyonunu (PEE) düşündürecek intraoperatif bulgular nelerdir?

ÖNERİ: Humeral stemde gevşeme ve bulanık sinoviya sıvısı omuz PEE şüphesini arttırmalıdır. Belirgin eklem içi pü (mekanik veya romatolojik sebebi olmaksızın) veya implanta uzanan sinüs traktı olması omuz periprostetik enfeksiyonu için patognomoniktir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Her bir klinik soru PubMed arama motoruna girilerek sorgulandı. Uygun referanslar bulguları özetlemek ve kanıt düzeyini belirlemek için incelendi. Seçilen makalelerin kaynakları soruya uygun olabilecek ek referanslar için tarandı. Uygun çalışmaların sonuçları önerilerde bulunmak için sentezlendi.

Sinoviyal Sıvı Analizi

İntraoperatif "bulutsu" sıvı varlığının *C.acnes* kültürü pozitifi omuz protezi revizyonlarıyla ilişkili olduğu not edildi. Hastların diğer demografik verileri ile (erkek cinsiyet), radyolojik özellikler ile (humeral osteoliz ve glenoid gevşemesi) ve humeral membran varlığı ile kombine edildiğinde bulutsuz sıvının omuz PEE riskini 3-6 kat arttırdığı gözlendi [1, 2]. Bulanık sıvı varlığı artmış beyaz küre sayısının gösterir. Ancak "bulutsu sıvıyı" oluşturan sebep sübjektiftir. Ayrıca omuz PEE için beyaz küre sayısının eşik değeri bilinmemektedir ve *C.acnes*'in düşük virulansından ötürü diğer protez enfeksiyonları için kabul edilen değerlerden daha düşük olabilir. *C.acnes* enfeksiyonları polimorf nüveli lökosit (PNL) artışından ziyade lenfosit ve plazma hücresi artışıyla ilişkilidir [3]. Kronik kalça ve diz artroplastisi enfeksiyonları için kabul edilen beyaz küre sayısı eşik değeri 1100-3000 hücre/cc ile >%80 PNL olarak kabul edilmektedir [4, 5]. Ancak bu değerler omuz için geçerli değildir çünkü sık olarak omuz PEE etkeni olan bakteriyel patojenler daha az şiddetli enflamatuar yanıta yol açarlar. Ancak *C.acnes* dışı etkenlerin enfeksiyon sebebi olması ihtimalinden ötürü sinoviyal sıvıdaki beyaz küre sayısı omuz PEE tanısında ilk tarama testi olarak değerlidir.

Yoğun Biyofilm

Bakteriyel enfeksiyon için, özellikle *C.acnes*, biyofilm varlığının, özellikle humeral membran, anlamlı olduğuna dair kanıtlar zayıftır [1, 2]. Biyofilm formasyon bakteriyel enfeksiyonlarda sıktır ve *C.acnes*'e spesifik değildir. Humeral membran aseptik humeral gevşeme durumunda da bulunabilir. Patolojik veya enfeksiyon için endikatif sayılacak membran miktarı sübjektiftir ve bilinmemektedir.

Bununla birlikte, enfekte vakalarda biyofilm yapısı makroskopik olarak tespit edilemeyebilir. Biyofilm bulunmaması bakteriyel enfeksiyon tanısını ekarte ettirmez. Biyofilm (membran) varlığı tek başına enfeksiyon tanısı koydurmaz ancak ek bir bulgu olarak kullanılabilir.

Sinüs Traktı

PEE tanısında sinüs traktları ile ilgili tartışma için bkz: Bölüm 2.3. Tanı: Tanısal Kriterler, Soru 1

Humeral Stem Gevşemesi

Humeral komponent gevşemesi ile PEE arasındaki ilişki için bkz: Bölüm 2.3. Tanı: Tanısal Kriterler, Soru 5.

KAYNAKLAR

[1] Hou C, Gupta A, Chen M, Matsen FA. How do revised shoulders that are culture positive for *Propionibacterium* differ from those that are not? J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1427-1432. doi:10.1016/j.jse.2015.01.003.

[2] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[3] Levy O, Iyer S, Atoun E, Peter N, Hous N, Cash D, et al. *Propionibacterium acnes*: an underestimated etiology in the pathogenesis of osteoarthritis? J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:505-511. doi:10.1016/j.jse.2012.07.007.

[4] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[5] Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burne RSJ, Barrack RL. Diag- nosis of infected total knee: findings of a multicenter database. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2628-2633. doi:10.1007/s11999-008-0471-5.

Yazarlar: Benjamin Zmistowski, Joseph Zuckerman, Mandeep Virk
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 4: Omuz artroplastisinde periprostetik enfeksiyon (PEE) değerlendirmesinde frozen ve kesin histolojik değerlendirmenin rolü nedir.

ÖNERİ: Omuz artroplastisinde periprostetik enfeksiyon değerlendirmesi yaparken deneyimli bir patoloğun elinde yapılan frozen ve nihai histolojik inceleme kullanışlı olabilir. Omuz PEE sık etkenler olan az virulan organizmaların tespiti daha az güvenilir olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %95, Onaylamayanlar %5, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Histolojik inceleme alt ekstremite PEE tanısı için değerli bir yöntemdir [1-4]. Birçok çalışmada alt ekstremite revizyon artroplastilerinde PEE tanısı koymada frozen incelemesi ile nihai histolojik incelemelerin benzer hassasiyeti olduğu gösterilmiştir [2, 5]. Bu durum Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi'nin (AAOS) klinik rehberlerinde PEE tanısında frozen incelemelerine yer verilmesine neden olmuştur [6]. Ayrıca Kas-iskelet Enfeksiyon Topluluğu (MSIS) ve 2013 yılında yapılan ilk Uluslararası Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Ortak Görüş Toplantısındaki PEE tanımında kullanılmıştır [8].

Periprostetik enflamasyonun intraoperatif olarak belirlenmesi PEE değerlendirmesi için çabuk bir araç olarak işlev görebilir. Alt ekstremite artroplastisinde kullanımına dair kanıtlar çok olsa da histolojik analizlerin omuz artroplastisinde kullanımı çok kısıtlıdır. Çünkü düşük virulanslı bir patojen olan *C.acnes* omuz PEE'nun baskın etkenidir ve PEE tanısı için standart yöntemlerin kullanılması gereklidir [9-12]. Bu amaçla omuz PEE tanısında histolojik analizin önemini belirlemek için bir sistematik derleme yapıldı. Scopus veri tabanında "(omuz VEYA 'üst ekstremite' VE (artroplasti VEYA replasman) VE (enfeksiyon VEYA enfekte) VE ('frozen kesme' VEYA histoloji VEYA histolojik)" terimleri ile bir arama gerçekleştirildi.

Sorgulamada revizyon artroplastisinde frozen incelemenin yerini doğrudan değerlendiren 2 çalışma bulundu [14, 15]. İlk olarak Topolski ve ark. [15] revizyon omuz artroplaastisi sırasında beklenmedik pozitif kültür saptanan hastalarda histopatolojik frozen inelemesinin kullanımını incelemiştir. Sessiz enfeksiyonu olan ve revizyon omuz artroplastisi geçiren 75 hasta üzerinde yapılan çalışmada enfeksiyon intraoperatif kültürlerde üreme olması olarak tanımlanmış. Pozitif frozen inceleme yüksek büyütmede alan içinde en az 5 nötrofil görülmesi olarak belirlenmil. Hastaların %92'sinde (67/73) frozen inceleme negatif sonuçlanmış. Bu çalışmada yalnızca tek bir vakada frozen sonucu (negatif) ile nihai histopatolojik sonuç (pozitif) arasında bir uyumsuzluk varmış. Bu çalışma beklenmedik pozitif kültürü olan birçok hastada şiddetli bir periprostetik enflamatuar yanıt gelişmediği göstermiştir. Sonuç olarak yazarlar Mirra ve ark. [16] kriterleri kullanıldığında beklenmedik pozitif kültür durumunda frozen uygulamasının kullanışlı olmadığını söylemişlerdir.

Grosso ve ark. tarafından yapılmış olan bir başka çalışmada ise 45 revizyon total omuz artroplastisinde frozen incelemesi sonuçları incelenmiştir [14]. Yapılan enfeksiyon tanımına göre kohort non-enfekte (n=15), enfekte (n=12) ve *C.acnes* enfeksiyonu (n=18) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Moraweitz ve ark. [17] tarafından tanımlanan eşik değer kullanıldığında (5 büyük büyütme alanında 23 nötrofil) frozen incelemenin sensitivite ve spesifitesi enfeksiyon grubunda sırasıyla %67 ve %100, *C.acnes* grubunda ise %56 ve %100 olarak bulunmuştur. ROC eğrisi üzerinden pozitif sonuç için eşik değer yeniden değerlendirildiğinde 5 büyük büyütme alanında toplam 10 nötrofilin spesifiteyi olumsuz etkilemeden sensitiviteyi %73'e çıkardığı görülmüştür. Kendi kurumlarındaki deneyimli patolog sayesinde yazarlar omuz revizyon artroplastisi esnasında PEE tanısı için daha az virulan enfeksiyonlarda eşik değer düşürülerek frozen inceleme hassasiyet ve kullanışlılığının arttırılabileceğini göstermişlerdir.

Bu iki çalışma PEE tanısında frozen kullanımının omuza spesifik tek çalışmalar olmasına rağmen belirledikleri eşik değerler klinik patologlar tarafından yaygın olarak kullanılmamaktadır. Aslında bu 2 kurumdan biri kendi belirledikleri kriteri kullanmayı bıraktıklarını açıklamıştır. Bundan ötürü alt ekstremite artroplastisinde kullanılan standard değerleri kullanmak en akılcı yol olabilir.

Alt ekstremite artroplastisi için yapılmış olan birçok çalışmada frozen inceleme ve nihai histopatolojik inceleme sonuçları arasındaki uyumun çok yüksek olduğu gösterilmiştir. Bundan ötürü düşük virülanslı etkenlerle oluşan omuz PEE tanısının frozen incelemede olduğu gibi nihai histopatolojik inceleme ile de tespitinin zor olduğu söylenebilir [2, 5, 18].

Histolojik inceleme kalça ve diz artroplastisinde iki aşamalı revizyon uygulanan vakalarda reimplantasyon aşamasında inatçı enfeksiyon varlığını değerlendirmek için kullanılır [19-21]. Analizlerde inatçı PEE tanısının düşük sensitiviteli ancak yüksek spesifiteli olduğu görülmüştür. Omuz için yapılmış benzer çalışma yoktur ve daha fazla çalışma ihtiyacı vardır.

KAYNAKLAR

[1] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807-1813.

[2] Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CAH. Intraop- erative frozen section histology: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Arthroplasty. 2017;32:223-227. doi:10.1016/j.arth.2016.06.019.

[3] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1553- 1558.

[4] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infec- tion at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672-683.

[5] Stroh DA, Johnson AJ, Naziri Q, Mont MA. How do frozen and permanent histopathologic diagnoses compare for staged revision after peripros- thetic hip infections? J Arthroplasty. 2012;27:1663-1668.e1. doi:10.1016/j. arth.2012.03.035.

[6] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Amer- ican Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.

[7] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992- 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[8] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.

[9] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.

[10] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium *acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[16] Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC. The pathology of failed total joint arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 1982:175-183.

[17] Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, Tohtz S, Gansukh T, Schroeder JH, et al. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. Histopathology. 2009;54:847-853. doi:10.1111/ j.1365-2559.2009.03313.x.

[18] Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Yukizawa Y, Ike H, et al. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopa- thology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. Acta Orthop. 2013;84:524-529. doi:10.3109/17453674.2013.8624

[11] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017. 60.

[12] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[13] Scopus preview - Scopus - Welcome to Scopus n.d. h ps://www.scopus.com/ home.uri (accessed February 7, 2018).

[14] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricche i ET, Bauer TW, Ianno i JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infec- tions in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:442- 447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.

[15] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthro- plasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402- 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[19] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treat- ment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684-689.

[20] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619- 1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[21] George J, Zhang Y, Jawad M, Faour M, Klika AK, Bauer TW, et al. Diagnostic utility of histological analysis for detecting ongoing infection during two-stage revision prthroplasty in patients with inflammatory arthritis. J Arthroplasty. 2017;33(7S):S219-S223. doi:10.1016/j.arth.2017.12.021.

Yazarlar: Grant E. Garrigues, Andrew Green, Benjamin Zmistowski, Jason Hsu, Eric Ricche i, Surena Namdari, Mark Frankle, Christian Gerber, Robert Tashjian, Frederick Matsen

Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 5: Omuz periprostetik enfeksiyonunun (PEE) tanısal kriterleri nelerdir?

ÖNERİ: Aşağıdaki Uluslararası Ortak Görüş Toplantısı (ICM) omuz PEE tanımına bakın

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar %88, Onaylamayanlar %12, Çekimser %0 (Yüksek Katılım Güçlü Ortak Görüş)

PERİPROSTETİK EKLEM ENFEKSİYONLARI İÇİN ULUSLARARASI KONSENSÜS TOPLANTISI (ICM): OMUZ PEE İÇİN TANIM, SINIFLANDIRMA VE SKORLAMA SİSTEMİ

Kesin PEE

Aşağıdaki kriterlerden bir tanesinin mevcut olması kesin periprostetik omuz enfeksiyonu için tanısaldır:

- Protezle ilişkili sinüs traktı olması
- Yaygın eklem içi pü
- Aynı virülan organizmanın ürediği 2 pozitif kültür sonucu

Skorlama Değerlendirmesi

Tablo-1'de başarısız omuz artroplastisinin tanısal değerlendirmesinde kullanılar tüm testlerin ağırlıklı değerleri özetlenmiştir.

- Organizma belirlenmiş, 6 veya daha büyük = **muhtemelen PEE**
- Organizma belirlenmemiş, 6 veya daha büyük = **olasılıkla PEE**
- 6 veya daha küçük
  - Tek pozitif kültürde virülan organizma = **olasılıkla PEE**
  - 2 pozitif kültürde düşük virülanslı organizma = **olasılıkla PEE**
  - Negatif kültür veya düşük virülanslı organizmanın ürediği tek pozitif kültür = **muhtemelen PEE** değil

Tablo 1: Başarısız omuz artroplastisinin tanısal değerlendirmesin kullanılan tüm testlerin ağırlıklı değerleleri

Minör kriter	Ağırlık
Beklenmedik yara drenajı	4
Tek pozitif doku kültürü (virülan organizma)	3
Tek pozitif doku kültürü (düşük virülanslı organizma)	1
İkinci pozitif doku kültürü (aynı düşük virülanslı organizma)	3
Humeral gevşeme	3
Pozitif frozen inceleme (en az 5 yüksek büyütme alanında 5 PNL)	3
Pozitif preoperatif aspirat kültürü (düşük veya yüksek virülanslı)	3
Sinoviyal sıvıda artmış nötrofil yüzdesi (>%80)*	2
Sinoviyal sıvıda artmış WBC sayısı (>3000hücre/ μL)*	2
Artmış ESR (>30mm/s)*	2
Artmış CRP (>10mg/L)*	2
Artmış sinoviyal alfa-defensin	2
Bulanık sıvı	2

PNL, polimorf nüveli lökosit; WBC, beyaz küre; ESR, eritrosit sedimantasyon hızı; CRP, C-reaktif protein. *İlk ameliyattan 6 hafta sonra

GEREKÇE

Omuz PEE için bir Ortak Görüş tanımı ihtiyacı göz ardı edilemez. Net bir tanım yapmanın 2 amacı vardır: (1) klinik karar vermeye yardımcı olmak ve (2) gelecekteki araştırmalar için temel oluşturmak. Bunun dışında iyi test edilmiş bir tanısal algoritma oluşturmak için de bir tanım yapmak gereklidir. Hsu ve ark. gösterdiği gibi [1] omuz araştırma topluluğu PEE için farklı tanımlar kullanmıştır ve bu da tanı ve idame açısından değişken ve tutarsız sonuçlar bulunmasına neden olmuştur. Alt ekstremite PEE için tek bir tanım kullanılmaya başlanmasıyla birlikte PEE'nun önlenmesi, tanısı ve tedavisine yönelik aynı tutarlı tanısal kriterlere dayanan yüzlerce yayın yapılmıştır [2, 3]. Bu durum omuz artroplastisi için çok daha acil bir şekilde gereklidir. Çünkü eşşsiz mikrobiyolojik özellikleri vardır ve sıklıkla pozitif intraoperatif kültür dışında tamamen aseptik gibi görünen çok sayıda vaka mevcuttur [4-9]. Omuz PEE tanısını ve değerlendirmesini tartışmadan önce omuz topluluğunun öncelikle standard ve kabul edilmiş bir omuz PEE tanımı yapması gereklidir.

Komite Amaçları

1. Omuz PEE tanısı için kriterleri belirlemek
2. Araştırma yayınlama ve klinik karar vermede ortak bir dil geliştirmek.
3. Tanım hem "mutlak" süppüratif omuz PEE'larını hem de silik "görünmez" enfeksiyonları ve klinik senaryonun belirsiz olduğu vakaları kapsayacak kadar esnek olmalıdır.
4. Bu konu üzerindeki mevcut en iyi kanıtları kullanmak.
5. Omuz PEE tanımı Kas-İskelet Enfeksiyon Topluluğu'nun (MSIS) kalça ve diz için yaptığı tanımlara benzer olmalı, ancak omuza spesifik olan konular üzerinde ayrışmalıdır.
   a. Düşük virülanslı organizmalarla olan pozitif kültürlere mevcut bilgiye dayanarak daha az ağırlık vermek.
   b. Günvel bilgilerle enfekte veya steril olduğuna karar verilemeyen çok sayıda vaka olduğundan "olası PEE" için daha geniş bir "gri alan" belirlemek.
   c. Bu "olası PEE" vakaları için objectif kriterler belirlemek için skorlama sistemi geliştirmek.

Komite Süreci

Bu tanımı bulmak için yapılan işlem günlük pratiğinde rutin olarak omuz periprostetik eklem enfeksiyonu tedavi eden çok sayıda alanında uzman omuz ve dirsek cerrahından oluşan bir Ortak Görüş çalışması oluşturmaktı. İlk olarak bir sistematik derleme yapılarak kullanımda olan omuz PEE ta-

nımları ve her biri için belirtilmiş kanıtlar bulundu (Ek A'da bulunabilir). İkinci olarak, 1 yıllık süre boyunca, 69 ICM delegesi (omuz PEE ve enfeksiyon hastalıkları konusunda 11 ülkeden gelen uzmanlar) omuz PEE'nun önlenmesi, tanısını ve idamesini değerlendiren 75 ayrı ve paralel sistematik derleme yaptı. Delphi sürecinden sonra bu derlemeler yayıldı, tartışıldı ve Philedelphia'daki ikinci ICM'de (Temmuz 2018) yeniden işlendi. Bu 75 rapordan her biri kendi kişisel deneyimleri de katılarak olası tanımı bulmak için komite tarafından tartışıldı. Sonuçlar irdelendi, oylandı ve nihai kabul edildi. Ortak Görüş tanımı birçok test ve araştırma sonucuna göre irdelendiği için orijinal MSIS kriterleri çok büyük değişikliğe uğradı. Araştırmacılar yapılan tanımın ve kriterlerin omuz PEE üzerine olan bilgilerimiz ve anlayışımız değiştikçe gelişim gösterebileceğini kabul etmişlerdir.

Tanımın Temeli

Omuz PEE tanımı ve yönetimi halen tartışmalı olsa da sorgusuz şekilde enfekte olduğu kabul edilebilecek vakalar vardır. Bundan ötürü bu vakaları karşılayacak "mutlak PEE" isminde bir alt grup oluşturulmuştur. Sinüs traktı olması (Bölüm 2:3, Soru 1'de tartışıldığı gibi), yaygın eklem içi pü olması veya aynı virülan patojenin rediği 2 farklı pozitif kültür sonucu olması (Bölüm 2:1, Soru 1'de tartışıldığı gibi) vakanın bu alt gruba girmesine neden olan kiterlerdir. Bu kriterlere yönelik spesifik kanıtlar bulunmasa da bunların olmasının şüphesiz şekilde enfeksiyonu gösterdiği şeklinde güçlü bir Ortak Görüş mevcuttu. Eklem içi pürülansı değerlendirirken romatolojik hastalıklar veya metal ya da diğer yabancı cisimlere reaksiyon gibi aseptik pürülansa neden olabilecek diğer ve daha nadir nedenler de düşünülmelidir.

Bölüm 2:1 Soru 1 ve Bölüm 2:5 Soru:8'de de tartışıldığı gibi, pozitif kültür sonucunun anlamlılığı kültür sayısı ve üreme miktarına göre değişkenlik gösterebilir. "Tanı:Örnekleme" Soru 8'de tartışıldığı gibi "farklı lokalizasyonlarda 5 derin doku örneği (kapsül, humeral kanal, periprostetik membranlar ve glenoid) alınmalıdır." Böylece Bölüm 2:1, Soru'1 de tartışıldığı gibi bakteriyel üreme için sensitivite yeterince arttırılıp aynı zamanda yanlış pozitiflik olasılığı minimalize edilmiş olur. Ayrıca sonuçlar raporlanırken alınan kültürlerden kaçında üreme olduğu da belirtilmelidir (x/y, x=pozitif kültür, y=toplam alınan kültür) ve/veya "Omuz Propi Skoru" verilmelidir (Bölüm 2:1, Soru 2). Son olarak, Bölüm 2:2 Soru 1'de tartışıldığı gibi kültürler 14 gün boyunca devam ettirilerek patojenin tespit olasılığı optimize edilmelidir.

Bu tanımlayıcı bulguların yokluğu kesin bir şekilde PEE tanısını dışlamaz. Bundan ötürü bu daha az belirgin senaryolar için 3 kategori oluşturulmuştur: "muhtemelen PEE", "olasılıkla PEE" ve "olasılıkla PEE değil". Düşük virülanslı pozitif kültürlerin klinik önemine dair kanıtların yetersiz olmasından ötürü bu sınıflandırma heterojen vakaları gruplamadan vakaların araştırma amaçlı sınıflanmasına ve klinik olarak yol göstericilik yapmaya neden olmaktadır. Bu vakaların sınıflanmasında minör kriterler sunulmuş ve düzenlenmiştir. Bu minör kriterlerin çoğu diğer sorularda tartışılmıştır (Tablo 1). Her bir minör kriter için pozitif test sonucunun önemi değişken olduğundan bu kriterler puanlanmıştır. 6 sayısı omuz PEE artmış olasılık için eşik değer kabul edilmiş olup komite bu tanım kullanılıp geliştikçe puanların ve eşik değerin geliştirileceğini düşünmektedir.

Bu minör kriterlerden her birinin ağırlığını ölçmek için, her kritere omuz grubunun üyelere tarafından bağımsız olarak bir skor verildi. Bu skorların sonrasında ortalaması alınıp tartışılarak burada sunulan ağırlıklı skorlar oluşturuldu. Tanımı ilerletmek için klinik senaryolar da tanım içinde değerlendirildi (Tablo 2). Her vakada ICM tanısal kriterleri delegelerin Ortak Görüş olarak kendi klinik sonuçları olduğunu düşündüğü sonuçlar verdi.

Enflamatuar belirteçler (sinoviyal sıvıdaki beyaz küre sayısı, serum eritrosit sedimantasyon hızı ve serum C-reaktif protein düzeyi) erken postoperatif dönemde sıklıkla artış gösterir ve bu nedenle cerrahiden sonraki ilk 6 hafta süresince kullanımı kısıtlıdır. Alt ekstremite cerrahisinin bu belirteçler üzerine etkisini gösteren çok sayıdı çalışma mevcuttur [10, 11]. Omuz artroplastisi sonrası akut postoperatif dönemde enflamatuar belirteçler için normal eşik değerler belirlenmemiştir.

Bu tanımın oluşturulması hastaların bakımı ve omuz PEE anlayışının oluşması için önemli bir adım oluşturmaktadır. Bu tanımın omuz PEE konusunda araştırma yapanlar tarafından benimsenmesiyle hem araştırmacılar hem hakemler hem de okuyucular ortak bir dil kullanmış olacaklardır. Son olarak bu tanımın ilk değerlendirme olduğunu vurgulamak isteriz. Omuz PEE anlayışı ilerledikçe ve her tanısal test daha fazla irdelendikçe bu tanımın yeniden değerlendirilmesi gerekecektir.

Tablo 2. Her minör kriterin daha detaylı olarak tartışıldığı ICM soruları

Minör kriter	Soru
Beklenmedik yara drenajı	Bölüm 2:3, Soru 1
Tek pozitif doku kültürü (virülan organizma)	Bölüm 2:1, Soru 1
Tek pozitif doku kültürü (düşük virülanslı organizma)	Bölüm 2:1, Soru 1
İkinci pozitif doku kültürü (aynı düşük virülaslı organizma)	Bölüm 2:1, Soru 1
Humeral gevşeme	Bölüm 2:3, Soru 2
Pozitif frozen sonucu (en az 5 büyük büyütme alanında 5 PNL)	Bölüm 2:3, Soru 4
Pozitif preoperatif aspirat kültürü (düşük veya yüksek virülanslı)	Bölüm 2:5, Soru 8 Bölüm 2:4, Soru 9
Sinoviyal sıvıda artmış nötrofil yüzdesi (>%80)	Bölüm 2:4, Soru 3
Sinoviyal sıvıda artmış WBC (>3000 hücre/ μL)	Bölüm 2:4, Soru 3
Artmış ESR (>30mm/s)	Bölüm 2:4, Soru 1
Artmış CRP (>10mg/L)	Bölüm 2:4, Soru 1
Artmış sinoviyal alfa defensin	Bölüm 2:4, Soru 7
Bulanık sıvı	Bölüm 2:3, Soru 3

PNL, polimorf nüveli lökosit; WBC, beyaz küre; ESR, eritrosit sedimantasyon hızı; CRP, C-reaktif protein

Tablo 3. ICM diagnostik kriterlerinin uygulamadaki klinik senaryoları

#	Senaryo	Tanım
1	Ağrılı omuz artroplastisi: • Pozitif aspirat kültürü (*C.acnes*): 3 puan • 1/5 intraoperatif pozitif kültür (*C.acnes*): 1 puan • Humeral gevşeme: 3 puan	Muhtemelen PEE
2	Ağrılı omuz artroplastisi: • Yapılmış aspirasyon yok • İnatçı beklenmeyen yara drenajı: 4 puan • 2/5 intraoperatif pozitif kültür (*C.acnes*): 1+3=4 puan	Muhtemelen PEE
3	Ağrılı omuz artroplastisi: • Kuru aspirat • 2/5 intraoperatşf pozitif kültür (MSSA) • Artmış ESR • Artmış CRP	Muhtemelen PEE
4	Ağrılı omuz artroplastisi: • İyiy tutunmuş komponentler • 2/5 intraoperatif pozitif kültür (*C.acnes*): 1+3=4 puan • Diğer tüm testler negatif	Mutlak PEE
5	Ağrılı omuz artroplastisi: • İnatçı beklenmeyen yara drenajı: 4 puan • 1/5 intraoperatif pozitif kültür (*C.acnes*) • Diğer tüm testler negatif	Olası PEE
6	Ağrılı omuz artroplastisi: • İnatçı beklenmeyen yara drenajı: 4 puan • 1/5 intraoperatif pozitif kültür (MSSA): 3 puan • Diğer tüm testler negatif	Olasılıkla PEE değil

CRP, C-reaktif protein; ESR, eritrosit sediamntasyon hızı; MSSA, metisil duyarlı S.aureus

EK A

Araştırma Stratejisi ve Çalışma Seçimi

PRISMA kriterlerine uyularak revizyon omuz artroplastisi esnasındaki "enfeksiyon"un tanı ve tedavisine yönelik tüm çalışmaların incelendiği bir sistematik derleme yapıldı. İngilizce dilinde yayınlanmış olan ve (("revizyon" VEYA "başarısız") VE "omuz" VE ("artroplasti" VEYA "replasman")) terimlerini içeren çalışmalar için bir tarama yapıldı ve zaman aralığı 1 Ocak 1996 ile 3 Şubat 2018 aralığına sınırlandırıldı.

Toplam 2354 çalışma tespit edildi. Tüm çalışmaların başlık ve özetlerini inceledik ve (1) artroplasti olmadan enfeksiyon gelişen omuzlar, (2) sıkı bir enfeksiyon tanımı yapılmadığı için enfeksiyon olarak kabul edilmeyen kültür pozitiflikleri veya "beklenmedik" olanlar veya (3) omuz eklemi dışındaki artroplasti çalışmaları dışlandı. Dahil edilen çalışmaların kaynakları ek referans bulmak amacıyla incelendi ve 3 referans daha eklendi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 25 çalışma son analize dahil edildi.

Veri Toplama

Yazarlar tarafından kullanılmış olan enfeksiyon tanımı ve komponentleri dahil seçilen yayınlardaki ilgili veri toplandı. Enfeksiyon tanımında kullanılan faktörler şunlardı: (1) klinik semptomlar (eritem, sinüs traktı oluşumu, drenaj, sistemik semptomlar), (2) preoperatif laboratuvar serolojisi, (3) enfeksiyon için radyolojik testler, (4) preoperatif aspirasyonun laboratuvar sonuçları, (5) preoperatif aspirasyon kültür sonuçları, (6) intraoperatif frozen sonuçları ve (7) intraoperatif kültür sonuçları.

Sonuçlar

Aşağıdaki Ek A, Tablo 1'e bakınız. 25 çalışmanın 6'sında enfeksiyonun nasıl tanımlandığına dair açık bir bilgi yoktu. 25 çalışmanın 5'inde bir sınıflandırma sistemi kullanılmıştı. Bunlardan 3 tanesi Parvizi ve ark. [2] tarafından tanımlanmış olan Kas-İskelet Enfeksiyon Topluluğu tanımı, 1 tanesi Spangehl ve ark. [12] tarafından total kalça artroplastisi için yapılmış olan tanım ve 1 tanesi de Grosso ve ark. [13] tarafından yapılmış olan tanımdı. Diğer 14 çalışmada ise yazarlar tarafından belirlenmiş olan klinik semptomlar, laboratuvar testleri, radyolojik özellikler, aspirasyon bulgular ve revizyon esnasında alınan kültürlerin sonuçlarının kombinasyonları kullanılmıştı.

Periprostetik Enfeksiyon için Plan

İncelenen çalışmalarda klinik bulgu ve semptomların, preoperatif seroloji, radyolojik gevşeme ve preoperatif aspirasyonun kullanımı oldukça değişkendi (Tablo 1). Enfeksiyon tanımı içeren 19 çalışmanın tamamı tanımın bir parçası olarak klinik muayene bulgularını kullanmıştır. Tanıya yardımcı olarak 14 tanesi serum laboratuvar sonuçlarını, 6 tanesi preoperatif omuz eklemi aspirasyonu laboratuvar sonuçlarını, 10 tanesi intraoperatif gram boyama veya frozen sonucun ve 6 tanesi de radyolojik bulguları kullanmıştır. Tüm çalışmalarda kültür için preoperatif aspirasyon veya intraoperatif doku örneklemesi alınmışken, enfeksiyon tanımında intraoperatif kültür sonuçları yalnızca 10 çalışmada kullanılmıştır.

EK A: TABLO 1. Dahil edilen çalışmalardaki enfeksiyon tanımı

Yazar	Yıl	Yapılan Tanım	Klinik Muayene	Serum Lab Değerleri	Aspirat Değerleri	Aspirat Kültürü	Cerrahi Örnek Kültürü	İntraoperatif Frozen/Gram boyama	Radyolojik Bulgular
Daha önce tanımlanmış kriterler									
Ghijselings [14]	2013	"Parvizi ve ark. tarafından sunulmuş kriterler"	√	√	√	√	√	√	X
Grubhofer [15]	2018	"Kas-İskelet Enfeksiyon Topluluğu'nun (MSIS) PEE kriterlerine göre"	√	√	√	√	√	√	X
Jacquot [16]	2015	"Kas-İskelet Enfeksiyon Topluluğu kriterlerine göre"	√	√	√	√	√	√	X
Lee [17]	2017	"muhtemel veya mutlak enfeksiyon tanımı periprostetik omuz enfeksiyonu kriterlerine göre [Grosso ve ark. tarafından]"	√	X	X	X	√	√	X
Romano [18]	2012	"Spangehl ve ark. tarafından oluşturulmuş kriterler"	√	√	X	√	√	√	X
Kombine tanım									
Achermann [19]	2013	"(1)Preoperatif aspirat veya intraoperatif periprostetik dokunun görünür pürülansı, (2) protezle iştirak halinde sinüs traktı varlığı, (3) preoperatif eklem aspiratında, intraoperatif periprostetik dokuda veya çıkarılmış implantın sonikasyon sıvısında mikrobiyal üreme veya (4) sinoviyal sıvıda >1700 lökosit/ul veya >%65 granülosit"	√	X	√	√	√	X	X
Amaravathi [20]	2012	"Akıntılı sinüs, protez gevşemesinin radyolojik bulgusu ve intraoperatif örneğin analizi gibi semptom, laboratuvar testleri ve fizik muayene bulgularının kombinasyonuna dayalı"	√	√	X	X	√	X	√
Beekman [21]	2010	"klinik görünüm…şişlik, kızarıklık veya sinüs… ve laboratuvar testleri…veya bozulmuş laboratuvar testleri olmaksızın fistül"	√	√	X	X	X	X	X
Buchalter [22]	2017	"klinik, laboratuvar, radyolojik ve operatif değerlendirme"	√	√	X	√	X	√	√
Coste [23]	2004	"1) sinüs varlığı; 2) serum lökosit sayısı; 3) Eritrosit sedimantasyon hızı; 4) C-reaktif protein (CRP); 5) Preoperatif ve peroperatif eklem aspirasyon ve cerrahi örnek kültürleri; 6) Standart radyografilerde komponent gevşemesi ve periost reaksiyonu; 7) 3 fazlı kemik izotop taraması"	√	√	X	√	√	X	√
Jawa [24]	2011	"sempromların, fiziksel bulguların ve laboratuvar testlerinin kombinasyonu"	√	√	X	X	X	X	X
Jerosch [25]	2003	"pozitif kan testleriyle birlikte klinik semptomlar... eklem içi aspiratta WBC>30000 hücre veya pozitif bakteriyel üreme"	√	√	√	√	X	X	X

Kelly [6]	2009	"cerrahi sırasında citte eritem, yara drenajı, bariz pürülans veya dokuda sinovir… aspirasyonda pozitif Gram boyama veya pozitif kültür enfekte kabul edilir… pozitif intraoperatif Gram boyama veya frozen incelemede büyük büyütme alanı başına 5'ten fazla polimorf nüveli lökosit görülmesi enfekte kabul edilir."	√	X	X	√	√	√	X
Levy [26]	2015	"klinik değerlendirme, radyografiler ve laboratuvar test sonuçları"	√	√	X	X	X	X	√
Mahure [27]	2016	"klinik, radyolojik ve laboratuvar testlerin kombinasyonu"	√	√	√	√	X	√	√
Sabesan [28]	2011	"klinik şüphe, pozitif intraoperatif frozen testi, dış merkezde tedavi edilmiş pozitif kültür sonucu, pozitif preoperatif aspirasyon kültürü veya pozitif intraoperatif doku kültürü"	√	X	X	√	√	√	X
Sperling [29]	2001	"hastanın klinik gidişatı, cerrahi sırasında pürülans görülmesi ve doğrudan eklemle iştiraklı sinüs olması"	√	X	X	X	X	X	X
Stone [30]	2017	"geçmiş enfeksyion öyküsü, fizik muayene bulguları (örn. cilt eritemi, şişlik, akıntılı sinüs), laboratuvar testleri (beyaz küre sayısı, eritrosit sedimantasyon hızı ve C-reaktif protein) ve pürülans, frozen incelemede 5 büyük büyütme alanında alan başına 5'ten fazla polimorf nüveli lökosit görülmesi ve kültür gibi intraoperatif bulgular"	√	√	X	X	√	√	X
Weber [31]	2011	"… klinik şüphe, laboratuvar incelemesi ve radyolojik değerlendirmeler CRP ve WBC gibi kan testleriyle tasdik edilmeli. Fistülü olan hastalarda mirobiyolojik örnekler işlemden önce alınmalı, diğer hastalarda ise eklem aspire edilmeli. Enfeksiyon şüphesinin devam ettiği durumlarda indium işaretli lökosit taraması yapılmalı."	√	√	X	√	X	X	√
Net bir tanım yapılmamış									
Bramann [32]	2006	"Objectif evreleme kriteri kullanılmamış"							
Ince [33]	2005	Yok							
Klatte [34]	2013	Yok							
Ortmaier [35]	2014	Yok							
Strickland [36]	2008	Net bir tanım yok							
Zavala [37]	2012	Yok							
Genel		**√= Tanımın komponenti**							
		X=Değerlendirilmemiş							

Bu araştırma metodolojisi, sonuçlar ve tablo Hsu ve ark. [1] yaptıkları çalışmadan alınmış ve güncellenmiştir.
CRP, C-reaktif protein; MSIS, Kas-İskelet Enfeksiyon Topluluğu; PEE, protez çevresi eklem enfeksiyonu; WBC, beyaz küre

KAYNAKLAR

[1] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. Int Orthop. 2017;41(4):813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6

[2] 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(11):2992-2994. doi:10.1007/s11999-011- 2102-9

[3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553

[4] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. J Bone Joint Surg Am. 2017;99(2):150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422

[5] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22(5):620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017

[6] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467(9):2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x

[7] Lucas RM, Hsu JE, Whitney IJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? J Shoulder Elbow Surg. 2016;25(8):1371-1375. doi:10.1016/j. jse.2015.12.026

[8] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Po inger PS, Matsen FA. Substantial cultures of *Propionibacterium* can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24(1):31-35. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008

[9] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthro- plasty with positive intraoperative cultures: The value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15(4):402- 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001

[10] Bedair H, Ting N, Jacovides C, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2010;469(1):34-40. doi:10.1007/s11999-010-1433-2

[11] Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fluid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthro- plasty: a multicenter study. J Bone Joint Surg Am. 2013;95(23):2081-2087. doi:10.2106/JBJS.L.01646

[12] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infec- tion at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am 1999;81:672-683.

[13] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Ianno i JP, Ricche i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.

[14] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79:626-635.

[15] Grubhofer F, ImamMD MA, Wieser K, Achermann Y, Meyer DC, Gerber C. Staged revision with antibiotic spacers for shoulder prosthetic joint infec- tions yields high infection control. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:146-152. doi:10.1007/s11999.0000000000000049.

[16] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical manage- ment of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[17] Lee SH, Kim SJ, Kook SH, Kim JW. Two-stage revision of infected shoulder arthroplasty using prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement: minimum three-year follow-up. Int Orthop 2018;42:867-874. doi:10.1007/ s00264-017-3699-4.

[18] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospec- tive series. Int Orthop. 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y. [19] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteris- tics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.

[20] Amaravathi RS, Kany J, Melet M, Katz D, Sauzieres P, Valenti P, et al. Analysis of infection in shoulder arthroplasty: a multicentre study. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2012;22:145-150. doi:10.1007/s00590-011-0806-x.

[21] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revi- sion for patients with a chronically infected reverse total shoulder replace- ment. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:817-822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.

[22] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Two- stage revision for infected shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:939-947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056.

[23] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65-69.

[24] Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, et al. Prosthesis of anti- biotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) use for the treatment of infec- tion after shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2001-2009. doi:10.2106/JBJS.J.00833.

[25] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replace- ment. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:209-214. doi:10.1007/s00402-003- 0497-9.

[26] Levy JC, Triplet J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e512-e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.

[27] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Definitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. Orthopedics. 2016;39:e924-e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.

[28] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Ianno i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.

[29] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206-216.

[30] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenze i AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1222-1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.

[31] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365-373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.

[32] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection shoulder arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:549-553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001.

[33] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.

[34] Kla e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.

[35] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723-731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.

[36] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage reimplanta- tion for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:460- 465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.

[37] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310-1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

2.4. TANI: ENFLAMATUAR BELİRTEÇLER

Yazarlar: Akin Cil, Richard Page, Gokhan Karademir, James Beazley, Nicola Luppino
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 1: Omuz artroplastisinde protez çevresi eklem enfeksiyonunun (PEE) değerlendirilmesinde serum eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) veya beyaz küre (WBC) sayısının rolü nedir?

ÖNERİ: Omuz PEE tanısında serum ESR, CRP veya WBC sayısının sensitivitesi düşüktür. Ancak yine de enfeksiyona standart yaklaşımın bir parçası olarak bu testler yapılmalıdır. Normal değer bulunması enfeksiyonu ekarte ettirmez

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %96, Onaylamayanlar %4, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Şubat 2018'de PubMed/Medline, Cochrane, Google Scholar ve Embase veritabanlarında periprostetik omuz enfeksiyonlarına ilişkini kapsamlı bir literatür taraması yapıldı. "Periprostetik eklem enfeksiyonu", "revizyon omuz artroplastisi", "CRP", "ESR", "WBC" terimleri aramada kullanıldı. Bu derlemede Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Rapor Maddeleri (PRISMA) kriterlerine uyuldu. Periprostetik omuz enfeksiyonu olup ESR, CRP ve WBC sayılarından en az bir tanesinin değerleri bildirilmiş olan hastalar ile pozitif intraoperatif kültürlerin olduğu hastaların bulunduğu çalışmalar (kanıt düzeyi II-IV) derlemeye dahil edildi. Olgu sunumları, protez dışı omuz implantları, hasta verilerinin eksik olduğu çalışmalar, ESR, CRP ve WBC sayısı için eşik değerin bildirilmediği çalışmalar ve İngilizce olmayan makaleler çalışmadan dışlandı.

Omuz PEE tanısı ve tedavisi zor olabilir [1, 2]. Sessiz enfeksiyona yol açan *C.acnes* omuz PEE yol açan en sık ajandır [3-5]. Düşük virülanslı bu etkenle oluşan enfeksiyonlarda ESR, CRP ve WBC değerleri genelde yüksek değildir [6]. Diğer yandan, bu hasta grubunda romatoid artrit veya sistemik lupus eritematozusa sekonder immünsüpresyon enfeksiyon için risk artışına neden olur [7]. Bu hastalıkların doğal gidişatında görülen yüksek CRP ve ESR değerleri bu parametrelerin yorumlanırken enfeksiyonla karıştırılmasına neden olabilir.

Omuz artroplastisinde PEE değerlendirilmesinde serum ESR, CRP veya WBC sayısına dair literatürde çalışma eksikliği mevcuttur [3, 8]. Omuz periprostetik enfeksiyonlarına dair en kapsamlı meta-analiz Nelson ve ark. tarafından yapılmıştır [8]. Yazarlar ortalama ESR değerini 27.6mm/s (231 hastada), ortalama WBC sayısını 7472 hücre/μL (418 hasta) ve ortalama CRP değerin 2.6 mg/dL (279 hasta) olarak belirtmişlerdir. Omuz PÇe için tedavi edilen hastaların yalnızca %6.8'inde artmış WBC sayısı, %37.6'sında artmış CRP düzeyin ve %62.1'inde yükselmiş ESR değeri görülmüştür (Tablo 1).

Ancak Pottinger ve ark. [9] serisinde bu değerler sırasıyla %8, %20 ve %17 olarak bildirilmiş. Topolski ve ark. [3] tarafından yapılmış bir çalışmada hastaların %93'ünde normal WBC sayısı, %86'sında normal ESR değeri ve %75'inde normal CRP düzeyi olduğu görülmüş.

Literatürdeki kısıtlı verileri laboratuvar testlerinin sensitivite ve spesifitesine odaklanmaktadır [1, 10-12]. Berbari ve ark. [10] ESR ve CRP'nin sensitivitesini omuzda sırasıyla %16 ve %42, alt ekstremitede ise %75 ve %88 olarak bildirmiştir. Omuz PEE tanısı için bazı çalışmalarda ESR'nin sensitivitesi %12-45 olarak, spesifitesi ise %65-98 olarak bildirilmiştir [1, 11, 12]. CRP için ise sensitivite %0-46 ve spesifite %84-95 olarak bildirilmiştir. Verilerin belirgin olarak heterojen olmasından ötürü, bu veriler havuza katılmak için uygun görülmemiştir (CRP sensitivitesi için I2 %97.7, ESR sensitivitesi için %91.5).

Çalışmaların büyük çoğunluğunda, omuz PEE durumunda WBC sayısı normaldi ve CRP değeri genellikle yükselmişti [3, 5, 13]. CRP ve ESR diz ve kalça PEE tanısında önemli birer tanısal araç olduklarından Piper ve ark. [1] bu belirteçlerin omuz PEE tanısındaki rolünü araştırmıştır. Bu çalışmadai aseptik etyolojilerle omuz artroplastisi enfeksiyonunu ayırt etmede CRP etkili bir parametre iken ESR'nin etkisiz olduğu gösterilmiştir. Omuz PEE tanısında CRP>10mg/dL %42 sensitif ve %84 spesifik iken, ESR>30mm/s %16 sensitif ve %98 spesifik olarak bulunmuş.

Yakın zamanda omuz PEE tanısında CRP ve ESR için optimize edilmiş eşik değerler yayınlanmıştır [1]. Omuz artroplastisi için optimize ESR eşik değeri 26mm/s olarak verilmiş ve bu değerin %32 sensitivitesi ile %93 spesifitesi olduğu belirtilmiş. Optimize CRP eşik değeri 7mg/dL olarak verilmil ve bu değerin de %63 sensitivitesi ile %73 spesifitesi olduğu bildirilmiş.

Chalmers ve ark. tarafından ulusal sigorta veritabanı kullanılarak yapılan retrospektif bir çalışmada revizyon omuz artroplastisinde enfeksiyon tanısında kullanılan testler incelenmiş. 1392 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada en iyi tanısal performansın ESR, CRP ve WBC ni kombine olarak kullanıldığı durumda olduğu bildirilmiş (sensitivite = %7-42, spesifite = %92, pozitif prediktif değer =%45, negatif prediktif değer =%91, hassasiyet = %84-85) [14].

Tablo 1. Nelson ve ark. çalışmasındaki ESR, CRP ve WBC değerlerini ortalama değerleri artış oranları

	Sayı	Ortalama Değer	Artış Oranı
ESR	231	27.6 mm/h	%62.1
CRP	279	2.6 mg/dL	%37.6
WBC	418	7472 hücre/μL	%6.8

ESR, eritrosit sedimantasyon hızı; CRP, C-reaktif protein; WBC, beyaz küre

KAYNAKLAR

[1] Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, et al. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. PloS One. 2010;5:e9358. doi:10.1371/ journal.pone.0009358.

[2] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351(16):1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[3] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthro- plasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402- 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[4] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/ s11999-009- 0875-x.

[5] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium *acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[6] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricche i ET, Ianno i JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754-758. doi:10.1016/j. jse.2011.08.052.

[7] Bohsali KI, Wirth MA, Rockwood CA. Complications of total shoulder arthro- plasty. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:2279-2292. doi:10.2106/JBJS.F.00125.

[8] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of peripros- thetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1337-1345. doi:10.1016/j. jse.2015.11.064.

[9] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[10] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflam- matory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102- 2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.

[11] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricche i ET, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1277-1281. doi:10.1016/j. jse.2013.12.023

Yazarlar: Joseph Iannoti, Victor Naula, Eric Ricche i
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 2: Omuz protez çevresi eklem enfeksiyonu (PEE) tanısında (a) sinoviyal veya (b) serum IL-6 düzeylerinin bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: (a) Omuz PEE tanısında sinoviyal sıvıdaki IL-6'nın hem başlı başına bir belirteç olarak hem de diğer sinoviyal sıvı belirteçleriyle birlikte kullanımının potansiyel bir rolü vardır. (b) Spesifitesi yüksek olmasına rağmen serum IL-6 düzeyinin daha kolay ulaşılabilir diğer serum belirteçlerine (eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), beyaz küre (WBC) sayısı) göre ek bir avantajı yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %92, Onaylamayanlar %0, Çekimser %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

(a) Sinoviyal

Literatürde kalça ve diz PEE için sinoviyal belirteçlerin değerlendirildiği birkaç meta-analiz yapılmıştır [1, 2]. Bu çalışmalardam sinoviyal IL-6 da dahil olmak üzere çok sayıda belirteç çok iyi tanısal test özelliği göstermiştir. Lee ve ark. [1] yaptıkları güncel bir meta-analizfe sinoviyal IL-6 için sensitivite, spesifite, tanısal odds oranı (DOR) ve eğri altındaki alanı (AUC) sırasıyla 0.81, 0.94, 4.38 ve 0.95 olarak bulmuştur. Özellikli omuz PEE için yapılan çalışmaların sonuçları da son derece umut vericidir [3, 4]. Ancak kalça ve diz artroplastisindeki sonuçlara göre testin tanısal performansı daha düşüktür çünkü omuzda sıklıkla etken olan organizmalar *Cutibacterium acnes* (*C.acnes*) ve koaglüaz negatif *Staphylococcus* türleri (KNSS) gib düşük virülanslıdır ve sessiz enfeksiyona yol açarlar.

Frangiomore ve ark. [3] 35 revizyon omuz artroplastisi vakasında prospektif olarak intraoperatif sinoviyal IL-6 düzeylerini incelemiştir. Perioperatif kriterlere göre 15 hasta enfekte kabul edilirken 20 hasta non-enfekte olarak kabul edilmiştir (Tablo 1). ROC analizi sonrası 359.3 pg/mL'lik bir eşik değer kullanıldığında enfeksiyon tanısında, sinoviyal sıvı IL-6 ölçümünün 0.891'lik bir AUC değeri, %87'lik yüksek bir sensitivitesi, %90'lık yüksek bir spesifitesi olduğu görülmüş olup pozitif ve negatif olasılık oranı sırasıyla 8.45 ve 0.15 olarak bildirilmiştir. Sinoviyal sıvıdaki IL-6 değerlerinin aynı zamanda enfekte kabul edilen vakalarda, kültürde *C.acnes* üremesi olan vakalarda ve intraoperatif frozen incelemesinin pozitif olduğu vakalarda olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Vaka başına pozitif kültür sayısı (ve yüzdesiyle) sinoviyal sıvı IL-6 düzeyinin doğru orantılı olarak yükseldiği gözlenmiştir.

Kategori	Kriter
Mutlak enfeksiyon	En az 1 tane pozitif preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* ve 1'den fazla pozitif kültür (preoperatif veya intraoperatif) veya 1 pozitif preoperatif kültür (aspirat) ve aynı organizmanın ürediği 1 pozitif intraoperatif kültür
Muhtemel enfeksiyon	En az 1 adet pozitif preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* ve 1 adet pozitif kültür (preoperatif veya intraoperatif) veya
Preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* olmaksızı 1'den fazla pozitif kültür (preoperatif veya intraoperatif)	
Muhtemel kontaminasyon	Preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* yok ve 1 adet pozitif kültür var (preoperatif veya intraoperatif)
Enfeksiyon için kanıt yok	Preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* yok ve pozitif kültür yok (preoperatif veya intraoepratif)

*Preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulguları:

- Preoperatif klinik bulgular (şişlik, sinüs traktı, kızarıklık, drenaj)
- Serum eritrosit sedimantasyon hızı veya C-reaktif protein düzeylerinde artış. Bariz intraoperatif bulgular (pürülan drenaj, nekroz)
- Pozitif intraoperatif frozen incelemesi

İzinle yeniden basılmıştır [4].

Omuz PEE tanısında sinoviyal IL-6 düzeyinin rolünün araştırıldığı ikinci bir çalışmada Frangiamore ve ark. [4] revizyon omuz artroplastisi geçiren 75 vakada intraoperatif olarak 9 sinoviyal sıvı sitokininin (IL-6, granülosit-makrofaj koloni stimülan faktör (GM-CSF), IL-1β, IL-12, IL-2, IL-8, interferon (IFN)-γ, IL-10, tümör nekroz faktörü (TNF)-α) değerlerini prospektif olarak incelemiştir. Preoperatif kriterlere (Tablo 1) göre 28 vaka enfekte olarak kategorize edilmişken 47'si edilmemiştir. En sık üreyen bakteri *C.acnes* iken (%67) ikinici sıklıkta görülen bakteri KNSS (%25) olarak bildirilmiş. Enfekte olarak bakul edilen vakalarda sinoviyal IL-6, GM-CSF, IFN-γ, IL-1β, IL-2, IL-8 ve IL-10 düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği görülmüşken IL-6, IL-1β, IL-2, IL-8 ve IL-10 seviyelerinin *C.acnes* üreyen vakalarda anlamlı olarak yükseldiği gözlenmiş. TNF-α dışındaki tüm sitokinlerin en az 1 intraoperatif pozitif frozen incelemesi olan vakalarda olmayanlara göre revizyon vakalarında anlamlı olarak yükseldiği ve pozitif kültür sayısı (ve yüzdesiyle) IL-6 da dahil olmak üzere pozitif olarak korele olduğu (r=0.41-0.68) belirtilmiş. Tek başına değerlendirme yapıldığında IL-6, IL-1β, IL-8 ve IL-10'un enfeksiyonun tespitinde en iyi kombine sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu görülmüş (Tablo 2). Il-6'nın 453.6pg/mL'lik bir eşik değer kullanıldığında AUC değeri 0.87 olarak bulunmuş ve yükseks sensitiviteye (%82) ile yüksek spesifiteye (%87) sahip olduğu bildirilmiş. Pozitif ve negatif olasılık oranları sırasıyla 6.4 ve 0.20 olarak bulunmuş.

Il-6'nın kendi başına tanısal bir belirteç olarak iyi bir performans göstermesinin yanında diğer sitokinlerle kombinasyonları da iyi sonuçlar göstermiştir. IL-6, TNF-α ve IL-2'nin kombinasyonunda oluşan bir istatistiksel modelde bu kombinasyonun optimum prediktif güce sahip olduğu ve diğer sinoviyal sitokinlere kıyasla daha iyi tanısal test özelliği gösterdiği belirtilmiştir. Bu kombinasyonun AUC, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif olasılık oranı (LR+, LR-) sırasıyla 0.87, 0.80, 0.93, 0.87, 0.89, 12.0 ve 0.21 olarak bulunmuştıur (Tablo 2). İstatistiksel model için bir çözüm grafiği oluşturulmuştur ve hasta için enfeksiyon olasılığını öngörmek amacıyla kullanılmıştır.

TABLO 2. Enfeksiyon için sinoviyal sıvı sitokinlerinin test özellikleri

Sitokin	AUC*	Optümum eşik değer* (pg/mL)	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD	LR+	LR-
IL-6	0.87	453.6	0.82	0.87	0.79	0.89	6.4	0.20
GM-CSF	0.70	1.5	0.54	0.85	0.68	0.75	3.6	0.55
IFN-γ	0.69	4.9	0.60	0.80	0.62	0.78	3.0	0.50
IL-1β	0.80	3.6	0.71	0.87	0.77	0.84	5.6	0.33
IL-12	0.60	6.0	0.36	0.94	0.77	0.71	5.6	0.69
IL-2	0.70	1.6	0.54	0.87	0.71	0.76	4.2	0.53
IL-8	0.78	1502.4	0.71	0.79	0.67	0.82	3.4	0.36
IL-10	0.76	28.1	0.72	0.82	0.69	0.84	4.0	0.34
TNF-α	0.60	4.5	0.92	0.33	0.43	0.88	1.4	0.24
Combined†	0.87	0.4	0.80	0.93	0.87	0.89	12.0	0.21

+, pozitif; -, negatif; AUC, eğri altındaki alan; GM-CSF, granülosit makrofaj koloni stimülan faktör, IFN, interferon; IL, interlökin; LR, olasılık oranı; NPD, negatif prediktif değer; PPD, pozitif prediktif değer; TNF, tümör nekroz faktörü

*AUC ve eşik değerler alıcı işleyen karakteristik eğriler kullanılarak bulunmuştur. Sensitivite, spesifite, PPD, NPD, LR+ ve LR- değerleri bu eğrinin analiziyle elde edilmiştir.

† 3 sitokinin kombinasyonunun (IL-6, TNF-α, IL-2) test karakteristiklerini göstermektedir. Bu modelin optimum prediktif değerlere sahip olduğu gösterilmiştir.

İzinle yeniden basılmıştır [4].

(b) Serum

Kalça ve diz PEE tanısında serum IL-6 düzeyinin sensitivite ve spesifitesinin sırasıyla %72-97 ve %89-91 arasında değiştiği iyi tanısal test özellikleri gösterdiği birkaç meta-analiz yayınlanmıştır [5-6]. Ancak omuzda sıklıkla etken olan *C.acnes* ve KNSS gib düşük virülanslı patojenler ve sessiz enfeksiyonlar nedeniyle aynı sonuçlar omuz için geçerli değildir.

Villacis ve ark. [7] 34 revizyon omuz artroplastisi vakasında prospektif olarak serum IL-6 düzeylerini incelemiştir. Enfeksiyon implant çevresi dokudan alınan örneklerde en az 1 pozitif intraoperatif kültür sonucu olarak tanımlanmış olup 14 vaka enfekte kabul edilmişken 20 tanesi enfekte olarak kabul edilmemiştir. En çok izole edilen etken *C.acnes* (%64) iken KNSS ikinci sık etken (%29) olarak bildirilmiştir. Enfeksiyonu olan ve olmayan vakalar arasında serum IL-6 düzeylerinde anlamlı bir fark görülmemiştir. Seum IL-6 düzeyinin eşik değer 10pg/mL alındığında sensitivitesi, spesifitesi, pozitifi prediktif değeri, negatif prediktif değeri, ve hassasiyeti sırasıyla 0.14, 0.95, 0.67 ve 0.62 olarak belirtilmiştir.

Bundan başka Grosso ve ark. [8] 69 revizyon omuz artroplastisi vakasında serum IL-6 düzeylerini prospektif olarak incelemiştir; perioperatif kriterlere göre 24 vaka enfekte olarak kategorize edilmişken 45 vakanın enfekte olmadığı kabul edilmiştir (Tablo 3). En sık etkenin *C.acnes* olduğu (%83) ikinci en sık etkenin ise KNSS olduğu (%16) bildirilmiştir. Çalışmada yalnızca 6 vakada serum IL-6 düzeyinin arttığı bunların da 3 tanesinin enfekte grupta 3 tanesinin ise enfekte olmayan grupta bulunduğu belirtilmiştir. Eşik değer 5pg/mL olarak alındığındı serum IL-6 düzeyinin sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %12 ve %93 olarak bulunmuştur.

TABLO 3. Enfeksiyon kategori kriterleri

Kategori	Kriter
Enfeksiyon yok	Tüm kültürler negatif (doku veya aspirat) ve preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* yok
Olası enfeksiyon	Negatif preopratif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* ve 1 pozitif intraoperatif kültür
Muhtemel enfeksiyon	>1 pozitif intraoperatif kültür ve negatif preoperatif veya intraoperatif bulgu* veya En az 1 pozitif preoperatif veya intraoperatif bulgu ve 1 pozitif kültür
Mutlak enfeksiyon	En az 1 pozitif preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* ve >1 pozitif intraoperatif kültür veya 1 pozitif preoperatif (aspirat) kültür ve 1 pozitif intraoperatif kültür

Not: Pozitif preoperatif aspiratın kendi kategorisi vardır çünkü bu bulgulardan daha belirleyicidir.
*Enfeksiyonun preoperatif veya intraoperatif bulguları: preoperatif klinik bulgular (şişlik, sinüs traktı, kızarıklık, drenaj); pozitif ESR veya CRP; pozitif frozen inceleme; belirgin intraoperatif bulgular (örn. pü, drenaj, nekroz)
İzinle yeniden basılmıştır [8].

KAYNAKLAR

[1] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[2] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.

[3] Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Grosso MJ, Zhang X, Bauer TW, et al. Synovial fluid interleukin-6 as a predictor of periprosthetic shoulder infec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:63-70. doi:10.2106/JBJS.N.00104.

[4] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: analysis of cytokine profiles in the diagnosis of peripros- thetic joint infections of the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:186- 196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.

[5] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflam- matory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2102- 2109. doi:10.2106/JBJS.I.01199.

[6] Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and synovial fluid Interleukin-6 for the diag- nosis of periprosthetic joint infection. Sci Rep. 2017;7(1):1496. doi:10.1038/ s41598-017-01713-4.

[7] Villacis D, Merriman JA, Yalamanchili R, Omid R, Itamura J, Rick Hatch GF. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic shoulder infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:41-45. doi:10.2106/JBJS.L.01634.

[8] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricche i ET, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1277-1281. doi:10.1016/j. jse.2013.12.023.

Yazarlar: Luis E. Cortes Jiménez
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 3: Omuz periprostetik enfeksiyonunun (PEE) tanısında sinoviyal sıvı beyaz küre (wbc) sayısının ve değişiminin bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Olabilir; ancak omuzda sinoviyal sıvıdaki hücre sayısının ve değişimini tanısal eşik değerine ikişkin güncel literatürdeki kanıtlar yetersizdir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (görüş birliği, en güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

WBC sayısı ve polimorf nüveli lökosit (PNL) yüzdesi alt ekstremite enfeksiyonlarının tanısında kullanılmaya devam eden parametrelerdir [3, 8, 11]. Ancak omuza özgü bilgiler yetersizdir. Omuzda sıklıkla üreyen düşük virülanslı bakteriler nedeniyle tanı koymakta zorluk bulunmaktadır [12-14].

Güncel literatürde omuz PEE tanısında sinoviyal WBC sayısı ve değişiminin yerini değerlendirmek için şu terimlerle bir PubMed taraması gerçekleştirildi: "(periprostetik VEYA PEE) VE omuz VE (beyaz VEYA WBC) VE (sinoviyal VEYA aspirat)." Bu arama sonucunda bir tanesi uygun olan 3 makale değerlendirildi.

Nodza ve ark. *C.acnes* kaynaklı PEE vakalarını değerlendirdikleri çok merkezli çalışmalarında (enfeksiyon tanımı Kas-İskelet Enfeksiyon Topluluğu (MSIS) tarafından tanımlanan kriterlere göre yapılmış [16]) 18 diz, 12 kalça ve 35 omuzda konak enflamatuar yanıtının karakteristiklerini incelemişler [15]. Omuzda ortalama sinoviyal WBC sayısının (750 hücre/mm3) dize kıyasla (19950 hücre/mm3) anlamlı olarak düşük olduğunu göstermişler. Ancak bu değerin enfekte kalçalar için belirtilen değere (500hücre/mm3) benzer olduğunu bildirmişler. İlginç bir şekilde nötrofil yüzdeleri omuz (%90) ve dizde (%92.5) benzerken kalçada belirgin olarak daha düşükmüş (%61). Ancak düşük virülanslı bir patojene karşı verilen enflematuar cevabın iç yüzünü araştırırken çalışmanın dizaynı PEE tanısında sinoviyal WBC sayısın için bir tanısal eşik değer vermede, sensitivite ve spesifitesini belirtmede yetersiz kalmıştır. Bu çalışma kalça için düşük virülanslı enfeksiyonlara benzer cevap olduğunu gösterse de kalça PEE tanısında yayınlanmış tanısal değerler (3000 hücre/mm3 ve %80 PNL) [3] halen en iyi alternatif olabilir.

WBC sayısı ve PNL yüzdesi artroplasti sonrası 3 aya kadar yüksek kalabilir. Bundan ötürü modifiye edilmiş bir eşik değer bulunmadığından omuz için bu testin kullanışlılığı postoperatif ilk 6 haftada düşüktür [17, 18]

Omuz PEE belirten WBC sayısı ve PNL yüzdesindeki belirsizlikle birlikte omuz sinoviyal sıvısı aspirasyonunda çoğu zaman çok az sıvı elde edilmesi veya hiç elde edilememesi de bir başka sorun teşkil etmektedir [19, 20].

KAYNAKLAR

[1] Ahmad SS, Shaker A, Saffarini M, Chen AF, Hirschmann MT, Kohl S. Accuracy of diagnostic tests for prosthetic joint infection: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3064-3074. doi:10.1007/s00167-016- 4230-y.

[2] Ghanem E, Parvizi J, Burne RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1637-1643. doi:10.2106/JBJS.G.00470.

[3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:753-759. doi:10.2106/JBJS.16.00123.

[4] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2011;26:99-103. e1. doi:10.1016/j. arth.2011.03.025.

[5] Parvizi J, Alijanipour P, Berbari E, Hickok N, Phillips KS, M Shapiro I, et al. Novel developments in the prevention, diagnosis, and treatment of periprosthetic joint infections. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 Suppl:S32- S43. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00455.

[6] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vineyakam P, Berendt T, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. Eur Spine J. 2008;17:445-450. doi:10.1007/s00586-007-0559-8.

[7] Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, Tian S, Kim T-Y, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[8] Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffin WL, Nussman DS. The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. J Arthro- plasty. 2003;18:1038-1043.

[9] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.

[10] Kevin Ko J-W, Namdari S. The diagnosis and management of periprosthetic joint infections of the shoulder. Oper Tech Orthop. 2016;26. doi:10.1053/j. oto.2015.12.001.

[11] Ricche i E, Frangiamore S, Grosso M, Alolabi B, Saleh A, W. Bauer T, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. JBJS Rev. 2013;1:e3. doi:10.2106/JBJS.

[12] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Po inger PS. Propionibacte- rium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.

[13] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[14] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Ianno i JP, Ricche i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.

[15] Nodzo SR, Boyle KK, Bhimani S, Duquin TR, Miller AO, Westrich GH. Propi- onibacterium *acnes* host inflammatory response during periprosthetic infection is joint specific. HSS J. 2017;13:159-164. doi:10.1007/s11420-016-9528-2.

[16] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New Definition for periprosthetic joint infection: from the Work- group of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[17] Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fluid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthroplasty: a multicenter study. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2081-2087. doi:10.2106/JBJS.L.01646.

[18] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using syno- vial fluid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2010. doi:10.1007/s11999-010-1433-2.

[19] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206-216.
[20] Mille PJ, Yen Y-M, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Propi- onibacterium *acnes* infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2824-2830. doi:10.1007/ s11999-011-1767-4.

Yazarlar: Luis E. Cortes Jiménez, Vani Sabesan, Gerald Williams
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 4: Omuz periprostetik enfeksiyon (PEE) tanısında sinoviyal sitokinlerin bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Henüz çok yaygın kullanılmasa da omuz PEE olasılığını göstermede sinoviyal sıvıda sitokin düzeylerinin değerlendirilmesi umut vadetmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (görüş birliği, en güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE tanısında sitokinlerin kullanımına dair çalışmaların büyük çoğunluğu diz ve kalça artroplastisi için yapılmış olsada [1-4], yakın zamanlarda omuz PEE'larına yönelik yapılmış çalışmalar da mevcuttur [5-13]. Omuzda PEE enfeksiyonlarının kalça ve dize göre daha düşük virülanslı organizmalardan - en sık etken *Cutibacterium acnes* ve koagülaz negatif Stafilokok- kaynaklandığı kabul edilmiştir. Bununla birlikte omuz PEE'nun kalça ve dizle bazı ortak özellikleri olsa bile doğrudan bir karşılaştırma yapmak mümkün değildir ve sitokinlerin tanısal rolüne ilişkin net rehberler oluşturmak için omuz PEE'larına yönelik çalışmalar yapmak gereklidir [2, 8, 12].

Sitokinlere dair literatürde (IL-2, IL-4, IL-6, IL-8 ve IL-10), IL-6'nın omuz PEE tanısında en uygun belirteç olduğuna dair görüş birliği mevcuttur. Kanıtlar IL-6'nın yaklaış %90 sensitif ve %95 spesifik olduğunu destekler niteliktedir ve hatta IL-8 ve IL-10'la kombine edildiğinde hassasiyetinin arttığı bilinmektedir [7, 9, 11, 15]. Ancak IL-6'nın antibiyotik tedavisi ve cerrahi tedavi sonrasında PEE'nun rezolüsyonunu göstermede kullanılışına dair tartışmalar mevcuttur [16, 17]. Bu bilgileri Kas-İskelet Enfeksiyon Topluluğu kriterlerine uyguladığımızda IL-6 kullanışlı bir test olabilir ancak yine de enfeksiyonun gerilediğini göstermede negatif kültürlere ve C-reaktif protein ile eritrosit sedimantasyon düzeylerinin normale dönmesine ihtiyaç vardır [11]. Sitokinlerin poztif frozen incelemelerle en yüksek korelasyona sahip olduğu bulunmuştur [7], bu nedenle sitokinlerin frozen inceleme ile kombinasyonu olası önerilen yöntem olabilir. Lateral akış immonuassay tekniği (QuickLine IL-6 Test) cerrahi sırasında IL-6'nın hızlıca değerlendirilmesine olanak sağlayabilir (17), ancak spesifitesi kabul edilebilir düzeyde yüksek olmasına rağmen (%97.6) sensitivitesi düşüktür (%46.9) [6].

Yayınlanmış bazı çalışmalar [7, 9] sitokinleri omuz PEE için güçlü testler olarak tanımlamıştır: kanıt düzeyi 2 olan bir çalışma [9], kanıt düzeyi 3 olan 2 çalışma [7, 16] kanıt düzeyi 4 olan 1 çalışma [18] ve kanıt düzeyi 5 olan 1 çalışma [17]. Testin pozitif olduğunu belirten eşik değerler halen net olarak oluşturulamamıştır ve Grangiamore ve ark. belirttiği gibi kalça ve diz enfeksiyonlarına göre omuz PEE'daki sıklıkla görülen minimal enflamatuar yanıttan ötürü daha düşük olacaktır. Aynı zamanda eşik değerin 10000pq'nun altında olduğunda enfeksiyon bulunmadığını belirten çalışmalar olduğundan omuz PEE değerlendirmesinde diğer tanısal yöntemlerin kullanılması gerektiği akılda tutulmalıdır.

Sinoviyal sıvı sitokinleri preoperatif ve intraoperatif olarak omuz PEE tanısında umut vadetse bile özellikle eşik değer belirlenmesi konusunda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır ve klinik olarak etki göstermesi için testler hızlı, mali olarak karşılanabilir ve yaygın olmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Hayashi R, Ricche i ET, et al. Poor utility of serum interleukin-6 levels to predict indolent periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1277-1281. doi:10.1016/j. jse.2013.12.023.
[2] Randau TM, Friedrich MJ, Wimmer MD, Reichert B, Kuberra D, Stoffel- Wagner B, et al. Interleukin-6 in serum and in synovial fluid enhances the differentiation between periprosthetic joint infection and aseptic loos- ening. PloS One. 2014;9:e89045. doi:10.1371/journal. pone.0089045.
[3] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. Technol Health Care. 2016;24:927-932. doi:10.3233/ THC-161247.
[4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869-882. doi:10.2106/ JBJS.E.01149.
[5] Ahmad SS, Shaker A, Saffarini M, Chen AF, Hirschmann MT, Kohl S. Accuracy of diagnostic tests for prosthetic joint infection: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3064-3074. doi:10.1007/s00167-016- 4230-y.
[6] Ricche i ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. JBJS Rev. 2013;1. doi:10.2106/JBJS. RVW.M.00055.
[7] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: analysis of cytokine profiles in the diagnosis of peripros- thetic joint infections of the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:186- 196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.
[8] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272- 277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
[9] Frangiamore SJ, Saleh A, Kovac MF, Grosso MJ, Zhang X, Bauer TW, et al. Synovial fluid interleukin-6 as a predictor of periprosthetic shoulder infec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:63-70. doi:10.2106/ JBJS.N.00104.
[10] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2011;26:99-103. e1. doi:10.1016/j. arth.2011.03.025.
[11] Parvizi J, Alijanipour P, Berbari E, Hickok N, Phillips KS, M Shapiro I, et al. Novel developments in the prevention, diagnosis, and treatment of periprosthetic joint infections. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 Suppl:S32- S43. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00455.
[12] Kevin Ko J-W, Namdari S. The diagnosis and management of periprosthetic joint infections of the shoulder. Oper Tech Orthop. 2016;26. doi:10.1053/j. oto.2015.12.001.
[13] Rahmi H, Burkhead W, Itamura J. Current treatments in peripros- thetic shoulder infections. Curr Orthop Pract. 2017;28:524. doi:10.1097/ BCO.0000000000000567.

[14] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.
[15] Xie K, Dai K, Qu X, Yan M. Serum and synovial fluid interleukin-6 for the diagnosis of periprosthetic joint infection. Sci Rep. 2017;7:1496. doi:10.1038/ s41598-017-01713-4.
[16] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
[17] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630-1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.
[18] Ricche i ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. JBJS Rev. 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.

Yazarlar: Joseph Iannoti, Victor Naula, Eric Ricche
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 5: Omuz periprostetik enfeksiyon (PEE) tanısında sinoviyal sıvı tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve interlökin (IL)-2'nin rolü var mıdır?

ÖNERİ: Sinoviyal sıvıdaki TNF-α ve IL-2'nin omuz PEE tanısında diğer sinoviyal sıvı belirteçleriyle kombinasyon halinde kullanıldığında potansiyel bir rolü vardır. TNF-α ve IL-2 tek başına kullanılmayabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %96, Onaylamayanlar %0, Çekimser %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatürde kalça ve diz PEE'larında sinoviyal belirteçlere yönelik yapılmış birkaç meta-analiz mevcuttur ancak IL-2 ve TNF-α'ya özgü yapılmış çalışmalar kısıtlıdır [1, 2]. Literatürde omuz PEE tanısında sinoviyal sıvıdaki TNF-α ve IL-2'nin rolüne yapılmış yegane çalışmada Frangiamore ve ark. [3] 75 revizyon omuz artroplastisi vakasında 9 sinoviyal sıvıdaki 9 sitokinin (IL-6, GM-CSF, IL-1β, IL-12, IL-2, IL-8, IFN-γ, IL-10, TNF-α) intraoperatif düzeylerini prospektif olarak incelemiştir. Perioperatif kriterlere göre (Tablo 1) bu vakalarda 28 tanesi enfekte ve 47 tanesi de non-enfekte olarak kategorize edilmiştir. Kültürde en sık üreyen bakteri *C.acnes* (%67) iken ikinci en sık etkenin koagülaz-negatif Stafilokok spp. (KNSS) (%25) olduğu görülmüştür. Enfekte olan vakalarda IL-6, GM-CSF- IFN-γ, IL-1β, IL-2, IL-8 ve IL-10 düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuşken IL-6, IL-1β, IL-2, IL-8 ve IL-10 düzeylerinin *C.acnes* üreyen vakalarda anlamlı olarak yükseldiği belirtilmiştir. Revizyon vakalarında en az 1 tane pozitif intraoperatif frozen incelemesi olanlarda pozitif frozen incelemesi olamyanlara göre TNF-α dışındaki tüm sitokinlerin anlamlı olarak arttığı gözlenmişken toplam pozitif kültür sayısı ve yüzdesiyle anlamlı olarak pozitif korelasyonu olduğu (r=0.41-0.68) görülmüştür. Tek başlarına incelendiğinde, IL-6, IL-1β, IL-8 ve IL-10'un enfeksiyonu öngörmede en yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu belirtilmiştir (Tablo-2). TNF-α'nın eğri altındaki alanı (AUC) 0.60, sensitivitesi %92 ve spesifitesi %33 olarak bulunmuşken IL-2'nin AUC değeri 0.70, sensitivitesi %54 ve spesifitesi %87 olarak bulunmuştur.

TABLO 1. Periprostetik omuz enfeksiyon kriterleri

Kategori	Kriter
Mutlak enfeksiyon	En az 1 tane pozitif preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* ve 1'den fazla pozitif kültür (preoperatif veya intraoperatif) veya 1 pozitif preoperatif kültür (aspirat) ve aynı organizmanın ürediği 1 pozitif intraoperatif kültür
Muhtemel enfeksiyon	En az 1 adet pozitif preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* ve 1 adet pozitif kültür (preoperatif veya intraoperatif) veya Preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* olmaksızı 1'den fazla pozitif kültür (preoperatif veya intraoperatif)
Muhtemel kontaminasyon	Preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* yok ve 1 adet pozitif kültür var (preoperatif veya intraoperatif)
Enfeksiyon için kanıt yok	Preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulgusu* yok ve pozitif kültür yok (preoperatif veya intraoepratif)

*Preoperatif veya intraoperatif enfeksiyon bulguları:

- Preoperatif klinik bulgular (şişlik, sinüs traktı, kızarıklık, drenaj)
- Serum eritrosit sedimantasyon hızı veya C-reaktif protein düzeylerinde artış. Bariz intraoperatif bulgular (pürülan drenaj, nekroz)
- Pozitif intraoperatif frozen incelemesi

İzinle yeniden basılmıştır [3]

TABLO 2. Enfeksiyon için sinoviyal sıvı sitokinlerinin test özellikleri

Sitokin	AUC*	Optümum eşik değer* (pg/mL)	Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD	LR+	LR-
IL-6	0.87	453.6	0.82	0.87	0.79	0.89	6.4	0.20
GM-CSF	0.70	1.5	0.54	0.85	0.68	0.75	3.6	0.55
IFN-γ	0.69	4.9	0.60	0.80	0.62	0.78	3.0	0.50
IL-1β	0.80	3.6	0.71	0.87	0.77	0.84	5.6	0.33
IL-12	0.60	6.0	0.36	0.94	0.77	0.71	5.6	0.69
IL-2	0.70	1.6	0.54	0.87	0.71	0.76	4.2	0.53
IL-8	0.78	1502.4	0.71	0.79	0.67	0.82	3.4	0.36
IL-10	0.76	28.1	0.72	0.82	0.69	0.84	4.0	0.34
TNF-α	0.60	4.5	0.92	0.33	0.43	0.88	1.4	0.24
Combined†	0.87	0.4	0.80	0.93	0.87	0.89	12.0	0.21

+, pozitif; -, negatif; AUC, eğri altındaki alan; GM-CSF, granülosit makrofaj koloni stimülan faktör, IFN, interferon; IL, interlökin; LR, olasılık oranı; NPD, negatif prediktif değer; PPD, pozitif prediktif değer; TNF, tümör nekroz faktörü
*AUC ve eşik değerler alıcı işleyen karakteristik eğriler kullanılarak bulunmuştur. Sensitivite, spesifite, PPD, NPD, LR+ ve LR- değerleri bu eğrinin analiziyle elde edilmiştir.
† 3 sitokinin kombinasyonunun (IL-6, TNF-α, IL-2) test karakteristiklerini göstermektedir. Bu modelin optimum prediktif değerlere sahip olduğu gösterilmiştir.
İzinle yeniden basılmıştır [3].

Tek başlarına değerlendirildiklerinde TNF-α ve IL-2 diğer belirteçler kadar iyi performans göstermese bile sinoviyal sitokinlerin kombinasyonları da tanısal performans açısından regresyon analizleri ile değerlendirilmiştir. IL-6, TNF-α ve IL-2'den oluşan bir istatistiksel model ile bu kombinasyonun optimum öngörü gücüne sahip olduğu ve daha iyi tanısal test özellikleri gösterdiği AUC, sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değer, pozitif ve negatif olasılık oranı sırasıyla 0.87, 0.80, 0.93, 0.87, 0.89, 12.0 ve 0.21 değerleriyle gösterilmiştir (Tablo 2). Model için bir hastadaki enfeksiyon olasılığını öngörmek için bir çözüm grafiği oluşturulmuştur.

İntraoperatif olarak sinoviyal sıvı sitokinlerinin ölçümü umut vadetse bile bu testler henüz yaygın değildir ve ileri çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[2] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.

[3] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias Kovac M, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: analysis of cytokine profiles in the diagnosis of peripros- thetic joint infections of the shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:186- 196. doi:10.1016/j.jse.2016.07.017.

Yazarlar: Joseph Iannoti, Victor Naula, Eric Ricche
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 6: Omuz periprostetik enfeksiyonu (PEE) tanısında sinoviyal sıvı lökosit esteraz strip testinin bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Güncel kanıtlara göre omuz PEE tanısında sinoviyal sıvı lökosit esteraz (LE) strip testinin bir rolü yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatürde kalça ve diz PEE için sinoviyal belirteçlerinin değerlendirildiği birkaç meta-analiz mevcuttur [1-5] ve çok sayıda belirtecin çok iyi tanısal test özelliği gösterdiği belirtilmiştir, bunlardan biri de sinoviyal sıvı LE strip testidir. Lee ve ark. [1] yaptıkları çalışmada sinoviyal sıvı LE strip testi için sensitivite, spesifite, tanısal odds oranı (DOR) ve eğri altındaki alan (AUC) değerini sırasıyla 0.77, 0.95, 4.57 ve 0.92 olarak bulmuştur. Yakın zamanlı meta-analizlerden birinde, Wyatt ve ark. [4] sinoviyal sıvı LE strip testi için sensitivite, spesifite ve AUC değerini sırasıyla 0.81, 0.97 ve 0.97 olarak bulmuştur. Ancak bu sonuçlar omuzdaki enfektan organizmaların - *Cuti-*

bacterium acnes (*C.acnes*) ve koagülaz-negatif Stafilokok spp (KNSS)- sessiz doğaları nedeniyle omuza uyarlanmamıştır.

Literatürdeki omuz PEE tanısında sinoviyal sıvı LE strip testinin rolünü araştırıldığı yegane çalışmada, Nelson ve ark. [5] 45 primer omuz artroplastisi ve 40 revizyon omuz artroplastisi vakasında prospektif olarak LE strip testini incelemiştir. PEE tanısı Kas-İskelet Enfeksiyon topluluğu kriterlerine göre konulmuştu. 10 hasta (tamamı revizyon) gerçek PEE (n=7) veya potansiyel PÇe (n=3) kriterlerini karşılamaktaydı. PEE tanısı karşılayan tüm hastalar katıldığında LE strip testinin sensitivitesi %30 ve spesifitesi %67 olarak bulunmuş. Pozitif prediktif değeri %43 ve negatif prediktif değeri %83 olarak belirtilmişti. Yalnızca kültürde üremesi pozitif olan revizyon vakalarında bakıldığında bile LE strip testinin pozitif kültürü öngörmede sensitivitesi %25 ve spesifitesi %75 olarak bildirilmiş. Buna ek olarak, bu çalışmadaki örneklerin anlamlı bir kısmı belirsiz olarak kabul edildi (primer örneklerin %13.3'ü ve revizyon vakalarının %22.5'i) çünkü elde edilen aspirat santrifüj işlemi yapılsa bile çok kanlıydı. Bu çalışmada yazarlar omuz PÇe tanısında LE strip testinin güvenilir bir yöntem olmadığı ve rutin olarak kullanılmaması gerektiği sonucuna ulaşmışlardır.

KAYNAKLAR

[1] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[2] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. Bone Joint Res. 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046- 3758.71.BJR-2017-0323.

[3] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? J Arthroplasty. 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j. arth.2017.06.005.

[4] Wya MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The Alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.

[5] Nelson GN, Paxton ES, Narzikul A, Williams G, Lazarus MD, Abboud JA. Leukocyte esterase in the diagnosis of shoulder periprosthetic joint infec- tion. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1421-1426. doi:10.1016/j.jse.2015.05.034.

Yazarlar: Luis E. Cortes Jiménez

Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 7: Omuz periprostetik enfeksiyon (PEE) tanısında sinoviyal sıvı alfa-defensin testinin rolü var mıdır?

ÖNERİ: Sinoviyal alfa-defensin omuz PEE tanısına yardımcı olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Alfa-defensin bakteriyel ve fungal patojenlere cevap olarak nötrofiller tarafından salgılanan antimikrobiyal bir peptiddir. Kalça ve diz artroplastisi sonrası PEE belirteci olarak sinoviyal sıvıdaki alfa-defensin etraflıca araştırılmış olup %98'lik sensitivite ve %100'lük spesifite oranları bildirilmiştir [1-11]. Ancak omuz artroplastisi enfeksiyonunda belirteç olarak alfa-defensin kullanımına dair kanıtlar yetersizdir.

Geçtiğimiz 3 yıl içerisinde kalça ve diz PEE tanısında bu testin etkinliği 13 adet çalışmayala kanıtlanmış olup lökosit esteraz testine göre daha iyi sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir [3, 6, 9, 11-14]. Ancak omuz PEE tanısında alfa-defensin'in rolü iyi bilinmemektedir. Omuz artroplastisinde özellikle alfa-defensin'in değerlendirildiği sadece bir çalışma mevcuttur. Frangiamore ve ark. [6] tarafından yapılan bu çalışmada 33 revizyon artroplastisi hastasında cerrahi esnasında alfa-defensin düzeyleri ölçülmüştür. Hastala klinik değerlendirmeye, laboratuvar testlerine, histolojik inccelemeye ve kültür sonuçlarına dayanan dayanan standart kriterlere göre enfekte veya enfekte olmayan olarak sınıflandırılmıştır. Alfa-defensinin enfeksiyon tanısı için sahip olduğu eğri altındaki alan, sensitivite, spesifite ve pozitif ve negatif olasılık oranı değerleri sırasıyla 0.78, %63, %95, 12.1 ve 0.38 olarak ölçülmüştür. Enfeksiyon grubu ile enfeksiyon olmayan grup arasında ortalama alfa-defensin düzeylerinde anlamlı olan bir fark mevcuttu (3.2 [.21-4.74]'e karşı 0.21[.19-.23] p=.006). Yazarlar alfa-defensinin ağrılı omuz artroplastisinde enfeksiyon değerlendirmesinde uygun bir test olduğu sonucunu çıkarmışlardır.

Günümüzde cerrahi esnasında sinoviyal sıvıdaki alfa-defensin düzeyini doğrudan ölçmeyi sağlayan sistemler mevcuttur (lateral akış immunoassay) [9, 13]. Bu sistemlere dair işlk sonuçlar kalça ve diz PEE tanısında %92'lik bir sensitivite ve%100'lük bir spesifite değeri vermektedir [16]. Ancak bazı çalışmalarda lateral akış assay testinin laboratuvar temelli alfa-defensin testine göre daha düşük sensitivite ve spesifitesi olduğu bildirilmiştir (sensitivite %77, spesifite %91) [9, 13, 15]. Bu sistem halen omuz PEE tanısı için incelenmemiştir.

Omuz PEE tanısındaki klinik özellikler ve tanısal zorluklar kalça ve diz PEE'larına göre farklı olsa da, omuz sinoviyal sıvısında yüksek miktarda alfa defensin tespit edilmesi enfeksiyonun iyi bir göstergesi olabilir.Ancak eşik değer net olarak bildirilmemiş olsa da bazı yazarlar 5.20-7.72mg/L'lik bir aralık olduğunu bildirmektedir [16-18]. Alfa-defensinin omuz PEE tanısında bir belirteç olarak kullanılabilmesi için araştırma ve doğrulama yöntemlerine ihtiyacı vardır.

KAYNAKLAR

[1] Ahmad SS, Shaker A, Saffarini M, Chen AF, Hirschmann MT, Kohl S. Accuracy of diagnostic tests for prosthetic joint infection: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3064-3074. doi:10.1007/s00167-016- 4230-y.

[2] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the poten- tially infected total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:4006- 4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.

[3] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
[4] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014- 3543-8.
[5] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA. α-Defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infec- tion-best available test? J Arthroplasty. 2016;31:456-460. doi:10.1016/j. arth.2015.09.035.
[6] Kasparek MF, Kasparek M, Boe ner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. J Arthroplasty. 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
[7] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Kovac MF, Higuera CA, Ianno i JP, et al. α-Defensin as a predictor of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1021-1027. doi:10.1016/j. jse.2014.12.021.
[8] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
[9] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of peripros- thetic joint infection: comparison with a gold standard. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
[10] Xie K, Qu X, Yan M. Procalcitonin and α-defensin for diagnosis of peripros- thetic joint infections. J Arthroplasty. 2017;32:1387-1394. doi:10.1016/j. arth.2016.10.001.
[11] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
[12] Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, Tian S, Kim T-Y, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
[13] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301- 620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
[14] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
[15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Quali- tative α-defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66C72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
[16] Fink B, Sevelda F. Periprosthetic joint infection of shoulder arthroplas- ties: diagnostic and treatment options. BioMed Res Int. 2017;2017:4582756. doi:10.1155/2017/4582756.
[17] Ricche i ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. JBJS Rev. 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.
[18] Parvizi J, Alijanipour P, Barberi EF, Hickok NJ, Phillips KS, Shapiro IM, et al. Novel developments in the prevention, diagnosis, and treatment of periprosthetic joint infections. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23 Suppl:S32- S43. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00455.

Yazarlar: Anders Ekelund
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 8: Omuz periprostetik enfeksiyon (PEE) tanısında serum D-dimer değerlendirmesinin bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Şu anda yalnızca kalça ve diz PEE değerlendirmesi için sınırlı sayıda kanıt mevcut olup omuz PEE tanısında kullanımına dair bilgi yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Kanıt yok

DELEGE OYU: Onaylayanlar %96, Onaylamayanlar %4, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz artroplasti enfeksiyonlarında serum D-dimer düzeyinin rolüne dair çalışmaları ortaya koymak için bir literatür derlemesi (Medline, PubMed) yapıldı. "Periprostetik enfeksiyon", "omuz enfeksiyonu", "D-dimer", "PEE tanısı", "PEE serum belirteçleri" terimleri kullanılarak bir tarama gerçekleştirildi. D-dimer kanda bulunan ve bir kan pıhtısının çözülmesiyle oluşan fibrin yıkım ürünüdür. D-dimer testi tromboz, pulmoner emboli ve dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tanısında kullanılır. Lippi ve ark. [1] yaptıkları çalışmada popülasyonda yükselmiş D-dimer seviyesinin en sık nedeninin enfeksiyon olduğunu (%15) bildirmiştir.

Periprostetik eklem enfeksiyonlarının tanısında serum belirtiçlerinin kullanımına dair ilgi giderek artmaktadır. Özellikle eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) testlerinin mükemmel olmayışından ötürü başka belirteç arayışı mevcuttur. Yapılan literatür taramasında D-dimer ve omuz artroplastisine ilişkin bir çalışma bulunamamıştır, ancak kalça ve diz artroplastilerinin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Lee ve ark. [2] elektif total kalça artroplastisi sonrası postoperatif D-dimer düzeylerini incelemiştir. Yalnızca tek bir çalışmada D-dimer periprostetik enfeksiyonlar için tanısal bir test olarak bildirilmiştir. Shahi ve ark primer artroplasti geçirmiş olan 245 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada 86 hastaya aseptik nedenlerle revizyon yapılmış, 57 hastaya PEE nedeniyle revizyon yapılmış, 29 hastaya reimplantasyon yapılmış ve 50 hastada da eklem dışındaki bir lokalizasyonda (idrar yolları enfeksiyonu, pnöomoni, üst solunum yolları enfeksiyonu) enfeksiyon mevcutmuş. Çalışmada sadece kalça ve diz artroplastileri incelenmiş. PEE olan hastalarda ortalama serum D-dimer düzeylerinin anlamlı olarak yükselmiş olduğu görülmüş ve PEE tanısı için serum D-dimer eşik değeri 850ng/mL olarak belirlenmiş. Sensitivitesi %89 ve spesifitesi %93 olmasıyla serum D-dimer testi ESR, CRP ve ESR&CRP kombinasyonundan daha başarılı bulunmuştur. İlgin olarak omuzda sık bir patojen olan *C.acnes* enfeksiyonlarında genellikle serum CRP veya ESR düzeyleri artmazken D-dimer düzeylerinin yükselmiş olduğu görüldü. Yazarlar serum D-dimer düzeyinin PEE tanısında umut vadeden bir test olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

KAYNAKLAR

[1] Lippi G, Bonfanti L, Saccenti C, Cervellin G. Causes of elevated D-dimer in patients admi ed to a large urban emergency department. Eur J Intern Med. 2014;25:45-48. doi:10.1016/j.ejim.2013.07.012.

[2] Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo K-H. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. J Orthop Surg. 2018;13:36. doi:10.1186/ s13018-018-0730-4.

[3] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infec- tion and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

Yazarlar: Jonathon Levy; Samer S. Hasan
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 9: Omuz periprostetik enfeksiyonu (PEE) tanısında preoperatif eklem aspirasyonunun rolü var mıdır?

ÖNERİ: Omuz PEE değerlendirmesinde glenohumeral eklem aspirasyonunun rolü vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE değerlendirmesi için eklem aspirasyonuyla elde edilen sinoviyal sıvı hücre sayımı, kültür, duyarlılık ve çeşitli enflamatuar belirteçlerin (interlökin (IL)-6, tümör nekroz faktörü-α ve alfa-defensin) belirlenmesi için kullanılabilir. Kültür amacıyla sıklıkla aspirasyon uygulanmaktadır. Omuz PEE tanısında preoperatif aspirasyonun rolü halen tartışmalıdır. Birçok kanıt düzeyi III ve IV olan çalışma şüphelenilen omuz PEE'nda preoperatif aspirasyonu değerlendirmiş olsa da bazı çalışmalarda uygun örnek alımının zorlukları [1-3] ve değişken yanlış negatif kültür oranları tartışılmıştır [1-3]. Buna ek olarak omuz PEE'nun *C.acnes* baskınlığında olan özgün bakteriyolojisinden ötürü omuz aspirasyonunun klinik kullanışlılığı değişmektedir. Omuz PEE tanısında sinoviyal sıvı kültürü elde etmek için yapılan preoperatif eklem aspirasyonunun prediktif değerinin uygun olarak değerlendirildiği çok çalışma yoktur. Bundan ötürü şüphelenilen omuz PEE durumunda rutin preoperatif aspirasyonu destekleyen kanıtlar yetersizdir.

Millett ve ark. [6] 10 hastalık serilerinde omuz cerrahisi sonrası kronik omuz ağrısıyla başvuran hastaları değerlendirmişlerdir. Tüm vakalara preoperatif aspirason uygulanmış olmasına rağmen vakaların birçoğunda salinle yıkanmasına rağmen gelen olmamıştır. Bu nedenle enfeksiyon tanısını subdeltoid örneğin bakteriyel kültürü ile konulmuştur [6].

Jacquot ve ark. [7] enfekte ters omuz artroplastilerini değerlendirdiği çok merkezli retrospektif çalışmasında hastaların %44'üne (14/32) preoperatif eklem aspirasyonu uygulanmış ve %85'inde (12/14) pozitif sonuçlanmış. Omuz artroplastisi revizyonu öncesinde enfektif organizmanın belirlenmesi ve antibiyotik duyarlılığına göre polimetilmetakrilat çimento için uygun antibiyotiğin seçilmesi amacıyla eklem aspirasyonunu önermişlerdir. Klatte ve ark. [8] omuz PEE nedeniyle tek aşamalı değişim artroplastisi yapılan 35 hastayı incelemişlerdir. Eklem aspirasyonundan 2 hafta önce antibiyotikler kesilmiş, kültür örnekleri 14 gün boyunca inkübe edilmiş ve sonuçlar çimentoya eklenecek antibiyotiğe karar vermede kullanılmıştı. Omuz PEE tedavisinde tek aşamalı cerrahideki başarılarını preoperatif eklem aspirasyonuyla enfektif organizmanın belirlenip çimentoya uygun antibiyotiğin eklenmesine ve uygun antibiyotik tedavisinin başlanmasına bağlamışlardır.

Ince ev ark. [4] omuz PEE tanısıtla tek aşamalı omuz revizyon artroplastisi geçiren hastalar üzerinde bir çalışma yayınlamıştır. Bu çalışmada tüm hastalara preoperatif eklem aspirasyonu yapılmış olup antibiyotikler aspirasyondan 1 hafta önce kesilmiştir. Vakaların %83'ünde (13/16) enfeksiyon etkeni tespit edilebilmiştir. Diğer 3 vakada ise intraoperatif biyopsi ve kültür gereksinimi olmuştur. Sensitiviteyi arttırmak amacıyla kültürler rutin olarak 14 gün boyunca inkübasyonda tutulmuştur.

Dilisio ve ark. [9] yaptıkları retrospektif çalışmada preoperatif eklem aspirasyonundan elde edilen kültür sonuçlarını artroskopi sırasında aldıkları intraoperatif doku kültürü sonuçlarıyla karşılaştırmıştır. 19 vakadan 14 tanesinde skopi eşliğinde ve kontrast madde yardımıyla aspirasyonun eklem içinden yapıldığı doğrulanmştır. Vakaların yalnızca %7'sinde (1/14) kültürler pozitif sonuçlanmıştır. Bunun aksine artroskopik olarak alınan 19 örnekten 9 tanesinde kültür pozitif sonuçlanmıştır. Yazarlar artroskopik biyopsinin sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerinin %100 olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın preoperatif aspirasyonun sensitivitesini %17, spesifitesini %100, pozitif prediktif değerini %100 ve negatif prediktif değerini %58 olarak bulmuşlardır. Yazarlar omuz PEE tanısında artroskopik biyopsinin preoperatif aspirasyondan daha iyi olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Ghijselings ve ark. [10] omuz PEE tanılı 17 hasta üzerinde bir çalışma yapmışlardır. 15 hastanın preoperatif kültürü olduğunu ancak yalnızca 6 tanesine eklem aspirasyonu yapıldığı bildirilmiştir. Preoperatif eklem aspirasyonuna yönelik tutarlı bir protokol bildirmediklerinden yazarlar eklem aspirasyonu için herhangi bir önerilen endikasyondan bahsetmemiştir. Sabesan ve ark. [11] omuz PEE nedeniyle 2 aşamalı revizyonla tedavi edilen 27 hasta üzerinde retrospektif bir çalışma yapmıştır. Yazarlar eğer enfeksiyon için yüksek şüphe varsa preoperatif aspirasyon yapılmasını önermişlerdir. 17 hastanın 12 tanesine aspirasyon yapılmıştı. Bunların %83'ünde (10/12) sıvı elde edilebilmiş olup bunlarında 6 tanesinde kültür pozitif sonuçlanmıştır.

Diğer çalışmalarda preoperatif eklem aspirasyonunun yüksek oranda aspirasyonda sıvı gelmemesi ve yanlış negatif sonuçlar nedeniyle düşük getirisi olduğu şeklinde yorumda bulunulmuştur. Sperling ve ark. [12] hastaların yalnızca %56'sında preoperatif eklem aspirasyonu yapılabildiğini ve bunlardan %30'dan daha azında *P.acnes* tespit edildiğini bildirmiştir. Codd ve ark. [13] omuzların yalnızca %39'unda aspirasyon ya-

pıldığını ve bunların %29'unda kültürün pozitif sonuçlandığını bildirmiştir. Romano ve ark. [13] ve Coste ve ark. [15] da preoperatif eklem aspirasyonunun yalnızca vakaların %34-50'sinde tanı koydurucu olduğunu söylemişelrdir. Stirckland ve ark. [5] da omuz PEE tanısında eklem aspirasyonunun %34 yanlış negatiflik oranı olduğunu belirtmiştir.

Son olarak iki adet derleme bahsedilmeyi hak etmektedir. Hus ve ark. [16] omuz PEE'nu tanımlamak için 14 çalışmayı incelemiştir. Bunlardan 4 tanesi enfektan organizmayı belirlemek için preoperatif aspirasyon uygulamıştır. Mook ve Garrigues [17] omuz PEE tanısında preoperatif seroloji, sinoviyal sıvı kültürü ve sinoviyal sıvı sayısının gerekli spesifite ve sensitiviteye sahip olmadığı, özellikle *C.acnes* ve diğer yavaş çoğalan organizmalar için, sonucunu çıkardıkları bir derleme yayınlanıştır. Yazarlar şu sorulara cevap veren "geniş ölçekli inceleme olmadığını" kabullenmiştir: (1) Protezli omuz ekleminde tanısal amaçlı aspirasyon için uygun zaman nedir? (2) Eğer omuza revizyon cerrahisi öncesinde veya cerrahi esnasında aspirasyon yapılması kararı alındıysa enfeksiyonu öngörmeyi sağlayan sinoviyal sıvı lökosit sayısı nedir? Yazarlar ayrıca eklem aspiratı için sunulan rehberlerin kalça ve dizden alınmış olduğunu ve kararın çoğunlukla cerraha bırakıldığını eklemektedir.

Omuz artroplastisi literatürene dair yaptığımız değerlendirme ile kalça ve diz artroplastisinde sahip olduğumuz bilgiye dayanarak, uygun olduğunda PEE için yapılan omuz eklemi aspirasyonunun önemli bilgiler vereceğine inanmaktayız. Yapılan aspirasyonların büyük çoğunluğunda tüm analizler için yeterli materyel elde edilemeyeceğini kabul etmekyetiz. Ayrıca omuz eklem aspirasyonunun minimal riskle uygulanabileceğini, enfektif organizma hakkında kritik bilgiler sunabileceğini ve cerrahi müdahele öncesi antibiyotik duyarlılığını göstereceğini bilmekteyiz.

KAYNAKLAR

[1] Horneff JG, Hsu JE, Huffman GR. *Propionibacterium acnes* infections in shoulder surgery. Orthop Clin North Am. 2014;45:515-521. doi:10.1016/j. ocl.2014.06.004.

[2] Kevin Ko JW, Namdari S. The diagnosis and management of periprosthetic joint infections of the shoulder. Oper Tech Orthop. 2016;26. doi:10.1053/j. oto.2015.12.001.

[3] Ricche i E, Frangiamore S, Grosso M, Alolabi B, Saleh A, W. Bauer T, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty a critical analysis review. JBJS Rev. 2013;1:e3. doi:10.2106/JBJS.

[4] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:814-818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.

[5] Strickland JP, Sperling JW, Cofield RH. The results of two-stage reimplanta- tion for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:460- 465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.

[6] Mille PJ, Yen YM, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Propi- onibacterium *acnes* infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2824-2830. doi:10.1007/ s11999-011-1767-4.

[7] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical manage- ment of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713-1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[8] Kla e TO, Kendoff D, Kamath AF, Jonen V, Rueger JM, Frommelt L, et al. Single-stage revision for fungal peri-prosthetic joint infection: a single- centre experience. Bone Joint J. 2014;96-B:492-496. doi:10.1302/0301- 620X.96B4.32179.

[9] Dilisio MF, Miller LR, Warner JJP, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1952-1958. doi:10.2106/JBJS.M.01512.

[10] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79:626-635.

[11] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Ianno i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538-2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.

[12] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofield RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206-216.

[13] Codd TP, Yamaguchi K, Pollock RG, Flatow EL, Bigliani LU. Infected shoulder arthroplasties: treatment with staged reimplantation vs resection arthro- plasty. Orthop Trans. 1996;20:59.

[14] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospec- tive series. Int Orthop. 2012;36:1011-1017. doi:10.1007/ s00264-012-1492-y.

[15] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86(1):65- 69.

[16] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. Int Orthop. 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.

[17] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:956-965. doi:10.2106/ JBJS.M.00402.

2.5. TANI: ÖRNEKLEME

Yazarlar: Mark Falworth, Edward McFarland, Jorge Rojas
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 1: Tüm revizyon omuz artroplastilerinde doku örnekleri elde edilmeli midir?

ÖNERİ: Enfeksiyon şüphesi varsa tüm revizyon omuz artroplastilerinde doku kültürleri alınmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik enfeksiyon (PEE) omuz artroplastisi sonrası kötü sonuçları olan bir komplikasyondur ve revizyon artroplastilerde artmakla birlikte risk %0-5 arasında değişmektedir [1, 2]. Bu nedenle organizmanın belirlenmesi ve uygun antibiyotik tedavisi çok önemlidir.

Enfeksiyona uygun antimikrobiyal tedavi olmaksınız yaklaşmak sonuçların kötü olmasına neden olur. Coste ve ark. [3] yaptıkları çalışmada enfekte omuz artroplastisinin yalnızca rezeksiyon artroplastisi ile tedavi edildiğinde %30 ve yalnızca antibiyotik tedavisi uygulandığında ise %60 oranında rezidüel enfeksiyon olduğunu göstermişlerdir. Revizyon omuz artrop-

lastisinde uygun cerrahi prosedürle birlikte uygun antibiyotik tedavisin etkili yaklaşımdır.

Aseptik gevşemeyi akut enfeksiyondan ayırt etmek mümkün olmayabilir ve beklenmedik pozitif kültür %29 gibi yüksek bir oranda görülebilir [4, 5]. Bu durum özellikle *Cutibacterium acnes* gibi revizyon omuz artroplastisinde %60 gibi yüksek oranlarda görülebilen ve preoperatif veya intraoperatif değerlendirmede enfeksiyon bulgularına yol açmayan silik enfeksiyona yol açan patojenler için geçerlidir [5]. Bu nedenle hem enfeksiyon tanısı koymak hem de tanıyı doğrulamak için işlem esnasında doku örnekleri alınmalıdır. Aynı şekilde enfeksiyon tanısı bilinse bile revizyon esnasında alternatif organizmalar bulunabilir ve bu postoperatif antibiyotik tedavisi etkileyebilir.

Ancak daha öncesinde aseptik olduğu düşünülen revizyonlardaki pozitif sonuçları yönetmek kontaminasyon nedeniyle oluşabilecek yanlış pozitiflik nedeniyle zor olabilir. Özellikle *Cutibacterium acnes* gibi üremesi 8-10 gün kadar sürebilen organizmalar için yanlış negatif sonuçlar da zorlayıcı olabilir [6]. Bu nedenle en az 10-14 günlük uzatılmış inkübasyon süreleri önerilmektedir [6, 7]. Buna rağmen kronik enfeksiyonun çok odaklı ve düşük evreli doğası yanlış negatif kültürlere yol açabilir ve örnekleme hatası negatif kültür sonucu için bir neden olarak düşünülmelidir.

Yanlış negatiflik riskini düşürmek için matematik modelleme teknikleri kullanılmaktadır ve özellikle revizyon kalça ve diz artroplastisinde 5 veya 6 örneği takiben 3 veya daha fazla kültür pozitifliğinin enfeksiyon tanısı koydurabileceği bildirilmiştir [8]. Omuza özgü yapılan yayınlarda en az 4 örnek alınması savunulmuştur [9]. Bununla birlikte, yanlış pozitiflikleri önlemek için steril örnekleme teknikleri olmazsa olmazdır [7, 8, 9].

Ancak buna rağmen enfekte omuz artroplastisinin aşamalı tedavisin rezidüel enfeksiyonlarla sonuçlanabilir. 2 aşamalı revizyonlarda (implant çıkarılması, debridman, antibiyotikli spacer ve 6 haftalık intravenöz antibiyotik) inatçı enfeksiyon oranının %22'ye ulaşabildiriği belirtilmiştir [11]. Bu nedenli optimum sonuç elde etmek için iki aşamalı revizyonların ikinci aşamasında da doku örneklemesi ve kültür halen önerilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Franceschini V, Chillemi C. Periprosthetic shoulder infection. Open Orthop J. 2013;7:243-249. doi:10.2174/1874325001307010243.

[2] Cofield RH, Edgerton BC. Total shoulder arthroplasty: complications and revision surgery. Instr Course Lect. 1990;39:449-462.

[3] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65-69.

[4] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[5] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthro- plasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402- 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[6] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium *acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[7] Maccioni CB, Woodbridge AB, Balestro J-CY, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, et al. Low rate of *Propionibacterium acnes* in arthritic shoulders under- going primary total shoulder replacement surgery using a strict specimen collection technique. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1206-1211. doi:10.1016/j. jse.2014.12.026.

[8] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of pros- thetic-joint infection at revision arthroplasty. J Clin Microbiol. 1998;36:2932- 2939.

[9] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.

[10] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacte- rium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

[11] Zhang AL, Feeley BT, Schwartz BS, Chung TT, Ma CB. Management of deep postoperative shoulder infections: is there a role for open biopsy during staged treatment? J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:e15-e20. doi:10.1016/j. jse.2014.04.007.

Yazarlar: Joseph Abboud, Thomas Duquin, Michael Henry

Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 2: Omuz artroplastisi (primer veya revizyon) sonrası hematom için yapılan irrigasyon ve debridman (I&D) esnasında kültür alınmasının bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Omuz (primer veya revizyon) sonrası hematom için yapılan I&D esnasında rutin olarak derin doku örnekleri alınıp kültüre yollanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %64, Onaylamayanlar %28, Çekimser %8 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

"Omuz" ve "hematom" terimleriyle PubMed ve Medline üzerinden yapılan literatür taraması 337 çalışmayla sonuçlandı. Özetlerin incelenmesinin ardından omuz artroplastisi sonrası hematomun incelendiği 11 çalışma tam metin değerlendirmesi için seçildi. Omuz artroplastisi ve hematoma dair lietartürün yetersiz olmasından ötürü total kalça ve diz artroplastisi sonrası hematomun yönetimine dair referanslar önerinin oluşturulmasında kullanıldı.

Kalça ve diz artroplastisi sonrası görülen postoperatif hematom protez enfeksiyonu için bilinen bir risk faktörüdür [1-3]. Geçerli literatür kısıtlı olsa da hematom omuz artroplastisi sonrası da bir risk faktörü olarak gösterilmektedir [4-9]. Cheung ve ark. tarafından 3541 primer ve 606 revizyon omuz artroplastisinin üzerinde yapılan retropsektif çalışmada omuz artroplastisi sonrası görülen hematom formasyonuna sıklıkla pozitif intraoperatif kültürlerin eşlik ettiği görülmüştür [9]. Ancak yalnızca 12 hastada (%30) hematom boşaltması gerek-

miştir. Bu hastalardan 9 tanesinden intraoperatif kültür gönderilmiş olup 6 tanesinde pozitif sonuçlanmıştır. 12 hastanın 2 tanesinde ise nihai olarak derin enfeksiyon nedeniyle rezeksiyon artroplastisi gerekmiştir.

Nagaya ve ark. yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında total omuz artroplastisi ve hemiartroplastisi sonrası lokal hematom formasyonu olan hastalarda protez enfeksiyonu için riskin tek değişkenli analizlerde arttığını göstermişlerdir (odds oranı (OR)=7.10, %95 güven aralığı (CI) 1.09-46.09, p=.04) [10].

Omuz artroplastisi sonrası protez enfeksiyonu gelişimine dair risk faktörlerini inceleyen birçok çalışma yayınlanmış olsa da birçoğu hematom formasyonu konusuna değinmemektedir. Bazı çalışmalarda hematom formasyonuna yönelik veriler sistematik olarak toplanmamışken [11-13] veya toplanmış olsa bile hematom formasyonu ile enfeksiyon gelişimi arasındaki istatistiksel ilişkiye değinmemiştir [8, 14-19]. Birkaç çalışma hematom formasyonunu diğer komplikasyonlarla (yara ayrışması, yüzeyel enfeksiyon) kombine etmiş olduğundan hematom formasyonunun tek başına etkisini tespit etmek mümkün değildir [20, 21].

Werner ve ark. ters omuz artroplastisi uygulanan 58 hastanın değerlendirildiği çalışmalarında 12 (%60) hastada tedavi gerektiren postoperatif hematom tespit etmiş olup bunların hiçbirinde revizyon gerektirecek ileri komplikasyon gerekmemiştir [22]. Ancak bu çalışmadaki hematom oranının diğer çalışmalara kıyasla çok yüksek olmasından ötürü sonuçlarını genellemek mümkün değildir. Buna kıyasla ters omuz protezi uygulanan 301 hastanın prospektif olarak değerlendirildiği bir kayır çalışmasında sadece bir hastada (%0.33) hematom geliştiği görülmüştür [23]. 19262 omuz artroplastisi vakasının incelendiği bir literatür derlemesinde de revizyon omuz artroplasti vakalarının yalnızca %0.51'inde ve total omuz artroplasti vakalarının da yalnızca %0.09'unda hematom tespit edilmiştir [24].

Hematom boşaltması esnasındaki baskın bulgulardan ötürü enfeksiyonun dışlanması zor olabilir. Diz ve kalça artroplastisinden sahip olunan tecrübe ve omuz artoplastisindeki kısıtlı bilgiye dayanarak omuz artroplastisi sonrası hematom nedeniyle I&D uygulanan durumlarda derin doku örnekleri alınıp kültüre gönderilmelidir. Bu kültürlerden kullanışlı bilgiler elde edilebilir ve ortopedistlerin enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile birlikte uygun tedaviyi planlamalarına yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

[1] Saleh K, Olson M, Resig S, Bershadsky B, Kuskowski M, Gioe T, et al. Predic- tors of wound infection in hip and knee joint replacement: results from a 20 year surveillance program. J Orthop Res. 2002;20:506-515. doi:10.1016/S0736- 0266(01)00153-X.

[2] Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? J Arthroplasty. 2007;22:24-28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.

[3] Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:2331-2336. doi:10.2106/JBJS.G.01370.

[4] Farshad M, Gerber C. Reverse total shoulder arthroplasty-from the most to the least common complication. Int Orthop. 2010;34:1075-1082. doi:10.1007/ s00264-010-1125-2.

[5] Saltzman MD, Marecek GS, Edwards SL, Kalainov DM. Infection after shoulder surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2011;19:208-218.

[6] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofield RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304-1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[7] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:956-965. doi:10.2106/ JBJS.M.00402.

[8] Groh GI, Groh GM. Complications rates, reoperation rates, and the learning curve in reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:388- 394. doi:10.1016/j.jse.2013.06.002.

[9] Cheung EV, Sperling JW, Cofield RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1363- 1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.

[10] Nagaya LH, Salles MJC, Takikawa LSC, Fregoneze M, Doneux P, Silva LA da, et al. Infections after shoulder arthroplasty are correlated with higher anes- thetic risk score: a case-control study in Brazil. Braz J Infect Dis. 2017;21:613- 619. doi:10.1016/j.bjid.2017.06.003.

[11] Richards J, Inacio MCS, Becke M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specific risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809-2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.

[12] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of peripros- thetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1337-1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.

[13] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteris- tics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.

[14] Schairer WW, Zhang AL, Feeley BT. Hospital readmissions after primary shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1349-1355. doi:10.1016/j. jse.2013.12.004.

[15] Stechel A, Fuhrmann U, Irlenbusch L, Ro O, Irlenbusch U. Reversed shoulder arthroplasty in cuff tear arthritis, fracture sequelae, and revision arthroplasty. Acta Orthop. 2010;81:367-372. doi:10.3109/17453674.2010.487242.

[16] Streubel PN, Simone JP, Sperling JW, Cofield R. Thirty and ninety-day reop- eration rates after shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e17. doi:10.2106/JBJS.M.00127.

[17] Boileau P, Watkinson D, Hatzidakis AM, Hovorka I. Neer Award 2005: The Grammont reverse shoulder prosthesis: results in cuff tear arthritis, frac- ture sequelae, and revision arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:527- 540. doi:10.1016/j.jse.2006.01.003.

[18] Lovy AJ, Keswani A, Beck C, Dowdell JE, Parsons BO. Risk factors for and timing of adverse events after total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1003-1010. doi:10.1016/j.jse.2016.10.019.

[19] Alentorn-Geli E, Samitier G, Torrens C, Wright TW. Reverse shoulder arthro- plasty. Part 2: systematic review of reoperations, revisions, problems, and complications. Int J Shoulder Surg. 2015;9:60-67. doi:10.4103/0973- 6042.154771.

[20] Farshad M, Grögli M, Catanzaro S, Gerber C. Revision of reversed total shoulder arthroplasty. Indications and outcome. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:160. doi:10.1186/1471-2474-13-160.

[21] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534-1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.

[22] Werner CML, Steinmann PA, Gilbart M, Gerber C. Treatment of painful pseudoparesis due to irreparable rotator cuff dysfunction with the Delta III reverse-ball-and-socket total shoulder prosthesis. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1476-1486. doi:10.2106/JBJS.D.02342.

[23] Morris BJ, O'Connor DP, Torres D, Elkousy HA, Gartsman GM, Edwards TB. Risk factors for periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:161-166. doi:10.1016/j.jse.2014.05.020.

[24] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:256-269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.

Yazarlar: David Choon, Edward McFarland, Christian Gerber, Jorge Rojas
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 3: Daha önceinde geçirilmil ameliyat öyküsü olanlarda (artroskopik, açık, açık redüksiyon ve internal fiksasyon (ARIF) veya başka bir artroplasti dışı cerrahi) yapılan primer omuz artroplastisi (OA) vakalarında doku kültürü alınmalı mıdır?

ÖNERİ: Seçilmiş vakalarda artroplasti dışı cerrahi öyküsü olması durumunda doku kültürü alınması endike olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Aynı omuzda geçirilmiş cerrahi öyküsü olan hastalarda primer OA cerrahisi sık uygulanmaktadır. Bildirilen prevalans %18-23 arasındadır [1, 2] ve ters omuz protezinde (%32-48) primer anatomik artroplastiye göre (%11-14) daha yüksektir [1, 2].

Primer OA yapılan vakalarda geçirilmiş cerrahi öyküsünün periprostetik enfeksiyon (PEE) riskini anlamlı olarak yükselttiğini gösteren bulgular mevcuttur. Florschütz ve ark. [1] bu hastalarda enfeksiyon oranının (%4.3) eski cerrahi olmayan hastalara göre (%1.3) anlamlı olarak yüksek olduğunu (p=0.0016) ve riskin 3.35 kat yüksek olduğunu (%95 gücen aralığı (CI), 1.28-8.81) bildirmiştir. Werthel ve ark. [2] da bu bulguyu primer OA ile tedavi edilen 4577 hastalık serilerinde doğrulamıştır. Eski cerrahi öyküsü olan 813 hastanın 20 tanesinde (%2.46) PEE gelişmiştir. Hem tek değişkenli (olasılık oranı (HR), 2.08; %95 CI, 1.27-3.45; p=.0094) hem de çok değişkenli analizlerde (olasılık oranı (HR), 1.81; %95 CI, 1.03-3.05 p=.0390) bu farkın anlamlı olduğu görülmüştür. Ayrıca çok sayıda geçirilmiş cerrahi olmasının (HR, cerrahi başına 1.68) ve travmatik etyolojilerle OA uygulanmasının (HR 4.49) da PEE riskini arttırdığı belirtilmiştir.

Geçirilmiş cerrahinin hangi mekanizmalarla PEE riskini arttırdığı bilinmemektedir. Olasılıklar arasında cerrahi süresinin uzamasıyla derin dokuların dış ortamla temasının artması [3]; eklem çevresi dokulardaki kan akımı ve lenfatik drenajın bozulmasıyla enfeksiyonla savaşma kapasitesinin bozulması [3]; veya belki de ilk cerrahi esnasında *Cutibacterium acnes* gibi bir organizmanın kolonize olup sessiz kalması veya düşük evreli bir enfeksiyona yol açması, ardından artroplasti yapılmasıyla biyofilm oluşumu için daha geniş bir protez yüzeyi bulması [2] sayılabilir. Artroskopik ve artroplasti dışı açık cerrahiler sonrası *C.acnes*'in belirgin bulguları olmayan subkinilin düşük evreli enfeksiyona yol açtığına dair bulgular mevcuttur [4-7]. Bundan ötürü, öncesinde cerrahi öyküsü olan hastalara uygulanan OA vakaları için mevcut bilgilerin yetersizliğinden ötürü kesin bir öneride bulunamasak da olası düşük evreli subklinik enfeksiyonlar veya yara kontaminasyonları için intraoperatif doku örnekleri alıp kültüre yollanması mantıklıdır.

Geçirilmiş cerrahi öyküsü olan omuzlarda primer OA vakalarında doku örneği kültürlerine ilişkin kapsamlı bir literatür taraması yapılmıştır; ancak herhangi bir prospektif veya randomize çalışma bulunamamıştır. Eski cerrahi öyküsü olan hastalarda pozitif kültürlere ilişkin kanıt yetersizliği olsa da geçirilmiş cerrahi öyküsü olmayan hastalardaki primer artroplastilere ilişkin yapılmış bir takım çalışma mevcuttur. Levy ve ark. [8] osteoartrit nedeniyle omuz artroplastisi yapılan hastalarda profilaktik antibiyotik öncesi alınan sinoviyal sıvı ve doku kültürlerinde %41.5 oranında *C.acnes* tespit etmiştir. Bu çalışmada *C.acnes* enfeksiyonu alınan örneklerin (doku veya sürüntü) en az %50'sinde üreme olması olarak belirkenmiştir. MAccioni ve ark. [9] vakaların %3.1'inde *C.acnes* kültürünün pozitif olduğunu bildirmiştir.Matsen ve ark. [10] geçirilmiş cerrahi öyküsü olmayan ve primer OA uygulanan 10 hastadan agresif profilaktik antibiyotik ve cilt hazırlığı sonrası alınan 50 doku örneğinin %14'ünün *C.acnes* için pozitif olduğunu bildirmiştir. Falconer ve ark. [11] eski operasyon öyküsü olmayan ve primer omuz OA uygulanan hastalarda cerrahi alanın *C.acnes* ile kontaminasyonunu değerlendirmiştir ve bir veya daha fazla sürüntüdeki pozitiflik oranını %33 olarak bulmuşladır. *C.acnes* için en sık üreme alanı subdermal tabaka olarak belirtilmiştir. Koh ve ark. [12] primer omuz artroplastisi uygulanan hastalardaki *C.acnes* kolonizasyonu oranını incelemiştir. Geçirilmiş cerrahi öyküsü olan hastalar dışlandı. 13 hastada (%43) glenohumeral ekleme girildiğinde alınan derin sürüntülerde kültür pozitif sonuçlandı. Bu çalışmalardaki kültür tekniklerinin heterojenitesi ve pozitif kültür tanımlarındaki varyasonlarından ötürü oranlar değişkenlik gösterse bile geçirilmiş cerrahi öyküsü olmayan primer artroplastilerde kültürlerin pozitif olabileceğine yönelik tutarlı sonuçlar mevcuttur. Geçirilmiş cerrahi öyküsü olup primer artroplasti uygulanan hastalardaki pozitif kültürlerin klinik yansımalarına ilkişkin bilgiler belirsizdir.

Geçirilmiş cerrahi öyküsü olmayan omuzlardaki pozitif doku kültürlerine ilişkin bildirilerin ışığında, cerrahi öyküsü olup primer OA uygulanan hastalarda intraoperatif doku kültürlerine ilişkin veriler yetersizdir. Bu hastalara yönelik sonuçlar için daha iyi tekniklerle yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kanıtların yetersiz olmasından ötürü, geçirilmiş cerrahi öyküsü olan hastalarda primer OA vakalarında enfeksiyon testlerinin kullanımı cerrahın takdirine bırakılmıştır. Şu an için geçerli bir evrensel öneride bulunulamaz. Ancak artroskopik ve açık cerrahi sonrası oluşabildiği bilinen düşük evreli enfeksiyonlardan ötürü ve eski operasyonların PEE için bir risk faktörü olduğu bilinmesinden ötürü, seçilmiş hasta gruplarında (çok sayıda geçirilmiş cerrahi öyküsü, başarısız ARIF öyküsü, erkek cinsiyet, genç hasta) enfeksiyon açısından araştırma yapılma gerekli olabilir [1, 2, 13, 14].

KAYNAKLAR

[1] Florschütz AV, Lane PD, Crosby LA. Infection after primary anatomic versus primary reverse total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1296-1301. doi:10.1016/j.jse.2014.12.036.

[2] Werthel JD, Ha a T, Schoch B, Cofield R, Sperling JW, Elhassan BT. Is previous nonarthroplasty surgery a risk factor for periprosthetic

infection in primary shoulder arthroplasty? J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:635-640. doi:10.1016/j.jse.2016.10.020.
[3] Marmor S, Kerroumi Y. Patient-specific risk factors for infection in arthroplasty procedure. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:S113-S119. doi:10.1016/j.otsr.2015.05.012.
[4] Mille PJ, Yen Y-M, Price CS, Horan MP, van der Meijden OA, Elser F. Cutibac- terium *acnes* infection as an occult cause of postoperative shoulder pain: a case series. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2824-2830. doi:10.1007/s11999-011- 1767-4.
[5] Kla e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391-395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.
[6] Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diag- nosis and management. J Orthop Traumatol. 2015;16:1-7. doi:10.1007/s10195- 014-0294-y.
[7] Horneff JG, Hsu JE, Voleti PB, O'Donnell J, Huffman GR. *Cutibacterium acnes* infection in shoulder arthroscopy patients with postoperative pain. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:838-843. doi:10.1016/j.jse.2015.03.008.
[8] Levy JC, Triplet J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e512-e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.
[9] Maccioni CB, Woodbridge AB, Balestro J-CY, Figtree MC, Hudson BJ, Cass B, et al. Low rate of *Cutibacterium acnes* in arthritic shoulders under- going primary total shoulder replacement surgery using a strict specimen collection technique. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1206-1211. doi:10.1016/j. jse.2014.12.026.
[10] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Po inger PS. Cutibacte- rium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.
[11] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Cutibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/ JBJS.15.01133.
[12] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Cutibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.
[13] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofield RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534-1541. doi:10.1016/j.jse.2012.01.006.
[14] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:741-746. doi:10.1016/j. jse.2014.11.044.

Yazarlar: Gregory Cvetanovich, Anthony Romeo
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 4: Reviyon omuz artroplastisi öncesi preoperatif açık veya artroskopik doku biyopsisi yapılmasının bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: İlk reviyon omuz artroplastisi öncesi açık veya artroskopi biyopsi omuz periprostetik enfeksiyonu (PEE) tanısında yardımcı olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Revizyon omuz artroplastisi öncesinde preoperatif açık veya artroskopik doku biyopsisinin değerlendirilmesi amacıyla 1980-Ocak 2018 arasındaki literatür PubMed ve Embase veri tabanları tarandı. Dahil edilen çalışmalar için referanslara ikinci bir tarama gerçekleştirildi. 3 çalışma araştırmaya dahil edildi. Kalça ve diz artroplastisine yönelik yayınlar dışlandı.

Morman ve ark. revizyon öncesinde omuz PEE değerlendirmesi için artroskopiyi kullandıkları bir vaka tanımlamıştır [1]. Hasta total omuz artroplastisi (TOA) sonrası ağrı ve glenoid gevşemesiyle başvurmuştu ve artroskopik biyopsi uygulanmıştı ve kültürde *C.acnes* üremesi tespit edilmişti. Bunun ardından hastaya başarılı bir şekilde iki aşamalı revizyon uygulanmıştı.

Dilisio ve ark. 350 ağrılı omuz artroplastisi hastasından oluşan bir seriden revizyon öncesi artroskopik biyopsi uygulanan 19 vakalık bir seriyi yayınlamıştır [2]. Revizyon omuz artroplastisi sırasında kültürlerin %41'i pozitif sonuçlanmıştı ve hepsinde *C.acnes* üremesi tespit edilmiştir.. Artroskopik biyopside ve revizyon esnasında alınan örneklerin tamamı uyumluydu ve artroskopik biyopsinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer negatif prediktif değeri %100 olarak bulundu. Yazarlar aynı zamanda skopi yardımlı eklem aspirasyonunun %16.7 sensitivite, %100 spesifite, %100 pozitif prediktif değer ve %58.3 negatif prediktif değeriyle artroskopik biyopsiden daha başarısız olduğunu belirtmiştir. Çalışmanın 350 hasta arasından artroskopi uygulanan 19 hastanın seçim kriterlerinin iyi tanımlanmamasından kaynaklanan olası bir temayülden kaynaklı kısıtlılığı mevcuttur. Yani cerrahta bu hastada enfeksiyon şüphesi uyandıracak hangi bulguların olduğu net olarak belirtilmemiştir. Bununla birlikte revizyon cerrahisi sonrası kültürler yalnızca 7 gün boyunca inkübasyonda tutulmuştur ancak literatürde birçok yazar tarafında yavaş üreyen *C.acnes* için uzun inkübasyon süreleri (en sık olarak 14 gün) önerilmektedir.

Tashijan ve ark. revizyon TOA uygulanan 77 hastalık serilerinde enfeksiyon için "riskli" bulunan 17 hastaya revizyon öncesi biyopsi uygulamışlardı [3]. Özellikle bu hastalar anormal eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve/veya C-reaktif protein (CRP9 düzeyi ve omuz aspirasyonunun steril kaldığı hastalara ve normal ESR/CRP düzeyi olup aspirasyonda mayi elde edilemeyen hastalara uygulanmıştır. Bariz bir şekilde enfekte olan, aspirasyon kültürü pozitif olan ve ESR/CRP değeri normal olup kültürde üremesi olmayan hastalara uygulanmamıştır. Bilinen rotator manşet yetmezliği olan hastalara deltopektoral insizyonun proksimal 3cm'lik kesminden açık biyopsi uygulanmıştır. Artroskopik biyopsi anatomik TOA ve intakt rotator manşeti olan hastalara posterior görüntüleme portali ve örnekleme için anterior rotator intervalinden yapılmıştır. Hem artroskopi ile hem de revizyon TOA sırasında 2-3 örnek alınmış olup kültürler 14 gün boyunca inkübasyonda tutulmuştur. Revizyon artroplasti işlemi biyopsiden en az 3 hafta sonra gerçekleştirilmiştir. Revizyon TOA sırasındaki kültür pozitifliğini öngörmede revizyon öncesi biyopsinin sensitivite-

si %75, spesifitesi %60, pozitif prediktif değeri %82 ve negatif prediktif değeri %50 olarak bulunmuştur. Enfeksiyon tanısı için ise sensitivite %90, spesifite %85, pozitif prediktif %90 ve negatif prediktif değeri %86 olarak bulunmuştur. Çalışmanın kısıtlılıkları arasında revizyon TOA yapılan biyopsilerin artroskopik ve açık karışık olarak yapılmış olması, küçük örnek sayısı ve bazı hastalarda 3 yerine 2 örnek alınmış olması söylenebilir. Ayrıca artroskopik ve açık biyopsiler arasında ve diğer tanışlar testlerle bir karşılaştırma yapılmamıştı.

Sonuç olarak literatürdeki sınırlı bilgiye göre omuz PEE tanısında bariz ve objektif enfeksiyon bulgularının olmadığı vakalarda eğer hafif dereceli bir enfeksiyondan şüphe ediliyorsa revizyon TOA öncesi biyopsi tanıyı güçlendirebilir. İyi çalışmış olmasa da birçok klinisyen bu tekniği daha öncesinde tamamen tedavi edilmiş bir enfeksiyon öyküsü olan hastalarda yeni bir protezin yerleştirilmesinden önce cerrahi alanın aseptik olduğunu doğrulamada kullanmaktadır. Klinisyenlerin sessiz bir enfeksiyondan şüphe duymalarını sağlayacak öykü, demografik bilgiler, fizik muayene özellikleri, radyolojik ve laboratuvar bulgularına yönelik yeni araştırmalara ihtiyaç vardır. Bariz bir şekilde enfekte olduğu bilinen veya enfeksiyon şüphesi olamayan (travma sonrası gevşeme veya yıllar boyunca sorunsuz seyredip laboratuvar ve radyolojik bulgular normalken gevşeme olması vakalarda rolü olduğunu gösteren bir kanıt yoktur. Artroskopik biyopsi için spesifik endikasyonların belirlenmesi için elimizdeki bilgiler yeterli olmadığı için başka çalışmalara ihtiyaç vardır. Belki de revizyon öncesi biyopsisin esas avantajı kültürlerin pozitif sonuçlanması durumunda cerrahın iki aşamalı revizyon yapma kararı almasını sağlaması ve uygun antibiyotik tedavisi verilmesine neden olmasıdır. Ancak revizyon TOA'de beklenmedik pozitif kültür durumunda tek aşamalı revizyonların bilinen iyi sonuçlarından ötürü bu durum da belirsizdir. Ayrıca revizyon omuz artroplastisinde maliyete bir de artroskopinin eklenmesinin etkileri de bilinmemektedir.

KAYNAKLAR

[1] Morman M, Fowler RL, Sanofsky B, Sanosky B, Higgins LD. Arthroscopic tissue biopsy for evaluation of infection before revision arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:e15-e22. doi:10.1016/j.jse.2010.11.015.

[2] Dilisio MF, Miller LR, Warner JJP, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1952-1958. doi:10.2106/JBJS.M.01512.

[3] Tashjian RZ, Granger EK, Zhang Y. Utility of prerevision tissue biopsy sample to predict revision shoulder arthroplasty culture results in at-risk patients. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:197-203. doi:10.1016/j.jse.2016.07.019.

Yazarlar: Benjamin Zmistowski, Joseph Zuckerman, Mandeep Virk

Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 5: Omuz periprostetik enfeksiyonu (PEE) değerlendirmesinde örnek alınma tekniği (örnek sayısı, anatomik lokalizasyon) frozen inceleme ve nihai histolojik incelemenin sonuçlarını etkiler mi?

ÖNERİ: Omuz periprostetik enfeksiyonu değerlendirmesinde çok sayıda lokalizasyondan - en önemlisi protez üstündeki membrandan - örnekler alınması yapılan frozen inceleme ve niha histolojik sonucun hassasiyetini arttırabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %91, Onaylamayanlar %0, Çekimser %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz PEE tanısında frozen inceleme kullanışlı olabilir [1]. 2 çalışma özel olarak revizyon omuz cerrahisinde frozen incelemeyş değerlendirmiştir [1, 2]. Bu çalışmalarda omuzda histolojik inceleme için doku örneklemesi konusunda yönlendirici bir bilgi mevcut değildir. Topolski ve ark. yalnızca "frozen inceleme için sinoviyal yüzeyin en fazla enflame olduğu görülen yerden biyopsi örneği alındı" şeklinde belirtmiştir [2]. Buna alternatif olarak Grosse ve ark. özellikle glenoid veya humeral komponentlerin membranları olacak şekilde derin periprostetik dokudan örnekleme yapılmasını önermiştir [1].

Literatürde omuza spesifik optimum örnekleme tekniğine yönelik kanıtlar yetersiz olduğu için tüm artroplasti literatürnü kapsayan geniş bir sistematik derleme yapıldı. SCOPUS veri tabanında "(eklem VEYA kalça VEYA diz VEYA omuz) VE (artroplasti VEYA replasman) VE (enfeksiyon VEYA enfekte) VE ('frozen kesit' VEYA histoloji VEYA histolojik)" terimleri ile bir tarama gerçekleştirildi. Bunun sonuccunda bu konuyla ilgili 38 makaleye ulaşıldı. Bunların 25 tanesinde alınan örnek sayısı ve/veya anatomik lokalizasyonları belirtilmişti ve çoğunda birden fazla sayıda örnek protez çevresi membran ve enflame görünümlü sinoviyadan alınmıştı. Aramada bulunan iki makalede ise histolojik inceleme için intraoperatif örnekleme tekniği özellikle değerlendirilmişti.

Wu ve ark. PEE için altın standart olarak standart olmayan bir tanım kullanarak (pürülans, kültür sonuçları ve histolojik incelemeye dayanan) alt ekstremite revizyon artroplastilerinde histolojik incelemelere yönelik bir derleme yapmıştır [4]. Bunun sonucunda alınan örnek sayısı arttıkça sensitivitenin arttığını (3, 5, ve 7 örnek için sırasıyla %76, %86 ve %86) ve spesifitenin ise düştüğünü (%97, %96 ve %92) bulmuşlardır. Burdan yola çıkarak yazarlar 5 farklı bölgeden alınan örnekten tek bir tanesinin pozitif sonuçlanmasının (Mirra kriterlerinin Feldman uyarlamasını kullanarak [5, 6]) PEE için tanısal olduğunu belirtmiştir. Ancak yazarlar bu analizin bir simülasyon olarak mı yapıldığını ve örneklerin nasıl elde edildiğini belirtmemişlerdir.

Bori ve ark. örneğin anatomik lokalizasyonu ile frozen incelemein hassasiyeti arasındaki ilişkiyi incelemiştir [7]. 69 revizyon kalça artroplastisi üzerinde yaptıkları çalışmalarında protez çecresindeki membrandan örnek alınmasının psödokapsülden alınmasına göre yüksek sensitiviteye (%83'e karşı

%42) ama aynı spesifiteye (%98) sahip olduğunu bildirmişlerdir. Maalesef yazarlar PEE için standart olmayan bir tanım kullanmışlardır. Ayrıca daha öncesinde aseptik gevşeme olduğu düşünülüp intraoperatif testlerle enfekte olduğu ortaya konulan hastaları çalışma dışı bırakmışlardır.

Sınırlı çalışmalar olsa da alt ekstremite artroplastisine yönelik yapılmış 2 çalışmada intraoperatif frozen incelemesi için en uygun uygulamanın protez çevresi membrandan çok sayıda örnek alınması şeklinde olduğu gösterilmiştir [4, 7]. Bu sonuçlar revizyon omuz artroplastisinde frozen incelemenin avantajlarını gösteren tek çalışma ile uyumludur [1]. Bu öneriyi doğrulamak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricche i ET, Bauer TW, Ianno i JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infec- tions in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:442- 447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.

[2] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthro- plasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402- 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[3] Kasten MD, Skinner HB. Total elbow arthroplasty. An 18-year experience. Clin Orthop Relat Res. 1993:177-188.

[4] Wu C, Qu X, Mao Y, Li H, Dai K, Liu F, et al. Utility of intraoperative frozen section in the diagnosis of periprosthetic joint infection. PloS One. 2014;9:e102346. doi:10.1371/journal.pone.0102346.

[5] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1807-1813.

[6] Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. Clin Orthop Relat Res. 1976:221-240.

[7] Bori G, Muñoz-Mahamud E, Garcia S, Mallofre C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diag- nose prosthetic joint infection. Mod Pathol. 2011;24:579-584. doi:10.1038/ modpathol.2010.219.

Yazarlar: Gregory Cvetanovich, Anthony Romeo
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 6: Omuz periprostetik enfeksiyonu (PEE) tanısında çıkarılan implantlara sonikasyon uygulanmasının bir rolü var mıdır?

ÖNERİ: Omuz periprostetik enfeksiyonu tanısında şu an için çıkarılan implantların rutin sonikasyonuna yönelik kanıt yoktur

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz PEE'da çıkarılmış implantların sonikasyonunun rolünü değerlendiren çalışmalara yönelik 1980 - Ocak 2018 arasında PubMed ve Embase taraması yapıldı. Bulunan çalışmaların referanslarından yapılan ikinci bir tarama da yürütüldü. İlk çalışmalar kalça ve diz artroplastisinde çıkarılan implantların sonikasyonunun rolünü değerlendirmekteydi. Bunların bazılarında implantların sonikasyonu bakteriyel biyofilmin dağılıtılmasıyla PEE kültür sensitivitesini arttırmak için kullanılmıştı (Güncel literatüre ait tam tartışma ve kas-iskelet enfeksiyonlarında Ulusları arası Ortak Görüş Toplantısı (ICM) önerileri için bkz. Kalça ve Diz, Bölüm 2.4'e bkz. Patojen izolasyonu, Kültür ile İlişkili Konular, Soru 6) [1-7]. Bizim araştırmamız sonucunda omuz PEE durumunda implant sonikasyonunun rolünü değerlendirien 2 çalışma tespit edilmiştir [3, 5].

Piper ve ark. 2004-2008 yılları arasında herhangi bir endiksyonla uygulanan 136 omuz artroplastisi revizyonunda periprostetik doku kültürü ile implant sonikasyonu sonrası sonikasyon sıvı kültürünü karşılaştırmıştır [5]. Sonikasyon sıvı kültürü için kontaminasyonları dışlamak adına eşik değer >20 koloni oluşturan birim/mL olarak kabul edilmiştir. 33 vakada mutlak omuz PEE varken 2 tanesinde muhtemel omuz PEE mevcuttu. Sonikasyon sıvı kültürünün periprostetik sıvı kültürüne kıyasla omuz PEE tespit etmede hafif olarak daha yüksek sensitiviteye sahip olduğu görüldü (%66.7'ye karşı %54.5. p=0.046). Spesifiteler arasında ise fark bulunmamıştır (%98'e karşı %95.1 p=0.26). Yazarlar sonikasyonun omuz PEE tanısını kolaylaştırdığı sonucuna ulaşmışlardır.

Grosso ve ark. 25 tanesi omuz PEE olan 53 revizyon omuz artroplastisinde intraoperatif doku kültürü ile sonikasyon sıvı kültürünü karşılaştırmıştır [3]. İntraoperatif kültürün sensitivitesi %96 ve spesifitesi de %75 olarak bulunmuştur. Eşik değer >20 koloni oluşturan bitim/mL olarak belirlendiğinde sonikasyon sıvı kültürünün sensitivitesi %56 ve spesifitesi de %93 olarak bulunmuştur. İntraoperatif doku kültürünün sensitivitesi sonikasyon sıvı kültüründen daha yüksek bulunsa bile (p=0.001) spesifiteler arasında bir fark bulunmamıştır (p=0.07). Sonuç olarak yazarla omuz PEE tanısında intraoperatif kültürlere kıyasla sonikasyon sıvı kültürlerinin bir avantajı olmadığını söylemişlerdir.

Piper ve ark. ile Grosso ve ark. çalışmaları omuz PEE tanısal kriterleri (diğer enfeksiyon bulguları ile birlikte 2 veya 1 pozitif kültür), kültür süresi (7 gün veya 12-14 gün) ve sonikasyon yöntemleri konusunda farklılık göstermektedir. Sonuç olarak, bu iki çalışmanın çelişkili sonuçları nedeniyle omuz PEE tanısında sonikasyonun rolüne dair net bir görüşte bulunulamaz.

KAYNAKLAR

[1] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208-1214. doi:10.1128/ JCM.00006-10.

[2] Esteban J, Alvarez-Alvarez B, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, Garcia- Cañete J, et al. Prolonged incubation time does not increase sensitivity for the diagnosis of implant-related infection using samples prepared by soni- cation of the implants. Bone Joint J. 2013;95-B:1001-1006. doi:10.1302/0301- 620X.95B7.31174.

[3] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Ianno i JP, Ricche i ET. Performance of implant sonication culture for the diag-

nosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.
[4] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Soni- cation cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617-622. doi:10.1002/jor.21286.
[5] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/ JCM.01686-08.
[6] Sharma K, Meena RK, Aggarwal A, Chhabra R. Multiplex PCR as a novel method in the diagnosis of spinal tuberculosis-a pilot study. Acta Neuro- chir (Wien). 2017;159:503-507. doi:10.1007/s00701-016-3065-0.
[7] Prieto-Borja L, Auñón Á, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García- Cañete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine se ing. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37:715-722. doi:10.1007/s10096-017-3164-8.

Yazarlar: Akin Cil, Robert Tashjian, Gokhan Karademir
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 7: Revizyon omuz artroplastisinde (ROA) kültürler alınana kadar preoperatif antibiyotik profilaksisi bekletilmeli midir)

ÖNERİ: Güncel yayınlar preoperatif antibiyotik profilaksisinin intraoperatif kültür sonuçlarını etkilemediğini göstermektedir. ROA'de preoperatif antibiyotiklerin rutin olarak kesilmesini önermiyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cochrane, Medline, Embase ve CINAHL veri tabanlarında yapılan bir sistematik derlemede primer veya revizyon kalça ya da diz artroplastisi geçiren hastalarda intravenöz antibiyotik profilaksisinin mutlak enfeksiyon riskini %8, göreceli enfeksiyon riskini ise %81 oranında azalttığı gösterilmiştir [1]. Diğer yandan periprostetik enfeksiyon (PEE) tedavisinde enfeksiyona neden olan patojenin tespiti ve bu patojene yönelik antibiyotik tedavisi son derece önemlidir [2, 3]. Üçüncü Uluslararası Künsensüs Toplantısı'nda, kalça ve diz PEE tedavisinde antibiyotiklerin preoperatif dönemde kesilmesi rutin olarak önerilmemiştir [4, 5]. Ancak patojenin preoperatif dönemde belirlenemediği vakalarda antibiyotiklerin kesilebileceği söylenmiştir [4]. Yüksek antijenite özellikleri nedeniyle süppüratif enfeksiyon ve klinik sepsise yol açan yüksek virülanslı bakterilerin aksine omuz PEE büyük çoğunluğundan düşük virülanslı *C.acnes* (*Cutibacterium acnes*) sorumludur [6, 7]. Bu patojen için kültür duyarlılığı düşüktür [6]. İmplant sonikasyonu [8], yeni nesi sekanslama ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) teknolojileri kullanarak bu düşük virülanslı bakteriye karşı duyarlılık arttırılabilir [3]. Ancak bu teknikler hem mali sebeplerden hem de ekstra ekipman gerektirdiklerinden güncel pratikte rutin olarak kullanılmamaktadır [9]. Bu zorluklardan ötürü preoperatif antibiyotik profilaksisinin kültür duyarlılığına düşürmemesi önemlidir. Pottinger ve ark. [10] omuz PEE tanısıyla (en az 2 pozitif kültür) ROA uygulanan hastalarda antibiyotik profilaksisinin kültür sonuçları üzerine etkisini değerlendirmiştir. Antibiyotiklerin kesildiği gruplarda kesilmeyen gruplara göre *C.acnes* ve diğer organizmalar için kültür pozitifliği 2 kat daha fazlaydı. Ancak bu retrospektif bir çalışmaydı ve antibiyotiklerin kesilmesi kararı operasyonu yapan cerraha bırakılmıştı. Cerrahın enfekte olduğuna inandığı vakalarda antibiyotiği kesmemiş olması temayüle yol açmış olabilir. Bu nedenle literatürde bu konu üzerinde az sayıda kanıt mevcuttur. ROA çalışmalarında, preoperatif antibiyotik profilaksisinin kültür sonuçlarına etkisini doğrudan inceleyen bir çalışma olmasa da revizyon omuz artroplastisinde preoperatif antibiyotik profilaksisinin kesilmesine yönelik bir eğilim mevcuttur [10-13]. Ancak Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti tarafından yayınlanan Klinik Uygulamalar Rehberi'nde preoperatif PEE risk değerlendirmesi antibiyotik profilaksisinin kesilmesi kararının verilmesinde etkili faktör olarak vurgulanmıştır. Eğer öykü, muayene, eritrosit sedimantasyon hızı, C-reaktif protein düzeyleri sonucunda PEE riski düşük bulunuyorsa antibiyotik profilaksisinin kesilmesi önerilmemektedir. Preoperatif antibiyotiklerin bekletilmesi yalnızca enfeksiyon şüphesinin yüksek olduğu vakalar için önerilmektedir [14].

Anagnostopoulos ve ark. tarafından ROA'de uygulanan preoperatif antibiyotiklerin kültür sonuçlarına etkisinin doğrudan incelendiği bir çalışma yayınlanmıştır. Yazarlar cerrahiden 30 ile 60 dakika önce uygulanan antibiyotik profilaksisinin intraoperatif kültür pozitifliklerine ve pozitif kültür oranına etkisini incelemiştir [15]. Çalışamaya revizyon omuz, kalça veya diz artroplastisi uygulanan 110 hasta dahil edilmiştir. 72 hastaya ROA uygulanmıştı ve *C.acnes* kültürleri doğrudan değerlendirilmiştir. *C.acnes* enfeksiyonu olan 64 hastada kültür pozitifliği oranı preoperatif proflikasi yapılmayan hastalarda %71.6 olarak bulunmuşken (%95 güven aralığı (CI) 64.1-79.1); profilaksi yapılan hastalarda bu oran %65.9 (%95 CI 55.3-76.5) olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.39).

Matsen ve ark. [16] yaptıkları çalışmada primer omuz replasmanı cerrahisinde *C.acnes* için intraoperatif pozitif kültürlerin antibiyotik profilaksisi yapılsa bile elde edilebildiğini göstermişlerdir. Benzer şekilde Phadnis ve ark. [17] da cilt hazırlığı ve profilaktik antibiyotiklere rağmen omuz dermişinde pozitif *C.acnes* kültürü eldi edildiğini bildirmişlerdir.

Elimizde olan kısıtlı literatür bilgisine dayanarak; yeni yerleştirilen implantın korunması ve cerrahi alanın enfeksiyonunun önlenmesinin öneminden ötürü, ROA'de kültür için örnekleme yapılana kadar antibiyotik profilaksisinin bekletilmesi önerilmemektedir.

KAYNAKLAR

[1] AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:915-919. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.

[2] Bedenčič K, Kavčič M, Faganeli N, Mihalič R, Mavčič B, Dolenc J, et al. Does preoperative antimicrobial prophylaxis influence the diagnostic potential of periprosthetic tissues in hip or knee infections? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:258-264. doi:10.1007/s11999-015-4486-4.

[3] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg. Am 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

[4] Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burne S, Sharkey PF, Barrack R. Periop- erative antibiotics should not be withheld in proven cases of peripros- thetic infection. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:44-47. doi:10.1097/ BLO.0b013e318065b780.

[5] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.

[6] Dodson CC, Craig EV, Cordasco FA, Dines DM, Dines JS, Dicarlo E, et al. Propi- onibacterium *acnes* infection after shoulder arthroplasty: a diagnostic chal- lenge. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:303-307. doi:10.1016/j.jse.2009.07.065.

[7] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteris- tics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613-620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.

[8] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/ JCM.01686-08.

[9] Ricche i ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. JBJS Rev. 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.

[10] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Ricche i ET, Bauer TW, Ianno i JP. Sensitivity of frozen section histology for identifying *Propionibacterium acnes* infec- tions in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:442- 447. doi:10.2106/JBJS.M.00258.

[11] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is effective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacte- rium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047-2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

[12] Lucas RM, Hsu JE, Whitney IJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1371-1375. doi:10.1016/j. jse.2015.12.026.

[13] Lutz M-F, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin A-C, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to *Propionibacterium acnes*: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:739-744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.

[14] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[15] Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis has no effect on time to positivity and proportion of positive samples: a cohort study of 64 Cutibac- terium *acnes* bone and joint infections. J Clin Microbiol. 2018;56. doi:10.1128/ JCM.01576-17.

[16] Matsen FA, Russ SM, Bertelsen A, Butler-Wu S, Po inger PS. Propionibacte- rium can be isolated from deep cultures obtained at primary arthroplasty despite intravenous antimicrobial prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:844-847. doi:10.1016/j.jse.2014.10.016.

[17] Phadnis J, Gordon D, Krishnan J, Bain GI. Frequent isolation of Propionibacterium *acnes* from the shoulder dermis despite skin preparation and prophylactic antibiotics. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:304-310. doi:10.1016/j.jse.2015.08.002.

Yazarlar: Benjamin Zmistowski, Joseph Zuckerman, Mandeep Virk
Çevirenler: Ali Erşen, Koray Şahin, Kerem Bilsel

SORU 8: Omuz periprostetik enfeksiyonu (PEE) değerlendirmesinde örnekleme teknikleri (örn. örnek sayısı, doku/sıvı/implant/ anatomik lokalizasyon) elde edilen örneklerin kültür sonuçlarını etkiler mi?

ÖNERİ: Farklı cerrahi alanlardan (kapsül, humerus kanalı, proksimal humerustaki ve glenoiddeki protez çevresi membranlar) 5 derin doku kültürü alınmasını öneriyoruz. Süründü kullanımı önerilmemektedir. Örneklerin alınmasında ve steril bir kaba yerleştirilmesinde kullanılmamış ekipmanlar kullanılmalıdır. Sıvı örneklemesi kullanışlı olabilir ancak doku örneklemesine göre katkısı daha düşüktür.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz PEE değerlendirilmesi ve tedavisinde kendine özgü zorlukları olan bir durumdur. Omuz PEE tanısı günümüzde çoğunlukla revizyon esnasındaki kültür sonuçlarına dayanır. Bu kültür sonuçları sıklıkla pozitiftir - çoğunlukla beklenmedik [1-4] - ve etkileri henüz tam olarak ortaya konulamamıştır [5-8]. Kültür için en etkili örnekleme yöntemini tespit etmek amacıyla güncel literatürü kapsayan bir sistematik derleme yapılmıştır. "(Omuz VEYA "üst ekstremite") VE (artroplasti VEYA replasman VEYA revizyon) VE (kültür VEYA mikrobiyolojik VEYA mikrobiyoloji)" terimleri ile Scopus veri tabanında bir tarama gerçekleştirilmiştir. Bu taramadan elde edilen başlık ve özetler (n=218) kültür için örnek sayısı, örnek tipi ve anatomik lokalizasyon sorularına verdikleri cevapların uygunluğuna göre tekrar gözden geçirildi. Uygun bulunan tüm makaleler (n=28) ve bunlardaki uygun referanslar sonrasında detaylı olarak incelendi.

Olası bir omuz PEE vakasında cerrahi öncesi vaka planlaması yapmak önemlidir. Geleneksel olarak preoperatif eklem aspirasyonu ve sıvı kültürü bu amaçla kullanılmıştır. Ancak güncel yayınlarda sıvı kültürünün düşük sensitivite ve spesifitesi olduğu gösterilmiştir [6, 10-12]. Aynı kurumdan çıkan farklı çalışmalarda sıvı kültürlerinin pozitiflik oranlarının (%27-38) doku kültürlerine (%34-66.5) ve çıkarılmış impblant kültürlerine (%46-55.6) kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir [6, 10, 11]. Bir başka çalışmada ise Dilisio ve ark. revizyon artroplastisi yapılan hastalarda artroskopik biyopsi sonuçlarını (en az 3 örnek) skopi kontrollü aspirasyon kültürleri ile karşılaş-

tırmıştır. Artroskopik biyopsinin açık cerrahi sırasındaki kültürlerle %100 uyum içinde olduğunu ancak aspirat sıvı kültürünün sensitivitesinin %16.7 ve spesifitesinin %100 olduğunu bulmuşlardır. Bu bulgular aspirasyonun optimal bir örnek tipi olmadığını gösterse de artroskopik biyopsiye göre daha az invaziftir.

Kültür örneklemesi için bir diğer potansiyel kaynak da çıkarılmış implantlardır. Yapılmış olan farklı çalışmalarda, Lucas ve ark. ile Ahsan ve ark. çıkarılmış implant vorteks kültürleri ile katı doku kültürlerinin benzer pozitiflik sonuçları olduğunu göstermişlerdir [6, 10]. Lucas ve ark. ayrıca gevşemiş glenoid komponentlerinin vorteks örneklemesi ile %56 (24/43) oranında, gevşememiş olanların ise %13 (1/8) oranında pozitif kültürle sonuçlandığını bildirmişlerdir [6]. Ancak revizyon omuz artroplastisi uygunlanan 53 hastada (25 enfeksiyon) yaptıkları çalışmada Grosso ve ark. çıkarılmış implant sonikasyon sıvısı kültürlerinin sensitivite ve spesifitesini eşik değer 20 koloni-oluşturan ünite (CFU)/mL olarak belirlendiğinde sırasıyla %56 ve %93 olarak belirtmiştir [13]. Bu eşik değer kaldırıldığında ise sensitivite %96'ya yükselirken spesifite %64'e düşmüştür. Bu sonuçlar katı doku kültürlerinin %96'lık sensitivite ve %75'lik spesifite değerleri ile karşılaştırılmıştır. Maalesef bu araştırmada preoperatif antibiyotik alan hastalar - çıkarılmış implant sonikasyonun kültüründen en çok faydalanan popülasyon - dışlanmıştır [14]. Pipier ve ark. ise revizyon veya rezeksiyon omuz artroplastisi geçiren 136 hastada yaptıkları başka bir çalışmada katı doku kültürüne (%54.5) kıyasla çıkarılmış implant sonikasyonunun (%66.7) sensitivite de istatistiksel açıdan anlamlı bir gelişme yaratmadığını belirtmiştir [15]. Buna rağmen yazarlar çıkarıl implant sonikasyonunu savunmuşlardır. Ancak omuz PEE'ne özgü mevcut literatür bilgisine göre revizyon omuz artroplastisinde çıkarılan implantların kültürünün kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur.

Doku kültürü için örnek alınırken sıklıkla sorulan sorulardan biri örnek için optimum lokalizasyon ve sayıdır. Özellikle omuzda, Pottinger ve ark. ile Frangiamore ve ark. alınan örnek sayısı ile pozitif kültür sonucu sayısı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir [4, 16]. Pottinger ve ark. alınan örnek başına pozitif kültür sonucu için odds oranını 1.24-1.35 olarak bulmuştur [4]. Ancak Frangiamore alınan örnek sayısı ile pozitif olan örnek oranı arasında bir ilişki bulamamıştır [16]. Revizyon omuz artroplastisinde *C.acnes*'in değerlendirildiği çalışmalarında Matsen ve ark. elde ettikleri pozitif kültür oranlarına bakıldığında, 4 örnek alınması durumunda organizmanın %95'lik bir olasılıkla tespit edilebileceğini belirtmişlerdir [11]. Omuz artroplastisine yönelik tek bir PEE tanımı olmamasından ötürü; gereksiz kültürlerin yarattığı ek maliyet ve spesifitenin düşürülmesinden kaçınılarak doku kültürü sensitivitesini arttıracak hedef örnek sayısını belirlemek zordur [17]. Genel artroplasti literatürüne bakıldığında, Atkins ve ark. 297 revizyon kalça ve diz artroplastisi üzerinde yaptıkları çalışmada PEE tanısı için hedeflenen en az 2 pozitif kültür sonucuna ulaşmak için 5-6 örnek alınmasının en iyi sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir [18]. Daha güncel bir çalışmada ise Peel ve ark. Kas-İskelet Enfeksiyon Topluluğu'nun (MSIS) PEE tanımını [19-20] kullanarak 499 artroplasti (60 omuz) hastasını değerlendirmiştir [18]. Çalışmalarındaki verilerle bir matematik modellemesi gerçekleştiren yazarlar standart doku kültürü için optimum örnek sayısının 4 olduğunu bulmuşlardır. Ancak modifiye MSIS kriterlerinin kullanılmış olması, elde edilen sonuçların enfeksiyonların daha sessiz olduğu omuz artroplastisi için uygulanması noktasında karışıklık yaratmaktadır. Güncel literatür bilgisine dayanılarak, revizyon omuz artroplastisi esnasında maliyeti ve yanlış pozitiflik oranını en dşükte tutup sensitiviteyi arttırmak için alınması önerilen örnek sayısı 4-5'tir

Örnekeleme için en iyi lokalizasyonun seçiminde ilk tercih edilmesi gereken yer aktif enfeksiyonu düşündürecek enflamasyon, akut pürülans veya nekroz bulguları olan lokalizasyonlardır. Revizyon omuz artroplastisinde *C.acnes* kültür pozitifliğinin kökenini araştırdıkları çalışmalarında Matsen ve ark. protez çevresindeki membranları, özellikle humerusta, en yüksek pozitifliğin görüldüğü lokalizasyon olarak bildirmiştir [11]. PEE artroskopik değerlendirmesinde Dilisio ve ark. sinovit veya protezle temas bulgusu olan en az 3 farklı lokalizasyondan biyopsi yapmıştır [12].

KAYNAKLAR

[1] Falconer TM, Baba M, Kruse LM, Dorrestijn O, Donaldson MJ, Smith MM, et al. Contamination of the surgical field with *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1722-1728. doi:10.2106/JBJS.15.01133.

[2] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620-627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.

[3] Koh CK, Marsh JP, Drinković D, Walker CG, Poon PC. *Propionibacterium acnes* in primary shoulder arthroplasty: rates of colonization, patient risk factors, and efficacy of perioperative prophylaxis. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:846-852. doi:10.1016/j.jse.2015.09.033.

[4] Po inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merri A, Bertelsen A, Je e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for *Propionibacterium acnes* and other organisms in a large series of revision shoulder arthro- plasties performed for stiffness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075-2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[5] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthro- plasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[6] Lucas RM, Hsu JE, Whitney IJ, Wasserburger J, Matsen FA. Loose glenoid components in revision shoulder arthroplasty: is there an association with positive cultures? J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1371-1375. doi:10.1016/j. jse.2015.12.026.

[7] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975- 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[8] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofield RH. Revision shoulder arthro- plasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402- 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[9] Scopus. Document details n.d. h ps://www-scopus-com.proxy1.lib.tju.edu/ record/display.uri?eid=2-s2.0-0027300355&origin=inward&txGid=A7C2209533A7FC3E01AB869C3A68C558.wsnAw8kcdt7IPYLO0V48gA%3a1 (accessed June 21, 2017).

[10] Ahsan ZS, Somerson JS, Matsen FA. Characterizing the *Propionibacterium* load in revision shoulder arthroplasty: a study of 137 culture-positive cases. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:150-154. doi:10.2106/JBJS.16.00422.

[11] Matsen FA, Butler-Wu S, Carofino BC, Je e JL, Bertelsen A, Bumgarner R. Origin of *propionibacterium* in surgical wounds and evidence-based approach for culturing *propionibacterium* from surgical sites. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:e1811-e1817. doi:10.2106/JBJS.L.01733.

[12] Dilisio MF, Miller LR, Warner JJP, Higgins LD. Arthroscopic tissue culture for the evaluation of periprosthetic shoulder infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1952-1958. doi:10.2106/JBJS.M.01512.

[13] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Ianno i JP, Ricche i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211-216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.

[14] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628-631. doi:10.1128/ JCM.44.2.628-631.2006.

[15] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/ JCM.01686-08.

[16] Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Alolabi B, Bauer TW, Ianno i JP, et al. Early versus late culture growth of *Propionibacterium acnes* in revision shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1149-1158. doi:10.2106/ JBJS.N.00881.

[17] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. Int Orthop. 2017;41:813-822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.

[18] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of pros- thetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932-2939.

[19] Peel TN, Spelman T, Dylla BL, Hughes JG, Greenwood-Quaintance KE, Cheng AC, et al. Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2017;55:234-243. doi:10.1128/ JCM.01914-16.

[20] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.

Tedavi

3.1. TEDAVİ: BEKLENMEYEN POZİTİF KÜLTÜRLER İÇİN ANTİBİYOTİKLER

Yazarlar: Joseph Abboud, Thomas Duquin, Michael Henry
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 1: Omuz (primer veya revizyon) artroplastisinden sonra gelişen hematomda irrigasyon-debridman yapıldıktan sonra kültür sonuçları beklenirken antibiyotik tedavisi verilmelidir.

ÖNERİ: Ağrılı veya başarısız bir omuz protezinde tespit edilen kültür pozitifliği klinik durum ve tanı kriterlerine uygun olarak değerlendirilmeli ve tedavi edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

"Omuz" ve "hematom" sözcükleri kullanılarak yapılan literatür taramasında 337 atıf bulunmuştur. Abstraktlar incelendikten sonra omuz artroplastisine ikincil hematom konusunu işleyen 11 makale [1-11] tam metin incelemesi için belirlenmiştir. Bu 11 makalenin incelenmesi sonucunda omuz artroplastisi sonrasındaki bir hematomun irrigasyon ve debridmanını takiben antibiyotik kullanımına ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bununla birlikte, Bölüm 2:5, Soru 2'de ("omuz (primer veya revizyon) artroplastisi sonrasındaki hematom için irrigasyon-debridman yaparken yara kültürü almanın yeri var mıdır?") ele alındığı üzere; omuz artroplastisi sonrasındaki hematoma özgü irrigasyon-debridman sırasında enfeksiyon varlığına ilişkin kaygılar göz önünde bulundurulduğunda, kültür sonuçları beklenirken ampirik antibiyotik tedavisini başlatmanın makul olduğunu düşünüyoruz. Klinik pratiğimizde nihai kültür sonuçları beklenirken oral antibiyotikler (sıklıkla doksisiklin) kullanılmaktadır; ancak yine de belirli bir antibiyotik veya uygulama yolu seçimine ve hatta böyle bir klinik tabloda antibiyotik kullanımı gereksinimine ilişkin klinik sonlanım verisi bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? J Arthroplasty. 2007;22:24–28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.

[2] Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:2331–2336. doi:10.2106/JBJS.G.01370.

[3] Saltzman MD, Marecek GS, Edwards SL, Kalainov DM. Infection after shoulder surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2011;19:208–218.

[4] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304–1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[5] Cheung EV, Sperling JW, Cofi eld RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1363– 1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.

[6] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specifi c risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809–2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.

[7] Lovy AJ, Keswani A, Beck C, Dowdell JE, Parsons BO. Risk factors for and timing of adverse events after total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1003–1010. doi:10.1016/j.jse.2016.10.019.

[8] Alentorn-Geli E, Samitier G, Torrens C, Wright TW. Reverse shoulder arthroplasty. Part 2: systematic review of reoperations, revisions, problems, and complications. Int J Shoulder Surg. 2015;9:60–67. doi:10.4103/0973- 6042.154771.

[9] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534–1541.

[10] Morris BJ, O'Connor DP, Torres D, Elkousy HA, Gartsman GM, Edwards TB. Risk factors for periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:161–166. doi:10.1016/j.jse.2014.05.020.

[11] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:256–269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.

Yazarlar: Edward Yian, Robert Tashjian, Henk Scheper
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 2: Revizyon artroplastisinde virülan bir organizmayı (örn. metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) veya *E. coli*) içeren beklenmeyen pozitif kültür olasılığına karşı postoperatif antibiyotik tedavisinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: Bugüne dek yayımlanmış çalışmalar, virülan organizmalar açısından pozitif kültüre sahip revizyon omuz artroplastisinde uzamış antibiyotik kullanımının, kısa süreli antibiyotik tedavisine üstünlüğünü açıkça göstermemektedir. Bununla birlikte, beklenmeyen pozitif kültürlerin büyük bir çoğunluğu daha az virülan organizmaları (örn. *C. acnes*, koagülaz negatif stafilokok (CNS)) kapsadığı için, bu spesifik klinik senaryoya ilişkin veriler sınırlıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Revizyon omuz artroplastisi sonrasında profilaktik/baskılayıcı antibiyotik kullanımına ilişkin tüm çalışmaları belirlemek için kapsamlı bir literatür incelemesi gerçekleştirilmiştir. PubMed, Google Scholar ve Cochrane derleme arama motorları Şubat 2018'de taranarak "omuz replasmanı", "enfeksiyon", "antibiyotikler", "postoperatif" ve "eklem replasmanı" terimleri aranmıştır. Sistematik derlememizin dahil etme kriteri revizyon omuz artroplastisi olgularında antibiyotik profilaksisinin kullanıldığını veya kullanılmadığını bildiren İngilizce çalışmalar (Kanıt düzeyi I-IV) olmuştur. Dahil etmeme kriterleri ise İngilizce dili dışındaki makaleler, insanlarda yapılmamış olan çalışmalar, geri çekilmiş yayınlar, eksik antibiyotik kayıtları, olgu bildirimleri, derleme makaleler, klinik izlem/enfeksiyon oranı olmayan çalışmalar ve hasta verisi içermeyen teknik dokümanlar olarak belirlenmiştir. PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterlerine uyulmuştur.

Anatomik ve demografik faktörler nedeniyle omuz artroplastisi ile birlikte görülen subklinik enfeksiyon (beklenmeyen pozitif kültür) prevalansı yaygındır. Primer ve revizyon artroplastisindeki pozitif kültür oranlarının %56'ya kadar ulaştığı [1-3], bununla birlikte virülan organizmalar için bu rakamın daha düşük olduğu bildirilmektedir. Ancak virülan organizmaların neden olduğu beklenmeyen pozitif kültürlerin önemi ve ideal tedavisi henüz bilinmemektedir. Omuz literatüründe, klinik veya radyografik enfeksiyon bulgusu olmayan revizyon omuz artroplastisindeki postoperatif profilaktik/baskılayıcı antibiyotik kullanımının lehine veya aleyhine bilgi varlığı sınırlıdır. Bazı çalışmalarda revizyon omuz artroplastisi sonrasında profilaktik veya baskılayıcı antibiyotik kullanımı tanımlanmış olsa da prospektif bir çalışma saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmaların hiçbiri antibiyotik veya organizma türüne göre spesifik olarak etkililiği değerlendirmemiştir.

Subklinik bir tablo ve beklenmedik pozitif kültür çıkan revizyon omuz artroplastisi sonrasındaki sonuçları inceleyen çalışmaların tamamının farklı metodolojilere sahip retrospektif tasarımlı araştırmalar olduğu tespit edilmiştir [4-8]. Söz konusu çalışmaların tümü pozitif kültürlerin çoğunun (>%80) indolan organizmalara (*C. acnes* ve/veya CNS) ait olduğunu bildirmiştir. Çalışmaların hiçbirinde postoperatif uzamış antibiyotik reçetelenmemesinin bir zararı ortaya konmamış olsa da, karşılaştırma grubu olmayan bir çalışmada beklenmedik pozitif kültür sonrasında %25'lik bir nüks oranı bildirilmiştir. Beklenmedik pozitif kültürlerin uzamış antibiyotik uygulaması ile tedavi edildiği çalışmalarda nüks oranları düşük bulunmuştur (%0-3,5). Bir sistematik derlemede beklenmedik pozitif kültür sonrası "gerçek enfeksiyon" oranının %10,2 olduğu ve antibiyotik kullanımının söz konusu "gerçek enfeksiyon" oranını değiştirmediği belirlenmiştir (p=0,498) [9].

Grosso ve ark. revizyon omuz artroplastisi sonrası bir yüzeyel enfeksiyonu olan ve derin enfeksiyonu olmayan kişilerde antibiyotikli sement ve 24 saatlik postoperatif antibiyotik kullandıklarını bildirmiştir [4]. Foruria ve ark., antibiyotik kullanımı ve pozitif kültürler gerçek enfeksiyon oranını değiştirmemiş olsa da, tek aşamalı omuz artroplastisi sonrasında hastaların en az %10'unda persistan enfeksiyon bulunduğunu bildirmiştir [5]. Padegimas ve ark. revizyon omuz artroplastisi sonrasında beklenmeyen pozitif kültüre ilişkin 6 haftalık standart antibiyotik veya cerrahın kararına göre 2 haftalık antibiyotik tedavisini takiben beklenmedik pozitif kültür oranının %23,9 olduğunu bildirmiştir. Araştırıcılar beklenmedik pozitif kültür grubunda yalnızca bir tekrarlayan enfeksiyon saptarken (%3,5), beklenmedik pozitif kültür gözlenmeyen grupta bu oran %3,4 olarak tespit edilmiştir [6]. Kelly ve ark. revizyon omuz artroplastisi sonrası beklenmeyen pozitif kültür oranını 8/28 (%29) olarak bildirmiş ve bu olguların yalnızca birini postoperatif 4 haftalık antibiyotik ile tedavi etmiştir (yüzeyel yara enfeksiyonu nedeniyle). Sekiz hastadan ikisinde (%25) geç klinik *C. acnes* enfeksiyonu gelişmiştir [8]. Son olarak, Hsu ve ark. revizyon omuz artroplastisi sonrasında %49'luk pozitif kültür oranı bildirmiş ve >2 kültür pozitif ise hastaları 6 hafta intravenöz veya 6 ay oral antibiyotikten oluşan bir protokole göre tedavi etmiştir. Pozitif kültür ve negatif kültür gruplarında bu protokol ile birlikte hiçbir hastada enfeksiyon tekrarlamamıştır [7]. Öte yandan, uzamış antibiyotik kullanımına ilişkin riskler de önem taşımaktadır. İki çalışmada, hem oral hem de intravenöz uygulamada görülen antibiyotik kullanımına bağlı komplikasyon yan etkisi %19-42 olarak bildirilmiştir [4,7].

Omuz literatüründe bildirilen beklenmeyen pozitif kültürlerin büyük bir çoğunluğu (>%80) *P. acnes* veya CNS organizmalarıdır. Olgu sayısının azlığından ötürü daha virülan organizmalarla anlamlı kıyaslamalar yapılamamaktadır. Alt ekstremite literatürüne ilişkin diğer çalışmalar, virülan MRSA, enterokok ve streptokok organizmalarına bağlı periprostetik eklem enfeksiyonlarında re-enfeksiyon oranlarının cerrahiye rağmen daha yüksek olduğunu (%45-49) göstermektedir [10-12]. Alt ekstremite artroplasti literatüründe saptanan tek randomize klinik çalışma, negatif kültürlü iki aşamalı revizyon sonrasında uzamış oral antibiyotik tedavisinin sınırlı faydaya sahip olduğunu (%5'e karşı %19) ve bununla birlikte re-enfeksiyonlardaki kültür profilinin (çoğunlukla virülan), ilk enfeksiyöz organizma profilinden genellikle farklı olduğunu ortaya koymuştur [13].

Sonuç olarak, bu çalışmalar takip eden kültürleri virülan organizmalar gösteren revizyon omuz artroplastisi durumunda uzamış antibiyotik kullanmanın kullanmamaya üstünlüğünü net bir şekilde göstermemektedir. Klinik açıdan, gizli ve şüpheli olmayan peripostetik eklem enfeksiyonları, gizli enfeksiyon durumunda tedavinin preoperatif tanısal testlerin sonuçlarına göre yönlendirilebilmesi bakımından farklılık gösterebilir. Enfeksiyon şüphesinin düşük olduğu hastalarda uzamış antibiyotik tedavisi gerekli olmayabilir. Üstelik antibiyotik ile ilişkili yan etkiler ve yaygın kullanımın doğurduğu dirence ilişkin riskler kapsamlı bir şekilde bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? J Arthroplasty. 2007;22:24–28. doi:10.1016/j.arth.2007.03.007.

[2] Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:2331–2336. doi:10.2106/JBJS.G.01370.

[3] Saltzman MD, Marecek GS, Edwards SL, Kalainov DM. Infection after shoulder surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2011;19:208–218.

[4] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304–1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[5] Cheung EV, Sperling JW, Cofi eld RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1363– 1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.
[6] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specifi c risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809–2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.
[7] Lovy AJ, Keswani A, Beck C, Dowdell JE, Parsons BO. Risk factors for and timing of adverse events after total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1003–1010. doi:10.1016/j.jse.2016.10.019.
[8] Alentorn-Geli E, Samitier G, Torrens C, Wright TW. Reverse shoulder arthroplasty. Part 2: systematic review of reoperations, revisions, problems, and complications. Int J Shoulder Surg. 2015;9:60–67. doi:10.4103/0973- 6042.154771.
[9] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen WS, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after total shoulder arthroplasty: a 33-year perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1534–1541.
[10] Morris BJ, O'Connor DP, Torres D, Elkousy HA, Gartsman GM, Edwards TB. Risk factors for periprosthetic infection after reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:161–166. doi:10.1016/j.jse.2014.05.020.
[11] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:256–269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.

Yazarlar: Edward Yian
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 3: Revizyon artroplastisinde indolan bir organizmayı (örn. *C. acnes* veya koagülaz negatif stafilokok (CNS)) içeren beklenmeyen pozitif kültür olasılığına karşı postoperatif antibiyotik tedavisinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: İndolan bir organizmayı içeren beklenmeyen pozitif kültür olasılığına sahip revizyon artroplastisinden sonra ilk 24 saati aşan postoperatif antibiyotik tedavisi enfeksiyon riskini azaltıyor görünmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %84, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %12 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Revizyon omuz artroplastisi sonrasında profilaktik/baskılayıcı antibiyotik kullanımına ilişkin tüm çalışmaları belirlemek için kapsamlı bir literatür incelemesi gerçekleştirilmiştir. PubMed, Google Scholar ve Cochrane derleme arama motorları Şubat 2018'de taranarak "omuz replasmanı", "indolan", "enfeksiyon", "antibiyotikler", "postoperatif" ve "eklem replasmanı" terimleri aranmıştır. Sistematik derlememizin dahil etme kriteri revizyon omuz artroplastisi olgularında antibiyotik profilaksisinin kullanıldığını veya kullanılmadığını bildiren İngilizce çalışmalar (Kanıt düzeyi I-IV) olmuştur. Dahil etmeme kriterleri ise İngilizce dili dışındaki makaleler, insanlarda yapılmamış olan çalışmalar, geri çekilmiş yayınlar, eksik antibiyotik kayıtları, olgu bildirimleri, derleme makaleler, klinik izlem/enfeksiyon oranı olmayan çalışmalar ve hasta verisi içermeyen teknik dokümanlar olarak belirlenmiştir. PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterlerine uyulmuştur.

Anatomik ve demografik faktörler nedeniyle omuz artroplastisi ile birlikte görülen subklinik enfeksiyon (beklenmeyen pozitif kültür) prevalansı yaygındır. Primer ve revizyon artroplastisindeki pozitif kültür oranlarının %56'ya kadar ulaştığı bildirilmektedir [1-3]. Ancak bu kültürlerin önemi bilinmemektedir. Omuz literatüründe, klinik veya radyografik enfeksiyon bulgusu olmayan revizyon omuz artroplastisindeki postoperatif antibiyotik kullanımının lehine veya aleyhine bilgi varlığı sınırlıdır. Bazı çalışmalarda revizyon omuz artroplastisi sonrasında profilaktik veya baskılayıcı antibiyotik kullanımı tanımlanmış olsa da prospektif bir çalışma saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmaların hiçbiri antibiyotik veya organizma türüne göre spesifik olarak etkililiği değerlendirmemiştir.

Subklinik bir tablo ve beklenmedik pozitif kültür çıkan revizyon omuz artroplastisi sonrasındaki sonuçları inceleyen çalışmaların tamamının farklı metodolojilere sahip retrospektif tasarımlı araştırmalar olduğu tespit edilmiştir [4-8]. Söz konusu çalışmaların tümü pozitif kültürlerin çoğunun (>%80) indolan organizmalara (*C. acnes* ve/veya CNS) ait olduğunu bildirmiştir. Çalışmaların hiçbirinde postoperatif uzamış antibiyotik reçetelenmemesinin bir zararı ortaya konmamış olsa da, karşılaştırma grubu olmayan bir çalışmada beklenmedik pozitif kültür sonrasında %25'lik bir nüks oranı bildirilmiştir. Bir sistematik derlemede beklenmedik pozitif kültür sonrası gerçek enfeksiyon oranının %10,2 olduğu ve antibiyotik kullanımının söz konusu gerçek enfeksiyon oranını değiştirmediği belirlenmiştir (p=0,498) [9].

Grosso ve ark. revizyon omuz artroplastisi sonrası bir yüzeyel enfeksiyonu olan ve derin enfeksiyonu olmayan kişilerde antibiyotikli sement ve 24 saatlik postoperatif antibiyotik kullandıklarını bildirmiştir (kültürde üreyen organizmaların %91'inin indolan olduğu saptanmıştır) [4]. Foruria ve ark., antibiyotik kullanımı ve pozitif kültürler gerçek enfeksiyon oranını değiştirmemiş olsa da, tek aşamalı omuz artroplastisi sonrasında hastaların %10'unda persistan enfeksiyon bulunduğunu bildirmiştir (kültürlerin %83'ü indolan organizma bakımından pozitif çıkmıştır) [5]. Padegimas ve ark. revizyon omuz artroplastisi sonrasında beklenmeyen pozitif kültüre ilişkin 6 haftalık standart antibiyotik veya cerrahın kararına göre 2 haftalık antibiyotik tedavisini takiben beklenmedik pozitif kültür oranının %23,9 olduğunu bildirmiştir. Araştırıcılar beklenmedik pozitif kültür grubunda yalnızca bir tekrarlayan enfeksiyon saptarken (%3,5), beklenmedik pozitif kültür gözlenmeyen grupta bu oran %3,4 olarak tespit edilmiştir [6]. Kelly ve ark. revizyon omuz artroplastisi sonrası beklenmeyen pozitif kültür oranını 8/28 (%29) olarak bildirmiş ve bu olguların yalnızca birini postoperatif 4 haftalık antibiyotik ile tedavi etmiştir (yüzeyel yara enfeksiyonu nedeniyle). Sekiz hastadan ikisinde (%25) geç klinik *C. acnes* enfeksiyonu gelişmiştir [7]. Son olarak, Hsu

ve ark. revizyon omuz artroplastisi sonrasında %49'luk pozitif kültür oranı bildirmiş ve >2 kültür pozitif ise hastaları 6 hafta intravenöz veya 6 ay oral antibiyotikten oluşan bir protokole göre tedavi etmiştir. Pozitif kültür ve negatif kültür gruplarında bu protokol ile birlikte hiçbir hastada enfeksiyon tekrarlamamıştır [8]. Öte yandan, uzamış antibiyotik kullanımına ilişkin riskler de önem taşımaktadır. İki çalışmada, hem oral hem de intravenöz uygulamada görülen antibiyotik kullanımına bağlı komplikasyon yan etkisi %19-42 olarak bildirilmiştir [4,8].

Revizyon omuz artroplastisi sonrasında indolan organizmaya bağlı beklenmeyen pozitif kültürün uzun dönem sonuçları bilinmemektedir. Bununla birlikte, randomize karşılaştırmalı metodolojiye sahip çalışmalar olmasa da, literatür uzamış antibiyotik kullanımının bu klinik senaryoda gerekli olmadığına dair sınırlı kanıt sunmaktadır. Üstelik antibiyotik ile ilişkili yan etkiler ve yaygın kullanımın doğurduğu dirence ilişkin riskler kapsamlı bir şekilde bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Sethi PM, Sabett a JR, Stuek SJ, Horine SV, Vadasdi KB, Greene RT, et al. Presence of Propionibacterium acnes in primary shoulder arthroscopy: results of aspiration and tissue cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:796–803. doi:10.1016/j.jse.2014.09.042.

[2] Pott inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jett e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiff ness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[3] Brolin TJ, Hackett DJ, Abboud JA, Hsu JE, Namdari S. Routine cultures for seemingly aseptic revision shoulder arthroplasty: are they necessary? J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:2060–2066. doi:10.1016/j.jse.2017.07.006.

[4] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchett i ET, Iannott i JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754–758. doi:10.1016/j. jse.2011.08.052.

[5] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofi eld RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620–627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.

[6] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975– 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[7] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343–2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[8] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is eff ective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacterium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047–2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

3.2. TEDAVİ: PERİPROSTETİK EKLEM ENFEKSİYONUNDA ANTİBİYOTİKLER

Yazarlar: Joseph Abboud, Thomas Duquin, Michael Henry
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 1: Virulan bir organizmanın (örn. metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA), metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) veya *E. coli*) neden olduğu akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu olan hastalarda irrigasyon-debridman sonrasında antibiyotik tedavisi gerekli midir?

ÖNERİ: Yüksek düzeyde veri olmamakla birlikte, MRSA, MSSA ve *E. coli* gibi virülan organizmalardan kaynaklanan akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu olan hastalara postoperatif antibiyotik verilmesini öneriyoruz. İdeal antibiyotik tipi, uygulama yolu ve tedavi süresi bilinmemekle birlikte enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsültasyon sonrası bireyselleştirilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz artroplastisi sonrası tedavi sonuçlarına ilişkin çalışmaları belirlemek üzere Şubat 2018'de PubMed ve Google Scholar veri tabanları kullanılarak bir sistematik inceleme yapılmıştır. Bu incelemede "omuz VE (replasman VEYA artroplasti) VE enfeksiyon" anahtar sözcükleri aranmıştır. Aramada periprostetik eklem enfeksiyonunun cerrahi tedavisiyle ilgili 46 makale belirlenmiş; bunların dokuzunda akut enfeksiyon için (cerrahiden sonraki <3 ay içinde veya akut hematojenöz yayılım) modüler komponent değişiminin eşlik ettiği veya etmediği irrigasyon-debridman tedavisi tarif edilmiştir [1-9]. Bu dokuz çalışmada az sayıda hasta bulunmakla birlikte, yalnızca altı hastada virülan organizmanın neden olduğu akut periprostetik eklem enfeksiyonuna rastlanmıştır [1].

Akut periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde irrigasyon-debridman ile irrigasyon ve debridmana postoperatif antibiyotik eklenmesini doğrudan karşılaştıran bir çalışma saptanmamıştır. Söz konusu dokuz çalışmada "akut" tanımı farklılık göstererek dört hafta ila üç ay arasındaki sürelerle ifade edilmiştir [1-9]. Patojenlere ilişkin veriler açıkça bildirilmemiştir; bu nedenle virülansın tedavi veya sonuç açısından bir etken olup olmadığının belirlenmesi güçtür. Akut enfeksiyonların cerrahi tedavisi; artroskopik irrigasyon-debridman, açık irrigasyon-debridman ve açık irrigasyon ve debridmana ilave olarak modüler komponent değişimi yapılması gibi değişkenlikler sergilemektedir. Verilerin kısıtlılığı göz önünde bulundurulduğunda, virülan bir organizmanın (MRSA, MSSA, *E. coli*) yol açtığı akut periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde irrigasyon-debridman sonrası antibiyoterapinin yeri olup olmadığına ilişkin soruya net bir cevap vermek mümkün değildir.

Bununla birlikte, yayımlanmış literatürde postoperatif antibiyotikler akut periprostetik eklem enfeksiyon tedavisinin her zaman bir parçası olmuştur. Tedavi türleri ve uzunluğu farklılık göstermiş; hem intravenöz hem oral tedaviler uygu-

lanmış ve tedavinin süreleri 13 günden kronik yaşam boyu baskılamaya kadar değişebilmiştir [1,2]. Çalışmaların çoğunda postoperatif antibiyotik tedavisi dört ila altı haftalık protokollerle uygulanmıştır [1,3-8]. İrrigasyon ve debridman ile tedavi edilen akut periprostetik eklem enfeksiyonunda bir süre antibiyotik tedavisi verilmesi gerektiğine ilişkin bir Ortak Görüş sağlanmış görünmektedir. Antibiyotiğin türü, dozu ve veriliş yolu enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsültasyon sonrası bireye özgü olarak belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofi eld RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.

[2] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613–620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.

[3] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65–69.

[4] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:209–214. doi:10.1007/s00402-003- 0497-9.

[5] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.

[6] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofi eld RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206–216.

[7] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzett i AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1222–1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.

[8] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310–1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

[9] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

Yazarlar: John Itamura, William Levine, Sandra Bliss Nelson, Iván Encalada, John Itamura

Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 2: İndolan bir organizmanın (örn. *C. acnes* veya koagülaz negatif stafilokok) neden olduğu akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu olan hastalarda irrigasyon-debridman sonrasında antibiyotik tedavisinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: İndolan bir organzmanın neden olduğu akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu olan hastaların yönetiminde irrigasyon ve debridmanı takiben antibiyotik tedavisi literatürde yeterince incelenmemiştir. Mevcut kısıtlı veriler tedavinin antibiyoterapiyi içermesi gerektiğini düşündürmektedir; ancak ideal antibiyotik tipi, uygulama yolu ve tedavi süresi bilinmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonlarındaki tedavi stratejileri arasında kronik antibiyotik baskılaması, implantın yerinde bırakılmasının eşlik ettiği veya etmediği irrigasyon-debridman, tek veya iki aşamalı revizyon, antibiyotikli spacer konması, rezeksiyon artroplastisi ve artrodez yer alır. Bu stratejiler kalça ve diz artroplastisi deneyimleri ve literatüründen sahiplenilmiştir. Akut periprostetik eklem enfeksiyonunu spesifik olarak ele alan çalışmalardaki verilerin çoğunda periprostetik eklem enfeksiyonu, kalça ve diz periprostetik eklem enfeksiyonlarıyla birleştirilmiş ve tek başına akut periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinden bahseden çok az veriye rastlanmıştır. Antibiyotiklerin rolü, ideal süresi veya spesifik olarak antibiyotikler iyi tanımlanmamıştır. PubMed, Google Scholar, Ovid-Medline, Cochrane ve Web of Science veri tabanları "omuz", "enfeksiyon", "periprostetik", "artroplasti", "antibiyotik" anahtar sözcükleri ile taranmış ve ilgili makaleler önce başlık taraması, ardından da sırasıyla abstrakt ve tam metin incelemesi ile belirlenmiştir.

Kapsamlı bir literatür taramasından sonra, dokuz hastaya ait 10 omuzda irrigasyon ve debridmana ilave olarak antibiyotik ile tedavi edilen bir akut periprostetik eklem enfeksiyonu olgu serisi tespit ettik.

Dennison ve ark [1] 2017 yılında Mayo Clinic'te tedavi alan akut periprostetik eklem enfeksiyonlu hastalara ilişkin retrospektif bir olgu serisi yayımlamıştır. Araştırıcılar akut periprostetik eklem enfeksiyonunu indeks artroplastiden sonraki 6 hafta içinde veya geç başlangıçlı akut hematojen enfeksiyonun belirtilerinden sonraki 3 hafta içinde irrigasyon-debridman gerektiren herhangi bir enfeksiyon olarak tanımlamıştır. Bu tanımın dışındaki tüm enfeksiyonlar kapsam dışında bırakılmıştır.

Yazarlar dokuz hastaya ait 10 omuzda 4 akut postoperatif ve 6 geç başlangıçlı akut hematojen enfeksiyon saptamıştır. Omuzların beşinin kültüründe indolan bakteriler, diğer beşinin kültüründe ise daha virülan bakteriler üremiştir. Hiçbir hastada komponent değişimi yapılmamıştır. Postoperatif antibiyotik rejiminin süresi ortalama 5,2 hafta olacak şekilde 3 ila 6 hafta arasında değişmiştir. Bu antibiyotikler bir ortopedik enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından antimikrobiyal duyarlılık ve konak faktörleri göz önünde bulundurularak belirlenmiştir. Dokuz omuzda ilave oral antibiyotik tedavi uygulanmıştır: Rifampinin eşlik ettiği veya etmediği trimetoprim-sulfametoksazol, penisilin veya trimetoprim-sulfametoksazol ile penisilin kombinasyonu. Altı omuzda kronik baskılama sürdürülmüştür. On omuzdan üçünde rezeksiyon artroplastisi gerektiren başarısızlık meydana gelmiştir. Yazarlar, hemen tamamı kronik

antibiyotik baskılama tedavisinden oluşsa da, akut periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde irrigasyon ve debridmana antibiyotik eklenmesinin hastaların %70'inde komponent yerinde bırakılmasını sağladığı sonucuna varmıştır.

İndolan organizmaların yol açtığı akut periprostetik eklem enfeksiyonuna spesifik olarak tedavi süresini bildiren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Virülan ve indolan patojenlerin neden olduğu akut periprostetik eklem enfeksiyonlarına ilişkin yayınlarda tedavi süresi 2 hafta ila 3 ay arasında geniş bir değişkenlik göstermekte ve iyi tanımlanmamış "ek" bir antibiyotik tedavi periyodu veya belirsiz bir tedavi süresi içermektedir. Ayrıca tedavinin rifampin ile kombine edilmesinin önemine ilişkin çelişkili görüşler vardır.

Mevcut verilerin sınırlılığı göz önünde bulundurulduğunda, indolan organizmalardan kaynaklanan akut periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde irrigasyon-debridman sonrası antibiyotik tedavisinin kesin yeri ve protokolü belirsizliğini korumaktadır. İdeal tedaviyi belirlemek için ilave çalışmalara ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, akut periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinin bir bileşeni olarak postoperatif antibiyotikler geleneksel olarak kullanılmaktadır. Tedavi türleri ve uzunluğu farklılık göstermiş; hem intravenöz hem oral tedaviler uygulanmış ve tedavinin süreleri 13 günden kronik yaşam boyu baskılamaya kadar değişebilmiştir [1,2]. Çalışmaların çoğunda postoperatif antibiyotik tedavisi dört ila altı haftalık protokollerle uygulanmıştır [1,3,4]. İrrigasyon ve debridman ile tedavi edilen akut periprostetik eklem enfeksiyonu olgularında işlem sonrası bir süre antibiyotik tedavisi verilmesi gerektiğine oy birliği ile inanıyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofi eld RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.

[2] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. Arthrosc J Arthrosc Relat Surg. 2014;30:747–754. doi:10.1016/j. arthro.2014.02.015.

[3] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65–69.

[4] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1337–1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.

Yazarlar: Anders Ekelund

Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 3: Subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunun yönetiminde non-operatif baskılayıcı tedavinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: Seçilmiş periprostetik omuz eklemi enfeksiyonlarının tedavisinde baskılayıcı antibiyotik tedavisinin bir rolü olsa da, yayımlanmış literatürde yalnızca birkaç omuz dahil edilmiştir. Yayımlanmış olguların büyük bir çoğunluğunda başlangıçta irrigasyon-debridman tarif edilmiş ancak bunları literatürde yalnızca antibiyotikler ile tedavi edilen az sayıdaki olgudan iyi bir biçimde ayırt edilmemiştir. Periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu için yalnızca antibiyotik ile tedavi edilen ve antibiyotik tedavisinin kesilmesiyle enfeksiyonu düzelen bir hasta olmamıştır; bu nedenle baskılayıcı antibiyotik tedavisinin endikasyonu, tipi ve süresi ile ilgili bir öneride bulunulamamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik omuz eklemi enfeksiyonlarının baskılayıcı tedavisine ilişkin çalışmaları belirlemek üzere "periprostetik enfeksiyon", "PEE", "omuz artroplastisi", "baskılayıcı tedavi", "kronik antibiyotik tedavisi", "ICOAS" terimlerini içeren bir literatür (Medline, PubMed) taraması yapılmıştır. Büyük çoğunluğu retrospektif tasarıma sahip çalışmaların içinde toplam sekiz omuz olgusu belirlenmiştir (beşi başarılı, üçü başarısız). Çalışmaların çoğunda debridman veya apse boşaltma gibi bir cerrahi girişimi takip eden baskılayıcı antibiyotik tedavisinden söz edilmiştir.

Baskılayıcı antibiyotik tedavisini değerlendiren beş çalışmaya enfekte omuz artroplastisi (sekiz omuz) olguları dahil edilmiştir. Prendki ve ark. [1] periprostetik enfeksiyon nedeniyle en az 6 ay baskılayıcı tedavi alan 38 hastalık bir seriyi bildirmiştir (24 kalça, 13 diz ve 1 omuz). Hastaların %60'ının 24. ayda hala antibiyotik aldığı ve enfeksiyonun yinelemediği (omuz dahil) bildirilmiştir. Altı hastada başarısızlık ve dokuz hastada ölüm görülmüştür. Bu hastaların bazılarında baskılayıcı tedavi başlatılmadan önce cerrahi bir girişim uygulanmıştır. Hastaların kaç tanesinin başlangıçta cerrahi müdahale olmadan ilaç tedavisi aldığı belirsizdir.

Wouthuyzen-Bakker ve ark. 21 aylık medyan izlem süresine sahip 21 hastayı (2 omuz) içeren retrospektif bir çalışma bildirmiştir [2]. Araştırıcılar standart protezi olan hastalardaki başarının %90, tümör protezi olanlardakinin ise yalnızca %50 olduğunu belirtmiştir. Bir omuz olgusunda başarı, bir başka hastada ise başarısızlık gözlenmiştir. Başlangıçta debridman yapılmayan altı olgunun dördünde başarılı sonuç elde edilmiştir.

Pradier ve ark. [3] en az iki yıllık süreyle izlenen ve baskılayıcı tedavi olarak oral tetrasiklin alan 78 hastalık (2 omuz) çalışmasında tüm hastalara cerrahi debridman yapıldığını bildirmiştir. Toplamda 22 hastanın tedaviye yanıt vermediği bu çalışmada, omuz olguları da başarısız yanıtlara dahil olmuştur. Üç olguda başlangıçtaki patojene karşı tetrasiklin direnci gelişmiştir.

Prendki ve ark. [4] 136 hastadan oluşan daha büyük bir eklem enfeksiyonu serisi yayımlamıştır. Toplam 79 hastada (%58) başlangıçta cerrahi girişim öyküsü bildirilmiştir. Bu serinin içinde iki omuz olgusuna rastlanmış ve ikisinin de baskılayıcı antibiyoterapiyle başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir. Bu iki hastanın başlangıçta cerrahi müdahale uygulanıp uygulanmadığı belirsizdir. Prendki ve ark. ayrıca bir omuz olgusu (başarılı) içeren 21 hastalık başka bir çalışma (2017) daha yayımlamıştır. Bu 21 hastanın beşinde kronik baskılayıcı antibiyotik tedavisi öncesinde fistül varlığı saptanmıştır. İki yıl sonrasında hastaların %40'ında enfeksiyona ilişkin klinik bulgular kaybolmuştur [4].

Diğer birçok çalışmada başta kalça ve diz artroplastisi olmak üzere diğer eklemlerin periprostetik enfeksiyonları bildirilmiştir.

Segreti ve ark. [5] 18 hastada uzamış baskılayıcı tedaviyi ele almıştır (12 diz ve 6 total kalça artroplastisi). Sekiz hastada akut, 10 hastada ise kronik enfeksiyon bildirilmiştir. Hastaların tümünde antibiyotik tedavisi öncesinde cerrahi debridman uygulanmıştır. Baskılayıcı oral antibiyotik tedavi süresinin 4-103 ay arasında değiştiği gözlenmiştir. Toplamda 14 hastanın asemptomatik kaldığı ve hastaların %23'ünün antibiyotik tedavisine ilişkin komplikasyon yaşadığı bildirilmiştir. Yazarlar baskılayıcı tedavinin majör cerrahi revizyon yapılamayan veya yapılmayacak olan hastalar için bir alternatif olduğu sonucuna varmıştır.

Rao ve ark. [6] 36 olgudan (15 kalça, 19 diz ve 2 dirsek) bir seri yayımlamıştır. Hastaların %47'sinin akut başlangıçlı (<4 hafta), %53'ü ise kronik enfeksiyon olduğu bildirilmiştir. Ortalama tedavi süresinin 52,6 ay (aralık: 6-128 ay) olduğu bu seride tüm hastalara açık debridman yapılmıştır. Araştırıcılar ortalama takip süresinin 5 yıl olduğu grupta hastaların %86'sında olumlu sonuçlar (işlevsel protezin yerinde kalması) bildirmiştir. Hastaların %8'inde antibiyotik tedavisine ilişkin komplikasyonlar gözlenmiştir.

Pavoni ve ark. 2004 yılında enfeksiyonu olan 34 olguluk (yine içinde omuz olmayan) bir seri yayımlamıştır. Hastaların 14'ünde cerrahi debridman yapıldığı bildirilmiştir [7]. Bu çalışma süresince 17 hastada enfeksiyon yinelememiştir (bu hastaların 11'ine başlangıçta cerrahi girişim yapılmamıştır).

Siqueira ve ark. [8] 92 hastadan oluşan (omuz içermeyen) bir çalışma yayımlamıştır. Araştırıcılar cerrahi debridman yapılan hastalar içinde bu işlemi takiben kısa süreli antibiyotik verilenler ile uzun süreli baskılayıcı antibiyotik tedavi uygulananları karşılaştırmıştır. Antibiyotik baskılaması yapılan grupta beş yıllık enfeksiyonsuz prostetik sağkalım oranı %68,5 iken, aynı rakamın baskılama yapılmayan grupta %41,1 olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kalça enfeksiyonlarında başarısızlık oranlarının daha düşük olduğu ve enfeksiyon kaynağının *S. aureus* olduğu durumlarda baskılayıcı tedavi alan gruptaki sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir.

Shelton ve ark. [9] bir kalça enfeksiyonunda drenli sinüs traktusunun iyileştiğine dair bir olgu bildirmiştir. Hasta baskılayıcı tedavi sonrasında antibiyotik tedavisini kesmiş ve 8 yıl boyunca enfeksiyon tekrarı veya fistül gelişimi gözlenmemiştir.

Özetle, yapılan literatür incelemesi stabil implanta sahip ve majör revizyon cerrahisi yapılamayan veya yapılmasını istemeyen hastalarda kalça ve diz ekleminin periprostetik enfeksiyonlarında baskılayıcı tedavinin bir yere sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, söz konusu çalışmalardaki hasta kohortları akut, subakut ve kronik enfeksiyonlara sahip heterojen gruplardan oluşmakta ve tedavilerin süresi ve tipleri farklılıklar sergilemektedir. Yayımlanan olgu serilerinin çoğu, başlangıçtaki cerrahi irrigasyon ve debridmanı izleyen uzun süreli baskılayıcı antibiyotik tedavisi alan hastaları kapsamaktadır. Yalnızca kronik baskılayıcı tedavi alan hastaları belirlemek ve sonuçlarının değerlendirilmek güç gözükmektedir. Ayrıca sadece birkaç omuz olgusundan söz edilmesi, periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunda baskılayıcı teadvinin tipi ve süresine ilişkin bir öneri yapılamamasını beraberinde getirmektedir. Kalça ve diz enfeksiyonlarındaki klinik belirti/bulgular ve patojen tipleri omuzdakilerden farklı olduğu için bu bölgelerin enfeksiyonlarından omuz enfeksiyonlarına ekstrapolasyon yapmak zor görünmektedir. Son olarak, bu stratejiden elde edilebilecek başarının faydası, rasyonel antibiyotik kullanımıyla ilgili kaygılar ve antibiyotik ile ilişkili komplikasyon riskleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Prendki V, Sergent P, Barrelet A, Oziol E, Berett i E, Berlioz-Thibal M, et al. Effi cacy of indefi nite chronic oral antimicrobial suppression for prosthetic joint infection in the elderly: a comparative study. Int J Infect Dis IJID. 2017;60:57–60. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008.

[2] Wouthuyzen-Bakker M, Nijman JM, Kampinga GA, van Assen S, Jutt e PC. Effi cacy of antibiotic suppressive therapy in patients with a prosthetic joint infection. J Bone Joint Infect. 2017;2:77–83. doi:10.7150/jbji.17353.

[3] Pradier M, Nguyen S, Robineau O, Titecat M, Blondiaux N, Valett e M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral doxycycline for Staphylococcus aureus prosthetic joint infection: a retrospective study of 39 patients. Int J Antimicrob Agents. 2017;50:447–452. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.04.019.

[4] Prendki V, Ferry T, Sergent P, Oziol E, Forestier E, Fraisse T, et al. Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36:1577–1585. doi:10.1007/s10096-017-2971-2.

[5] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. Clin Infect Dis. 1998;27:711–713.

[6] Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2003:55–60. doi:10.1097/01. blo.0000087321.60612.cf.

[7] Pavoni GL, Giannella M, Falcone M, Scorzolini L, Liberatore M, Carlesimo B, et al. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. Clin Microbiol Infect. 2004;10:831–837. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.00928.x.

[8] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[9] Shelton TJ, Skaggs AW, Pereira GC. Self-resolution of a draining sinus tract in a patient with chronic periprosthetic hip infection. Case Rep Orthop. 2018;2018.

Yazarlar: Javier Cobo Reinoso, Jim Kelly, Samer S. Hasan
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 4: Subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunda intravenöz tedavi sonrasında geride kalan protezler varlığında oral baskılayıcı antimikrobiyal tedavinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: Subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu olan ve başka bir cerrahi girişim yapılamayan hastaların yönetiminde oral baskılayıcı antimikrobiyal tedavi verilmesinin yeri olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Birçok periprostetik eklem enfeksiyonu olgusu belirli bir süre antibiyotik kullanımını içeren uygun bir medikal-cerrahi strateji ile yönetilebilir. Periprostetik eklem enfeksiyonu olan hastalarda medikal-cerrahi tedavi suboptimal ise veya kontrol altına alınamayacağı aşikarsa (cerrahi kontrendikasyonlar, teknik zorluklar, ağır medikal komorbiditeler veya çoklu ilaç direnci olan bakteriler nedeniyle), kronik oral baskılayıcı antibiyotik tedavisi alternatif bir strateji olarak düşünülebilir.

Baskılayıcı antibiyotik tedavisi "küratif" bir niyet olmaksızın, hastada işlev bozukluğu ve implant kaybına yol açabilen progresyonu geciktirme veya önleme ve semptomları giderme veya azaltma amacıyla süresiz olarak verilen antibiyotik uygulamasıdır.

Medline ve Embase veri tabanlarında 1980 ile 2018 Ocak arasında literatür araması gerçekleştirilmiştir. Bu taramada kullanılan terimler şunlardır: Prostetik eklem enfeksiyonu veya enfekte artroplasti ve baskılayıcı tedavi ya da baskılayıcı antibiyotikler. Olgu bildirimleri, derlemeler ve kılavuzlar kapsam dışı bırakılmış ve son olarak 13 makale incelenmiştir. Arama işlemi "omuz artroplastisi" veya "prostetik omuz" ve "baskılayıcı antibiyotik tedavisi" veya "baskılayıcı antibiyotikler" terimleriyle yapıldığında, bu konuya özgü bir makaleye rastlanmamıştır. Ancak tıbbi literatürde (Medline ve Embase) prostetik eklem enfeksiyonu veya artroplasti ve baskılayıcı tedavi ya da baskılayıcı antibiyotikler araması yapıldığında 13 referansa ulaşılmıştır [1-13]. Bu kaynakların 12'si tanımlayıcı retrospektif seriler ve biri de propensite skoru kontrollü kohort çalışmasıdır [9]. Bu serilerde yer alan olguların büyük bir çoğunluğunun kalça ve diz enfeksiyonları olduğu gözlenmiş ve toplam 680 enfeksiyonun yalnızca dokuzunun protez enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. Bu nedenle, omuz protezlerine ilişkin söz konusu inceleme prostetik kalça ve diz enfeksiyonları ile elde edilen sonuçlara dayanmaktadır.

Baskılayıcı antibiyoterapinin etkililiği 3,5 yıldaki %23'ten [2] 5 yıllık %86,2'ye [4] kadar değişen oranlarda gözlenmiştir. Ancak bu geniş varyasyon, baskılayıcı antibiyoterapiye aday hasta seçimindeki ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesindeki kriter farklılıklarıyla açıklanmaktadır. Baskılayıcı antibiyoterapinin verildiği hastalar; muhtemelen debridman ve birkaç haftalık antibiyotik tedavisi ile iyileşebilecek akut periprostetik eklem enfeksiyonu olgularından aktif fistülü olan ve cerrahi girişimin yapılmadığı aşikar kronik enfeksiyonlu hastalara geniş bir klinik spektruma yayılmıştır.

Özetle, baskılayıcı antibiyotik tedavisine ilişkin literatürde yapılan analizde başlıca şu problemlerle karşılaşılmıştır:

1. Periprostetik eklem enfeksiyonları ve bunları tanımlayan terimlere ilişkin sınıflamaların farklı olması (erken, akut, gecikmiş, kronik, subakut vb.)
2. Periprostetik eklem enfeksiyonlarında enfeksiyonun tipine göre standart bakım olarak uygulanan medikal-cerrahi stratejilerin farklı olması
3. Baskılayıcı antibiyotik tedavisine aday hasta seçiminde kullanılan kriterlerin farklı olması
4. Baskılayıcı antibiyotik tedavisinin etkililiğini değerlendirmede kullanılan kriterlerin farklı olması
5. Baskılayıcı antibiyotik tedavisinin etkililiğinin karşılaştırıldığı kontrol gruplarının olmaması

Ayrıca daha az önemli problemlerle de karşılaşılmıştır:

1. Yetersiz izlem süresi
2. Kullanılan antibiyotiklerin çeşitliliği
3. Genel olarak küçük örneklem boyutu

Bu nedenle, dolaylı yollarla bazı kanıtlar elde edilse de baskılayıcı antibiyotik tedavisinin etkinliğini değerlendirmek güçtür. Prostetik eklem enfeksiyonu bulunan (52 kalça, 51 diz, 4 dirsek, 3 ayak bileği, 2 omuz olmak üzere birçoğunun erken dönemde tanı aldığı ancak geç enfeksiyonların da dahil olduğu) 112 hastanın yer aldığı ve debridman, protezin yerinde bırakılması ve bir yıldan uzun süreli antimikrobiyal tedavi alan kohortta, antibiyotik tedavisini yarıda bırakan hastalardaki başarısızlık oranı, tedaviye devam eden hastalardakine göre 4 kat daha fazla bulunmuştur [7]. Antibiyotiği kesen hastaların %82'sinde başarısızlık görülmemiş olsa da (muhtemelen gerçekte enfeksiyon eradike edilmiştir), bu hastaların bazılarındaki başarısızlık, bu strateji ile iyileşmeyen hastaların bir kısmının baskılayıcı antibiyotik tedavisinden fayda gördüğüne işaret etmektedir. Bu grupta görülen başarısızlıklar genellikle antibiyotik kesildikten sonraki ilk dört ay içinde meydana gelmiştir.

Daha yakın zamanlı bir başka çalışma, kontrol grubu içeren tek yayındır [9]. Baskılayıcı antibiyotik tedavisi alan 92 hasta (71 kalça ve 51 diz periprostetik eklem enfeksiyonu), propensite skoruna göre eşleştirilmiş (yaş, cinsiyet, protez tipi, cerrahi türü, Charlson indeksi, önceki revizyon sayısı ve mikroorganizmalara göre) ve baskılayıcı antibiyoterapi almayan 276 kontrol hastası ile karşılaştırılmıştır. Antibiyotik uygulama kararı birey bazında verilmiştir ancak bunun "yüksek başarısızlık riski" nedeniyle verildiği varsayılmaktadır. Hastaların %67'sinde revizyon cerrahisi öyküsü saptanmıştır. Olguların 36'sının erken, 56'sının geç periprostetik eklem enfeksiyonu olduğu belirlenmiştir ("erken" tanımı yapılmamıştır). Hastalara, baskılayıcı antibiyoterapi verilmeden önce ya iki aşamalı revizyonu (38) ya da debridman ve polietilen değişimini (54) takiben intravenöz antibiyotik uygulanmıştır. Beşinci yılın sonunda baskı-

layıcı antibiyotik tedavisi alan hastalarda kontroldekine kıyasla anlamlı olarak daha iyi sonuç gözlenmiştir (%68,5'e karşı %41,1; p=0,08). Cerrahi türüne göre incelendiğinde, protezin yerinde bırakıldığı strateji yürütülenlerdeki farkların korunduğu (%64,7'ye karşı %30,4; p<0,001) ancak iki aşamalı değişim stratejisinin yürütüldüğü hastalarda gözlenmediği (p=0,13) tespit edilmiştir. Geç enfeksiyona sahip olgulardaki başarı oranı %64,3 olarak bulunmuştur. Çalışmanın dezavantajlarından biri, araştırıcıların ilk yıldaki ölümleri ve izlem sırasındaki şiddetli ağrı epizodlarını başarısızlık olarak kabul etmeleri ve dolayısıyla enfeksiyon kontrolünün eksikliğinden kaynaklanan gerçek başarısızlık oranı değerlendirmesinin güçleşmesidir.

İlginç bir şekilde, olgu serilerinin çoğu uzun dönem antibiyotik uygulamasının güvenliliğine ilişkin güven verici sonuçlar göstermektedir [4,610,11,13]. Seçilen ilk antibiyotiği tolere edememiş olan hastaların genellikle alternatif diğer bir ilacı tolere edebildikleri gözlenmiştir [12].

Özetle, baskılayıcı antibiyotik tedavisinin protezin yerinde bırakılması açısından yüksek başarısızlık riski olan hastalarda faydalı olduğuna ilişkin kısmi bir yarar var gibi görünmektedir. Bu konuya ilişkin ana sorun uzun dönem antibiyotik kullanımdan kaynaklanabilecek olası problemleri karşılamaya yetecek yükseklikte riske sahip hastaların belirlenmesidir.

Ayrıca baskılayıcı antibiyotik tedavisi düşünülürken şu durumların da karşılanması gerekmektedir:

1. Enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın belirlenmesi
2. Uzun süreyle uygulandığında toksisite yaratmayacak oral antibiyotiklerin mevcut olması
3. Hastanın yakın izleminin uygulanabilirliği

Tüm bu hususların ve uzun dönem antimikrobiyal tedavinin rasyonel ilaç kullanımı ve direnç ile ilgili yönleri akılda tutulduğunda, baskılayıcı antibiyotik tedavisi yalnızca titiz bir risk/yarar analizi yapıldıktan sonra endikedir. Bu strateji, komplike ancak potansiyel olarak eradikasyon sağlayacak cerrahiden kaçınma eğilimi nedeniyle kullanılmamalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1988;3:109–116.

[2] Tsukayama DT, Wicklund B, Gustilo RB. Suppressive antibiotic therapy in chronic prosthetic joint infections. Orthopedics. 1991;14:841–844.

[3] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. Clin Infect Dis. 1998;27:711–713.

[4] Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2003:55–60. doi:10.1097/01. blo.0000087321.60612.cf.

[5] Pavoni GL, Giannella M, Falcone M, Scorzolini L, Liberatore M, Carlesimo B, et al. Conservative medical therapy of prosthetic joint infections: retrospective analysis of an 8-year experience. Clin Microbiol Infect. 2004;10:831–837. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.00928.x.

[6] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. Clin Infect Dis. 2006;42:471–478. doi:10.1086/499234.

[7] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.

[8] Prendki V, Zeller V, Passeron D, Desplaces N, Mamoudy P, Stirnemann J, et al. Outcome of patients over 80 years of age on prolonged suppressive antibiotic therapy for at least 6 months for prosthetic joint infection. Int J Infect Dis. 2014;29:184–189. doi:10.1016/j.ijid.2014.09.012.

[9] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220– 1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[10] Prendki V, Ferry T, Sergent P, Oziol E, Forestier E, Fraisse T, et al. Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36:1577–1585. doi:10.1007/s10096-017-2971-2.

[11] Pradier M, Nguyen S, Robineau O, Titecat M, Blondiaux N, Valett e M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral doxycycline for Staphylococcus aureus prosthetic joint infection: a retrospective study of 39 patients. Int J Antimicrob Agents. 2017;50:447–452. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.04.019.

[12] Wouthuyzen-Bakker M, Nijman JM, Kampinga GA, van Assen S, Jutt e PC. Effi cacy of antibiotic suppressive therapy in patients with a prosthetic joint infection. J Bone Jt Infect 2017;2:77–83. doi:10.7150/jbji.17353.

[13] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valett e M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. Infection. 2018;46:39–47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.

Yazarlar: Joseph Abboud, Thomas Duquin, Michael Henry
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 5: Akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunda geride kalan protezler varlığında başlangıçtaki intravenöz tedaviyi takiben oral baskılayıcı antimikrobiyal tedavinin yeri var mıdır? Süresi alt ekstremite artroplastisi için uygulanan ile aynı mıdır? Patojene (örn. metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) veya metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA)) göre farklılık göstermeli midir?

ÖNERİ: Akut omuz protezi enfeksiyonlarının tedavisinde debridman, antibiyotik ve implantın korunumunun yeri iyi araştırılmakla birlikte, yerinde bırakılan omuz protezinin enfeksiyonunda söz konusu tedavileri takiben oral baskılayıcı antimikrobiyal tedavinin yeri olması muhtemeldir. İdeal tedavi süresine veya tedavinin organizmaya göre değişip değişmemesi gerektiğine dair bir kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ovid-Medline veri tabanında MeSH terimleri kullanılarak kapsamlı bir sistematik inceleme gerçekleştirilmiştir: "(Artroplasti, Replasman, Omuz VEYA Omuz eklemi) VE (Enfeksiyon VEYA Debridman VEYA Antibakteriyal Ajanlar VEYA şu anahtar sözcükler "akut", VEYA "enfeksiyon," VEYA "antibiyotikler"). Bu sistematik incelemeye dahil edilecek makalelerde periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunun komponent ile birlikte irrigasyon-debridman ile tedavi edildiği hastaları içeren İngilizce yayımlanmış omuz artroplastisi çalışması olma kriteri aranmıştır. İngilizce olmayan makaleler, teknik dokümanlar, insanlarda yapılmayan çalışmalar, yalnızca tek veya iki aşamalı revizyon verisinin sunulduğu ya da kalça veya diz artroplastisi çalışmaları incelemeye dahil edilmemiştir. İlk aramamızda saptadığımız 288 abstrakttan 260'ı dahil etme kriterlerine uymadığı için incelemeye alınmamıştır. Geride kalan 28 makalenin tam metnine ulaşılmış ve bu kriterleri tam olarak karşılayıp karşılamadıkları değerlendirilmiştir. Ayrıca bu makalelerin KAYNAKLARı da incelenerek ilgili olabilecek verilerin atlanmamasına gayret edilmiştir.

Akut periprostetik kalça veya diz eklemi enfeksiyonunun implant korunumuyla birlikte irrigasyon-debridman sonrasındaki tedavisi, intravenöz antibiyoterapiyi izleyen oral antibiyotik kullanımını içerir [1-3]. Her ne kadar başarı oranları %0 ila %89 arasında değiştiği bildirilen [4] bu yaklaşımın etkililiği tartışmalı olsa da, implantın yerinde bırakıldığı hastalarda oral antibiyotik kullanımının (değişken sürelerde) başta Amerika Birleşik Devletleri olmak üzere evrensel bir uygulama olduğu bildirilmiştir [5]. İmplantın yerinde bırakıldığı irrigasyon-debridman tedavisi uygulanan akut periprostetik eklem enfeksiyonunda da benzer bir tedavi algoritması ileri sürülmüştür [6-8]; ancak bununla birlikte antibiyotik tedavisinin veriliş yolu ve süresine ilişkin spesifik öneriler belirsizdir [9-10].

Literatürde bu tedavinin periprostetik eklem enfeksiyonundaki etkililiğini değerlendiren çalışma sayısı çok azdır. Akut periprostetik eklem enfeksiyonlarının tedavisini ele alan çalışmaların çoğu kontrol grubu içermeyen retrospektif olgu serileridir [11-28]. Bu çalışmaların birçoğu heterojen tedavi protokolleri alan hastaları kapsadığı için, debridman-antibiyotik-implant korunumu protokolü uygulanan hasta alt grubu genellikle çok az sayıda olmakta ve bu çalışmaların yararlı veri sunma kapasitesini daha da sınırlandırmaktadır. Bu makalelerdeki genel hasta sayısı da çok azdır: Hiçbir çalışmada 50 omuzdan fazlası bildirilmemiştir ve çoğunda irrigasyon-debridman ve implant korunumunu takiben intravenöz ve oral antibiyotik tedavisi protokolü uygulanan ve sonuçları bildirilen akut periprostetik eklem enfeksiyonlu hasta sayısı 10'dan az olmuştur. Antibiyotik kullanımı ve süresine ilişkin ayrıntılar her zaman sunulmamış veya klinik sonuçlarla korelasyon göstermemiştir. Genel olgu sayısının azlığı göz önünde bulundurulduğunda, bu tedavinin MRSA ile MSSA karşılaştırması dahil olmak üzere organizmaya göre etkililiğini inceleyecek bir nedensellik ilişkisi belirleyebilmek güçtür. Bu çalışmalardaki hastaların enfekte artroplasti açısından da değişkenlik göstermesi (anatomik total omuz, ters total omuz veya hemiartroplasti), bu verilerden herhangi bir senteze ulaşılmasını daha da zorlaştırmaktadır. Bu bulguların implantın yerinde bırakıldığı akut periprostetik eklem enfeksiyonlu olgularda intravenöz tedaviyi takiben oral baskılayıcı antimikrobiyal tedavinin gerçek kullanımını değerlendirmek üzere ekstrapole edilmesi uygun olmadığı gibi, önerilen ideal bir tedavi süresi belirlemede kullanılması da mümkün değildir.

Debridman-antibiyotik-implant korunumunun herhangi bir klinik durumda periprostetik eklem enfeksiyonları için geçerli bir tedavi yaklaşımı olup olmadığı da çelişkilidir [10]. 2016 yılında yayımlanan bir sistematik derlemede prostetik omuz enfeksiyonlarında implantın yerinde bırakıldığı olgularda başarısızlık oranının %31,4; iki aşamalı değişim sonrası %6,3; kalıcı spacer yerleştirilen eksplantasyon sonrası %9,7 ve tek aşamalı değişim sonrası ise %9,9 olduğu gösterilmiştir [29].

Bununla birlikte, destekleyici tıbbi literatür olmamasına rağmen, kalça ve diz enfeksiyonlarında debridman sonrası tedaviden edinilen daha yaygın deneyimlere ve biyofilmin tedavi başarısızlığındaki rolünün daha iyi anlaşılması [25,30-32] göz önünde bulundurulduğunda; oral antibiyotik kullanımı, zıt görüşleri destekleyen daha kapsamlı sonuç verileri olmadığı sürece, implantın yerinde bırakıldığı akut prostetik omuz enfeksiyonlarının tedavisinde makul bir yaklaşım gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Del Pozo JL, Patel R. Infection associated with prosthetic joints. N Engl J Med. 2009;361:787–794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.

[3] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[4] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. Lancet. 2016;387:386–394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.

[5] Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:272– 277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.

[6] Favard L. Revision of total shoulder arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2013;99:S12–S21. doi:10.1016/j.otsr.2012.11.010.

[7] Boileau P. Complications and revision of reverse total shoulder arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:S33–S43. doi:10.1016/j.otsr.2015.06.031.

[8] Pinder EM, Ong JC, Bale RS, Trail IA. Ten questions on prosthetic shoulder infection. Shoulder Elbow. 2016;8:151–157. doi:10.1177/1758573216632464.

[9] Marcheggiani Muccioli GM, Huri G, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Carbone G, Guerra E, et al. Surgical treatment of infected shoulder arthroplasty. A systematic review. Int Orthop. 2017;41:823–830. doi:10.1007/s00264-017-3399-0.

[10] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:956–965. doi:10.2106/ JBJS.M.00402.

[11] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofi eld RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206–216.

[12] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:209–214. doi:10.1007/s00402-003- 0497-9.

[13] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65–69.

[14] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365–373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.

[15] Amaravathi RS, Kany J, Melet M, Katz D, Sauzieres P, Valenti P, et al. Analysis of infection in shoulder arthroplasty: a multicentre study. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2012;22:145–150. doi:10.1007/s00590-011-0806-x.

[16] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. Int Orthop. 2012;36:1011–1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.

[17] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613–620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.
[18] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79:626–635.
[19] Zhang AL, Feeley BT, Schwartz BS, Chung TT, Ma CB. Management of deep postoperative shoulder infections: is there a role for open biopsy during staged treatment? J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:e15–e20. doi:10.1016/j. jse.2014.04.007.
[20] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofi eld RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
[21] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310–1315. doi:10.1016/j. jse.2011.08.047.
[22] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.
[23] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.
[24] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valett e M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. Infection. 2018;46:39–47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.
[25] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
[26] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. J Antimicrob Chemother. 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
[27] Keller SC, Cosgrove SE, Higgins Y, Piggott DA, Osgood G, Auwaerter PG. Role of suppressive oral antibiotics in orthopedic hardware infections for those not undergoing two-stage replacement surgery. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofw176. doi:10.1093/ofi d/ofw176.
[28] Boileau P, Melis B, Duperron D, Moineau G, Rumian AP, Han Y. Revision surgery of reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:1359–1370. doi:10.1016/j.jse.2013.02.004.
[29] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1337–1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.
[30] Lister JL, Horswill AR. Staphylococcus aureus biofi lms: recent developments in biofi lm dispersal. Front Cell Infect Microbiol. 2014;4:178. doi:10.3389/fcimb.2014.00178.
[31] Kaldalu N, Hauryliuk V, Tenson T. Persisters-as elusive as ever. Appl Microbiol Biotechnol. 2016;100:6545–6553. doi:10.1007/s00253-016-7648-8.
[32] Morgenstern M, Post V, Erichsen C, Hungerer S, Bühren V, Militz M, et al. Biofi lm formation increases treatment failure in Staphylococcus epidermidis device-related osteomyelitis of the lower extremity in human patients. J Orthop Res. 2016;34:1905–1913. doi:10.1002/jor.23218.

Yazarlar: Henk Scheper, Jeremy Somerson, William Levine, Jose L. Del Pozo, Brian Grogan
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 6: Subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunun yönetiminde oral baskılayıcı antimikrobiyal tedavinin süresi patojene (örn. metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) veya metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA)) göre farklılık göstermeli midir?

ÖNERİ: Subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunun yönetiminde oral baskılayıcı antimikrobiyal tedavi süresinin patojene göre değişmesinin gerekip gerekmediğini belirlemek için yeterli kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonundaki antimikrobiyal tedaviye ilişkin "baskılayıcı antimikrobiyal tedavi" teriminin yaygın bilinen ve kullanılan bir tanımı yoktur. Şubat 2018'de periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde baskılayıcı antibiyoterapi kullanımına dair makaleleri belirlemek için PubMed, Embase ve Google Scholar veri tabanlarında şu terimler kullanılarak arama yapılmıştır: "Prostetik eklem enfeksiyonu", "baskılayıcı tedavi", "antibiyotik baskılayıcı tedavi", "baskılama".

Bu aramanın sonuçlarından anlaşıldığı üzere baskılayıcı antimikrobiyal tedavi çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. Genellikle cerrahi girişim (irrigasyon-debridman ile birlikte implant revizyonu) sonrasında kür ve antibiyotiklerin kesilmesini sağlamak amacıyla uzamış antibiyotik tedavisi kast edilerek kullanılmaktadır. Daha az oranda, ilave cerrahi müdahale yapılamayan hastalarda aktif periprostetik eklem enfeksiyonlu hastaların tedavisinin tarifinde kullanılmaktadır. Bu senaryodaki tedavi palyatiftir; bir biyofilm içindeki organizmaların tamamen eradike edilemeyeceği ve antimikrobiyal ilacın biyofilmdeki organizmanın yayılmasını inhibe ettiği ilkesine dayanır. Bu durum enfeksiyonun yayılmasını durdurarak sepsisi önleyebilir ancak altta yatan enfeksiyonu eradike etme olasılığı oldukça düşüktür. Baskılayıcı antibiyotik tedavisi, klinik olarak aktif enfeksiyon bulgusu olmayan ancak nüks riskinin yüksek olduğu düşünülen hastalarda süresiz veya yaşam-boyu antibiyotik uygulamasını tanımlamak için de kullanılır.

"Baskılayıcı antimikrobiyal tedavi" tanımı kullanılarak 12 ilişkili çalışma belirlenmiştir [1-8]. Bu çalışmaların içinde 34 hastanın periprostetik eklem enfeksiyonu bulunduğu ve baskılayıcı antimikrobiyal tedavi aldığı saptanmıştır. Başarısızlık, her bir makalenin kendi belirlediği kriterlere göre tarif ettiği enfeksiyon nüksü olarak tanımlanmıştır; ancak bu kriterlerin birbirleriyle uyumlu olmadığı bulunmuştur. Toplamda baskılayıcı antimikrobiyal tedavi reçete edilen hastalarda periprostetik eklem enfeksiyon nüks oranı %29 olarak bildirilmiştir (10/34 olgu). Tedavinin süresi, antibiyotiğin dozu veya türü hakkında yorum yapmaya yetecek düzeyde ayrıntı tespit edilmemiştir.

Baskılayıcı antimikrobiyal tedavi kesildikten sonraki başarıyı destekleyen bazı çalışmalar vardır. Bu serilerin hiçbirinde antimikrobiyal tedavi alınmayan dönemler bildirilmemiştir. Kalça ve diz periprostetik eklem enfeksiyonuna ilişkin bildirimler, tedavi kesildikten sonraki ilk 4 ay içindeki nüks oranının %30 civarında olduğunu ve daha uzun süreli tedavi sonrasında bile bunun değişmediğini göstermektedir [7]. Periprostetik eklem enfeksiyonu olan 24 hastadan oluşan bir çalışmada (2 omuz hastası), S. epidermidis'in neden olduğu tüm periprostetik eklem enfeksiyonlu hastaların neredeyse tamamında tedavinin başarılı olduğu gözlenmiştir [1]. S. epidermidis'in virülansı düşük olduğu ve yol açtığı enfeksiyonun doğal seyri sıklıkla uykuda ve düşük dereceli nitelendirildiği için bu bulgu şaşırtıcı olmayabilir.

Baskılayıcı antimikrobiyal tedavi durumundaki güvenlilik konuları önemli hususlardandır. Veri çok az olsa da, yayımlanmış olan olgu serilerindeki güvenlilik verileri, antibiyotik tedavisinin advers olaylara bağlı kesilmesine ilişkin oranların düşük olduğunu göstermektedir [4,7,9].

Biraz daha ileri gidildiğinde, klinisyenler ve araştırıcıların "baskılayıcı antibiyotik tedavisi"ni daha hassas bir şekilde tanımlamaları yararlı olabilir. Yazarlar baskılayıcı antibiyotik tedavisinin "persistan periprostetik eklem enfeksiyonlu hastalarda amacın kür olmaktan çıkıp bölgesel belirtilerin akut alevlenmesini veya tekrarlamasını ve/veya daha fazla sistemik tutuluma yol açmasını önlemek olduğu kronik olarak kullanılan düşük doz antibiyotik tedavisi" olarak kullanılmasını tavsiye etmektedir. Bu tanımın en önemli kısmı, antibiyotik tedavisinin niyet olarak küratif olmadığının anlaşılmasıdır. Baskılayıcı antibiyotik tedavisi, bu yönüyle, enfeksiyonu eradike etmek ve enfeksiyonun temizlendiği kabul edildikten sonra sonlandırılmak amacıyla, standarttan daha uzun süreyle kullanılan antibiyotik uygulamasından ayrışır. Bu terimlerin ayrımı, gelecekteki araştırıcıların periprostetik eklem enfeksiyonunda baskılayıcı antibiyotik tedavisi kullanımına ilişkin daha somut önerilerde bulunmalarına olanak sağlayabilir.

KAYNAKLAR

[1] Wouthuyzen-Bakker M, Nijman JM, Kampinga GA, van Assen S, Jutt e PC. Effi cacy of antibiotic suppressive therapy in patients with a prosthetic joint infection. J Bone Joint Infect. 2017;2:77–83. doi:10.7150/jbji.17353.

[2] Tsukayama DT, Wicklund B, Gustilo RB. Suppressive antibiotic therapy in chronic prosthetic joint infections. Orthopedics. 1991;14:841–844.

[3] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection free survivorship. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1220–1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

[4] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. Clin Infect Dis. 1998;27:711–713.

[5] Prendki V, Sergent P, Barrelet A, Oziol E, Berett i E, Berlioz-Thibal M, et al. Effi cacy of indefi nite chronic oral antimicrobial suppression for prosthetic joint infection in the elderly: a comparative study. Int J Infect Dis. 2017;60:57–60. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008.

[6] Prendki V, Ferry T, Sergent P, Oziol E, Forestier E, Fraisse T, et al. Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36:1577–1585. doi:10.1007/s10096-017-2971-2.

[7] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valett e M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. Infection. 2018;46:39–47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.

[8] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1988;3:109–116.

[9] Brown SR, Davies WA, DeHeer DH, Swanson AB. Long-term survival of McKee-Farrar total hip prostheses. Clin Orthop Relat Res. 2002:157–163.

Yazarlar: Vahid Entezari

Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 7: İndolan bir organizmanın (örn. *C. acnes* veya koagülaz negatif stafilokok) neden olduğu subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu için yapılan tek aşamalı revizyon artroplastisine ilişkin postoperatif antibiyotik tedavisinin uygulanma yolu (intravenöz veya oral) ve süresine ilişkin öneriler nelerdir?

ÖNERİ: İntraoperatif olarak alınan kültürdeki patojenler saptanana kadar potansiyel organizmayı kapsayan oral antibiyotik tedavisine başlanabilir. Kültür sonuçları pozitif çıkar ve periprostetik enfeksiyon tanısı konursa antibiyotik tedavi (altı haftaya kadar) sürdürülmelidir. Bir uygulanma yolu, antibiyotik tipi veya sürenin diğerine tercih edilmesini destekleyen kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz artroplastisinin sonuçlarını olumsuz bir şekilde etkileyen periprostetik eklem enfeksiyonu genellikle revizyon cerrahisi ile tedavi edilir [1]. Omuz replasmanı sonrasındaki genel enfeksiyon oranının %1,2-3,0 (anatomik için %0,5-3,9 ve ters omuz artroplastisi için %10'a varan) olduğu bildirilmiştir [2-4]. Periprostetik eklem enfeksiyonu daha çok ağrılı artroplasti olarak ortaya çıkar ve akut enfeksiyonun tipik klinik bulguları görülmez. İnflamatuvar belirteçler, beyaz hücre sayısı ve omuz aspirasyonu gibi laboratuvar testleri negatif çıktığı için klinisyenlerin revizyon cerrahisi öncesinde enfeksiyonu doğrulayacak tanısal araçlardan faydalanamaz. Bunun temel sebeplerinden biri periprostetik eklem enfeksiyonlarında Cutibacterium acnes (daha önceden Propionibacterium acnes olarak bilinen) (%39-66) ve koagülaz negatif stafilokok (%24-28) gibi indolan organizmaların baskın olmasıdır [5,6]. Omuz cerrahları diğer

eklemlerin periprostetik enfeksiyonlarının tedavisinde yer alan agresif debridman ve antibiyotikli spacer yerleştirilmesini içeren iki aşamalı revizyon ardından uzamış intravenöz antibiyotik uygulamasını periprostetik eklem enfeksiyonlar için de uyarlamış ve kısa-orta süreli izlemde enfeksiyon eradikasyonunda %63-100 başarı elde etmişlerdir [7-9]. Bu yaklaşım hastalara iki operasyon geçirme ve kırık, dislokasyon, rotator manşonu ve kemik stok kaybı gibi eklem fonksiyonlarının kötüleşmesine neden olan spacer komplikasyonları gibi dezavantajları beraberinde sunar. Yakın zamanda, virülansı düşük indolan enfeksiyolar için tek aşamalı revizyon cerrahisi ileri sürülmüştür. Nelson ve ark. [10] ve Cuff ve ark. [11] tek ve iki aşamalı revizyon artroplastisini karşılaştırdıkları çalışmalarında benzer eradikasyon oranlarına ulaşmışlardır. Beekman ve ark. enfekte ters omuz artroplastisi için tek aşamalı revizyon yaptığı çalışmasının sonucunda hastalarının %90'ının iki yıllık izlem sonunda enfeksiyondan arınmış ve Constant skorunun %55,6 olduğunu bildirmiştir [4]. George ve ark. yaptığı sistematik incelemede ortalama Constant skorunun tek aşamalı revizyonda %51 olduğunu ve bunun iki aşamalı revizyon sonrasındaki %41'den daha iyi olduğunu bildirmiştir [12]. Bu çalışmalar indolan enfeksiyonların eklem işlevlerinin korunarak eradike edildiği tek aşamalı revizyon artroplastisi için makul bir yaklaşım oluşturmakla birlikte, postoperatif antibiyotik seçimi ve tedavi süresi açısından oldukça değişken protokollere sahiptir. Yukarıdaki soruya cevap vermek üzere indolan organizmalara bağlı periprostetik eklem enfeksiyonlar için yapılan tek aşamalı revizyon artroplastisi sonrasındaki antibiyotik tedavisine ilişkin sınırlı sayıdaki kanıtları inceleyip özetledik.

Artroplasti, replasman, omuz (MeSH) ve revizyon terimleri ile yapılan PubMed aramasında 120 makaleye ulaşılmıştır. Bu makalelerin abstraktları indolan periprostetik eklem enfeksiyonu için yapılan tek aşamalı revizyon sonucu bildirip bildirmediklerine göre değerlendirilmiş ve bu incelemeye alınan 8 makale saptanmıştır.

Omuz artroplastisi enfeksiyonu tedavisi ile ilgili deneyimlerini retrospektif olarak bildiren araştırıcıların çoğu revizyon cerrahisi sonrasındaki antibiyotik tedavilerini eksik olarak sunmuştur. Bu bölümde enfekte omuz artroplastisinin terapötik sonuçları incelenecek ve özetlenecektir. Bu özette her ne kadar eksik olsalar da veriliş yolu (intravenöz veya oral), türü ve süresi dahil antibiyotik tedavi rejimine odaklanılmıştır.

Grosso ve ark. [13] tek aşamalı omuz artroplasti revizyonu yapılan ve perioperatif enfeksiyon bulgusu olmamasına rağmen postoperatif en az bir pozitif kültür sonucu olan ve uzun süre antibiyotik tedavisi almamış hastaları retrospektif olarak incelemiştir. Kültürlerin çoğunda (%56) *C. acnes* ürediği, bunu koagülaz negatif stafilokokların (CNS) izlediği saptanmıştır. Araştırıcılar enfekte olmadığı gözlenen tek aşamalı revizyon sonrasında beklenmeyen pozitif kültürler için uzun süreli antibiyotik tedavisi verilmemesini önermiştir.

Padegimas ve ark. [14] preoperatif dönemde enfeksiyon tehlikesi taşımayan ve 4 yıldan uzun süreli takip edilen 117 tek aşamalı revizyon omuz artroplastisi hastasının içinde 28'inin (%23,9) postoperatif beklenmedik pozitif kültüre sahip olduğunu, bunların da 15'inde (%57,1) *C. acnes* ürediğini ve çoğunluğunun erkek hasta olduğunu bildirmiştir. Yazarlar reoperasyon için herhangi bir prediktif faktör saptamamakla birlikte, beklenmedik pozitif kültür çıkan hastalarda re-operasyon oranının daha yüksek olduğunu (%20,2'ye karşı %7,1) ancak bunun klinik anlamlılığa ulaşmadığını gözlemlemişlerdir. Bu kohortta 18 hasta (%64,3) altı hafta boyunca intravenöz antibiyotik ile tedavi edilmiş; 10 hasta (%35,7) hasta ise yalnızca iki hafta oral antibiyotik tedavisi almıştır. Kültürü pozitif çıkan hastalar içinde yalnızca bir re-operasyon ile karşılaşıldığı ve bu hastanın uzamış antibiyotik tedavisi almadığı saptanmıştır.

Coste ve ark. [1] ortalama 34 ay takip edilen enfekte omuz artroplastili 42 hastadaki sonuçları yayımlamıştır. Araştırıcılar enfeksiyon tanımını fistül varlığı, artmış beyaz hücre sayımı, yüksek sedimantasyon hızı veya C-reaktif protein değeri, preoperatif aspirasyon dahil pozitif kültür, implant gevşemesine ilişkin radyografi bulgusu ve pozitif kemik taramasını içeren yedi kritere göre yapmış ancak bu kriterlerin nasıl bir ağırlık ölçeğine belirlendiğini ifade etmemişlerdir. Enfeksiyonların 20'si primer artroplasti, 22'si ise revizyon cerrahisi sonrasında ortaya çıkmıştır. Otuz hastada (%71,4) subakut veya kronik enfeksiyon olduğu saptanmıştır. Son takipte hastaların 22'si (%73,3) enfeksiyondan arınmış ancak hastaların tedavi edilme biçimleri geniş bir varyasyon göstermiştir. Araştırıcılar hastaların 30'unda antibiyotik bilgisine ulaşabilmiş ve bunların 15'inde antibiyotiğin tipi ve süresine göre tedavinin yetersiz olduğu kararına varmıştır. Beş hasta yalnızca antibiyotik ile tedavi edilmiş ve sadece ikisinde son izlemde enfeksiyon eradikasyonu sağlanmıştır (%60 başarısızlık oranı).

Cuff ve ark. [11] hemiartroplasti (n=17) ve açık manşon onarımı (n=5) sonrasında enfeksiyonu bulunan 22 hastada tek aşamalı revizyon ile iki aşamalı revizyonun sonuçlarını karşılaştırmıştır. Bu olgu serisinde en sık karşılaşılan organizma *S. aureus* olarak saptanmıştır. CNS (n=3) ve *C. acnes* (n=1) de ayrıca izole edilmiştir. Ortalama 43 aylık izlemde hiçbir hastada nüks enfeksiyon görülmemiş ve tek ile iki aşamalı revizyon cerrahisi arasında da tedavi sonucu açısından bir fark saptanmamıştır. Hastaların çoğuna altı haftalık intravenöz antibiyotik verilmekle birlikte, enfeksiyona ilişkin klinik bulgusu olmayan ve intraoperatif histoloji sonuçları negatif çıkan hastalara intravenöz tedavi iki hafta süreyle uygulanmıştır. Hastalara verilen intravenöz antibiyotiklerin türü belirtilmemiştir.

Keller ve ark. [15] debridman ve materyalin yerinde bırakılması, tek aşamalı revizyon veya cerrahi dışı olarak tedavi ettiği ortopedik cihaz enfeksiyonlu hastalarda altı haftalık oran antibiyotik tedavisinin bir yıllık tedavi başarı oranlarını değiştirip değiştirmediğini belirlemek üzere retrospektif bir araştırma yayımlamıştır. Araştırıcılar yalnızca aynı bölgeden steril teknik ile alınan, aynı organizmaya ait iki ayrı pozitif kültürün olduğu hastaları çalışmaya dahil etmiştir. Bu çalışmaya alınan 89 hastanın 42'sinde (%47,2) bir yılın sonunda eradikasyon sağlanmıştır. Metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) veya gram negatif organizma izole edilen hastalar, aynı bölgede enfeksiyon öyküsü bulunanlar ve Charlson komorbidite skoru yüksek olanlarda başarı oranları daha düşük bulunmuştur. Yazarlar 3-6 aylık oral baskılama tedavisi alanların anlamlı olarak daha düşük nüks oranlarına sahip olduğu ancak tedavinin 6 ayın ötesine uzatılmasının aynı yararı göstermediği sonucuna varmıştır. Ayrıca *C. acnes* enfeksiyonunun (n=32) bir yıl sonunda daha yüksek tedavi başarısı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Odds oranı: 5,1; %95 güven aralığı: 1,32-19,75).

Piggot ve ark. [16] *C. acnes* kaynaklı periprostetik eklem enfeksiyonu bulunan ve cerrahi veya cerrahi dışı tedavi edilen 24 hastanın medyan 2 yıl boyunca takip edildiği tek merkezli retrospektif çalışmalarını yayımlamıştır. Yazarlar kesin periprostetik eklem enfeksiyonunu iki pozitif *C. acnes* kültürü veya tek pozitif *C. acnes* kültürüne ek olarak fistül, klinik pürülans veya pozitif histopatoloji olarak tanımlamıştır. Olası periprostetik eklem enfeksiyonu ise tek pozitif *C. acnes* kültürü ve herhangi bir şüpheli klinik enfeksiyon bulgusu olarak tanımlanmıştır. Buna göre 11 (%46) kesin ve 13 (%54) olası periprostetik eklem enfeksiyonu olgusu belirlenmiştir. Cerrahi grupta 1 kesi ve debridman ile birlikte korunum, 4 tek aşamalı revizyon, 7 iki aşamalı revizyon ve 3 spacer yerleştirmeye ilaveten herhangi bir re-implantasyon uygulanmamıştır. Medyan antibiyotik tedavi süresi 6,3 ay (aralık: 1,3-50,7 ay) olarak tespit edilmiştir. Yazarlar başarı oranlarının tek başına antibiyotik (%67) ile cerrahi ve antibiyotik tedavisi (%71) arasında benzer olduğunu göstermiştir (p=1,0). On beş hastada (%71) antibiyotik tedavisinin içinde rifampin yer almıştır ancak rifampin varlığı sonucu değiştirmemiş (%73'e karşı %60; p=0,61) ve bu tedaviyi alanların %40'ı yan etkilerden dolayı rifampini bırakmak zorunda kalmıştır.

Hsu ve ark. [17] tek aşamalı revizyon yapılan ve klinik enfeksiyon bulgusu olmayan 55 başarısız omuz artroplastisi olgusunu içeren retrospektif çalışmalarında, ≥2 pozitif kültüre sahip hastalar ile (n=27) ≤1 pozitif kültüre sahip hastaları (n=28) ortalama 4 yıllık izlem sonuçları açısından karşılaştırmıştır. Araştırıcılar benzer SST skoru ve re-operasyon oranları elde edildiğini bildirmiştir. Hastaların tümü profilaktik olarak intravenöz vankomisin ve seftriakson almıştır. Enfeksiyon şüphesi yüksekse intravenöz antibiyotikler kültür sonuçları çıkana dek 3 hafta boyunca sürdürülmüştür. Şüphe düşükse hastalara 3 hafta boyunca oral amoksisilin+klavulanat verilmiştir. Kültürler negatif çıkarsa veya yalnızca bir kültür pozitif ise antibiyotik tedavisi 3. haftada kesilmiştir. Herhangi bir zamanda iki veya daha fazla kültür pozitif çıkarsa, 6 haftalık intravenöz seftriakson ± vankomisin tedavisi başlanmış ve/veya 6 hafta boyunca sürdürülmüştür. Yazarlar bu kohortta, intravenöz antibiyotik grubundakinden yüksek olacak şekilde %42'lik bir antibiyotik yan etki oranı saptamıştır.

Klatte ve ark. [18] ortalama 4,7 yıl (aralık: 1,1-13,3 yıl) boyunca izledikleri ve tek aşamalı revizyon ile tedavi ettikleri enfekte omuz artroplastili 26 hastaya ait deneyimlerini paylaştıkları retrospektif bir çalışma yayımlamıştır. Bu çalışmada en sık karşılaşılan organizmanın S. epidermidis ve *C. acnes* olduğu bildirilmiştir. Hastaların büyük bir çoğunluğu (%94) son takip vizitinde enfeksiyondan arınmıştır. Antibiyotik tedavisi klinik bulgular, seri CRP düzeyleri ve serum beyaz hücre sayısına göre belirlenmiştir. İntravenöz antibiyotikler ortalama 10,6 gün (aralık: 5-29 gün) boyunca uygulanmıştır. Oral antibiyotik tedavisi dört hastaya 5 gün, sekiz hastaya 14 gün ve 2 hastaya ise 24 gün boyunca verilmiş ve CRP normalleşince ve yara iyileşince kesilmiştir.

Subakut ve kronik enfeksiyonda tek aşamalı revizyon omuz artroplastisini takiben antibiyotik tedavisine ilişkin literatür incelemesi genellikle enfeksiyon tanımlarının tutarlı olmadığı ve tedavi protokollerinin değişken olduğu heterojen olgu serilerine dayanmaktadır. *C. acnes* ve CNS gibi yavaş büyüyen indolan organizmaların yol açtığı periprostetik eklem enfeksiyonlarda genellikle minimal klinik enfeksiyon bulgusu mevcuttur. Bu nedenle enfeksiyon tanısı sıklıkla revizyon tamamlandıktan iki hafta kadar sonra konur. Birçok klinisyen pratik bir tedavi yaklaşımı olarak tüm revizyon omuz artroplastisi cerrahisi olgularından sonra kültür sonuçları çıkana kadar antibiyotik kullanımını önermektedir [19].

Bu zaman dilimi içinde kullanılacak antibiyotik seçimi ve süresi üzerinde bir görüş birliği yoktur. Kültür sonuçları çıktıktan sonraki antibiyotik tedavisi; enfeksiyona ilişkin klinik şüphe indeksi, kültür sonuçları ve antibiyotiklerin yan etkilerine ilişkin risk-yarar analizine göre belirlenmelidir. Şu anda bu karara rehberlik edecek yüksek düzeyde kanıt bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65–69.

[2] Bohsali KI, Bois AJ, Wirth MA. Complications of Shoulder Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:256–269. doi:10.2106/JBJS.16.00935.

[3] Bohsali KI, Wirth MA, Rockwood CA. Complications of total shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:2279–2292. doi:10.2106/JBJS.F.00125.

[4] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:817–822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.

[5] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343–2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[6] Pott inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jett e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiff ness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[7] Strickland JP, Sperling JW, Cofi eld RH. The results of two-stage reimplantation for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:460– 465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.

[8] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. Int Orthop. 2012;36:1011–1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.

[9] Fink B, Sevelda F. Periprosthetic joint infection ofsShoulder arthroplasties: diagnostic and treatment options. Biomed Res Int. 2017;2017:4582756. doi:10.1155/2017/4582756.

[10] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1337–1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.

[11] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:336–342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.

[12] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide bett er eradication rate and bett er functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.

[13] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchett i ET, Iannott i JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754–758.

[14] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:975– 981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.

[15] Keller SC, Cosgrove SE, Higgins Y, Piggott DA, Osgood G, Auwaerter PG. Role of suppressive oral antibiotics in orthopedic hardware infections for those not undergoing two-stage replacement surgery. Open Forum Infect Dis. 2016;3:ofw176. doi:10.1093/ofi d/ofw176.

[16] Piggott DA, Higgins YM, Melia MT, Ellis B, Carroll KC, McFarland EG, et al. Characteristics and treatment outcomes of Propionibacterium acnes prosthetic shoulder infections in adults. Open Forum Infect Dis. 2016;3. doi:10.1093/ofi d/ofv191.

[17] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is eff ective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacterium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047–2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

[18] Klatt e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391–395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.

[19] Hsu JE, Bumgarner RE, Matsen FA. Propionibacterium in shoulder arthroplasty: what we think we Know today. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:597–606. doi:10.2106/JBJS.15.00568.

Yazarlar: Mandeep Virk, Mark Morrey
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 8: Virülan bir organizmanın (örn. metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA), metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) veya *E. coli*) neden olduğu subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu için yapılan tek aşamalı revizyon artroplastisine ilişkin postoperatif antibiyotik tedavisinin uygulanma yolu (intravenöz veya oral) ve süresine ilişkin öneriler nelerdir?

ÖNERİ: Virülan organizmaların neden olduğu subakut/kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu için yapılan tek aşamalı revizyon artroplastisinde, intravenöz antibiyotik tedavisi veya intravenöz tedaviyi takiben oral antibiyotik tedavisi protokollerinin ikisi de uygun seçeneklerdir. Uygulanma yolu veya süresine ilişkin bir Ortak Görüş olmadığından, tedaviyle ilgili bu parametrelerin seçimi enfeksiyon hastalıkları uzmanı konsültasyonu sonrasında belirlenmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte omuz artroplastisinde tedavi seçeneklerinden biri tek aşamalı revizyon artroplastisidir [1-4]. Ancak periprostetik eklem enfeksiyonunda tek aşamalı revizyon sonrasında antibiyotik (intravenöz veya oral) tedavisinin veriliş yolu ve ideal süresi ile organizmanın virülansına bağlı sonuçlar bilinmemektedir.

Bu amaçlar, Mart 2018'e kadar PubMed e Embase veri tabanlarında İngilizce yazılmış literatürdeki tüm yayınlar şu terimlerle kapsamlı bir şekilde taranmıştır: (omuz VEYA 'üst ekstremite') VE (artroplasti VEYA replasman) VE (enfeksiyon VEYA enfekte). İlk arama sonucunda 1.434 makale bulunmuştur. Tüm çalışmaların başlık ve abstraktları incelendikten sonra, bunların içinde "enfeksiyon tedavisi"ne odaklanan makaleler ayrılmıştır (n=31). Son dışlama ("iki aşamalı revizyon", "antibiyotikli spacer" ve "antibiyotik baskılama") ve dahil etme ("tek aşamalı revizyon", "antibiyotik") kriterleri uygulandıktan sonra makalelerin tam metinleri incelenmiş ve son analizde 6 makale belirlenmiştir. Bunların arasında tek aşamalı revizyonu ele alan ancak antibiyotik tipi ve/veya süresi hakkında bilgi vermeyen makaleler de ayrıca kapsam dışında bırakılmıştır (n=2).

Analiz için seçilen çalışmalar (n=4) periprostetik eklem enfeksiyonu bulunan tek aşamalı revizyon omuz artroplastisinde postoperatif antibiyotiklerin rolünü değerlendirmiştir. Ancak bu çalışmaların sonuçları organizmaların virülansına göre gruplamadığı vurgulanmalıdır. Bu nedenle tedavinin organizmanın virülansına ilişkin sonuçlarına dair somut bir çıkarım yapılamamaktadır.

Beekman ve ark. tek aşamalı revizyon artroplastisi yapılan enfekte ters omuz artroplastisine sahip 11 ardışık hastayı retrospektif olarak incelemiştir [5]. Bu hastaların ikisinde virülan bir organizmanın (*S. aureus* ve *E. coli*) neden olduğu monobakteriyel enfeksiyon saptanmıştır. Bu hastaların ikisi de en az üç günlük intravenöz antibiyotik tedavisi almış ve sonrasında en az 3 ay kadar sürecek oral antibiyoterapi ile taburcu edilmiştir. Ince ve ark. tek aşamalı revizyon artroplastisi yapılan ve enfekte omuz artroplastisi tanısına (üçünde belirlenmiş virülan organizma saptanmıştır) sahip 16 hastalık bir seriyi retrospektif olarak incelemiştir [6]. Üç hastada (~%19) inceleme öncesinden revizyon cerrahisi öyküsü saptanmıştır. Hastaların tümü ortalama 8,6 gün (aralık: 5-14 gün) intravenöz antibiyotik tedavisi almış ve cerrahi kesi iyileşince ve/veya enfeksiyona ilişkin laboratuvar parametreleri (sedimantasyon hızı, CRP ve beyaz hücre sayımı) düşmeye başlayınca bu antibiyotik tedavisi kesilmiştir. İncelenen dokuz hasta içinde enfeksiyon nüksü bildirilmemiştir. Klatte ve ark.'ın periprostetik eklem enfeksiyonu olan 35 hastada tek aşamalı revizyon omuz artroplastisinin sonuçlarını bildirdiği çalışmadaki 26 hasta incelemeye alınmıştır [7]. Hastalar ortalama 10,6 gün (aralık: 5-29 gün) boyunca intravenöz antibiyotik almış ve 11 hastaya ortalama 12,8 gün (aralık: 5-24 gün) süresince oral antibiyotik verilmiştir. İki hastada nüks enfeksiyon gelişmiştir. Cuff ve ark. 11 hastanın tek aşamalı revizyon ile ters omuz artroplastisi ve intravenöz antibiyotik tedavisi aldığı 22 enfekte omuz artroplastisi olgusunu retrospektif olarak incelemiştir [8]. 10 hastanın beşinde virülan patojenler saptanmıştır. Hastalar antibiyotikleri kültür ve intraoperatif histoloji sonuçlarına bağlı olarak 2 (1 hasta) veya 6 (4 hasta) hafta boyunca almıştır. Bir hastada nüks enfeksiyona rastlanmıştır.

Tek aşamalı revizyon ile tedavi edilen hastalarda yüksek virülanslı organizmalara bağlı subakut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun antibiyotik tedavisine ilişkin az sayıda kanıt bulunmaktadır. İntravenöz antibiyotikler veya intravenöz uygulamayı takiben oral antibiyotik verilmesi yaklaşımlarının her biri makul seçeneklerdir. Ancak antibiyotik türü veya antibiyotik tedavisinin süresi ile ilgili bir görüş birliği yoktur. Preoperatif olarak artmış olan enfeksiyon parametrelerinin (sedimantasyon ve CRP) altı hafta içinde normale dönmesi ve klinik karar, antibiyotik tedavisinin süresinin belirlenmesinde yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

[1] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[2] Marcheggiani Muccioli GM, Huri G, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Carbone G, Guerra E, et al. Surgical treatment of infected shoulder arthroplasty. A systematic review. Int Orthop. 2017;41:823–830. doi:10.1007/s00264-017-3399-0.

[3] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is eff ective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacterium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047–2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

[4] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. BMC Infect Dis. 2016;16:553. doi:10.1186/ s12879-016-1869-4.

[5] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:817–822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.

[6] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:814–818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.

[7] Klatt e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391–395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.

[8] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:336–342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.

Yazarlar: Ben Clark, Jim Kelly, John Itamura, Natividad Benito
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 9: Akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonuna ilişkin klinik, radyografik veya intraoperatif bulguların varlığına rağmen kültür sonuçları negatif çıkan olgularda ideal antibiyotik tedavisi nedir?

ÖNERİ: Sınırlı veriler, tedavinin, bölgesel organizma profilini göz önünde bulunduran bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından önerilen ampirik antibiyotik rejiminden oluşması gerektiğini düşündürmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kültür negatif periprostetik eklem enfeksiyonu insidansı %5 ila %34 arasında değişmektedir. Medline veri tabanında şu anahtar sözcüklerle arama yapılmıştır: ("kültür negatif") VE ((prostetik eklem enfeksiyon VEYA peripostetik eklem enfeksiyonu) VEYA (artroplasti VE enfeksiyon)). Kültür negatif periprostetik eklem enfeksiyonu ile ilişkili dokuz orijinal makale [2-11] ve bir sistematik derleme [12] yayımlandığı saptanmıştır. Ancak bu çalışmalar diz ve kalça artroplastisinin kültür negatif periprostetik enfeksiyonlarını ele almış, omuz ve dirsek artroplastilerine değinmemiştir; ayrıca en iyi tedavi kararı yerine kültür negatif enfeksiyonlar ile kültür pozitif enfeksiyonlarının sonuçlarını karşılaştırmaya odaklanmıştır. Mevcut çalışmalar kültür negatif periprostetik eklem enfeksiyonu olan bir hastanın sonucunun bir patojenin belirlenmiş olduğu enfeksiyonun sonucuna benzer olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalarda yer alan kültür negatif periprostetik eklem enfeksiyonlu hastaların çoğu başta vankomisin olmak üzere glikopeptidler ile tedavi edilmiştir. Bu hastalarda sıklıkla antibiyotik kullanım öyküsünün bulunduğu saptanmıştır, bunun da bir organizmanın kültürde üremesine engel olduğu çıkarımı yapılmıştır [13].

İspanya'da periprostetik eklem enfeksiyonlarının mikrobiyal etyolojisine dair yapılan ve 2500'den fazla periprostetik eklem enfeksiyonu olgusunu kapsayan çok merkezli bir çalışmada [14], Benito ve ark. enfekte omuz artroplastili 42 enfeksiyöz olguyu incelemiştir (veri yayımlanmamıştır): Enfeksiyonların 28'i (%66,7) başta koagülaz negatif stafilokok ve ardından *S. aureus* olmak üzere aerob gram pozitif koklara bağlıdır; dokuz olguda (%21,4) Cutibacterium spp. ve diğer bir dokuz olguda (%21,4) Enterobacteriaceae sorumlu tutulmuştur; iki olguya P. aeruginosa neden olmuştur ve beş olgu da polimikrobiyal enfeksiyon olarak tanımlanmıştır.

Mevcut verilerin kısıtlı sayıda olduğu göz önünde bulundurulduğunda, pozitif klinik, radyografik veya intraoperatif bulgulara rağmen kültür sonucu negatif çıkan akut periprostetik eklem enfeksiyonlar için antibiyotik tedavisine ilişkin öneriler net değildir. Bir tedavi stratejisi belirlemek için enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile birlikte çalışılması önerilir. Bu stratejide cerrahi irrigasyon-debridman ile birlikte modüler komponentlerin yanı sıra akut periprostetik eklem enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan patojenleri kapsayacak ampirik bir yaklaşım bulunmalıdır. Aerob gram pozitif koklar (metisilin dirençli *S. aureus* ve koagülaz negatif stafilokok dahil) ve gram negatif basiller ile birlikte Cutibacterium türlerini kapsayacak geniş spektrumlu bir antibiyotik rejimi önerilebilir. Spesifik çoklu ilaç dirençli mikroorganizmalara karşı antibiyotik etkinlik gerektiği durumlarda karar hastanın klinik tablosu ve epidemiyolojik durum göz önünde bulundurularak verilmelidir.

Vankomisin, teikoplanin veya daptomisin tedavisi aerob gram pozitif kokları (genellikle stafilokoklar), bir başka deyişle bahsedilen verilere göre enfeksiyonların %67'sini kapsayacaktır. Bu antibiyotikler ayrıca Cutibacterium spp.'e karşı da etkindir; ancak omuz cerrahisinden izole edilen 28 *C. acnes* suşuyla yapılan bir çalışmaya göre bir beta-laktam (penisilin veya sefalosporin) vankomisine göre muhtemelen çok daha etkili olacaktır [15]. *C. acnes* beta-laktamlar, kinolonlar, klindamisin ve rifampin dahil geniş bir antibiyotik spektrumuna oldukça duyarlıdır [16]. Ancak direnç gelişmeye başlamıştır. Yakın zamanlı bildirimlerde makrolidler, klindamisin, tetrasiklin ve

trimetoprim-sulfametoksazole karşı artmaya başlayan direnç ortaya konmuştur [16].

- Aerob gram negatif basiller arasında genellikle Enterobacteriacea ve P. aeruginosa bulunur. Aerob gram pozitif kokların (vankomisin, teikoplanin veya daptomisin ile) kapsanması dışında, seftriakson eklenmesi de Enterobacteriacea'nın kapsanması için iyi bir seçenek olacaktır (geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten (ESBL) Enterobacteriacea gibi edinsel bir direnç mekanizması şüphesi olmadığı sürece). Seftriakson ayrıca Cutibacterium spp.'ye karşı da çok etkindir. P. aeruginosa kaygısı varsa, (seftriakson yerinee) sefepim veya seftazidim düşünülmelidir. ESBL Enterobacteriacea şüphesi varsa (bir sefalosporin yerine) alternatif olarak meropenem düşünülebilir; ayrıca P. aeurigonisa'ya karşı da etkinlik gösterir.
- Organizmanın ve antibiyotik duyarlılığının net olarak bilinmesi ilgili patojene karşı maksimum bakterisidal ve hastaya minimum toksik olan antibiyotiğin seçilmesine imkan tanır. Ancak bu veriye rağmen ampirik tedavi tipik olarak intravenöz yolla verilmeli ve muhtemel ikinci aşamayı oluşturan oral antibiyotik tedavi olgu bazından değerlendirilmelidir. Klinisyen preoperatif antibiyotiğin etkili olduğunu ve teorik olarak bakterinin kültürde üretmemiş olduğunu varsaydığı için, kültür alınmadan önceki antimikrobiyal kapsayıcılığın göz önünde bulundurulması antibiyotik seçiminde faydalı olabilir. Rifampin etkinliğini yalnızca stafilokok enfeksiyonlarında gösterdiği için bu ajanın kültür negatif periprostetik eklem enfeksiyonu senaryosundaki rolü net değildir. Ayrıca patojenin duyarlı olduğu eş zamanlı başka bir antibiyotik ile kullanılmadığı takdirde rifampine direnç gelişme olasılığı yüksektir; ki duyarlı bir antibiyotiğin kullanımı kültür negatif periprostetik eklem enfeksiyonlarında garanti edilebilir bir durum değildir.

Debridman, antibiyotik ve implant korunumu protokolüyle tedavi edilen kalça ve diz protezi enfeksiyonlarında sırasıyla 3 ve 6 ay olmak üzere uzun süreli antimikrobiyal tedavi önerilir [17]. Birçok gözlemsel çalışma ve bir klinik çalışmaya dayanılarak [18], akut periprostetik eklem enfeksiyonu bulunan ve söz konusu tedavi protokolünün uygulandığı hastaların çoğu 8 hafta boyunca güvenli bir şekilde tedavi edilebilir [13]. Bu konuya ilişkin mevcut bilgiler diz ve kalça protezi enfeksiyonlarına aittir ve bu verilerin enfeksiyonlarının mikrobiyolojisinin kalça ve dizdekine göre farklı olduğu periprostetik eklem enfeksiyonlarında ne ölçüde geçerli olduğu belirsizdir.

KAYNAKLAR

[1] Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[2] Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthroplasty: culture-positive versus culture-negative. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1459–67. doi:10.1007/s00402-015-2286-7.

[3] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culturenegative infected total-knee arthroplasty. J Orthopaedics. 2015;12:S37–S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.

[4] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.

[5] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JI, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: Outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. J Arthroplasty. 2014;29:1101–1104. doi:10.1016/j. arth.2013.12.027.

[6] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: Clinical characteristics and treatment outcome. J Arthroplasty. 2013;28:899–903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.

[7] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control hip. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2717–2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.

[8] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res 2010;468:2039–2045. doi:10.1007/s11999-010- 1338-0.

[9] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. Clin Infect Dis. 2007;45:1113–1119. doi:10.1086/522184.

[10] Kang J-S, Shin E-H, Roh T-H, Na Y, Moon KH, Park J-H. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: culture negative versus culture positive. J Orthop Surg (Hong Kong). 2018;26:2309499017754095. doi:10.1177/2309499017754095.

[11] Wang J, Wang Q, Shen H, Zhang X. Comparable outcome of culture-negative and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. Int Orthop. 2018;42:469–477. doi:10.1007/ s00264-018-3783-4.

[12] Yoon H-K, Cho S-H, Lee D-Y, Kang B-H, Lee S-H, Moon D-G, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ksrr.16.034.

[13] Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:189–195. doi:10.1016/j. eimc.2016.08.012.

[14] Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodriguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. Clin Microbiol Infect. 2016;22:732.e1-732.e8. doi:10.1016/j. cmi.2016.05.004.

[15] Crane JK, Hohman DW, Nodzo SR, Duquin TR. Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from shoulder surgery. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:3424–3426. doi:10.1128/AAC.00463-13.

[16] Achermann Y, Goldstein EJC, Coenye T, Shirtliff a ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofi lm-associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014;27:419–40. doi:10.1128/CMR.00092-13.

[17] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[18] Sayeed Y, Quien M, Anoushiravani A, Kim K, Camus T, Schwarzkopf R, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic hip infection: does timing play a role? J Hip Surg. 2017. doi:10.1055/s-0037-1603627.

Yazarlar: Rui Claro, Paul Pott inger, Sandra Bliss Nelson
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 10: Subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonuna ilişkin klinik, radyografik veya intraoperatif bulguların varlığına rağmen kültür sonuçları negatif çıkan olgularda ideal antibiyotik tedavisi nedir?

ÖNERİ: Sınırlı veriler, tedavinin, bölgesel organizma profilini göz önünde bulunduran bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından önerilen ampirik antibiyotik rejiminden oluşması gerektiğini düşündürmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Mart 2018'de PubMed ve Google Scholar veri tabanları kullanılarak sistematik bir inceleme gerçekleştirilmiştir. "Omuz" VE ("prostetik eklem enfeksiyonu" VEYA "artroplasti enfeksiyonu") VE ("kültür" veya "kültür-negatif") anahtar sözcükleri aranmıştır. Başlık ve abstrakt incelemesinden sonra 14 çalışmanın dahil edilmesi düşünülmüş, bu çalışmaların referans listesinden ilave kaynaklar da belirlenmiştir.

Kültür negatif omuz artroplasti enfeksiyonları için kullanılan antimikrobiyal ilaçlara göre gruplanan klinik sonuçları içeren herhangi bir çalışma bildirilmemiştir. Omuz dışı artroplasti enfeksiyonları için ampirik antimikrobiyal tedavi seçenekleri ile ilgili sınırlı gözlemsel çalışma vardır. Kültür negatif enfeksiyonlara karşı antimikrobiyal ajanlar şüpheli organizmalara ve bu organizmaların tipik antimikrobiyal direnç profillerine, ilaç doku penetrasyonuna (kemik penetrasyonu dahil), biyoyararlanıma (oral antimikrobiyal seçildiği takdirde), konak faktörlerine (komorbiditeler ve alerjiler dahil) ve güvenlilik sorunlarına göre seçilmelidir. Antimikrobiyal maruziyet öyküsü, kültürde büyümesi baskılanmış organizmalar hakkında bilgi sunabilir. Ayrıca ortopedik materyalin yerinde bırakılması veya değiştirilmesi gibi hususlar veya antimikrobiyal içeren sement kullanımı gibi cerrahi girişimin tipi de göz önünde bulundurulması gereken özelliklerdir. Omuz ekleminde kültür pozitif subakut ve kronik enfeksiyonların çoğu koagülaz negatif stafilokok ve Cutibacterium türlerinden kaynaklanır [1-3]. Omuz dışı artroplastideki sınırlı sayıda kanıt, vankomisin [4,5] ve sefalosporinler [5,6] ile iyi sonuçlar elde edildiğini göstermiştir. Omuz dışı literatüre ait çalışmaların çoğu kültür negatifliğini kötü bir prognostik faktör olarak bulmamıştır [5-11]. Bunun bir istisnasını oluşturan bir çalışmada irrigasyon-debridman ile tedavi edilen kültür negatif diz enfeksiyonlarında kötü sonuçlar bildirilmiştir [12].

Yerinde bırakılan ortopedik materyal varlığında özellikle de stafilokok olmak üzere gram pozitif enfeksiyon şüphesi yüksekse rifampin eklenmesi düşünülebilir [13]. İn vitro koşullarda rifampin eklenmesinn Cutibacterium için sinerjik etki sağladığı gösterilmiştir [14]; ancak rifampinin Cutibacterium enfeksiyonunun tedavisinde kullanılmasını destekleyecek klinik deneyimler yetersizdir [15]. Hızlı direnç gelişiminden ötürü rifampin asla monoterapi olarak uygulanmamalıdır; uygulandığında çok dikkatli izlem yapılmalı ve ilaç toksisitesi ve etkileşimleri kesinlikle göz önünde bulundurulmalıdır.

Antimikrobiyal maruziyet öyküsü kültür negatifliği açısından güçlü bir risk faktörüdür [5,7,16]. Enfeksiyondan şüphelenildiğinde, kültür negatif enfeksiyon olasılığını azaltmak için mümkün olan her durumda cerrahi girişimden önce antibiyotikler kesilmelidir. Tek doz perioperatif antimikrobiyal profilaksinin düşük hastalık yüküne sahip enfeksiyonlardaki mikrobiyal üremeyi azaltıp azaltmadığı belirsizdir. Kalça ve diz periprostetik eklem enfeksiyonlarını içeren iki küçük randomize çalışmada tek doz perioperatif antibiyotik tedavisinin operatif kültür üremesini azaltmadığı ortaya konmuştur [17,18]. Genel kültür üremesini artırmak ve bazı durumlarda kontaminant olabilen tek pozitif kültüre karşı gereğinden fazla koruma sağlamaktan kaçınmak üzere birden fazla operatif numune alınmalıdır [19,20]. Kültür negatif enfeksiyonların ayırıcı tanısına aseptik inflamasyon ve olağandışı organizmalar da dahil edilmelidir. Enfeksiyonun da gözetildiği bu durumlarda granülomları ve atipik enfeksiyonların diğer bulgularını belirlemede patolojik değerlendirme de faydalı olabilir; bu nedenle kültür sonuçlarının doğru bir biçimde yorumlanmasına katkı sağlamak için doku örneklerinin patolojik incelemeye gönderilmesi önerilir. İmmünitesi baskılanmış konaklar ve penetran travma gibi uygun klinik ve epidemiyolojik tablolarda fungal ve mikobakteriyel kültürler de göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannott i JP, Ricchett i ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of periprosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211–216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.

[2] Richards J, Inacio MCS, Beckett M, Navarro RA, Singh A, Dillon MT, et al. Patient and procedure-specifi c risk factors for deep infection after primary shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2809–2815. doi:10.1007/s11999-014-3696-5.

[3] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304–1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[4] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2717–2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.

[5] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon D-G, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. Knee Surg Relat Res. 2017;29:155–164. doi:10.5792/ ksrr.16.034.

[6] Kang JS, Shin EH, Roh TH, Na Y, Moon KH, Park JH. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: Culture negative versus culture positive. J Orthop Surg. (Hong Kong) 2018;26:2309499017754095. doi:10.1177/2309499017754095.

[7] Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. Bone Joint J. 2018;100- B:3–8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.

[8] Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: A fi ve-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. J Orthop Sci. 2017;22:306–312. doi:10.1016/j.jos.2016.11.008.
[9] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. J Orthop. 2015;12:S37–S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
[10] Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthroplasty: culture-positive versus culture-negative. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1459–1467. doi:10.1007/s00402-015-2286-7.
[11] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. J Arthroplasty. 2013. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
[12] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. J Arthroplasty. 2018;33:1154–1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
[13] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537–1541.
[14] Furustrand Tafi n U, Corvec S, Betrisey B, Zimmerli W, Trampuz A. Role of rifampin against Propionibacterium acnes biofi lm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:1885–1891. doi:10.1128/AAC.05552-11.
[15] Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to Propionibacterium. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. Acta Orthop. 2016;87:60–66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.
[16] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Berbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2039–2045. doi:10.1007/s11999-010- 1338-0.
[17] Tetreault MW, Wett ers NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? Clin Orthop Relat Res. 2013. doi:10.1007/s11999-013-3016-5.
[18] Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016;86:442– 445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
[19] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic- joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.
[20] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee G-C. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? J Arthroplasty. 2017;32:2825–2828. doi:10.1016/j. arth.2017.04.009.

3.3. TEDAVİ: KEMİK GREFTİ

Yazarlar: Michael Khazzam
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 1: Akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu tedavisi sırasında kemik grefti veya sementi çıkarılmalı mıdır?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu varlığında sement ve/veya kemik otogreftinin nasıl yönetileceğine ilişkin karar verme sürecini yönlendiren herhangi bir araştırma bildirilmemiştir.

KANIT DÜZEYİ: Kanıt yok

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatürde primer omuz artroplastisi sonrasındaki akut enfeksiyon varlığında otogreft kemik veya sementin nasıl yönetileceğine ilişkin kanıta dayalı öneriler yoktur. Üstelik bu materyalin tamamen çıkarılmasının periprostetik eklem enfeksiyonunu nasıl eradike edeceği veya bu işlemin gerekli olup olmadığı da bilinmemektedir. Periprostetik eklem enfeksiyonunda cerrahi girişimin amacı biyofilm oluşan yüzeyler de dahil olmak üzere persistan enfeksiyona neden olabilecek tüm materyalin debridmanıdır. Otogreft kemik veya sementin tamamen çıkarılması bazen aşırı güç olabilir ve özellikle glenoid kemik yetersizliğinin rekonstrüksiyonu için kemik grefti kullanılmışsa ciddi kemik kaybına yol açabilir. Uzun, sementli ve iyi fikse bir humeral kök, sementin tamamen çıkarılması için humerus osteotomisi veya kortikal pencere açılmasını gerektirir, bu da revizyon prosedürünün morbiditesini önemli ölçüde artırır. Bu materyallerin yerinde bırakılmasının önemi belirsiz olmakla birlikte, bu materyallerin tümüyle çıkarılmasının getirdiği komplikasyonlardan kaçınmak üzere, sement veya kemik greftinin parsiyel çıkarılması ile ilişkili riskler ve bu uygulamayla ilişkili tekrarlayan periprostetik eklem enfeksiyonu riskini tam olarak anlayabilmek için araştırma yapmak gerekir. Buna ilaveten, bu materyalin yerinde bırakılmasının postoperatif antibiyotik tedavisinde bir değişiklik gerektirip gerektirmediği de bilinmemektedir. Son olarak bakteriyel patojenin türünün ve antibiyotik duyarlılık profilinin de enfeksiyonun başarılı bir şekilde tedavi edilmesini nasıl etkileyeceği bilinmemektedir. Bu sorunun kanıta dayalı bir şekilde yanıtlanabilmesi için ileri araştırma yapılması gerekir.

Metodlar

PubMed, Web of Science ve CINAHL veri tabanlarında sement ve enfeksiyon ve omuz artroplastisi/ replasmanı, sement ve korunum ve enfeksiyon, kemik grefti ve enfeksiyon ve omuz artroplastisi/replasmanı MeSH terimleri kullanılarak sistematik bir literatür incelemesi yapılmıştır. Bu sistematik incelemenin dahil etme kriterleri akut, subakut veya kronik olarak sınıflandırılmış periprostetik eklem enfeksiyonu için tedavi almış ve sementin ve/veya otogreft kemiğin alınmasının değerlendirildiği hastaları içeren, I-IV arası kanıt düzeyine sahip, İngilizce yayımlanmış omuz artroplastisi çalışmalarıdır. İngilizce olmayan makaleler, derleme makaleleri, teknik dokümanlar, insanlarda yapılmayan çalışmalar, biyomekanik veya temel bilim makaleleri ve yalnızca kalça ve diz artroplastisin-

deki periprostetik eklem enfeksiyonlarını ele alan çalışmalar bu incelemeye dahil edilmemiştir. Bu sistematik analizdeki veriler incelenirken PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterleri kullanılmıştır. İlk aramada 213 abstrakta ulaşılmış ve araştırmaya konu olan sorunun değerlendirilmesine ilişkin herhangi bir ayrıntı içermedikleri için tümü kapsam dışında bırakılmıştır. Bu nedenle, akut, subakut veya kronik periprostetik omuz artroplastisi enfeksiyonlarında sement veya otogreft kemiğin çıkarılmasının etkilerinin değerlendirileceği herhangi bir çalışmaya atıf yapılamamaktadır.

Yazarlar: Michael Khazzam
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 2: Subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu tedavisi sırasında kemik grefti veya sementi çıkarılmalı mıdır?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu varlığında sement ve/veya kemik otogreftinin nasıl yönetileceğine ilişkin karar verme sürecini yönlendiren herhangi bir araştırma bildirilmemiştir. Gevşek, nekrotik ve yabancı maddelerin tamamı çıkarılmaya çalışılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PubMed, Web of Science ve CINAHL veri tabanlarında sement ve enfeksiyon ve omuz artroplastisi/ replasmanı, sement ve korunum ve enfeksiyon, kemik grefti ve enfeksiyon ve omuz artroplastisi/replasmanı MeSH terimleri kullanılarak sistematik bir literatür incelemesi yapılmıştır. Bu sistematik incelemenin dahil etme kriterleri akut, subakut veya kronik olarak sınıflandırılmış periprostetik eklem enfeksiyonu için tedavi almış ve sementin ve/veya otogreft kemiğin alınmasının değerlendirildiği hastaları içeren, I-IV arası kanıt düzeyine sahip, İngilizce yayımlanmış omuz artroplastisi çalışmalarıdır. İngilizce olmayan makaleler, derleme makaleleri, teknik dokümanlar, insanlarda yapılmayan çalışmalar, biyomekanik veya temel bilim makaleleri ve yalnızca kalça ve diz artroplastisindeki periprostetik eklem enfeksiyonlarını ele alan çalışmalar bu incelemeye dahil edilmemiştir. Bu sistematik analizdeki veriler incelenirken PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterleri kullanılmıştır. İlk aramada 213 abstrakta ulaşılmış ve araştırmaya konu olan sorunun değerlendirilmesine ilişkin herhangi bir ayrıntı içermedikleri için tümü kapsam dışında bırakılmıştır. Bu nedenle, akut, subakut veya kronik periprostetik omuz artroplastisi enfeksiyonlarında sement veya otogreft kemiğin çıkarılmasının etkilerinin değerlendirileceği herhangi bir çalışmaya atıf yapılamamaktadır.

Literatürde primer omuz artroplastisi sırasında yerleştirilen ve enfekte olan otogreft kemik veya sementin nasıl yönetileceğine ilişkin kanıta dayalı öneriler yoktur. Üstelik bu materyalin tamamen çıkarılmasının periprostetik eklem enfeksiyonunu nasıl eradike edeceği veya bu işlemin gerekli olup olmadığı da bilinmemektedir. Periprostetik eklem enfeksiyonunda cerrahi girişimin amacı yerinde bırakılan biyofilm üzerinde çıkarılmadığı takdirde tekrarlayan enfeksiyona yol açabilecek tüm materyalin debridmanıdır. Otogreft kemik veya sementin tamamen çıkarılması bazen aşırı güç olabilir ve özellikle glenoid kemik yetersizliğinin rekonstrüksiyonu için kemik grefti kullanılmışsa ciddi kemik kaybına yol açabilir. Uzun, sementli ve iyi fikse bir humeral kök, sementin tamamen çıkarılması için uzun bir humeral osteotomi veya kortikal pencere açılmasını gerektirir, bu da revizyon prosedürünün morbiditesini önemli ölçüde artırır.

Bu materyallerin yerinde bırakılmasının önemi belirsiz olmakla birlikte, bu materyallerin tümüyle çıkarılmasının getirdiği komplikasyonlardan kaçınmak üzere, sement veya kemik greftinin parsiyel çıkarılması ile ilişkili riskler ve bu uygulamayla ilişkili tekrarlayan periprostetik eklem enfeksiyonu riskini tam olarak anlayabilmek için araştırma yapmak gerekir. Buna ilaveten, bu materyalin yerinde bırakılmasının postoperatif antibiyotik tedavisiyle ilişkin ilaç seçimi, uygulama yolu veya tedavi süresiyle ilişkili önerilerde bir değişiklik gerektirip gerektirmediği de bilinmemektedir. Son olarak bakteriyel patojenin türünün enfeksiyonun başarılı bir şekilde tedavi edilmesini ve tekrarlayan periprostetik eklem enfeksiyonu riskini nasıl etkileyeceği bilinmemektedir. Böyle bir durumda yavaş büyüme hızlarından ötürü yerinde bırakılan sement veya kemik greftinden daha az virülan patojenlerin (örn. *C. acnes*) eradike edilmesi daha güçtür. Bakteri tipinin etkisine ilişkin yapılacak araştırmalar, hangi olgularda sement ve greftin yerinde bırakılmasıyla başarının öngörülebileceğine ve hangi durumlarda tüm greft ve sement materyalinin tamamen çıkarılmasının gerekeceğine işaret eden bir tedavi algoritmasının geliştirilmesi için veri sunabilir.

3.4. TEDAVİ: İMPLANTIN KORUNMASI

Yazarlar: Michael Khazzam
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 1: Akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu tedavisi sırasında implantın korunmasıyla birlikte irrigasyon ve debridmanın yeri var mıdır?

ÖNERİ: Akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu tedavisinde irrigasyon-debridman ile birlikte implant korunması lehine veya aleyhine yüksek nitelikte yeterli kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Akut periprostetik eklem enfeksiyonunun irrigasyon-debridman ve implant korunumu protokolüyle tedavisinin sonuçlarına veya implantın enfeksiyondan eradike edilmesine ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Literatürde bugüne kadar girişimi takiben sonuç verisine ulaşılabilen yalnızca 37 hasta (38 omuz) bildirilmiştir [1-4]. Tümü kanıt düzeyi IV olan retrospektif olgu serilerinden oluşan bu çalışmalarda %50 başarısızlık oranı (sebat eden enfeksiyon olarak tanımlanmıştır) gösterilmiş ve ilave tedavi gerekmiştir. Bu tekniğin kullanıldığı dört çalışmanın üçünde akut, subakut ve kronik enfeksiyon tedavisi uygulanmıştır ancak örneklem büyüklükleri enfeksiyonun zamanlamasının sonuçlarının analiz etmek için oldukça düşük bulunmuştur [1,3,4]. Örneğin, Jacquet ve ark. periprostetik eklem enfeksiyonlarında 2 kronik enfekte omuzdan birinde, 4 subakut enfekte omuzdan ikisinde ve 7 akut enfekte omuzdan ikisinde enfeksiyonun ilave tedavi gerektirecek şekilde tekrarladığını bildirmiştir [3].

Dennison ve ark. tarafından yayımlanan çalışma, akut (indeks artroplastiden sonraki 6 hafta içinde ve semptomların ortaya çıkmasından sonraki <3 hafta içinde) ve "geç başlangıçlı/geç akut" (indeks artroplastiden >6 hafta sonra ve semptomların ortaya çıkmasından sonraki <3 hafta içinde) cerrahi girişimin etkililiğini spesifik olarak araştıran tek çalışmadır [2]. Kanıt düzeyi IV olan bu retrospektif olgu serisinde dokuz hasta (10 omuz) incelenmiş ve üç omuzda rezeksiyon artroplastisi gerektiren nüks enfeksiyon saptanmıştır (ortalama izlem süresi 4,1 yıl; aralık: 0,58-12,8 yıl). İrrigasyon-debridman, 3 omuzda artroskopik olarak, geri kalan 7 omuzda ise açık yöntemle gerçekleştirilmiştir. Rezeksiyona ihtiyaç duyan olguların tümünde irrigasyon-debridman açık olarak yapılmakla birlikte, çok az olan hasta sayısı bu durumun sonuçları veya enfeksiyonsuz implant sağkalımını nasıl etkileyeceğine ilişkin bir analiz yapmaya yetmemektedir. Ayrıca 10 omuz olgusunun 6'sında kronik baskılayıcı antibiyotik tedavisi süresiz olarak devam ettirilmiş ve yazarların bu stratejiyi neden seçtiklerine dair bir açıklamaya rastlanmamıştır.

İrrigasyon-debridman ile birlikte implantın yerinde bırakılmasının periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavi algoritmasında nasıl bir yer edineceğini belirlemek üzere daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu tedavi kararlarına kılavuzluk etmede patojenlerin ve antibiyotik duyarlılık profilinin etkisi, cerrahi yaklaşım (açık veya artroskopik), semptomların başlaması ve indeks artroplasti sonrasında geçen zaman, modüler komponent materyallerinin değiştirilmesi ihtiyacı ve antibiyotik seçimi, süresi ve uygulama yoluna ilişkin soruların yanıtlanmaya çalışılmasına özellikle dikkat edilmesi kritik önem taşıyacaktır.

Metotlar

PubMed, Web of Science ve CINAHL veri tabanlarında "I&D omuz artroplastisi/omuz replasmanı, tek aşamalı omuz artroplastisi/omuz replasmanı, implant korunumu revizyon omuz artroplastisi/omuz replasmanı, akut enfeksiyon omuz artroplastisi/omuz replasmanı" MeSH terimleri kullanılarak sistematik bir literatür incelemesi yapılmıştır. Bu sistematik incelemenin dâhil etme kriterleri irrigasyon-debridman ile birlikte komponentin korunumu (kök veya base plate çıkarılmadan polietilen ve/veya glenosfer değişimi olanlar dâhil edilmiştir) tedavisi alan periprostetik eklem enfeksiyonlu hastaları içeren, I-IV arası kanıt düzeyine sahip, İngilizce yayımlanmış omuz artroplastisi çalışmalarıdır. İngilizce olmayan makaleler, derleme makaleleri, teknik dokümanlar, insanlarda yapılmayan çalışmalar ve yalnızca tek veya iki aşamalı revizyonları ele alan ve kalça ve diz artroplastisi verilerini sunan çalışmalar bu incelemeye dâhil edilmemiştir. Bu sistematik analizdeki veriler incelenirken PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterleri kullanılmıştır. İlk aramada 66 abstrakta ulaşılmış ve dâhil edilme kriterlerine uymadıkları için 61'i kapsam dışında bırakılmıştır. Geride kalan 4 makalenin tam metnine ulaşılmış ve dâhil etme kriterlerini karşılayıp karşılamadıkları incelenmiştir. Ayrıca bu makalelerin referans listeleri de incelenmiş ve ilave kaynakların atlanmamasına çaba gösterilmiştir. Sonuç olarak analizi yapılacak dört çalışma belirlenmiş ve bunların içinde de yalnızca birinin akut periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde implant korunumlu irrigasyon-debridmanın yerini değerlendirdiği saptanmıştır.

KAYNAKLAR

[1] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65–69.

[2] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofi eld RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.

[3] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[4] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.

Yazarlar: Jeremy Somerson, William Levine
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 2: Subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunda implant korunumu ile birlikte irrigasyon ve debridmanın endikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Subakut/kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunda implantın çıkarılmasından daha başarısız olduğu literatürde gösterilmekle birlikte, seçilmiş hastalarda implantın yerinde bırakılmasıyla birlikte irrigasyon-debridman uygulamasının yeri olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omuz artroplastisi sonrasındaki tedavi sonuçlarına ilişkin çalışmaları belirlemek üzere Şubat 2018'de PubMed ve Google Scholar veri tabanlarında şu sözcükler aranarak sistematik bir inceleme gerçekleştirilmiştir: "Omuz VE (replasman VEYA artroplasti) VE enfeksiyon". Bu arama sonucunda periprostetik eklem enfeksiyonunun cerrahi tedavisiyle ilişkili ulaşılan 46 makalenin 10'unda subakut/kronik enfeksiyon için debridman ve implant korunumu uygulamasının ele alındığı saptanmıştır.

Subakut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonunda implantın yerinde bırakılmasıyla birlikte irrigasyon-debridman yapılması düşük enfeksiyon eradikasyon oranları göstermiştir [1-10]. Eradikasyon oranlarının bildirildiği çalışmalarda belirlenen 51 cerrahi olgunun yaklaşık yarısı (n=24, %47) yalnızca debridman ile başarıyla tedavi edilmiştir. Bu başarılı tedavilerin çoğu modüler komponent değişimini parsiyel komponent tutulması ile entegre eden yakın zamanlı iki çalışmada bildirilmiştir [1,2].

Stone ve ark. [1] periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde tek aşamalı parsiyel komponent değişimini, tek aşamalı tam materyal çıkarılması ve iki aşamalı revizyon ile karşılaştırmıştır. En yüksek başarı oranı tek aşamalı tam materyal çıkarılması revizyonu ile elde edilmiş (%96 enfeksiyon eradikasyonu); buna karşın parsiyel tek aşamalı revizyondaki eradikasyon oranı ise %63 bulunmuştur. Araştırıcılar bir protezin yerinde bırakılmasının tercih edilebileceği bazı durumlar olabileceğini (örneğin iyi fikse komponentler gibi), ancak cerrahin yüksek enfeksiyon nüksü riskinin farkında olması gerektiği sonucuna varmıştır.

Fransa'da ters omuz artroplastisi sonrasında enfeksiyon nedeniyle revizyon girişimi yapılan 32 hastanın incelendiği çok merkezli bir çalışmadaki olguların 13'ünde debridman, modüler komponent değişimi ve parsiyel komponent korunması uygulanmıştır [2]. Tek başına debridman uygulanan hastaların yalnızca 7'si (%54) enfeksiyondan tamamen arınmıştır. Ancak debridman ile görülen %15'lik komplikasyon oranının rezeksiyonda (%33), tek aşamalı revizyonda (%20) ve iki aşamalı revizyonda (%36) bildirilenlerden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Yazarlar, hastaların yarısından fazlasının oldukça düşük komplikasyon oranıyla başarılı bir şekilde tedavi edilmesini göz önünde bulundurarak, enfekte ters omuz artroplastisinin primer tedavisinde ilk olarak debridman uygulanmasını önermiştir.

Debridman, irrigasyon ve implantın korunumu, subakut/kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun primer tedavisinde özellikle daha agresif cerrahi girişimin risklerinin potansiyel yararlara ağır bastığı hastalarda alternatif bir seçenektir. Ancak hastalar ve cerrahlar bu stratejiyle ilgili bildirilmiş tekrarlama riskinin tek veya iki aşamalı revizyonlardakine göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunun farkında olmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzetti AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1222–1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.

[2] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[3] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.

[4] Boileau P, Melis B, Duperron D, Moineau G, Rumian AP, Han Y. Revision surgery of reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:1359–1370. doi:10.1016/j.jse.2013.02.004.

[5] Farshad M, Grögli M, Catanzaro S, Gerber C. Revision of reversed total shoulder arthroplasty. Indications and outcome. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:160. doi:10.1186/1471-2474-13-160.

[6] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613–620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.

[7] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310–1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

[8] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365–373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.

Yazarlar: Richard Page, James Beazley, Nicola Luppino
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 3: Akut periprostetik eklem enfeksiyonunun irrigasyon ve debridmanı sırasında modüler komponentler değiştirilmeli midir?

ÖNERİ: Her ne kadar etkili eklem aralığının tümüyle irrigasyon ve debridmanını ve mümkün olan en fazla miktarda biyofilmin çıkarılmasını sağlamak üzere taşıma yüzeyleri gibi sabit olmayan modüler komponentlerin değiştirilmesi mantıklı olsa da, net bir yönlendirme sağlayacak yeterli literatür kanıtı yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Akut periprostetik eklem enfeksiyonunda irrigasyon-debridman sırasında modüler komponentlerin değiştirilmesini ele alan makaleler için PubMed veri tabanı ayrıntılı bir şekilde taranmıştır. Modüler komponentlerin değiştirilmesini ele alan ve toplamda 53 hastanın incelendiği beş makale saptanmıştır [1-5]. Modüler değişim grubundaki birleştirilmiş enfeksiyonsuz sağkalım %65 (19/29) olarak bulunurken, bu oran değişim yapılmayan grupta %58 (14/24) olarak saptanmıştır (p=0,77).

Bu makalelerin üçü [1,3,5], modüler komponent değişimi yapılan ve yapılmayanlarda akut debridman ve korunum yapılan hastalardaki sonuçlar detaylandırılmıştır. Modüler komponent değişimi yapılmaksızın akut debridman uygulanan ve protezi yerinde bırakılan 10 hastanın %70'i (7/10) enfeksiyondan arınmıştır. Akut enfeksiyonun debridmanı sırasında çoklu değişim yapıldığı kaydedilen sekiz hastanın ise %62,5'inde (5/8) enfeksiyon eradikasyonu sağlanmıştır (p>0,05).

KAYNAKLAR

[1] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofi eld RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.

[2] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[3] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.

[4] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzett i AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1222–1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.

[5] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310–1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

Yazarlar: Richard Page, Scott E. Paxton, Ben Clark, Surena Namdari
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 4: Subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun irrigasyon ve debridmanı sırasında modüler komponentler değiştirilmeli midir?

ÖNERİ: Bu öneriyi 5 no'lu "subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun cerrahi tedavisi sırasında iyi fikse glenoid komponentler çıkarılmalı mıdır?" sorusunun yanıtına saklıyoruz.

Sınırlı kuvvete sahip olsa da, bu önerinin subakut/kronik periprostetik eklem enfeksiyonundaki cerrahi girişim sırasında çıkarılacak iyi fikse komponentler için sunulabileceği görünüyor. Bu nedenle, biyofilmi çıkarmak üzere iyi fikse komponentlere göre çok daha az morbidite ile değiştirilebilen modüler komponentlerin, bu bakımdan değiştirilmesi veya çıkarılıp yerine bir antibiyotikli spacer konulması gerektiğine ilişkin bir ekstrapolasyon yapılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Kanıt yok

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

Yazarlar: Surena Namdari
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 5: Subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun cerrahi tedavisi sırasında iyi fikse glenoid komponentler çıkarılmalı mıdır?

ÖNERİ: Komponent korunumu ile birlikte görülen yüksek re-enfeksiyon oranı göz önünde bulundurulduğunda, şüpheli subakut/kronik periprostetik eklem enfeksiyonun tek aşamalı revizyon ile tedavi edildiği olgularda iyi fikse glenoid komponentlerin dahi çıkarılmasını öneriyoruz. Bununla birlikte, fikse komponentlerin alınmasıyla oluşabilecek cerrahi morbiditeden kaçınmak adına hasta ve cerrahın komponent korunumuna bağlı yüksek başarısızlık oranlarını da tercih edebileceği olgular (örn. yüksek riskli cerrahi hastalar) olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Subakut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun cerrahi tedavisine ilişkin tüm çalışmaları belirlemek için kapsamlı bir literatür taraması yapılmıştır. Daha önce, periprostetik eklem enfeksiyonlarına ilişkin sistematik bir derleme yayımlamıştık. İlgili çalışmada PubMed ve Embase veri tabanlarını Nisan 2014'e kadar olan literatürdeki "omuz artroplastisi enfeksiyonu" ve "omuz replasmanı enfeksiyonu" terimleriyle taramıştık. Dahil edilme kriterlerini omuzun periprostetik enfeksiyonunun belirtildiği başlıklar (periprostetik enfeksiyon adı geçmiş ve eklem belirtilmemişse, makale ileri incelemeye dahil edilmiştir) ve revizyon omuz artroplastisine ilişkin makaleler oluşturmuştur. Dışlama kriterlerini ise yinelenen başlıklar, derleme makaleleri, editoryal makaleler, hasta sonuçlarının bildirilmediği teknik makaleler ve öğretici ders makaleleri olarak belirlenmiştir. İnceleme sırasında PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterlerine uyulmuştur. Bu soru için aynı arama terimleri kullanılmış ve önceki sistematik derlemeyi güncellemek için Mayıs 2014 ile Şubat 2018 arasındaki literatür taranmıştır. Önceki incelemede 663 başlık saptanmış ve bu güncellenmiş inceleme için ilave 243 başlık daha bulunmuştur.

Bu güncellenmiş sistematik incelemede dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan üç çalışma daha tespit edilmiş ve Nelson ve ark. [1] tarafından Nisan 2014'e kadar yapılan aramaları içeren önceki sistematik incelemenin verilerine eklenmiştir. Yalnızca Jacquot ve ark. [2] tarafından yapılan çalışmada subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonu nedeniyle tedavi edilen hasta alt grubu ele alınmış; diğer çalışmalarda ise akut ve kronik olgular gruplandırılmıştır. Mevcut verilere göre (tümü retrospektif), tek aşamalı veya iki aşamalı girişimle değiştirilmeye kıyasla (<%10), komponentler yerinde bırakıldığında açıkça daha yüksek bir tedavi başarısızlık oranı (%31,3) saptanmıştır [1]. Bu nedenle, subakut/kronik periprostetik eklem enfeksiyonlarının tedavisinde iyi fikse olanlar dahil tüm komponentlerin çıkarılması önerilmelidir. Ancak bu çalışmaların tümünün cerrahın tercihine bağlı olarak tedavi edilen retrospektif hasta derlemeleri olduğu ve enfeksiyonların özelliklerinin (bakteriyel, antibiyotik duyarlılığı vb.) çok iyi belgelendirilmediği akılda tutulmalıdır. İmplantın yerinde bırakıldığı ve çıkarıldığı olgular kıyaslandığında, bu hastaların hekimin tercih edeceği yaklaşımı yönlendirebilecek farklı enfeksiyöz klinik başvuru özelliklerine sahip olması mümkün, hatta olasıdır. Bu konuya ilişkin daha fazla karşılaştırmalı çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır. Ayrıca hasta ve cerrahın, cerrahi morbiditeyi azaltmak üzere yüksek başarısızlık oranlarına rağmen komponentin yerinde kalmasını kabul edebileceği olgular (örn. yüksek cerrahi riske sahip hastalar) olabilir.

KAYNAKLAR

[1] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. JShoulder Elbow Surg. 2016;25:1337–1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.

[2] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[3] Stone GP, Clark RE, O'Brien KC, Vaccaro L, Simon P, Lorenzett i AJ, et al. Surgical management of periprosthetic shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1222–1229. doi:10.1016/j.jse.2016.11.054.

[4] Marcheggiani Muccioli GM, Huri G, Grassi A, Roberti di Sarsina T, Carbone G, Guerra E, et al. Surgical treatment of infected shoulder arthroplasty. A systematic review. Int Orthop. 2017;41:823–830. doi:10.1007/s00264-017-3399-0.

Tablo 1. Güncellenmiş sistematik literatür derlemesi

Çalışma	Yıl	Çalışma tasarımı	İ-D ve implant korunumu ile tedavi edilen (n)	Başarısız tedavi # (%)	Tek aşamalı revizyon ile tedavi edilen (n)	Başarısız tedavi # (%)	Tek aşamalı revizyon ile tedavi edilen (n)	Başarısız tedavi # (%)
Nelson [1]	2016	Sistematik derleme	35	11	282	28	97	6
Stone [3]	2017	Retrospektif olgu serisi	15	4	45	2	19	4
Marcheggiani Muccioli [4]	2017	Sistematik derleme	27	8	77	3	98	14
Jacquot [2]	2015	Retrospektif olgu serisi	6	3	n/a	n/a	n/a	n/a
Total			**83**	**26 (%31,3)**	**404**	**33 (%8,2)**	**214**	**24 (%11,2)**

İ-D: İrrigasyon ve debridman

Yazarlar: Richard Page, Akin Cil, Gokhan Karademir
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 6: Klinik veya radyografik enfeksiyon bulgusu olmayan revizyon omuz artroplastili hastalarda iyi fikse implantlarının tümünün rutin olarak değiştirilmesinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: Bilinmemektedir. Her ne kadar sonradan beklenmeyen bir şekilde pozitif kültür çıkma olasılığı olsa dahi, revizyon omuz artroplastili hastalarda iyi fikse implantların rutin olarak değiştirilmesine ilişkin çok az sayıda literatürv verisi mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik omuz enfeksiyonu, omuz artroplastisinin en zorlu komplikasyonlarından biridir [1,2]. Buradaki tanı ve tedavi güçlüğü, antijenisitesi düşük bir mikroorganizma olan *C. acnes*'ten kaynaklanır [3]. Kalça ve dizin periprostetik enfeksiyonlarının aksine, bu ajanın neden olduğu indolan enfeksiyonların tanısının konmasında laboratuvar tetkikleri yetersiz kalabilmektedir [2]. Ağrılı ve tutuk bir total omuz artroplastisi için yapılan revizyon cerrahisi sırasında elde edilen intraoperatif kültürlerdeki *C. acnes* prevalansının %50'lere vardığı bildirilmektedir [1]. Bu durum yeni bir klinik kavramın tanımlanmasına yol açmıştır: "Beklenmeyen pozitif intraoperatif kültürler". Bu bakteri omuz bölgesinin normal deri florasının bir üyesi olduğu için pozitif çıkan bir kültür sonucunun bir kontaminasyon mu yoksa bir kesin enfeksiyon olarak mı yorumlanması gerektiği bilinmemektedir [4,5]. Gram boya ve frozen kesitlerin uygun olmaması ve uzun inkübasyon süresi nedeniyle, revizyon cerrahisi sırasında implantın çıkarılması kararını vermek güçtür [2]. Ayrıca iyi fikse implantlarda, implantın yerinden çıkarılması zor olabilir ve ilave morbidite getirebilir [5-7].

Klinik veya radyografik enfeksiyon bulgusu olmayan revizyon omuz artroplastisinde iyi fikse implantların revizyonunun rolü olup olmadığına ilişkin kanıtlar yetersizdir [2,8]. Pottinger ve ark. [8] tarafından yapılan bir çalışmada pozitif kültür risk faktörü olan hastalarda implantların çıkarılmasının gerekebileceği bildirilmiştir. McGoldrick ve ark. [9] implantların gevşediği durumlarda tek aşamalı re-implantasyonu önermişlerdir. Ancak yazarlar iyi fikse implantlar hakkında yorumda bulunmamıştır. Benzer şekilde, Grosso ve ark. [6] beklenmedik pozitif intraoperatif kültüre sahip hastalarda tüm komponentlerin çıkarılması ve tek aşamalı re-implantasyonu ile düşük nüks oranları bildirmiştir. Öte yandan, Topolski ve ark. [10] ve Kelly ve ark. [11] implantların yerinde bırakıldığı hastalarda yüksek nüks oranları saptamıştır. Lutz ve ark. [12] omuz, diz ve kalça bölgesinde osteosentez veya artroplasti yapılan hastalarda *C. acnes* enfeksiyonunu araştırmış ve sepsis bulguları olmamasının enfeksiyonu dışlayamayacağını bildirmiştir. Araştırıcılar prostetik materyalin *C. acnes* kaynaklı enfeksiyonunun başarılı bir şekilde tedavi edilmesinde implantların çıkarılmasının önemli olduğunu vurgulamışlardır.

KAYNAKLAR

[1] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofi eld RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:620–627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.

[2] Ricchett i ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. JBJS Rev. 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.

[3] Dramis A, Aldlyami E, Grimer RJ, Dunlop DJ, O'Connell N, Elliott T. What is the signifi cance of a positive Propionibacterium acnes culture around a joint replacement? Int Orthop. 2009;33:829–833. doi:10.1007/s00264-008- 0534-y.

[4] Patel A, Calfee RP, Plante M, Fischer SA, Green A. Propionibacterium acnes colonization of the human shoulder. J Shoulder Elbow Surg. 2009;18:897– 902. doi:10.1016/j.jse.2009.01.023.

[5] Lavergne V, Malo M, Gaudelli C, Laprade M, Leduc S, Lafl amme P, et al. Clinical impact of positive Propionibacterium acnes cultures in orthopedic surgery. Orthop Traumatol. Surg Res 2017;103:307–314. doi:10.1016/j. otsr.2016.12.005.

[6] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchett i ET, Iannott i JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:754–758. doi:10.1016/j. jse.2011.08.052.

[7] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is eff ective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacterium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047–2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

[8] Pott inger P, Butler-Wu S, Neradilek MB, Merritt A, Bertelsen A, Jett e JL, et al. Prognostic factors for bacterial cultures positive for Propionibacterium acnes and other organisms in a large series of revision shoulder arthroplasties performed for stiff ness, pain, or loosening. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2075–2083. doi:10.2106/JBJS.K.00861.

[9] McGoldrick E, McElvany MD, Butler-Wu S, Pott inger PS, Matsen FA. Substantial cultures of Propionibacterium can be found in apparently aseptic shoulders revised three years or more after the index arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:31–35. doi:10.1016/j.jse.2014.05.008.

[10] Topolski MS, Chin PYK, Sperling JW, Cofi eld RH. Revision shoulder arthroplasty with positive intraoperative cultures: the value of preoperative studies and intraoperative histology. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:402– 406. doi:10.1016/j.jse.2005.10.001.

[11] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2343–2348. doi:10.1007/s11999-009- 0875-x.

[12] Lutz M-F, Berthelot P, Fresard A, Cazorla C, Carricajo A, Vautrin A-C, et al. Arthroplastic and osteosynthetic infections due to Propionibacterium acnes: a retrospective study of 52 cases, 1995-2002. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:739–744. doi:10.1007/s10096-005-0040-8.

3.5. TEDAVİ: İMPLANT

Yazarlar: Mark Frankle, Jason Hsu
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 1: Akut periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde ideal implant tekniği hangisidir: Ters total omuz artroplastisi, anatomik total omuz artroplastisi veya hemiartroplasti?

ÖNERİ: Akut periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde ideal implant, rotator manşon, humeral ve glenoid kemik stokunun durumuna ve hasta faktörlerine bağlıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Akut periprostetik eklem enfeksiyonu, Sperling ve ark. [1] tarafından tanımlandığı üzere, en sık indeks artroplastiden sonraki 3 ay içinde ortaya çıkan bir enfeksiyon olarak değerlendirilir. Böyle bir periprostetik eklem enfeksiyonu durumunda cerrahın belirli tedavi seçenekleri vardır: Tek başına antibiyotik tedavisi, modüler komponentleri değiştirerek veya değiştirmeden yapılan debridman, tek aşamalı tam değilim, antibiyotikli spacer'lı iki aşamalı değişim, süresiz antibiyotikli spacer implantasyonu ve rezeksiyon artroplastisi.

Metodoloji

Revizyon omuz artroplastisi sırasında "enfeksiyon" tanı ve tedavisine ilişkin tüm çalışmaları belirlemek üzere PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterleri kullanılarak sistematik bir inceleme gerçekleştirilmiştir. İngilizce dilinde ve 1 Ocak 1996 ile 3 Şubat 2018 arasında yayımlanan tüm makaleler (("revizyon" VEYA "başarısız") VE "omuz" VE ("artroplasti" VEYA "replasman")) terimleri aranarak incelenmiş ve toplamda 2,354 çalışmaya ulaşılmıştır. Bu çalışmaların başlıkları ve abstraktları incelenerek artroplastisiz omuz enfeksiyonu olan veya omuz dışı bir eklemine artroplasti yapılmış hastaları içeren çalışmalar kapsam dışında bırakılmıştır. Dahil edilen tüm çalışmaların referans listeleri de taranmış ve bulunan üç çalışma daha inceleme listemize eklenmiştir. Dahil etme kriterlerini karşılayan toplamda 42 çalışma nihai analize alınmıştır. Seçilen yayınlardaki akut/subakut/kronik sınıflaması, yapılan girişimler, son implantlar, re-enfeksiyon oranları ve fonksiyonel/klinik sonuçlar gibi ilgili veriler kaydedilmiştir.

Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmektedir. Toplam 42 çalışmanın 19'unda akut periprostetik eklem enfeksiyonunun subakut/kronik periprostetik eklem enfeksiyonlardan ayrılmış ve toplamda %20 hastanın (93/459) akut kategoride olduğu saptanmıştır. Akut periprostetik eklem enfeksiyonlu hastaları tanımlamaya yetecek sayıda çalışma olsa da, eksplante edilen veya yerleştirilen implant türleri düzenli olarak bildirilmemiş veya gruplandırılmamıştır. Bu nedenle re-enfeksiyon oranları ve klinik sonuçlara ilişkin yapılan çıkarımlar sınırlıdır. Ayrıca literatürü bir araya getirmede karşılaşılan aşikar engellerden biri de, bu çalışmaların kullandığı periprostetik eklem enfeksiyonu tanımında bir görüş birliği olmadığı [2] ve re-enfeksiyon tanımının da oldukça değişken olduğudur; bu da tedavideki ideal implant seçiminin belirlenmesini güç kılmaktadır. Unutulmaması gereken bir nokta da bu incelemenin girişimin seçilmesinde önemli bir rol oynayabilecek olan semptom süresine dayanan herhangi bir veri içermediğidir.

İrrigasyon Ve Debridman Endikasyonları

Komponentin yerinde bırakıldığı veya modüler komponentlerin değiştirildiği irrigasyon-debridman, akut periprostetik eklem enfeksiyonunda sıklıkla makul bir seçenek olarak kabul edilmektedir. Bu girişimin literatürde re-enfeksiyon oranları ve klinik sonlanım noktaları açısından değişken sonuçları vardır (Tablo 2) [1,3-12]. Bu 11 çalışmanın verileri toplandığında irrigasyon-debridman ile tedavi edilen akut periprostetik eklem enfeksiyonunda %42'lik nüks oranı bildirilmektedir (45 hastanın 19'unda). Bu veriler göz önünde bulundurulduğunda, cerrah implantların çıkarılmasının morbiditesi ile nüks enfeksiyon riskini birlikte değerlendirmelidir. İrritasyon-debridman yapılıp yapılmama kararı semptomların akutluğuna göre de verilebilir çünkü bazı çalışmalarda indeks cerrahi ve semptom başlangıcı arasındaki süre uzamış olsa bile, semptom başlangıcından sonraki 2 hafta içinde yapılan cerrahi girişimlerde nüksün düşük olduğu ortaya konmuştur [6,12] (bir başka deyişle sekonder hematojen enfeksiyon [13]).

Ters Omuz Artroplastisi Endikasyonları

Rotator manşon yetersizliği ve proksimal humeral ve/veya glenoid kemik kaybı olgularında ters omuz artroplastisi ile anatomik implanta dönüşüm tercih edilebilir [6,14,15]. Prostetik omuz enfeksiyonlarında tam bir debridman gerekir ve genellikle uygun enfeksiyon kontrolü için nekrotik ve enfekte dokunun rezeksiyonuna ihtiyaç duyulur. Hem enfeksiyon hem de yumuşak doku kaybı revizyon artroplastisinden sonra kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkilidir ve anatomik implantın yerleştirilmesi rotator manşon kaybı ve/veya instabiliteyi tam olarak kompanse edemeyebilir [15-17]. Yumuşak doku kaybı veya kemik yetersizliği ters bir implant ile daha iyi kompanse edilebilir [15,18] ve yüksek bir nüks enfeksiyon riski olmaksızın ağrı kontrolü ve fonksiyonel iyileşme sağlanabilir [4,19-22].

Bazı çalışmalarda başarısız artroplastinin tedavisinde ters omuz artroplastisinin sub-optimal fonksiyonel sonuçlar ve yüksek komplikasyon oranlarıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir [23-30]. Bu nedenle, komplikasyonların asgariye indirilmesinin ve ilave cerrahi girişim yapılmasının öncelikli olduğu hastalarda hemiartroplasti göz önüne alınmalıdır [31,32].

Hemiartroplasti Endikasyonları

Rotator manşonun sağlam olduğu bir omuzdaki akut periprostetik eklem enfeksiyonu olgularında, hemiartroplastiye dönüşüm revizyon girişimi yapılması da makul bir seçenektir, bu işlem de enfeksiyon varlığındaki ters artroplastiye dönüşümdekiyle benzer sonuçlar oluşturmuştur [19,33,34]. Buna ilaveten, bazı önemli glenoid kemik kaybı, ters artroplastinin nüks instabilitesi ve ters artroplastinin implantasyonunu imkansız kılan, tedaviye uyumsuzluk gibi hasta faktörleri gibi bazı olgularda, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları asgariye indirmek amacıyla [35] hemiartroplastiye dönmek tercih edilen bir seçenek olabilir [32].

Total Omuz Artroplastisi Endikasyonları

Total omuz artroplastisi ile hemiartroplastindekine göre daha iyi ağrı kontrolü ve fonksiyonel skorlar elde edilebilmekle birlikte [36], revizyonda polietilen glenoid materyalin gevşeme oranı yüksektir [37]. Akut periprostetik eklem enfeksiyonunda total omuz artroplastisine dönüş yaklaşımı, kesinlikle yalnızca rotator manşonun tamamen sağlam, glenoid kemik stokunun yeterli ve bakteriyel yükün minimum olduğu olgular ile sınırlandırılmalıdır.

Akut periprostetik eklem enfeksiyonlarının seçilmiş olgularında rezeksiyon artroplastisi [38-42] ve süresiz antibiyotikli spacer'ın yerleştirilmesi [43-45] düşünülebilir.

KAYNAKLAR

[1] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofi eld RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206–216.

[2] Hsu JE, Somerson JS, Vo KV, Matsen FA. What is a "periprosthetic shoulder infection"? A systematic review of two decades of publications. Int Orthop. 2017;41:813–822. doi:10.1007/s00264-017-3421-6.

[3] Achermann Y, Sahin F, Schwyzer HK, Kolling C, Wüst J, Vogt M. Characteristics and outcome of 16 periprosthetic shoulder joint infections. Infection. 2013;41:613–620. doi:10.1007/s15010-012-0360-4.

[4] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:817–822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.

[5] Cheung EV, Sperling JW, Cofi eld RH. Infection associated with hematoma formation after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1363– 1367. doi:10.1007/s11999-008-0226-3.

[6] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65–69.

[7] Jahoda D, Pokornı D, Nyc O, Barták V, Hromádka R, Landor I, et al. [Infectious complications of total shoulder arthroplasty]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2008;75:422–428.

[8] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:209–214. doi:10.1007/s00402-003- 0497-9.

[9] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.

[10] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. Int Orthop. 2012;36:1011–1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.

[11] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365–373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.

[12] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310–1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

[13] Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofi eld RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:73–78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.

[14] Hackett DJ, Hsu JE, Matsen FA. Primary shoulder hemiarthroplasty: what can be learned From 359 cases that were surgically revised? Clin Orthop Relat Res. 2018;476:1031–1040. doi:10.1007/s11999.0000000000000167.

[15] Hernandez NM, Chalmers BP, Wagner ER, Sperling JW, Cofi eld RH, Sanchez- Sotelo J. Revision to reverse total shoulder arthroplasty restores stability for patients with unstable shoulder prostheses. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2716–2722. doi:10.1007/s11999-017-5429-z.

[16] Kany J, Jose J, Katz D, Werthel J-D, Sekaran P, Amaravathi RS, et al. The main cause of instability after unconstrained shoulder prosthesis is soft tissue defi ciency. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:e243–e251. doi:10.1016/j. jse.2017.01.019.

[17] Dines JS, Fealy S, Strauss EJ, Allen A, Craig EV, Warren RF, et al. Outcomes analysis of revision total shoulder replacement. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:1494–1500. doi:10.2106/JBJS.D.02946.

[18] Cuff DJ, Pupello DR, Santoni BG, Clark RE, Frankle MA. Reverse shoulder arthroplasty for the treatment of rotator cuff defi ciency: a concise followup, at a minimum of 10 years, of previous reports. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1895–1899. doi:10.2106/JBJS.17.00175.

[19] Klatt e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391–395. doi:10.1302/0301- 620X.95B3.30134.

[20] Cuff DJ, Virani NA, Levy J, Frankle MA, Derasari A, Hines B, et al. The treatment of deep shoulder infection and glenohumeral instability with debridement, reverse shoulder arthroplasty and postoperative antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:336–342. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19408.

[21] Lee SH, Kim SJ, Kook SH, Kim JW. Two-stage revision of infected shoulder arthroplasty using prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement: minimum three-year follow-up. Int Orthop. 2018;42:867–874. doi:10.1007/ s00264-017-3699-4.

[22] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannott i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538–2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.

[23] Black EM, Roberts SM, Siegel E, Yannopoulos P, Higgins LD, Warner JJP. Reverse shoulder arthroplasty as salvage for failed prior arthroplasty in patients 65 years of age or younger. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:1036–1042. doi:10.1016/j.jse.2014.02.019.

[24] Flury MP, Frey P, Goldhahn J, Schwyzer H-K, Simmen BR. Reverse shoulder arthroplasty as a salvage procedure for failed conventional shoulder replacement due to cuff failure--midterm results. Int Orthop. 2011;35:53–60. doi:10.1007/s00264-010-0990-z.

[25] Groh GI, Groh GM. Complications rates, reoperation rates, and the learning curve in reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:388– 394. doi:10.1016/j.jse.2013.06.002.

[26] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[27] Jo SH, Kim JY, Cho NS, Rhee YG. Reverse total shoulder arthroplasty: salvage procedure for failed prior arthroplasty. Clin Orthop Surg. 2017;9:200–206. doi:10.4055/cios.2017.9.2.200.

[28] Melis B, Bonnevialle N, Neyton L, Lévigne C, Favard L, Walch G, et al. Glenoid loosening and failure in anatomical total shoulder arthroplasty: is revision with a reverse shoulder arthroplasty a reliable option? J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:342–349. doi:10.1016/j.jse.2011.05.021.

[29] Stephens BC, Simon P, Clark RE, Christmas KN, Stone GP, Lorenzetti AJ, et al. Revision for a failed reverse: a 12-year review of a lateralized implant. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:e115–e124. doi:10.1016/j.jse.2015.09.027.

[30] Walker M, Willis MP, Brooks JP, Pupello D, Mulieri PJ, Frankle MA. The use of the reverse shoulder arthroplasty for treatment of failed total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:514–522. doi:10.1016/j. jse.2011.03.006.

[31] Glanzmann MC, Kolling C, Schwyzer H-K, Audigé L. Conversion to hemiarthroplasty as a salvage procedure for failed reverse shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1795–1802. doi:10.1016/j.jse.2016.03.011.

[32] Gamradt SC, Gelber J, Zhang AL. Shoulder function and pain level after revision of failed reverse shoulder replacement to hemiarthroplasty. Int J Shoulder Surg. 2012;6:29–35. doi:10.4103/0973-6042.96991.

[33] Assenmacher AT, Alentorn-Geli E, Dennison T, Baghdadi YMK, Cofi eld RH, Sánchez-Sotelo J, et al. Two-stage reimplantation for the treatment of deep infection after shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:1978– 1983. doi:10.1016/j.jse.2017.05.005.

[34] Hsu JE, Gorbaty JD, Whitney IJ, Matsen FA. Single-stage revision is eff ective for failed shoulder arthroplasty with positive cultures for Propionibacterium. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2047–2051. doi:10.2106/JBJS.16.00149.

[35] Farshad M, Gerber C. Reverse total shoulder arthroplasty-from the most to the least common complication. Int Orthop. 2010;34:1075–1082. doi:10.1007/ s00264-010-1125-2.

[36] Antuna SA, Sperling JW, Cofi eld RH, Rowland CM. Glenoid revision surgery after total shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2001;10:217–224. doi:10.1067/mse.2001.113961.

[37] Bonnevialle N, Melis B, Neyton L, Favard L, Molé D, Walch G, et al. Aseptic glenoid loosening or failure in total shoulder arthroplasty: revision with glenoid reimplantation. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:745–751. doi:10.1016/j. jse.2012.08.009.

[38] Muh SJ, Streit JJ, Lenarz CJ, McCrum C, Wanner JP, Shishani Y, et al. Resection arthroplasty for failed shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:247–252. doi:10.1016/j.jse.2012.05.025.

[39] Rispoli DM, Sperling JW, Athwal GS, Schleck CD, Cofi eld RH. Pain relief and functional results after resection arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:1184–1187. doi:10.1302/0301-620X.89B9.19464.

[40] Stevens NM, Kim HM, Armstrong AD. Functional outcomes after shoulder resection: the patient's perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:e247– e254. doi:10.1016/j.jse.2015.03.027.

[41] Debeer P, Plasschaert H, Stuyck J. Resection arthroplasty of the infected shoulder: a salvage procedure for the elderly patient. Acta Orthop Belg. 2006;72:126–130.

[42] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection shoulder arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:549–553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001.

[43] Levy JC, Triplet J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e512–e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.

[44] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Defi nitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. Orthopedics. 2016;39:e924–e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.

[45] Pellegrini A, Legnani C, Macchi V, Meani E. Management of periprosthetic shoulder infections with the use of a permanent articulating antibiotic spacer. Arch Orthop Trauma Surg. 2018;138:605–609. doi:10.1007/s00402-018- 2870-8.

Tablo 1. Enfeksiyon, klinik seyir ve implant türüne göre çalışmalar

Yazar	Dergi	Yıl	Klinik seyir			Girişim	Son İmplant					İmplant tipine göre re-enfeksiyon	İmplant tipine göre fonksiyonel sonlanım
Yazar	Dergi	Yıl	Akut	Subakut	Kronik		Yan	TSA	Ters	Spacer	Rezeksiyon		
Achermann	Infection	2013	4	5	7	I-D/kısmi Tek aşamalı İki aşamalı						1/4 akut için I-D ile nüks	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Amaravathi	Eur J Orthop Surg Traum	2012	8	22	24	I-D/kısmi Tek aşamalı İki aşamalı Rezeksiyon	2	1	23			Belirsiz re-enfeksiyon oranı, 12/44 revizyon ihtiyacı	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Assenmacher	JSES	2017	1	6	24	İki aşamalı	19	7	9			5/35 nüks, klinik seyir veya implanta göre gruplanmamış	Yarı vs. TSA vs ters arasında ağrı, FE ve ER benzerdi (p=0,76)
Beekman	JBJS Br	2010	3	7	1	Tek aşamalı			10	1		3/3 İ-D ile nüks	Medyan CM 55
Boileau	JSES	2013	1	2	4	I-D/kısmi Tek aşamalı İki aşamalı Rezeksiyon			8		3	2/2 İ-D ile nüks, klinik seyir belirsiz	Muhtemelen yalnızca ters
Braman	JSES	2006	1	2	4	Rezeksiyon					7	Yalnızca rezeksiyon	Yalnızca rezeksiyon
Buchalter	JSES	2017	GRUPLANDIRILMAMIŞ			İki aşamalı	4	5	10			5/19 nüks, klinik seyir veya implanta göre gruplanmamış	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Cheung	CORR	2011	6	0	0	I-D/kısmi	8	4				2/6 nüks	5/12 postoperatif hematomda İ-D tatminkar sonuç vermemiştir; implant türü yok
Coste	JBJS Br	2004	12	6	24	Tek başına antibiyotik I-D/kısmi Tek aşamalı İki aşamalı Rezeksiyon	GRUPLANDIRILMAMIŞ					2/2 artroskopik İ-D ile nüks 4/6 açık İ-D ile nüks, erken yapılanlarda başarı sağlanmış	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Cuff	JBJS Br	2008	GRUPLANDIRILMAMIŞ			Tek aşamalı İki aşamalı			17			Nüks yok	Ort. ASES 57,0; ağrı 3,5; SST 4,0

Tablo 1. Enfeksiyon, klinik seyir ve implant türüne göre çalışmalar (devam)

Yazar	Dergi	Yıl	Klinik seyir			Girişim	Son İmplant					İmplant tipine göre re-enfeksiyon	İmplant tipine göre fonksiyonel sonlanım
DeBeer	Acta Orthop Belg	2006	GRUPLANDIRILMAMIŞ 0			Rezeksiyon					7	Yalnızca rezeksiyon	Yalnızca rezeksiyon
Foruria	JSES	2013	GRUPLANDIRILMAMIŞ			I-D/kısmi	45	61	1			%10 nüks ancak gruplandırma yok	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Ghijselings	Acta Orthop Belg	2013	5	7	5	İki aşamalı Abx spacer Rezeksiyon			3	6	8	Erken ve akut hematojen arasında ayrım yok	Rezeksiyon yapılan hastalarda memnuniyet antibiyotikli spacer'a göre daha fazla
Grosso	JSES	2012	GRUPLANDIRILMAMIŞ			Tek aşamalı	2	7	8			İmplant türleri arasında karşılaştırma yok	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Hsu	JBJS	2016	GRUPLANDIRILMAMIŞ			Tek aşamalı	33	14	1			Yarı, TSA veya ters girişimde nüks yok	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Ince	JBJS	2005	GRUPLANDIRILMAMIŞ			Tek aşamalı	15		1			Yarı veya ters girişimde nüks yok	
Jahoda	Acta Chir Orthop	2008	1	3	7	I-D/kısmi İki aşamalı	GRUPLANDIRILMAMIŞ					İ-D ile (akut ve subakut karışık) 2/6 nüks	n/a
Jawa	JBJS	2011	6	14	8	Abx spacer İki aşamalı	3	2	10	12	1	5/28 hastada nüks	Ters: Fleksiyon 74, 5 orta düzey ağrı, 5 şiddetli ağrı. TSA/yarı: Fleksiyon 61, 4 hafif düzey ağrı, 1 orta şiddetli ağrı
Jerosch	Arch Orthop Trauma Surg	2003	BELİRSİZ GRUPLANDIRMA			I-D/kısmi İki aşamalı	GRUPLANDIRILMAMIŞ					Erken İ-D ile 0/2 nüks	n/a
Kelly	CORR	2009	GRUPLANDIRILMAMIŞ			Tek aşamalı	1	3	24			İmplant türleri arasında karşılaştırma yok	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Klatte	JBJS Br	2013	4	15	16	Tek aşamalı	19		7			2/35 nüks, klinik seyir belirsiz	

Tablo 1. Enfeksiyon, klinik seyir ve implant türüne göre çalışmalar (devam)

Yazar	Dergi	Yıl	Klinik seyir		Girişim	Son İmplant					İmplant tipine göre re-enfeksiyon	İmplant tipine göre fonksiyonel sonlanım
Lee	Int Ortho	2017	4	0	İki aşamalı	2		10			Hemi veya ters girişimde nüks yok	Ağrı 2,3, ASES 64,2, CM 66,1
Levy	Orthopedics	2015	GRUPLANDIRILMA-MIŞ		Spacer				9		Antibiyotikli spacer'da nüks yok	Ağrı 2,0, SST 6,3, ASES 65,8, SANE 54,6
Mahure	Orthopedics	2016	GRUPLANDIRILMA-MIŞ		Spacer				9		Antibiyotikli spacer'da nüks yok	ASES 57
Muh	JSES	2013	GRUPLANDIRILMA-MIŞ		Rezeksiyon					22	n/a	n/a
Ortmaier	Eur J Orthop Surg Traum	2014	9	7	I-D/parsiyel İki aşamalı Rezeksiyon	1		14	1	4	Akut enfeksiyonda I-D ile 2/4 nüks Subakut enfeksiyonda I-D ile 3/3 nüks	
Pellegrini	Arch Orthop Trauma Surg	2018	GRUPLANDIRILMA-MIŞ		I-D Antibiyotikli spacer				19		Nüks yok	CM 38,3, ağrı 1,5, FE 59,2, Abd 52,5
Rispoli	JBJS Br	2007	GRUPLANDIRILMA-MIŞ		Rezeksiyon					18	Nüks bilgisi yok	ASES 36, SST 3,1
Romano	Int Ortho	2012	21	14	İki aşamalı Spacer Rezeksiyon	GRUPLANDIRILMA-MIŞ					I-D ile 1/5 nüks	Gruplandırma yok "en kötü sonuçlar rezeksiyonda"
Sabesan	CORR	2011	7		İki aşamalı						Ters ile 1/17 nüks	Penn 66,4, FE 123, ER 26
Sperling	CORR	2001	5	23	I-D/parsiyel İki aşamalı Rezeksiyon	GRUPLANDIRILMA-MIŞ					Akut enfeksiyonda I-D ile 1/2 nüks Subakut/kronik enfeksiyonda I-D ile 2/4 nüks	n/a
Stevens	JSES	2015	GRUPLANDIRILMA-MIŞ		Rezeksiyon					7	1/7 nüks	n/a
Stine	JSES	2010	0	30	Spacer İki aşamalı	10	1	4	15		0/30 nüks	İmplant türlerini karşılaştırmak için yeterli gruplandırma yok

Tablo 1. Enfeksiyon, klinik seyir ve implant türüne göre çalışmalar (devam)

Yazar	Dergi	Yıl	Klinik seyir			Girişim	Son İmplant					İmplant tipine göre re-enfeksiyon	İmplant tipine göre fonksiyonel sonlanım
Stone	JSES	2017	GRUPLANDIRILMAMIŞ			I-D/parsiyel Tek aşamalı İki aşamalı	GRUPLANDIRMA BELİRSİZ					I-D ile 4-15 nüks, klinik seyir belirsiz	
Strickland	JBJS Br	2008	3	7	9	İki aşamalı	13	5	1			İki aşamalı girişimde 7/19 nüks	İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
Themistocleous	JSES	2007	GRUPLANDIRILMAMIŞ			Spacer				4		Gruplandırma yok	n/a
Topolski	JSES	2006	GRUPLANDIRILMAMIŞ			Tek aşamalı	GRUPLANDIRILMAMIŞ					n/a	n/a
Twiss	Seminars in Arthroplasty	2010	GRUPLANDIRILMAMIŞ			Spacer İki aşamalı	GRUPLANDIRMA BELİRSİZ					0/30 nüks	n/a
Verhelst	JSES	2011	0	4	17	Spacer Rezeksiyon	n/a			10	11	2/21 nüks	İmplant türlerini karşılaştırmak için yeterli gruplandırma yok
Weber	Int Ortho	2011	GRUPLANDIRILMAMIŞ			I-D/parsiyel İki aşamalı Rezeksiyon	GRUPLANDIRILMAMIŞ					I-D ile 0/1 nüks	
Zavala	JSES	2012	5	2	0	I-D/parsiyel Rezeksiyon			5		2	I-D ile 1/4 nüks	
Zhang	JSES	2015	GRUPLANDIRILMAMIŞ			İki aşamalı	2	1	15				İmplant türleri arasında karşılaştırma yok
			Akut	Subakut	Kronik		Hemi	TSA	Ters	Spacer	Rezeksiyon		
		TOPLAM	93	148	218	TOPLAM	179	111	198	86	90		
			%20	%32	%47		%27	%17	%30	%13	%14		

Hemi: Hemiartroplasti; I-D: İrrigasyon ve debridman; Revers: Revers omuz artroplastisi; TSA: Total omuz artroplastisi.

Tablo 2. İmplant korunumu veya modüler implantların değiştirilmesinde irrigasyon ve debridmanın başarısı

Yazar	Dergi	Yıl	İrrigasyon ve Debridman (n)	Tekrarlayan enfeksiyon (n)
Achermann	Infection	2013	4	1
Beekman	JBJS Br	2010	3	3
Cheung	CORR	2011	6	2
Coste	JBJS Br	2004	8	6
Jahoda	Acta Chir Orthop	2008	6	2
Jerosch	Arch Orthop Trauma Surg	2003	2	0
Ortmaier	Eur J Orthop Surg Traum	2014	4	2
Romano	Int Ortho	2012	5	1
Sperling	CORR	2001	2	1
Weber	Int Ortho	2011	1	0
Zavala	JSES	2012	4	1
TOPLAM			**45**	**19**

3.6. TEDAVİ: REZEKSİYON

Yazarlar: José M. Mora, Simon Lambert
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 1: Akut periprostetik eklem enfeksiyonunda rezeksiyon omuz artroplastisinin endikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Akut periprostetik eklem enfeksiyonunda rezeksiyon omuz artroplastisine ilişkin herhangi bir bildirim yoktur. Şu anda bu tedavinin söz konusu endikasyonda rutin olarak önerilmesine ilişkin bir kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Kanıt yok

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %8, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Arama Stratejisi

Kraliyet Tıp Kütüphanesi Birliği aracılığıyla gelen talep üzerine ProQuest Dialog kullanılıp Embase ve Medline veri tabanlarında (eksizyon artroplastisi) VEYA (rezeksiyon artroplastisi) VE (akut periprostetik enfeksiyon) VEYA (kronik periprostetik enfeksiyon) VEYA (subakut periprostetik enfeksiyon) terimleri aranmış ve 1,649 makaleye ulaşılmıştır. Bu makaleler omuza özgü olanlara sınırlandırıldıktan ve aynı olanlar dışlandıktan sonra ortaya çıkan 100 makale akut (subakut veya kronik) periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde rezeksiyon artroplastinin rolü bulunup bulunmadığı sorusuna tam olarak cevap arama bakımından ileri incelemeye tabi tutulmuştur. 1990 ve 2018 yılları arasında İngilizce yayımlanmış tüm tam metin makaleler, derlemeler ve abstraktlar incelenmiş ve rezeksiyon (eksizyon) omuz artroplastinin endikasyonları ve sonuçlarını bildiren çalışmalar ayrıca incelenmiştir. Her iki yazar tarafından PubMed veri tabanları da bireysel olarak taranmış ve bu taramalar karşılaştırılmıştır. Yakın zamanlı iki derlemenin (biri subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonunda rezeksiyon, spacer'ların değeri ve tek ile iki aşamalı revizyon artroplastisini spesifik olarak araştıran [1]; diğeri ise daha genel bir derleme [2]) başka KAYNAKLAR için incelenmiş; ilk tarama ve bireysel taramalar ile çapraz olarak kontrol edilmiştir.

Akut periprostetik eklem enfeksiyonunda rezeksiyon omuz artroplastisi bildiren herhangi bir makaleye rastlanmamıştır.

Sonuç

Mevcut literatürde akut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunda rezeksiyon artroplastisine ilişkin bu soruya rehberlik edebilecek herhangi bir kanıt yoktur.

KAYNAKLAR

[1] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide bett er eradication rate and bett er functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.

[2] Bonnevialle N, Dauzères F, Toulemonde J, Elia F, Laff osse J-M, Mansat P. Periprosthetic shoulder infection: an overview. EFORT Open Rev. 2017;2:104– 109. doi:10.1302/2058-5241.2.160023.

Yazarlar: José M. Mora, Simon Lambert
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 2: Subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonunda rezeksiyon omuz artroplastisinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: Rehberlik edecek yeterli nitelikte bilgi ışığında, mevcut literatür subakut veya kronik periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunda rezeksiyon artroplastisine ilişkin spesifik endikasyonları desteklememektedir. Hastaların tıbbi komorbiditelerinden veya teknik karmaşıklıklardan ötürü nihai implanta yönelik bir revizyonun çok riskli olduğunun düşünüldüğü durumlarda, rezeksiyon artroplastisi periprostetik eklem enfeksiyonunun eradikasyonunda kabul edilebilir bir kurtarıcı tedavidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %5 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu konuda prospektif veya randomize klinik çalışma yoktur ve yayımlanan tüm bildiriler retrospektif olgu serilerinden oluşmaktadır. Ayrıca bu olgu serilerinin birçoğu enfekte omuz artroplastisi için herhangi bir tedavi stratejisine karşı doğrudan kıyaslanabilecek başka bir kohort içermemektedir. Yayımlanan çalışmaların birbirinden farklı sonlanım noktalarını incelemesi de mevcut literatürün bir diğer kısıtlılığıdır: (a) ağrı giderilmesinin örn. Constant-Murley (CMS) veya Amerika Omuz ve Dirsek Cerrahları Birliği (ASES) skorları gibi bir alt skor gibi veya görsel analog ölçeği (VAS) ile kaydedilmesi; (b) fonksiyonun bir skorun alt ölçeği gibi veya doğrudan tanım ile kaydedilmesi; (c) enfeksiyon yönetiminin "eradike", "nüks" veya "persistan" (bu kategorilere nasıl tanı konduğu veya bu kategorilerin nasıl doğrulandığına ilişkin açık bir tanım yapılmadan) olarak kaydedilmesi.

Periprostetik eklem enfeksiyonlarındaki tedavi stratejileri ile ilgili olarak George ve ark. [1] tarafından yapılan sistematik derlemede rezeksiyon artroplastisi kullanımına ilişkin 8 makale (toplam olgu sayısı: 83) bildirilmiştir. Seri başına bildirilen olgu sayısı 5 ila 21 arasında değişmiş ve rezeksiyon sonrası ortalama izlem süresinin 39,8 ay olduğu (± 20,8 ay; aralık: 19,2±9,4 ay – 102,6 ±41,9 ay) bulunmuştur. Eradike olduğu kabul edilen enfeksiyon sayısı 72/83 (%86,7) olarak saptanmış olup, rezeksiyon, tek-aşamalı, iki aşamalı ve kalıcı spacer'lı artroplasti arasında eradikasyon açısından farklılık (istatistiksel veya klinik olarak anlamlı) gözlenmemiştir. Preoperatif ve postoperatif fonksiyonel skorlar eksik bir biçimde bildirilmiştir. Tek aşamalı revizyon olgularındaki preoperatif skorlar ve sonlanım ölçütlerinin diğer gruplara göre daha iyi olduğu saptanmıştır. Başta rezeksiyon artroplastisi için olmak üzere, hastaların cerrahi sonrası bildirilen fonksiyon skorlarının (CMS) cerrahi öncesindekine göre daha kötü olduğu bilinmelidir. Cerrahi sonrası antibiyotik seçimi veya uygulama süresinde bir tutarlılık olmadığı gözlenmiştir. Yazarlar özellikle mevcut literatürdeki kısıtlı nitelikteki verilerin, müdahalenin amacının fonksiyonel sonuçları optimize ederken enfeksiyonu eradike etmek olduğu durumlarda, bir tedavi modalitesinin diğerine endikasyon açısından daha üstün olduğu çıkarımını yapmayı mümkün kılmadığını vurgulamışlardır.

Mevcut literatür incelenirken, rezeksiyonun bir sonlanım olarak bildirildiği periprostetik eklem enfeksiyonlarının çoğunun ters total omuz artroplastisi olduğu kaydedilmelidir [2-4]. Bunun revizyon ters total omuz artroplastisi sonrasında sıklıkla karşılaşılan daha zorlu rekonstrüksiyonlarla veya tıbbi komorbiditeleri daha fazla ve fonksiyonel ihtiyaçları daha az olma eğiliminde olan ters total omuz artroplastisi hasta popülasyonunun yapısıyla ilişkili olup olmadığı belirsizdir.

Enfeksiyonun eradikasyonu, ağrının giderilmesi ve fonksiyon gibi hasta sonuçları değişken standartlarla sunulmuştur. Rezeksiyon artroplastisinin "tek nihai cerrahi" olma avantajına sahip olduğu, enfeksiyonun klinik olarak eradike olması için ortalama iki debridman gerektiğini (ortalama takip süresi 20 ay) gösteren sonuçlara göre değerlendirilmelidir [5]. Braman ve ark. [5] yedi olgudan oluşan serilerinde fonksiyonel skorlar kötü olsa da tüm hastaların ağız, ters aksilla ve perineum arasında aktivitelerini yapabildiklerini ve sonuçlardan memnun olduklarını göstermiştir. Bununla birlikte diğer araştırıcılar hasta memnuniyetinin genel olarak düşük olduğunu bildirmiştir. Rispoli ve ark. olgularının üçte birinin memnuniyet açısından düşük üçte birlik bölüme girdiklerini ve 18 olgudan 16'sının Neer kriterlerine göre tatminkar olmayan sonuçlara sahip olduğunu bildirmiştir [6]. Preoperatif işlev bozukluğu önemli değilse (CMS>30 olarak tanımlanmıştır), cerrahiden sonra da anlamlı iyileşme kaydedilmemiştir [2]. Aynı araştırıcılar re-implantasyonun (tek veya çift aşamalı) rezeksiyon artroplastisine göre daha iyi fonksiyonel sonuçlar sağladığını belirtmiştir [2]. Zavala ve ark. (2012) rezeksiyonun, fonksiyon sağlarken persistan veya nüks enfeksiyon oranını minimum 12 aylık izlem süresince artırmama açısından debridman, antibiyotik, irrigasyon ve implant korunumu stratejisine kıyasla daha kötü olduğu çıkarımına varmış ve ayrıca implantın çıkarılmasının revizyon-sınırlayıcı bifokal kemik kaybına yol açtığı (potansiyel olarak) yorumunu yapmıştır [7]. DeBeer ve ark. rezeksiyon endikasyonunu periprostetik eklem enfeksiyonlu ve fonksiyonel beklentileri düşük olan yaşlı hastalar için önermiştir [8]. Rezeksiyon ile aşamalı re-implantasyonu kıyaslayan tek bir karşılaştırmalı çalışmada, tek aşamalı re-implantasyonun, persistan veya nüks enfeksiyon riskinde artış olmadan yapılabildiği takdirde hareket açıklığı bakımından faydalı olduğu gösterilmiştir [9]. Amerika Ortopedik Cerrahlar Akademisi'nde (AAOS) sunulmuş olan bu çalışma başka bir yerde yayımlanmış görünmemektedir. Subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonu için yapılan rezeksiyon artroplastisinin hastaların yaklaşık üçte biri ila yarısında bir miktar ağrı azalması sağlayabildiği ortaya konmuştur (3,6,710-12].

Hastaların fonksiyonel sonuçlarını ve memnuniyetini etkileyebilen bazı teknik ve prognostik faktörler vardır. Tüberositelerin korunumu muhtemelen proksimal humeral migrasyon eğilimini azaltarak fonksiyon açısından yararlı görünmektedir [12]. Buna ilaveten, antibiyotikli bir spacer'ın enfeksiyon eradikasyonu ve fonksiyon açısından tek başına rezeksiyon ile nasıl kıyaslandığına ilişkin tartışmalar mevcuttur. Verhelst ve ark. bir spacer (kalıcı veya geçici) kullanımının enfeksiyonun eradikasyonunu baskılıyor görünmediğini ancak aynı zamanda postoperatif fonksiyon veya ağrı azalması açısından da özellikle fayda sağlamadığını bildirmiştir [13]. Buna karşın Ghijselings tek başına rezeksiyon ile rezeksiyona antibiyotikli spacer eklenmesini karşılaştırdığı serisinde spacer'ın evdeki faaliyetler açısından yarar sağladığını ancak genel fonksiyonel skorların ve ağrı azalmasının farklı olmadığını bildirmiştir [14]. Bilateral patolojilerde ise, Ueda ve ark. bilateral olarak yerinde bırakılan antibiyotikli spacer'ların, periprostetik eklem enfeksiyonu için yapılan tarihi rezeksiyon artroplastisi kontrollerine kıyasla evdeki aktivitelere yönelik fonksiyonları iyileştirdiği sonucuna varmıştır [15].

Özetle, özellikle bu randomize olmayan çalışmalardaki rezeksiyon artroplastisi hastalarının kırılgan ve/veya tedavisi zor patojenlere sahip oldukları göz önünde bulundurulduğunda, fonksiyonel sonuçlar kötü ancak enfeksiyon eradikasyonu bir hayli iyidir (%86,7) [1]. Bazı çalışmalarda spacer ile hafifçe daha iyi fonksiyonel sonuçlar elde edildiği ileri sürülmekle birlikte, rezeksiyon artroplastisi ile yerinde bırakılan antibiyotikli sement spacer arasında tercih yapılması netleşmemiştir. Hastaların tıbbi komorbiditeleri veya teknik karmaşıklıkları nedeniyle nihai implanta yönelik bir revizyonun çok riskli olduğunun düşünüldüğü durumlarda, rezeksiyon artroplastisi kabul edilebilir bir kurtarıcı tedavidir.

Arama Stratejisi

Kraliyet Tıp Kütüphanesi Birliği aracılığıyla gelen talep üzerine ProQuest Dialog kullanılıp Embase ve Medline veri tabanlarında (eksizyon artroplastisi) VEYA (rezeksiyon artroplastisi) VE (akut periprostetik enfeksiyon) VEYA (kronik periprostetik enfeksiyon) VEYA (subakut periprostetik enfeksiyon) terimleri aranmış ve 1,649 makaleye ulaşılmıştır. Bu makaleler omuza özgü olanlara sınırlandırıldıktan ve aynı olanlar dışlandıktan sonra ortaya çıkan 100 makale subakut/kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde rezeksiyon artroplastinin rolü bulunup bulunmadığı sorusuna tam olarak cevap arama bakımından ileri incelemeye tabi tutulmuştur. 1990 ve 2018 yılları arasında İngilizce yayımlanmış tüm tam metin makaleler, derlemeler ve abstraktlar incelenmiş ve rezeksiyon (eksizyon) omuz artroplastinin endikasyonları ve sonuçlarını bildiren çalışmalar ayrıca incelenmiştir.

Her iki yazar tarafından PubMed veri tabanları da bireysel olarak taranmış ve bu taramalar karşılaştırılmıştır. Yakın zamanlı iki derlemenin (biri subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonunda rezeksiyon, spacer'ların değeri ve tek ile iki aşamalı revizyon artroplastisini spesifik olarak araştıran [1]; diğeri ise daha genel bir derleme [17]) başka KAYNAKLAR için incelenmiş; ilk tarama ve bireysel taramalar ile çapraz olarak kontrol edilmiştir. Mevcut strateji tam kapsama sağlamak bakımından en yararlı derlemenin [1] stratejisi ile kıyaslanmıştır.

Stevens ve ark. [16] tarafından yapılan çalışmada yedi hastaya ait sekiz olgu bildirilmiştir (dört eksplantasyon ve dört eksplantasyon + antibiyotikli spacer). Hareketlilik açısından verisi olmayan üç olgu saptanmıştır. "Başarısız" ile ilişkili olarak, tek başına eksplantasyon grubunda yalnızca bir olguya rastlanmış; bu da grubun %25'ine ve bu serideki tüm olguların %12,5'ine karşılık gelmiştir.

KAYNAKLAR

[1] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide bett er eradication rate and bett er functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.

[2] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[3] Muh SJ, Streit JJ, Lenarz CJ, McCrum C, Wanner JP, Shishani Y, et al. Resection arthroplasty for failed shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:247–252. doi:10.1016/j.jse.2012.05.025.

[4] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. Int Orthop. 2012;36:1011–1017. doi:10.1007/s00264-012-1492-y.

[5] Braman JP, Sprague M, Bishop J, Lo IK, Lee EW, Flatow EL. The outcome of resection shoulder arthroplasty for recalcitrant shoulder infections. J Shoulder Elbow Surg. 2006;15:549–553. doi:10.1016/j.jse.2005.11.001.

[6] Rispoli DM, Sperling JW, Athwal GS, Schleck CD, Cofi eld RH. Pain relief and functional results after resection arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:1184–1187. doi:10.1302/0301-620X.89B9.19464.

[7] Zavala JA, Clark JC, Kissenberth MJ, Tolan SJ, Hawkins RJ. Management of deep infection after reverse total shoulder arthroplasty: a case series. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1310–1315. doi:10.1016/j.jse.2011.08.047.

[8] Debeer P, Plasschaert H, Stuyck J. Resection arthroplasty of the infected shoulder: a salvage procedure for the elderly patient. Acta Orthop Belg. 2006;72:126–130.

[9] Codd T, Yamaguchi K, Pollock R, Flatow EL, Bigliani LU. Infected shoulder arthroplasties: treatment with staged reimplantation vs resection arthroplasty. Orthop Trans. 1996:20:59.

[10] Charalambous CP, Saidapur S, Alvi F, Haines J, Trail I. Excision arthroplasty following shoulder replacement. Acta Orthop Belg. 2011;77:448–452.

[11] Maynou C, Ménager S, Senneville E, Bocquet D, Mestdagh H. [Clinical results of resection arthroplasty for infected shoulder arthroplasty]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2006;92:567–574.

[12] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofi eld RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206–216.

[13] Verhelst L, Stuyck J, Bellemans J, Debeer P. Resection arthroplasty of the shoulder as a salvage procedure for deep shoulder infection: does the use of a cement spacer improve outcome? J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:1224–1233. doi:10.1016/j.jse.2011.02.003.

[14] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79:626–635.

[15] Ueda Y, Comer GC, Saleh JR, Costouros JG. Simultaneous bilateral resection total shoulder arthroplasty with anatomic antibiotic cement spacer retention. JSES Open Access. 2017;1:129–132. doi:10.1016/j.jses.2017.07.003.

[16] Stevens NM, Kim HM, Armstrong AD. Functional outcomes after shoulder resection: the patient's perspective. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:e247– e254. doi:10.1016/j.jse.2015.03.027.

[17] Bonnevialle N, Dauzères F, Toulemonde J, Elia F, Laff osse J-M, Mansat P. Periprosthetic shoulder infection: an overview. EFORT Open Rev. 2017;2:104– 109. doi:10.1302/2058-5241.2.160023.

Tablo 1. Omuz ekleminin periprostetik enfeksiyonunda özellikle rezeksiyon artroplastisine odaklanan çalışmalar

Yazar	Yıl	n	Başarısız	CMS	SST	Rezeksiyon öncesi cerrahi (n)	VAS	ASES	FE	Abd	ER
Verhelst	2011	11 E	2/11	40,4			2,6		85,5^0	78,1^0	21^0
		10 EAS									
Rispoli	2017	18 E			3,1		4,5	36	70^0		31^0
Stevens	2015	4 E	1/4		3,3	2 olgu = 3 2 olgu >5	8,8	20,8	63^0		25^0
		4 EAS	0		6	1,5	0,4	69	85^0		30^0
Maynoud	2006	10 E	0	28							
Braman	2006	7 E	0			2,2			28^0		8^0
Ghijselings	2013	8 E		27,8	2,4		3,6				
		5 EAS		20,6	1		6				

Yazarlar ideal verilerin tümünü kaydetmediğinden birçok veri eksiktir (bkz. [6]). Üç çalışmada eksplantasyon ve antibiyotikli spacer (EAS) ile tek başına eksplantasyon (E) karşılaştırması yapılmıştır [1,13,14,16].

3.7. TEDAVİ: REVİZYON

Yazarlar: Mandeep Virk, Iván Encalada, Gerald Williams
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 1: Periprostetik omuz eklemi enfeksiyonunun tedavisinde antibiyotikli spacer'ın yeri var mıdır?

ÖNERİ: Yüksek konsantrasyonda antibiyotiğin lokal olarak uygulanabilmesi için iki aşamalı değişim omuz artroplastisinin bir bileşeni olarak bir antibiyotik yüklü sement spacer kullanılabilir. Antibiyotikli bu sement spacer seçilmiş olgularda nihai/kalıcı tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte omuz artroplastisinin tedavisinde antibiyotikli sement spacer'lar kullanılabilir [1-4]. Bu spacer'lar komşu dokulara antibiyotik gönderir, ölü boşluğu uzaklaştırır, yumuşak doku gerimi ve omuz fonksiyonlarını sürdürür ve bu nedenle enfekte omuz artroplastisinin iki aşamalı re-implantasyonunda geçici spacer olarak kullanılır [2,3]. Daha az sıklıkta olmakla birlikte, hasta başka bir cerrahi yapılmasını reddediyorsa veya iki aşamalı re-implantasyonun son aşaması için iyi bir cerrahi aday değilse (örn. ağır hasta, önemli kemik kaybı) kalıcı/nihai spacer olarak da değerlendirilebilir [5-8].

Antibiyotikli sement spacer'ın periprostetik eklem enfeksiyonundaki yeri daha önce retrospektif kohort çalışmalarında incelenmiştir (Tablo 1). Periprostetik eklem enfeksiyonunun iki aşamalı tedavisinde intravenöz antibiyotiklerle birlikte geçici spacer olarak antibiyotikli sement spacer kullanılması endikasyonu vardır [2,3]. Ancak cerrahi riski yüksek olan veya iki aşamalı tedavinin son aşamasını reddeden hastalar için nihai/kalıcı spacer olarak kullanıldığı da bildirilmiştir [5-7]. Jawa ve ark. antibiyotikli sement spacer ile tedavi edilen periprostetik eklem enfeksiyonlu 28 hastaya ilişkin retrospektif bir derleme yayımlamıştır [2]. Bunların içinde 16 hastaya iki aşamalı cerrahi uygulanmış, 12 hasta ise girişimin ikinci aşamasını reddetmiştir. Beş hastada enfeksiyon tekrarlamış (%18) ve beş hastanın da nihai takipte şiddetli ağrısı olduğu (%18) bulunmuştur. Sementli spacer kullanımının komplikasyonları arasında dislokasyon (1 hasta) ve kırık (3 hasta) yer almıştır. Torrens ve ark. re-implantasyonun ikinci aşamasında çıkarılan 22 antibiyotikli sement spacer'ın %13,6'sında (3 omuz) kültür pozitiflik bildirmiştir [9]. Jawa ve ark. ile Torrens ve ark. tarafından yapılan çalışmaların aksine, diğer araştırıcılar antibiyotikli sement spacer kullanımı ile birlikte enfeksiyon nüksünün düşük oranlarda olduğunu bildirmişlerdir. Pellegrini ve ark. enfekte omuz artroplastisi olan düşük yaşam beklentili 19 yaşlı hastayı içeren çalışmalarında nihai antibiyotikli spacer ile nüks enfeksiyon görülmediğini bildirmiştir [6]. Ortalama sekiz yıllık takip sonunda tüm hastalarda tatminkar sübjektif ve objektif sonuçlar elde edilmiştir. Bir hastada fonksiyonel sonuca olumsuz etkisi bulunmayan glenoid osteolizis bildirilmiştir. Levy ve ark. ikinci aşama re-implantasyonu istemeyen enfekte omuz artroplastili dokuz hastadaki sonuçları retrospektif olarak incelemiştir [7]. Hastaların ortalama 25 aylık izlemde antibiyotikli spacer ile fonksiyonları kabul edilebilir düzeyde olmuştur. Tekrarlayan enfeksiyon gözlenmemiş (%0) ve yalnızca bir hasta (%11) sonuçlardan memnun kalmamıştır. Mahure ve ark. iki aşamalı tedavinin ilk aşamasından sonra nihai tedavi olarak antibiyotikli

sement spacer uygulanan periprostetik omuz eklemi enfeksiyonlu hastalar ile yaptığı retrospektif olgu serisinde enfeksiyonun tekrarlamadığını (%0) bildirmiştir [5,10]. Romano ve ark. yaptıkları retrospektif bir çalışmada, 32'sinin geçici veya kalıcı antibiyotikli spacer ile tedavi edildiği, enfekte omuz artroplastili 44 hastayı incelemiştir [11]. Araştırıcılar nihai spacer grbunda bir hastada nüks enfeksiyon gözlendiğini saptamıştır. Lee ve ark. enfekte omuz artroplastili 12 hastada ilk aşama implantasyon için antibiyotikli sement spacer kullanmıştır. Tüm hastalara intravenöz antibiyotik ve ardından ikinci aşama tedavi uygulanmıştır [12]. Ortalama 41 aylık takip sonrasında hiçbir nüks enfeksiyon olgusu (%0) bildirilmemiştir. Jerosch ve ark. tarafından periprostetik omuz eklemi enfeksiyonlu 10 hastada yapılan retrospektif bir incelemede antibiyotikli sement spacer kullanımıyla fonksiyonel sonuçların iyileştiği bildirilmiştir [13]. Hastaların antibiyotikli spacer yerindeyken fiziksel tedaviyi gerçekleştirebildikleri ve ikinci aşama girişim yapılan sekiz hastanın hiçbirinde enfeksiyonun nüks etmediği bildirilmiştir.

Spacer'ın hazırlanmasında kullanılacak ideal antibiyotik sınıfı seçimine dair bir görüş birliği yoktur. Isıda kararlılığını koruyabilen antibiyotikler (vankomisin, gentamisin ve tobramisin) tek başına veya kombine olarak kullanılmaktadır. Spacer'ın tasarımı ve hastaya özgü anatomik özellikler de enfeksiyonun temizlenmesi ve hasta memnuniyeti bakımından araştırılmıştır. Padegimas ve ark. periprostetik eklem enfeksiyonlu 37 hastadan oluşan bir kohortta köklü ve köksüz antibiyotikli spacer'ları retrospektif olarak karşılaştırmıştır [14]. Yazarlar bu iki tip spacer arasında enfeksiyonu kontrol edebilme ve enfekte omuz artroplastisi için iki aşamalı girişimin ikinci aşamasına geçiş yüzdesi (her iki grup için de %70) açısından bir farklılık saptamamıştır. El yapımı ile ticari hazır antibiyotikli sement spacer'ları kıyaslayabilecek yeterli veri yoktur.

Antibiyotikli sement spacer, periprostetik eklem enfeksiyonunun iki aşamalı tedavisinde intravenöz antibiyotikler ile birlikte geçici kullanım açısından uygun bir tedavi seçeneği oluşturur. Çalışmaların çoğunda ikinci aşama revizyonundan sonra nüks enfeksiyon bildirilmemiştir. Antibiyotikli sement spacer'ın nihai/kalıcı tedavi olarak kullanımı, ikinci aşama reimplantasyon için cerrahiye aday olma olasılığı zayıf, yaşam beklentisi düşük ve düşkün hastalar için ya da hastaların ikinci aşama girişimi kabul etmediği durumlarda değerlendirilebilir. Sement spacer'ın nihai kullanımı, düşük enfeksiyon oranına (%5) ve kabul edilebilir fonksiyonel sonuçlara sahiptir ancak glenoid osteolizis riski göz önünde bulundurulmalıdır. Sement spacer'larda kullanılacak ideal antibiyotik sınıfı seçimine (vankomisin veya aminoglikozidler) dair bir görüş birliği yoktur. El yapımı ile ticari hazır antibiyotikli spacer'ları karşılaştırabilecek yeterli veri mevcut değildir.

Arama Metotları

Enfekte omuz artroplastisinde antibiyotikli sement spacer kullanımına ilişkin rehber oluşturmak üzere, PubMed ve Embase veri tabanlarında Ocak 2018'e kadar olan tüm İngilizce yayınları içeren literatürde şu terimler aranarak sistematik bir inceleme gerçekleştirilmiştir: "(omuz VEYA 'üst ekstremite') VE (artroplasti VEYA replasman) VE (enfeksiyon VEYA enfekte) VE (PROSTALAC VEYA ANTİBİYOTİKLİ ARA PARÇA). Çift veriler çıkarıldıktan sonra toplam 34 makale taranmış ve bunların içinde antibiyotikli sement spacer'ın geçici veya kalıcı olarak kullanımına odaklanan 16 çalışma ileri incelemeye alınmıştır. Son dışlama ("tek aşamalı revizyon", "antibiyotik baskılama") ve dahil etme kriterleri uygulandıktan sonra makalelerin tam metinleri değerlendirilmiş ve son analiz için 12 makale seçilmiştir. Bu çalışmaların tümünde antibiyotikli sement spacer'ın periprostetik omuz eklemi enfeksiyonundaki yeri değerlendirilmiştir [2-14].

KAYNAKLAR

[1] Mook WR, Garrigues GE. Diagnosis and management of periprosthetic shoulder infections. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:956–965. doi:10.2106/ JBJS.M.00402.

[2] Jawa A, Shi L, O'Brien T, Wells J, Higgins L, Macy J, et al. Prosthesis of antibiotic- loaded acrylic cement (PROSTALAC) use for the treatment of infection after shoulder arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2001–2009. doi:10.2106/JBJS.J.00833.

[3] Grubhofer F, ImamMD MA, Wieser K, Achermann Y, Meyer DC, Gerber C. Staged revision with antibiotic spacers for shoulder prosthetic joint infections yields high infection control. Clin Orthop Relat Res. 2018;476:146–152. doi:10.1007/s11999.0000000000000049.

[4] Coff ey MJ, Ely EE, Crosby LA. Treatment of glenohumeral sepsis with a commercially produced antibiotic-impregnated cement spacer. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:868–873. doi:10.1016/j. jse.2010.01.012.

[5] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Defi nitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. Orthopedics. 2016;39:e924–e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.

[6] Pellegrini A, Legnani C, Macchi V, Meani E. Management of periprosthetic shoulder infections with the use of a permanent articulating antibiotic spacer. Arch Orthop Trauma Surg. 2018;138:605–609. doi:10.1007/s00402-018- 2870-8.

[7] Levy JC, Triplet J, Everding N. Use of a functional antibiotic spacer in treating infected shoulder arthroplasty. Orthopedics. 2015;38:e512–e519. doi:10.3928/01477447-20150603-60.

[8] Themistocleous G, Zalavras C, Stine I, Zachos V, Itamura J. Prolonged implantation of an antibiotic cement spacer for management of shoulder sepsis in compromised patients. J Shoulder Elbow Surg. 2007;16:701–705. doi:10.1016/j. jse.2007.02.118.

[9] Torrens C, Santana F, Puig L, Sorli L, Alier A. Results of cement spacer sonication in the second stage of two-stage treatment of shoulder arthroplasty infection. J Orthop Surg Res. 2018;13:58. doi:10.1186/ s13018-018-0763-8.

[10] Stine IA, Lee B, Zalavras CG, Hatch G, Itamura JM. Management of chronic shoulder infections utilizing a fi xed articulating antibiotic-loaded spacer. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:739–748. doi:10.1016/j. jse.2009.10.002.

[11] Romanò CL, Borens O, Monti L, Meani E, Stuyck J. What treatment for periprosthetic shoulder infection? Results from a multicentre retrospective series. Int Orthop. 2012;36:1011–1017. doi:10.1007/ s00264-012-1492-y.

[12] Lee SH, Kim SJ, Kook SH, Kim JW. Two-stage revision of infected shoulder arthroplasty using prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement: minimum three-year follow-up. Int Orthop. 2018;42:867–874. doi:10.1007/ s00264-017-3699-4.

[13] Jerosch J, Schneppenheim M. Management of infected shoulder replacement. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:209–214. doi:10.1007/ s00402-003- 0497-9.

[14] Padegimas EM, Narzikul A, Lawrence C, Hendy BA, Abboud JA, Ramsey ML, et al. Antibiotic spacers in shoulder arthroplasty: comparison of stemmed and stemless implants. Clin Orthop Surg. 2017;9:489–496. doi:10.4055/ cios.2017.9.4.489.

Tablo 1. Enfekte omuz artroplastisinin tedavisinde antibiyotikli sement spacer'ın rolünü inceleyen çalışmalar

Çalışma	Hasta / omuz sayısı ve izlem süresi	Sement spacer'da kullanılan antibiyotikler	Spacer rolü	Spacer ile ilişkili enfeksiyon ve komplikasyon nüksü
Jerosch and chneppenheim, 2003	n=10 İzlem: 6-30 ay (aralık)	Veri yok	Geçici: 8 Kalıcı: 2	Nüks: %0
Themistocleous et al. 2007	n=4 İzlem: 22 ay	Tobramisin Vankomisin	Geçici: 2 Kalıcı: 2	Nüks: %0
Coffey et al. 2010	n=16 İzlem: 20,5 ay	Gentamisin	Geçici: 12 Kalıcı: 4	Nüks: %0
Jawa et al. 2010	n=2 İzlem: 27,6 ay	Tobramisin Vankomisin	Geçici:16 Kalıcı:12	Nüks: 5 (%18) Dislokasyon: 1 (%3,5) Spacer kırığı: 3 (%11)
Stine et al. 2010	n=30 İzlem: 2,4 yıl	Tobramisin Vankomisin	Geçici:18 Kalıcı:15	Nüks: %0
Romano et al. 2012	n=32 İzlem: 2,4 yıl	Veri yok	Geçici: 17 Kalıcı: 15	Nüks: %3 (kalıcı grupta bir olgu)
Levy et al. 2014	n=9 İzlem: 25 ay	Tobramisin Vankomisin	Kalıcı	Nüks: %0
Mahure et al. 2016	n=9 İzlem: 4 yıl	Tobramisin Vankomisin Gentamisin	Kalıcı	Nüks: %0 Glenoid erozyonu: 2 (%22) Periprostetik kırık: 1 (%11)
Pellegrini et al. 2017	n=19 İzlem: 8 yıl	Gentamisin Klindamisin Vankomisin	Kalıcı	Nüks: %0 Glenoid osteolizi: 1 (%5,3)
Padegimas et al. 2018	n=37 İzlem: 4 yıl	Tobramisin Vankomisin	Geçici	Spacer revizyonu: 1 (%2,7) İkinci aşamada, klinik enfeksiyon bulgusu olmayan pozitif kültür: 6
Lee et al. 2018	n=12 İzlem: 40,8 ay	Vankomisin	Geçici: 9	Nüks: %0
Torrens et al. 2018	n=21	Tobramisin	Geçici	Spacer revizyonu: 1 İkinci aşamada pozitif kültür: 3 (%13,6)

Yazarlar: Grant E. Garrigues, Carlos Torrens, Jaap Willems, Elshaday S. Belay, Leila Ledbetter
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 2: Akut periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde tek ve iki aşamalı değişim artroplastisinin endikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Bilinmemektedir. Periprostetik eklem enfeksiyonunda tek aşamalı değişim toplamda iki aşamalı değişimdekine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük re-enfeksiyon ve komplikasyon oranları göstermiştir; ancak akut periprostetik eklem enfeksiyonunda bu tedavileri doğrudan karşılaştıran bir çalışma yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu revizyon artroplastisine ilişkin tüm çalışmaları belirlemek için kapsamlı bir literatür incelemesi yapılmıştır. PubMed, Scopus ve Embase veri tabanları Şubat 2018'e kadar olan literatür açısından "enfeksiyon", "omuz replasmanı", "artroplasti", "1-aşamalı", "2-aşamalı", "re-implantasyon", "protez ilişkl enfeksiyon" ve "rezeksiyon", "spacer" veya "değişim" terimleri kullanılarak aranmıştır. Bu sistematik incelemeye ilişkin dahil etme kriterlerini en az on iki aylık izlem süresi ve en az beş hastanın analiz verisine sahip, revizyon omuz artroplastisinde enfeksiyon eradikasyonunu tek veya iki aşamalı revizyon ile tedavisini ele alan tüm İngilizce yayınlar (kanıt düzeyi I-IV) oluşturmuştur. Dışlama kriterleri arasında ise İngilizce olmayan yayınlar, tek veya iki

aşamalı değişimin dahil edilmediği makaleler, derlemeler, olgu bildirimleri ve sonlanım verisi bulunmayan teknik makaleler yer almıştır. PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterlerine uyulmuştur. Başlık ve abstrakt taraması ile 248 sonuca ulaşılmış; 66 sonuç üzerinde yapılan tam metin incelemesine göre de dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan 31 makale belirlenmiştir.

Periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu önemli morbiditeye yol açan yıkıcı bir komplikasyondur. Primer omuz artroplastisinden sonraki periprostetik eklem enfeksiyonu insidansının %1-4 olduğu ve revizyon artroplastisinden sonra %4-15'lere çıktığı bildirilmiştir [1,2]. Periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinin tarihi kalça ve diz artroplastisi enfeksiyonu tedavisine ilişkin deneyimlerden etkilenmiştir [3,4]. İmplantın çıkarılması, irrigasyon-debridman ve önce antibiyotikli spacer yerleştirilmesi daha sonra gecikmiş re-implantasyondan oluşan iki aşamalı değişim artroplastisi, periprostetik eklem enfeksiyonları için altın standart olarak önerilmektedir [3]. Ancak tek aşamalı değişimin de benzer bir enfeksiyon kontrolünü tek cerrahi girişim ile sağladığı ileri sürülmüştür [5-7]. Bu incelemenin amacı akut periprostetik eklem enfeksiyonunda tek aşamalı ve iki aşamalı değişim revizyonunun yerlerini kavramak ve bu iki yaklaşımın sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Bu incelemeye giren farklı çalışmalarda demografik veriler, enfeksiyonun zamanlaması, ilişkili patojenler, cerrahi tedavi, antibiyotikler, enfeksiyonun eradikasyon oranı, cerrahi komplikasyonlar ve fonksiyonel sonuçlar en az iki yıllık izlem süresi boyunca toplanmıştır. Tek aşamalı değişimi değerlendiren 12 çalışma, iki aşamalı değişimi değerlendiren ise 27 çalışma belirlenmiştir.

Periprostetik eklem enfeksiyonunun tanımı ve tanısı bu inceleminin kapsamı dışında olsa da, makalelerin çoğunda tanı koymada preoperatif laboratuvar değerleri (beyaz hücre sayımı, CRP ve sedimantasyon hızı), eklem aspirasyonu ve/veya bakteriyel üreme görülen intraoperatif kültürlerden yararlanılmıştır. Drene olan sinüs, eritem veya ödem gibi klinik bulgular değişken derecelerde bildirilmiştir. Enfeksiyonun akut, subakut veya kronik gibi bir zamanlama verisinin bildirimi ve tanımı da çalışmalar arasında farklılık sergilemiştir. Çalışmaların çoğunda enfeksiyonun zamanlamasında Sperling ve ark. ile Strickland ve ark. tarafından tanımlanan terimler kullanılmıştır: Akut <3 ay, subakut 3-12 ay ve kronik >12 ay [8,9]. Preoperatif veya intraoperatif olarak bulunan patojenlere ilişkin bildirimler oldukça tutarlı bulunmuştur. *C. acnes* tüm olguların %32,9'unu (n=160) oluşturmasıyla en sık izole edilen organizma olmuş; bunu ise %19,1 (n=93) ile koagülaz negatif stafilokoklar izlemiştir [2,4,7-15]. Toplam 57 olguda polimikrobiyal enfeksiyon bildirilmiş ve 27 kültürde ise üreme gözlenmemiştir [4,7,10-12].

İlgili soruya yanıt verebilmek için tek veya iki aşamalı değişim girişimi ile enfeksiyon eradikasyonu ve fonksiyonel sonuçların bildirildiği akut periprostetik eklem enfeksiyonu verileri incelenmiştir (Tablo 1 ve Tablo 2). Toplamda 161 olgunun tek aşamalı revizyon, 325 olgunun ise iki aşamalı revizyon ile yönetildiği belirlenmiştir. Çalışmaların çoğunda enfeksiyonun zamanlaması bildirilmiş ancak az bir kısmı bu zamanlamaya göre tek veya iki aşamalı girişimdeki tedavi başarısından söz etmiştir. Beekman ve ark. tek aşamalı değişim ile tedavi edilen üç akut periprostetik eklem enfeksiyonu olgusu üzerinde yaptığı analizde herhangi bir re-enfeksiyon gözlenmediğini bildirmiştir [5]. Toplamda üç akut periprostetik eklem enfeksiyonu içeren iki ayrı çalışmada da hiçbir hastada re-enfeksiyon saptanmamıştır [6,10]. Buchalter ve ark. [16] iki aşamalı değişim girişimi ile ilgili olarak re-enfeksiyon gözlenmeyen bir akut periprostetik eklem enfeksiyonu olgusu bildirmiştir. Başka bir çalışmada iki aşamalı değişim tedavisiyle başarısız olan ve persistan enfeksiyonu olan bir akut periprostetik eklem enfeksiyonu olgusu bildirilmiştir. Akut periprostetik eklem enfeksiyonu alt grubunun özel olarak analiz edildiği iki aşamalı değişimi ele alan toplamda dört çalışmada re-enfeksiyon olgusu bildirilmemiştir.

Bu inceleme mevcut literatürdeki boşlukları özetlemektedir. Saptanan tüm çalışmalar retrospektiftir ve bu nedenle azımsanamayacak bir seçim yanlılığına sahiptir. Bir araya getirilmiş bulgular tek aşamalı değişimin periprostetik eklem enfeksiyonu için uygulanabilir bir seçenek olduğunu düşündürse de, olgu sayıları küçüktür ve ilgili patojen, antibiyotik direnç profili, enfeksiyonun zamanlaması veya aşikar klinik enfeksiyon bulguları gibi tanısal özellikler dahil çeşitli risk faktörlerini ve seçim yanlılığını kontrol eden bir çalışma yoktur. Ayrıca akut periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde tek ve iki aşamalı modaliteyi komplikasyonları veya fonksiyonel sonuçları açısından analiz eden yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Coste JS, Reig S, Trojani C, Berg M, Walch G, Boileau P. The management of infection in arthroplasty of the shoulder. J Bone Joint Surg Br. 2004;86:65–69.

[2] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:741–746. doi:10.1016/j. jse.2014.11.044.

[3] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide bett er eradication rate and bett er functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.

[4] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1337–1345. doi:10.1016/j. jse.2015.11.064.

[5] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:817–822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.

[6] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:814–818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.

[7] Klatt e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391–395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.

[8] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofi eld RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206–216.

[9] Strickland JP, Sperling JW, Cofi eld RH. The results of two-stage reimplantation for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:460– 465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.

[10] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[11] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Defi nitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. Orthopedics. 2016;39:e924–e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.

[12] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.

[13] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannott i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538–2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.

[14] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304–1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.
[15] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365–373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.
[16] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Twostage revision for infected shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:939–947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056.

Tablo 1. Re-enfeksiyon ve komplikasyon

Tek aşama	Hastalar	Re-enfeksiyon %	Patojenler	Constant Skoru	Komplikasyonlar
12 çalışma	161 hasta 6 akut 13 subakut 8 kronik	%5,6 p<0,05	72 C. *acnes* 29 CoNS 20 MSSA 3 MRSA	49,1 44 hasta p<0,11	%12,70 79 hasta p<0,05
İki aşama	**Hastalar**	**Re-enfeksiyon %**	**Patojenler**	**Constant Skoru**	**Komplikasyonlar**
27 çalışma	325 hasta 47 akut 46 subakut 74 kronik	%11,4 p<0,05	88 C. *Acnes* 64 CoNS 33 MRSA 56 MSSA	51,1 1 02 hasta p<0,05	%21,90 205 hasta p<0,05

Tablo 2. Fonksiyonel sonlanımlar

Tek aşama	Neer (toplam)	ASES (ort.)	SST (ort.)	DASH	FF (ort.)	ABD (ort.)	ER (ort.)
12 çalışma	1,7,2 10 hasta	60,5 50 hasta	7,8 27 hasta	N/A Yok	78,2 57 hasta	52,4 42 hasta	25,4 59 hasta
İki aşama	**Neer (toplam)**	**ASES (ort.)**	**SST (ort.)**	**DASH**	**FF (ort.)**	**ABD (ort.)**	**ER (ort.)**
	22,33,22 87 hasta	67,6 101 hasta	4,1 32 hasta	57,7 15 hasta	98,9 194 hasta	52,4 72 hasta	29,2 144 hasta

Yazarlar: Grant E. Garrigues, Carlos Torrens, Jaap Willems, Elshaday S. Belay, Leila Ledbett er
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 3: Subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinde tek ve iki aşamalı değişim artroplastisinin endikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Tek aşamalıya karşı iki aşamalı değişimin endikasyonları şu anda belirsizdir. Bir araya getirilmiş veriler tek aşamalı değişimin iki aşamalı girişime göre daha üstün olduğunu göstermektedir, ancak bu durum seçim yanlılığı ve diğer faktörlerden kaynaklanıyor olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu revizyon artroplastisine ilişkin tüm çalışmaları belirlemek için kapsamlı bir literatür incelemesi yapılmıştır. PubMed, Scopus ve Embase veri tabanları Şubat 2018'e kadar olan literatür açısından "enfeksiyon", "omuz replasmanı", "artroplasti", "1-aşamalı", "2-aşamalı", "re-implantasyon", "protez ilişkl enfeksiyon" ve "rezeksiyon", "spacer" veya "değişim" terimleri kullanılarak aranmıştır. Bu sistematik incelemeye ilişkin dahil etme kriterlerini en az on iki aylık izlem süresi ve en az beş hastanın analiz verisine sahip, revizyon omuz artroplastisinde enfeksiyon eradikasyonunu tek veya iki aşamalı revizyon ile tedavisini ele alan tüm İngilizce yayınlar (kanıt düzeyi I-IV) oluşturmuştur. Dışlama kriterleri arasında ise İngilizce olmayan yayınlar, tek veya iki aşamalı değişimin dahil edilmediği makaleler, derlemeler, olgu bildirimleri ve sonlanım verisi bulunmayan teknik makaleler yer almıştır. PRISMA (Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Bildirim Maddeleri) kriterlerine uyulmuştur. Başlık ve abstrakt taraması ile 248 sonuca ulaşılmış; 66 sonuç üzerinde yapılan tam metin incelemesine göre de dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan 31 makale belirlenmiştir.

Bu incelemenin amacı akut periprostetik eklem enfeksiyonunda tek aşamalı ve iki aşamalı değişim revizyonunun yerlerini kavramak ve bu iki yaklaşımın sonuçlarını karşılaştırmaktır. İmplantın çıkarılması, irrigasyon-debridman ve önce antibiyotikli spacer yerleştirilmesi daha sonra gecikmiş re-implantasyondan oluşan iki aşamalı değişim artroplastisi, periprostetik eklem enfeksiyonları için altın standart olarak önerilmektedir [1]. Bu incelemeye giren farklı çalışmalarda demografik veriler, enfeksiyonun zamanlaması, ilişkili patojenler, cerrahi tedavi, antibiyotikler, enfeksiyonun eradikasyon oranı, cerrahi komplikasyonlar ve fonksiyonel sonuçlar en az iki yıllık izlem süre-

si boyunca toplanmıştır. Tek aşamalı değişimi değerlendiren 12 çalışma, iki aşamalı değişimi değerlendiren ise 27 çalışma belirlenmiştir. Makalelerin çoğunda tanının beyaz hücre sayımı, CRP ve sedimantasyon hızı gibi preoperatif laboratuvar değerlerine göre konduğu bildirilmiştir. Drene olan sinüs, eritem veya ödem gibi klinik bulgular değişken derecelerde bildirilmiştir. Çalışmaların çoğunda gerçekleştirilen ve mikrobiyal üremesi pozitif sonuçlanan eklem aspirasyonu sayısı kaydedilmiştir. Enfeksiyonun zamanlamasıyla ilgili bildirimler çalışmalar arasında farklılık sergilemiş olsa da, çalışmaların çoğunda enfeksiyonun zamanlamasında Sperling ve ark. ile Strickland ve ark. tarafından tanımlanan terimler kullanılmıştır: Akut <3 ay, subakut 3-12 ay ve kronik >12 ay [2,3]. Preoperatif veya intraoperatif olarak bulunan patojenlere ilişkin bildirimler oldukça tutarlı bulunmuştur. *C. acnes* tüm olguların %32,9'unu (n=160) oluşturmasıyla en sık izole edilen organizma olmuş; bunu ise %19,1 (n=93) ile koagülaz negatif stafilokoklar izlemiştir [2,4-14]. Toplam 57 olguda polimikrobiyal enfeksiyon bildirilmiş ve 27 kültürde ise üreme gözlenmemiştir [4-8].

İlgili soruya yanıt verebilmek için tek veya iki aşamalı değişim girişimi ile tedavi edilen subakut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonu verileri bir arada incelenmiştir (Tablo 1 ve Tablo 2). Dört çalışma subakut veya kronik seyreden periprostetik eklem enfeksiyonunda tek aşamalı değişimin revizyon başarı oranını doğrudan karşılaştırmıştır. Re-enfeksiyon oranının kronik olgular için %12,5, subakut olgular için ise %5,3 olduğu bildirilmiştir [4,14,15]. İki aşamalı değişim için, üç çalışma subakut veya kronik periprostetik eklem enfeksiyonunda başarı oranlarını ayrı ayrı belirtmiştir. İki aşamalı değişim ile tedavi edilen kronik ve subakut periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu re-enfeksiyon oranları sırasıyla %6,3 ve %29,4 olarak bildirilmiştir [2,4,15]. Enfeksiyonun zamanlamasını bildiren başka çalışmalar da saptanmıştır ancak bu çalışmalarda revizyon başarısızlık oranları akut, subakut veya kronik enfeksiyon alt gruplarına göre karşılaştırılmamıştır. Frekans-ağırlıklı ortalama kullanılarak yapılan analizde, tek aşamalı değişimdeki re-enfeksiyon oranının %5,6, iki aşamalı değişimdekinin ise %11,4 olduğu ve bu farkın anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,001).

Akut, subakut veya kronik enfeksiyonda tek ve iki aşamalı değişimin komplikasyonlarıyla ilgili analizler sınırlıdır. Bildirilen tüm cerrahi komplikasyonlar arasında aseptik gevşeme, kırık, sinir palsisi, dislokasyon ve hematom yer almaktadır. Yaptığımız sistematik incelemede tek aşamalı değişime ait komplikasyon oranı %12,7, iki aşamalı değişiminki ise %21,9 olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Her ne kadar bu bulgu iki aşamalı değişim yapılan hastaların intraoperatif veya postoperatif komplikasyon açısından 1.72 kat risk altında olduğuna işaret etse de, bu analizde olası tedavi seçim yanlılığı göz önünde bulundurulmamıştır. Daha ağır enfeksiyonların tercihen iki aşamalı, daha hafif enfeksiyonların ise tek aşamalı revizyon ile tedavi edilebileceği mümkün olduğundan bu seçim yanlılığı gereğinden çok önemsenmemelidir.

Frekans-ağırlıklı ortalama Constant Murley Skoru'nun (CMS) tek aşamada tedavi edilen hastalarda 49,1, iki aşamalı tedaviyi alanlarda ise 51,1 olduğu saptanmış ve bunun da önceki bulgulara benzer olduğu belirlenmiştir [7,15]. Tek aşamalı revizyonu içeren çalışmalarda, toplam 57 hastanın 78,20 FF'i; 42 hastanın 52,40 abdüksiyonu ve 59 hastanın da 25,40 eksternal rotasyonu olduğu bulunmuştur. İki aşamalı revizyon çalışmalarında ise, toplam 194 hastanın 98,90 FF'i; 72 hastanın 52,40 abdüksiyonu ve 144 hastanın da 29,20 eksternal rotasyonu olduğu bulunmuştur. Hiçbir çalışmada enfeksiyonun zamanlaması ile tek veya iki aşamalı revizyon tedavisi karşılaştırılmamıştır.

Saptanan tüm çalışmalar retrospektiftir ve bu nedenle önemli bir seçim yanlılığına sahiptir. Bir araya getirilmiş bulgular tek aşamalı değişimin periprostetik eklem enfeksiyonu için uygulanabilir bir seçenek olduğunu düşündürse de, patojen, enfeksiyonun zamanlaması veya aşikar klinik enfeksiyon bulguları gibi çeşitli risk faktörleriyle re-enfeksiyonu ilişkilendiren az sayıda çalışma vardır. Bu nedenle daha fazla araştırma olmadan periprostetik eklem enfeksiyonunda tek aşamalı değişimin iki aşamalı değişime tercih edilmesi gerektiğini öneremiyoruz.

KAYNAKLAR

[1] George DA, Volpin A, Scarponi S, Haddad FS, Romanò CL. Does exchange arthroplasty of an infected shoulder prosthesis provide bett er eradication rate and bett er functional outcome, compared to a permanent spacer or resection arthroplasty? a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:52. doi:10.1186/s12891-016-0901-6.

[2] Sperling JW, Kozak TK, Hanssen AD, Cofi eld RH. Infection after shoulder arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2001:206–216.

[3] Strickland JP, Sperling JW, Cofi eld RH. The results of two-stage reimplantation for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:460– 465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.

[4] Jacquot A, Sirveaux F, Roche O, Favard L, Clavert P, Molé D. Surgical management of the infected reversed shoulder arthroplasty: a French multicenter study of reoperation in 32 patients. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1713–1722. doi:10.1016/j.jse.2015.03.007.

[5] Klatt e TO, Junghans K, Al-Khateeb H, Rueger JM, Gehrke T, Kendoff D, et al. Single-stage revision for peri-prosthetic shoulder infection: outcomes and results. Bone Joint J. 2013;95-B:391–395. doi:10.1302/0301-620X.95B3.30134.

[6] Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Defi nitive treatment of infected shoulder arthroplasty with a cement spacer. Orthopedics. 2016;39:e924–e930. doi:10.3928/01477447-20160623-07.

[7] Nelson GN, Davis DE, Namdari S. Outcomes in the treatment of periprosthetic joint infection after shoulder arthroplasty: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:1337–1345. doi:10.1016/j.jse.2015.11.064.

[8] Ortmaier R, Resch H, Hitzl W, Mayer M, Stundner O, Tauber M. Treatment strategies for infection after reverse shoulder arthroplasty. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2014;24:723–731. doi:10.1007/s00590-013-1251-9.

[9] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:741–746. doi:10.1016/j. jse.2014.11.044.

[10] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannott i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538–2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.

[11] Singh JA, Sperling JW, Schleck C, Harmsen W, Cofi eld RH. Periprosthetic infections after shoulder hemiarthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:1304–1309. doi:10.1016/j.jse.2011.08.067.

[12] Strickland JP, Sperling JW, Cofi eld RH. The results of two-stage reimplantation for infected shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:460– 465. doi:10.1302/0301-620X.90B4.20002.

[13] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365–373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.

[14] Beekman PDA, Katusic D, Berghs BM, Karelse A, De Wilde L. One-stage revision for patients with a chronically infected reverse total shoulder replacement. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:817–822. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23045.

[15] Ince A, Seemann K, Frommelt L, Katzer A, Loehr JF. One-stage exchange shoulder arthroplasty for peri-prosthetic infection. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:814–818. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15920.

Tablo 1. Tek aşamalı değişimde re-enfeksiyon ve komplikasyonlar

Olgular	Re-enfeksiyon oranı	Patojenler	Constant skoru (ort.)	Komplikasyon oranı
161 total 13 subakut 8 kronik	%5,6 (p<0,001)	72 *C. Acnes* 29 CoNS 20 MSSA 3 MRSA	49,1 (p<0,11)	%12,7 (p<0,001)

CoNS: Koagülaz-negatif stafilokok, MSSA: Metisilin duyarlı Staphylococcus aureus, MRSA: Metisilin dirençli Staphylococcus aureus

Tablo 2. İki aşamalı değişimde re-enfeksiyon ve komplikasyonlar

Olgular	Re-enfeksiyon oranı	Patojenler	Constant skoru (ort.)	Komplikasyon oranı
325 total 46 subakut 74 kronik	%11,4 (p<0,001)	88 *C. acnes* 64 CoNS 33 MSSA 56 MRSA	51,1 (p<0,05)	%21,9 (p<0,001)

CoNS: Koagülaz-negatif stafilokok, MSSA: Metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*, MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*

Yazarlar: Joseph J. King, Samer S Hasan
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 4: Periprostetik eklem enfeksiyonu için yapılan iki aşamalı değişim sırasında re-implantasyon öncesinde preoperatif eklem aspirasyonunun yeri var mıdır?

ÖNERİ: Periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisinden sonra ikinci aşama revizyonundan önce preoperatif eklem aspirasyonunun yeriyle ilişkili veriler sınırlıdır. Ayrıca bazı çalışmalar eklem aspiratlarında "kuru aspirasyon" ve yanlış negatif kültür insidansının yüksek olduğuna işaret etmektedir. Bu nedenle, ikinci aşama re-implantasyon öncesinde rutin preoperatif aspirasyonu destekleyen kanıtlar yetersizdir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PubMed veri tabanında şu terimler aranarak sistematik bir inceleme yapılmıştır: Omuz (Başlık) VE [Periprostetik VEYA ters omuz VEYA total omuz VEYA artroplasti VEYA replasman VEYA protez (Başlık/ Abstrakt)] VE [Enfeksiyon VEYA enfekte VEYA septik VEYA sepsis VEYA PEE VEYA propionibacterium VEYA acnes VEYA stafilokokkal VEYA staphylococcus VEYA ikinci aşama VEYA re-implantasyon VEYA pürülan VEYA pürülans VEYA sinüs traktı (Başlık)]. Bu arama sonucunda 255 makaleye ulaşılmıştır. Tüm başlıklar incelenmiş ve olası ilgili olan makalelerin abstraktları değerlendirilmiştir. Toplamda tam metinleri incelenen 31 makalenin bu konuyla bir şekilde ilişkili olduğu belirlenmiştir. Makaleler, omuz artroplastili hastalarda aspirat bilgisine sahip olmaları durumunda ilişkili olarak kabul edilmiştir. Öneride bulunulmasında bu makalelerden yararlanılmıştır. İncelemeye dahil edilen makalelerin referans listeleri de, bu konuda gözden kaçmış olabilecek diğer kaynakları belirlemek adına ayrıca taranmıştır.

Periprostetik eklem enfeksiyonunda en iyi cerrahi tedavinin hangisi olduğuna ilişkin görüş ayrılıkları vardır. Literatüre komponentlerin yerinde bırakılması veya astar değişimi ile açık debridman, tüm komponentlerin çıkarılması ve debridman ve lavaj sonrasında hemen re-implantasyondan oluşan tek aşamalı re-implantasyon, tüm komponentlerin çıkarılmasından sonra rezeksiyon artroplastisi ve iki aşamalı re-implantasyon gibi cerrahi girişimler geçmiştir. İki aşamalı girişimin ilk aşamasında tüm komponentlerin çıkarılmasından sonra debridman yapılır ve birçok olguda da lokal antibiyotik sağlayan ve yumuşak doku gerimini koruyan antibiyotik yerleştirilmiş polimetilmetakrilat sement spacer yerleştirilir. Hasta daha sonra ikinci cerrahi girişime kadar seri serolojik değerlendirmeler ile izlenerek intravenöz (bazen oral uygulama ile devam edilen) antibiyotik ile tedavi edilir. Bu ikinci cerrahi girişimde (ikinci aşama revizyon) spacer çıkarılır ve yeni komponentler tekrar implante edilir.

Periprostetik eklem enfeksiyonu için iki aşamalı re-implantasyon uygulanan hastalarda ikinci aşamaya geçmeden önce yapılan omuz eklemi aspirasyonu veya artrosentezi, ilk aşama eksplantasyon ve sonrasında verilen antibiyotik tedavisinden sonraki persistan enfeksiyonu değerlendiren bir yöntemdir. Aspirasyon örneği daha sonra kültür, lökosit sayımı, ayırıcı tanı ve alfa-defensin gibi biyobelirteçlerin tayini için gönderilir. Omuz aspirasyonu, omuz dahil periprostetik eklem enfeksiyonu tetkiklerinin bir parçası olarak sıklıkla (rutin değildir) başvurulan yerleşik bir tanı aracıdır.

Bununla birlikte, ikinci aşama revizyon öncesinde omuz aspirasyonunun kullanımına ilişkin yayımlanmış çok az çalışma vardır. Üstelik omuz aspirasyonunun, aspirasyon yapmamaya veya periprostetik omuz eklemi enfeksiyonu için yapılacak herhangi bir tanı aracına üstünlüğünü belgeleyen bir veri de yoktur. Sabesan ve ark. ilk aşama re-implantasyon yapılan 17 hastanın 12'sinde girişim öncesi aspirasyon yapıldığını bildirmiştir [1]. Bu hastaların 10'undan sıvı alınmış ve 6'sında kültür sonucu pozitif çıkmıştır. İkinci aşama öncesinde hastalarda preoperatif sedimantasyon hızı, CRP ve lökosit sayımı ve negatif aspirat ile persistan enfeksiyon dışlanmıştır. On yedi hastanın birinde intraoperatif frozen kesit akut inflamasyon için pozitif sonuçlanmış ve tekrar enfeksiyon tedavisi almıştır. İki küçük olgu serisinde, yalnızca persistan olarak CRP ve lökosit sayımı yüksek olan olgularda ikinci aşama revizyonu değerlendirmeden önce preoperatif aspirasyon yapılması önerilmektedir [2,3]. Buchalter ve ark. periprostetik eklem enfeksiyonunda iki aşamalı re-implantasyona ilişkin algoritmalarını tanımlamış ancak ikinci aşamalı revizyonun zamanlamasında omuz aspirasyonundan bir etken olarak söz etmemiştir [4]. Hastalara klinik enfeksiyon bulguları yoksa ve inflamasyon belirteçleri normale dönmüşse ikinci aşama re-implantasyon önerilmiştir.

Periprostetik eklem enfeksiyonunun değerlendirilmesinde omuz eklemi aspirasyonu düşünülüyorsa, antibiyotiklerin tipik olarak aspirasyon öncesi en az 14 gün boyunca kesilmesi önerilir [2,3,5]. Preoperatif omuz aspirasyonu ile ilgili çalışmalara göre kültür negatif sıvı aspirasyonu veya kuru aspiratın iyileşmiş bir enfeksiyon göstergesi olmadığı bilinmelidir [5,6].

KAYNAKLAR

[1] Sabesan VJ, Ho JC, Kovacevic D, Iannott i JP. Two-stage reimplantation for treating prosthetic shoulder infections. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2538–2543. doi:10.1007/s11999-011-1774-5.

[2] Weber P, Utzschneider S, Sadoghi P, Andress H-J, Jansson V, Müller PE. Management of the infected shoulder prosthesis: a retrospective analysis and review of the literature. Int Orthop. 2011;35:365–373. doi:10.1007/s00264- 010-1019-3.

[3] Ghijselings S, Stuyck J, Debeer P. Surgical treatment algorithm for infected shoulder arthroplasty: a retrospective analysis of 17 cases. Acta Orthop Belg. 2013;79:626–635.

[4] Buchalter DB, Mahure SA, Mollon B, Yu S, Kwon YW, Zuckerman JD. Twostage revision for infected shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:939–947. doi:10.1016/j.jse.2016.09.056.

[5] Updegrove GF, Armstrong AD, Kim H-MM. Preoperative and intraoperative infection workup in apparently aseptic revision shoulder arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:491–500. doi:10.1016/j.jse.2014.10.005.

[6] Ricchett i ET, Frangiamore SJ, Grosso MJ, Alolabi B, Saleh A, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic infection after shoulder arthroplasty: a critical analysis review. JBJS Rev. 2013;1. doi:10.2106/JBJS.RVW.M.00055.

Yazarlar: Gregory Cvetanovich, Anthony Romeo
Çevirenler: Semih Dedeoğlu, Yunus İmren

SORU 5 : Periprostetik eklem enfeksiyonu için yapılan iki aşamalı değişim sırasında yapılan değerlendirmede re-implantasyon öncesinde açık veya artroskopik doku biyopsisinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: Bilinmemektedir. Periprostetik eklem enfeksiyonu için yapılan ikinci aşama revizyon öncesinde yapılan açık biyopsinin, ikinci aşama re-implantasyon öncesinde tekrarlayan irrigasyon-debridman uygulamasından fayda görebilecek persistan enfeksiyonlu hastaları belirleyebileceğini ileri süren kanıt düzeyi IV olan bir çalışma mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %4 (Oybirliği, en güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PubMed ve Embase veri tabanları periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisi sonrasında ikinci aşama omuz artroplastisi öncesinde preoperatif açık veya artroskopik doku biyopsisini değerlendiren çalışmaları belirlemek üzere 1980 ile 2018 Ocak arasında taranmıştır. Ayrıca dahil edilen çalışmaların referans listelerinde de ikinci bir arama yapılmış ve br makale daha seçilmiştir. Kalça ve diz artroplastisine ilişkin makaleler hariç tutulmuştur.

Zhang ve ark. periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisinde ikinci aşama revizyon öncesinde açık biyopsi yaptıkları kanıt düzeyi IV bir olgu serisi yayımlamıştır [1]. 2005 ve 2012 yılları arasında periprostetik eklem enfeksiyonu tanısı alan 18 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar irrigasyon-debridman, implantın çıkarılması, antibiyotikli spacer yerleştirilmesi ve enfeksiyon hastalıkları servisinin önerileri doğrultusunda kültür sonuçlarına göre altı haftalık antibiyotik tedavisinden oluşan standart bir protokol ile tedavi edilmiştir. Antibiyoterapinin tamamlanmasından sonraki en az dördüncü haftada hastalar tekrar değerlendirilmiş ve herhangi bir klinik enfeksiyon belirtisi olmadığından ve sedimantasyon hızı ile CRP'nin normalleştiğinden emin olunmuştur. Bu noktada her hastaya deltopektoral insizyon ile açık biyopsi yapılmış ve kemik-antibiyotikli spacer arayüzü komşuluğundaki dokudan en az üç yumuşak doku ve kemik kültürü örneği alınmıştır. Kültür sonuçları 7 ila 14 gün süresince negatif çıkarsa hastalara re-implantasyon yapılmıştır. Kültürler pozitif çıktığında ise hastalara tekrar irrigasyon-debridman ve antibiyotikli spacer değişimi uygulanmış ve protokol yinelenmiştir.

Zhang ve ark. 18 hastanın dördünde (%22) açık biyopsinin persistan enfeksiyonu gösteren pozitif kültürle karşılaşıldığını ve *C. acnes* ile enfekte bireylerdeki persistan enfeksiyon oranının %38 olduğunu bildirmiştir. Bir hastada ikinci açık biyopside de kültür pozitif çıkmış ve negatif sonuçlanan ve ardından re-implantasyon yapılan üçüncü ve son biyopsisinden önce ikinci bir spacer değişimi girişimi uygulanmıştır. *C. acnes* indeks periprostetik eklem enfeksiyonlarının %44'ünde bulunan, en sık patojen olarak belirlenmiştir. Persistan enfeksiyonların içinde, 4 hastadan 3'ünde (%75) *C. acnes* saptanmış ve iki spacer değişimine ihtiyaç duyan hastada her bir kültür

sonucunda *C. acnes* üremiştir. Ortalama 24 aylık izlem süresinin sonunda (aralık: 12 ila 36 ay), 18 hastanın tamamına re-implantasyon (2 hemiartroplasti, 1 total omuz artroplastisi (TSA), 15 ters total omuz artroplastisi (RTSA)) yapılmış ve bu hastaların ortalama 71'lik ASES skorlarıyla klinik olarak enfeksiyondan arınmış oldukları belirlenmiştir.

Bu çalışmanın kısıtlılığı, kanıt düzeyi IV olan tasarımı ve küçük örneklem boyutudur. Ayrıca iki aşamalı revizyon uygulanan hastaların sonrasında periprostetik eklem enfeksiyonu gelişen değişken indeks girişimleri mevcuttur: Bir açık redüksiyon internal fiksasyon proksimal humerus kırığı, üç hemiartroplasti, altı rotator manşon onarımı, beş total omuz artroplastisi ve üç ters total omuz artroplastisi. Açık biyopsi uygulanmayan hastalardan oluşan bir karşılaştırma grubu yoktur ve omuz aspirasyonu ya da artroskopik biyopsi gibi alternatif tekniklerle yapılan bir kıyas mevcut değildir.

İki aşamalı değişim artroplastisinde re-implantasyon öncesi açık veya artroskopik biyopsinin yeri belirsizliğini korumaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Zhang AL, Feeley BT, Schwartz BS, Chung TT, Ma CB. Management of deep postoperative shoulder infections: is there a role for open biopsy during staged treatment? J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:e15–e20. doi:10.1016/j. jse.2014.04.007.

KISIM IV

OMURGA

Bölüm 1: Önleme
1.1. Genel Prensipler
1.2. Antimikrobiyaller
1.3. Kemik greftleri
1.4. Risk faktörleri
1.5. Yara bakimi

Bölüm 2: Tani
2.1. Genel Prensipler
2.2. Biomarkirlar
2.3. Görüntüleme

Bölüm 3: Tedavi
3.1. Genel Prensipler
3.2. Antibiyotikler
3.3. İmplantlar
3.4. Yara Bakimi

Önleme

1.1. ÖNLEME: GENEL PRENSİPLER

Yazarlar: Steven Schmitt, Christopher Kepler
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 1: Enstrümanlı omurga cerrahisi esnasında beklenmedik olarak bulaşma olursa ne yapılmalıdır?

TAVSİYE: Omurga enstrümanlarının beklenmedik kontaminasyonu sonucu enfeksiyon gelişmesini önleyecek özel bir taktik bilgisi yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyat odasında açıkta bekletilen spinal implantlar 30 dakika içinde kontamine olabilir [1]. Beklenmeyen şekilde gelişen kontaminasyonu yönetmede belirli bir algoritmayı destekleyecek insan çalışması verisi yoktur. Hayvan çalışmalarında, tobramisin tozunun kontamine omurga cerrahisinde, vankomisin tozunun ise kontamine diz cerrahisinde enfeksiyonu azalttığı gösterilmiştir [2,3]. Beklenmeyen kontaminasyon, klinik duruma ve cerrahinin evresine göre kişiselleştirilmelidir. Birçok cerrah kontaminasyon oluştuğunda implant cerrahisine devam etme konusunda isteksiz kalmaktadır. Bazı uzmanlar, destekleyici bilgi olmamakla birlikte, antibiyotikli solüsyonlarla intraoperatif irrigasyonu önermektedir (kişisel iletişim).

KAYNAKLAR

[1] Menekse G, Kuscu F, Suntur BM, Gezercan Y, Ates T, Ozsoy KM, et al. Evaluation of the time-dependent contamination of spinal implants: prospective randomized trial. Spine. 2015;40:1247–1251. doi:10.1097/ BRS.0000000000000944.

[2] Laratt a JL, Shillingford JN, Hardy N, Lombardi JM, Saifi C, Romanov A, et al. Intrawound tobramycin powder eradicates surgical wound contamination: an in vivo rabbit study. Spine. 2017;42:E1393–E1397. doi:10.1097/ BRS.0000000000002187.

[3] Edelstein AI, Weiner JA, Cook RW, Chun DS, Monroe E, Mitchell SM, et al. Intra-articular vancomycin powder eliminates methicillin-resistant S. aureus in a rat model of a contaminated intra-articular implant. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:232–238. doi:10.2106/JBJS.16.00127.

Yazar: Maja Babic
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 2: Ameliyat sonrası ishal gelişen hastalar nasıl tedavi edilmelidir?

TAVSİYE: İshal, cerrahi sahaya dikkatli özen gösterilerek, standart bir yaklaşımla yönetilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Büyük Çoğunluk, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Postoperatif ishalde cerrahi insizyonda kontaminasyon riski vardır. Cerrahi sahanın temiz ve kuru tutulması son derece önemlidir. Postoperatif ishal, genellikle kendini sınırlar, fakat etyolojide özellikle C. difficile'nin olduğu, hastanede yatan hastalarda belirlenerek tedavi edilmelidir. Bulaşıcı nedenler dışlandıktan sonra, ishali gidermek için, potansiyel neden olan ilaçların kesilmesi (antibiyotikler), lif içeriğinin arttırılması, sekresyon (bizmut subsalisilat gibi) ve motilite azaltıcı (loperamid gibi) ilaçların kullanılması gibi standart yaklaşımlar uygulanmalıdır. Ayrıca dengeli elektrolit rehidrasyonu uygulanmalıdır. Antibiyotik kullanımıyla ilişkili hastalıkta probiyotik ve prebiyotikler kullanılabilir [1].

KAYNAKLAR

[1] Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. Am J Gastroenterol. 2016;111:602–622. doi:10.1038/ajg.2016.126.

1.2. ÖNLEME: ANTİMİKROBİYALLER

Yazarlar: Alexander Montgomery, Rajesh Mangattil
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 1: Omurga cerrahisi sonrası akıntılı yarası olan hastalarda enfeksiyondan korunmak için oral antibiyotiklerin rolü var mı?

TAVSİYE: Omurga cerrahisi sonrası akıntılı yarası olan hastalarda profilaktik oral antibiyotik tedavisi için güvenilir bir kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga cerrahisinde cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) sıklığı %0.7-16 arasında bildirilmiştir [1-3]. Omurga cerrahisinde potansiyel nörolojik defisite yol açan hematom oluşma riskini önlemek için cerrahi drenler kullanılır [4]. Cerrahi drenlerin uzun süre yerinde tutulmasının bakteri bulaşma oranlarını artırdığı gösterilmiştir [5]. Bununla birlikte, dren kullanmamanın ise geç ortaya çıkan CAE ile ilişkili olduğu bulunmuştur [6,7]. Bu nedenle, dren kullanımı yara drenajını ve dolayısıyla enfeksiyon oranlarını azaltır [8,9]. Ortopedik işlemleri takiben 24 saat profilaktik antibiyotik verilmesi standart uygulama olmuştur [10].

Omurga cerrahisinde CAE gelişimini önlemeye yönelik profilaktik uygulamalar hakkında ilk sistematik derleme Brown ve ark., tarafından 2004 yılında yayınlanmıştır [11]. Daha sonraları omurga literatüründe önleyici stratejiler ile ilgili belirgin bir artış olmuştur. Bununla birlikte, birçok çalışma metodolojik yönden düşük kalitede olup, belirgin heterojeniteye sahiptir [12].

Yirmi dört saat süre ile veya dren kaldığı sürece profilaktik antibiyotik verilen hastalar arasında enfeksiyon oranları açısından belirgin fark olmadığını gösteren sadece bir prospektif randomize çalışma vardır. Bu çalışma torakolomber kırıklarda yapılmıştır. Antibiyotik tedavisinin oral veya parenteral yapıldığı konusu net değildir [13]. Kanayama ve ark., tek seviyeli lomber dekompresyon yapılıp kapalı dren kullanılan 560 olgunun bulunduğu derlemede, profilaktik oral antibiyotik kullanımını rapor etmemişlerdir [14]. Benzer olarak, Yao ve ark., 2018 yılındaki derlemelerinde, 11 randomize kontrollü çalışma (RKÇ), 51 vaka kontrollü çalışma (VKÇ) ve 77 vaka serisini incelemişler, kapalı drenaj sisteminin CAE oranlarını etkilemediğine dair güçlü kanıtlar olduğunu, fakat profilaktik oral antibiyotik kullanımı için bir neden olmadığını bulmuşlardır [15].

Omurga cerrahisi sonrası yara komplikasyonları risk faktörlerini değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır [16-18]. Eski çalışmaların bu konuda yazarlara katkısı az olmuştur. Omurga enfeksiyonlarının aşamalı tedavi algoritmasında, akıntılı yaralarda enfeksiyonu önlemek için oral antibiyotik endikasyonu önerilmemektedir [19]. Yakın tarihli bir retrospektif çalışmada, lomber cerrahi sonrası CAE için dren hacmi ve süresi üzerinde durulmuştur. Çalışmada oral veya parenteral antibiyotiklerin etkisine doğrudan referans yoktur [13,20].

Sistematik kanıta dayalı bir derlemede, 2439 hastayı kapsayan 36 gözlemsel çalışma incelenmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmalar omurga cerrahisi sonrası CAE gelişen hastalarda bağımsız risk faktörlerini değerlendiren girişimsel olmayan çalışmalardır [17]. Davidoff ve ark., enstrümansız lomber dekompresyon cerrahisi yapılan ve dren kullanılan 5327 hastadan oluşan sistematik derleme ve meta-analizde, CAE oranlarının rutin dren kullanımından etkilenmediğini bulmuşlardır. Bununla birlikte, bu hastaların hiçbirinde profilaktik oral antibiotik kullanılmamıştır [21]. Ho ve ark., tek seviyeli lomber diskektomi geçirmiş 70 hastanın retrospektif incelemesini yapmışlar, cerrahi drenlerin CAE riskini artırmadığı ve dren ucu kültürleri sayesinde postoperatif enfeksiyonun çok erken aşamada tespit edilebildiğini öne sürmüşler, bu sayede antibiyotik tedavisinin daha hızlı başlanacağı sonucuna ulaşmışlarıdır [22].

Enfeksiyon oranlarında bir fark olmadığını öne süren prospektif randomize bir çalışma dışında, omurga cerrahisi sonrası akıntılı yaraları olan hastalarda enfeksiyonun önlenmesinde yönelik oral antibiyotik kullanımını destekleyen herhangi bir çalışma yoktur [13]. Bu nedenle, güvenilir kanıt bulunmadığından, klinik kanaate dayanarak sadece bir Ortak Görüş önerisi yapılabilir.

KAYNAKLAR

[1] Glassman SD, Dimar JR, Puno RM, Johnson JR. Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection. Spine (Phila Pa 1976). 1996 Sep 15;21(18):2163–2169.
[2] Stone PW. Economic burden of healthcare-associated infections: an American perspective. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2009;9(5):417–422.
[3] Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002 Apr;23(4):183–189.
[4] Kou J, Fischgrund J, Biddinger A, Herkowitz H. Risk factors for spinal epidural hematoma after spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2002;27(15):1670–1673.
[5] Drinkwater CJ, Neil MJ. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1995 Apr;10(2):185–189.
[6] Ho C, Sucato DJ, Richards BS: Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. Spine (Phila Pa 1976). 2007;32:2272–2277.
[7] Sankar B, Ray P, Rai J. Suction drain tip culture in orthopaedic surgery: a prospective study of 214 clean operations. Int Orthop. 2004 Oct;28(5):311–314. Epub 2004 Aug 14.

[8] MaCAEe JB, Heller JG, Abitbol JJ, McPherson D, Garfi n SR. Postoperative posterior spinal wound infections. Clin Orthop Relat Res. 1992 Nov;(284):99–108.
[9] Ho C, Sucato DJ, Richards BS. Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. Spine (Phila Pa 1976). 2007;32(20):2272– 2277.
[10] Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2008 May;16(5):283–293.
[11] Brown MD, Brookfi eld KF. A randomized study of closed wound suction drainage for extensive lumbar spine surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2004;29(10):1066–1068
[12] Van Middendorp JJ, Pull ter Gunne AF, Schuetz M, Habil D, Cohen DB, Hosman AJF, et al. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery. Part 2: prophylactic treatments. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37(24):2034–2045.
[13] Takemoto RC, Lonner B, Andres T. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study. J Bone Joint Surg Am. 2015;97(12):979–986.
[14] Kanayama M, Oha F, Togawa D, Shigenobu K, Hashimoto T. Is closed-suction drainage necessary for single-level lumbar decompreCAEon?: review of 560 cases. Clin Orthop Relat Res. 2010;468(10):2690–2694.
[15] Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: a systematic review. J Clin Neurosci. 2018;52:5–25. doi: 10.1016/j. jocn.2018.03.023.
[16] Piper KF, Tomlinson SB, Santangelo G, Van Galen J, DeAndrea-Lazarus I. Risk factors for wound complications following spine surgery. Surg Neurol Int. 2017;8:269. doi: 10.4103/sni.sni_306_17. eCollection 2017.
[17] Shoji H, Hirano T, Watanabe K, Ohashi M, Mizouchi T, Endo N. Risk factors for surgical site infection following spinal instrumentation surgery. J Orthop Sci. 2018;23(3):449–454. doi: 10.1016/j.jos.2018.02.008. Epub 2018 Mar 2.
[18] Xing D, Ma JX, Ma XL, et al. A methodological, systematic review of evidence based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery. Eur Spine J. 2013;22(3):605–615.
[19] Stüer C, Stoff el M, Hecker J, Ringel F, Meyer B. A staged treatment algorithm for spinal infections. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg. 2013;74(2):87–95. doi: 10.1055/s-0032-1320022. Epub 2013 Feb 12.
[20] Ahmed R, Greenlee JD, Traynelis VC. Preservation of spinal instrumentation after development of postoperative bacterial infection in patients undergoing spinal arthrodesis. J Spinal Disord Tech. 2012;25(6):299–302.
[21] Davidoff CL, Rogers JM, Simons M, Davidson AS. A systematic review and meta-analysis of wound drains in non-instrumented lumbar decompreCAEon surgery. J Clin Neurosci. 2018;53:55–61. doi: 10.1016/j.jocn.2018.04.038.
[22] Kobayashi K, Imagama S, Ito Z, Ando K, Yagi H, Hida T, et al. Is a drain tip culture required after spinal surgery? J Spinal Disord Tech. 2017;30(8):356–359.

Yazarlar: Robert Sawyer, Joseph Weistroffer, Anna White
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 2: Omurga cerrahisinde perioperatif antibiyotik profilaksisinde gentamisin eklenmesinin rolü var mıdır?

TAVSİYE: Hayır, omurga cerrahisinde perioperatif profilaksi için gentamisin eklenmesini önermiyoruz. Sistemik perioperatif profilaktik antibiyotik rejimine gentamisin eklenmesinin postoperatif enfeksiyon oranını düşürdüğünü destekleyen bir veri yoktur ve kanıtlar bunun zararlı etkilerini (nefrotoksik) göstermiştir. Lokal/topikal gentamisin uygulaması sorusu cevaplanmamıştır.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU : Onaylayanlar: %62, Onaylamayanlar: %15, Çekimser: %23 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga cerrahisinde gram-negatif aktivitenin artması için antimikrobiyal profilakside perioperatif gentamisin kullanımı on yıllardır dikkate alınmış olmasına karşın, elimizde bu uygulamayı destekleyecek pozitif veri yoktur. Pons ve ark., omurga cerrahisi de dahil beyin cerrahisi işlemleri yapılan 826 hastanın randomize, kör çalışmasında, seftizoksim ile vankomisin ve gentamisin alan hastaları karşılaştırmışlar, her iki grupta da benzer CAE oranları bulmuşlardır [1]. Ramo ve ark., 428 posterior spinal füzyon hastasının çoklu değişken analizinde, aminoglikozit eklenmesinin CAE oranlarını azaltmadığını rapor etmişlerdir [2]. Walker ve ark., Büyük Britanya'da 5 yıllık süre boyunca farklı ortopedik cerrahi işlemler uygulanan 11000 hastadan oluşan çalışma grubunda, antibiyotik profilaksisi olarak flukloksasilin ve gentamisin kombinasyonu alanlarla koamoksilav tercih edilenler arasında CAE oranları açısından fark olmadığını göstermişlerdir [3].

Günümüzde ortopedik cerrahide aminoglikozid profilaksisi (tek doz bile olsa) ve akut böbrek hasarı (ABH) arasındaki ilişki açık bir biçimde dokümante edilmiştir. Dubrovskaya ve ark., ortopedik cerrahi uygulanan 4000'den fazla hastayı incelemişler, profilakside tek doz gentamisin ile aminogikozit dışı antibiyotik kullanılanları karşılaştırmışlardır. Çalışmada gentamisin verilen hastaların hepsinde ABH görülmemiş olsa da, omurga cerrahisi geçiren hastalarda gentamisin verilmesinin istatistiksel olarak belirgin ABH oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur [4]. Bell ve ark., 2006 ve 2010 yılları arasında bir İskoç girişiminde, sefuroksim ile uygulanan rutin cerrahi profilaksinin flukloksasilin ve gentamisin (tek doz) ile yer değiştirdiğini rapor etmişler, 7666 ortopedik cerrahi geçiren hasta içinde gentamisin içeren tedavilerin %94 fazla oranla ABH ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir [5]. Son olarak, daha önce alıntı yapılan Walker ve ark.'nın çalışmalarında, rutin profilaksinin flukloksasilin ve gentamisinden amoksilava değiştirilmesinin bile postoperatif ABH'ında %63 azalma ile ilişkili bulunmuştur [3].

Gentamisin profilaksisine bağlı nefrotoksisite gelişimini inceleyen iki adet metaanaliz çalışma yayınlanmıştır. Luo ve ark., değişik cerrahi tiplerinde gentamisin ve flukloksasilin ile yalnızca sefuroksim kullanımının karşılaştırıldığı çalışmalarında, özellikle ortopedik cerrahi grubunda postoperatif böbrek yetmezliği riskinin daha fazla olduğunu bulmuşlardır [6]. Srisung ve ark., 11 çalışmada cerrahi profilakside gentamisin ile

gentamisin dışı profilaksi uygulanan 18354 hastayı incelemişlerdir. Buna göre randomize modelleme ile ortopedik cerrahi profilaksisinde gentamisin kullanımı belirgin derecede yüksek ABH riski (risk oranı (RR) 2.99; %95 güvenlik aralığı (CI): 1.84, 4.88) bulunmuştur [7].

Yaralarda topikal veya lokal gentamisin kullanımına ait bilgiler kısıtlıdır. Van Herwijnen ve ark., tek merkezli çalışmalarında, skolyoz cerrahisinde yara yıkanmasında povidon iodine karşı gentamisin kullanılan hastalarda daha yüksek oranda CAE saptadıklarını rapor etmişlerdir [8]. Diğer taraftan, Borkhuu ve ark., gentamisin emdirilmiş kemik allogrefti kullanılan omurga füzyon uygulanmış 220 çocukta dört kata kadar daha düşük oranlarda CAE saptamışlardır [9]. Han ve ark., omurga cerrahisi geçiren 399 hastayı retrospektif olarak incelemişler, yara bölgesine gentamisin emdirilmiş kollajen sünger kullanılan hastalarda CAE oranının %0.8, kullanılmayan hastalarda ise %5 olduğu saptanmıştır [10]. Lokal gentamisin kullanımı ile değişik yöntemlerin rapor edilmesi, çalışma gruplarındaki hasta sayılarının az oluşu nedeniyle topikal gentamisin kullanımı tavsiye edilmemektedir.

KAYNAKLAR

[1] Pons VG, Denlinger SL, Guglielmo BJ, Octavio J, Flaherty J, Derish PA, et al. Ceftizoxime versus vancomycin and gentamicin in neurosurgical prophylaxis: a randomized, prospective, blinded clinical study. Neurosurgery 1993;33:416–422; discuCAEon 422–423. 632 Part IV Spine

[2] Ramo BA, Roberts DW, Tuason D, McClung A, Paraison LE, Moore HG, et al. Surgical site infections after posterior spinal fusion for neuromuscular scoliosis: a thirty-year experience at a single institution. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:2038–2048. doi:10.2106/JBJS.N.00277.

[3] Walker H, Patt on A, Bayne G, Marwick C, Sneddon J, Davey P, et al. Reduction in post-operative acute kidney injury following a change in antibiotic prophylaxis policy for orthopaedic surgery: an observational study. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2598–2605. doi:10.1093/jac/dkw166.

[4] Dubrovskaya Y, Tejada R, Bosco J, Stachel A, Chen D, Feng M, et al. Single high dose gentamicin for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery: evaluation of nephrotoxicity. SAGE Open Med. 2015;3:2050312115612803. doi:10.1177/2050312115612803.

[5] Bell S, Davey P, Nathwani D, Marwick C, Vadiveloo T, Sneddon J, et al.Risk of AKI with gentamicin as surgical prophylaxis. J Am Soc Nephrol. 2014;25:2625–2632. doi:10.1681/ASN.2014010035.

[6] Luo S, Lai Y, Liu C, Chen Y, Qiao X. Prophylactic use of gentamicin/flucloxacillin versus cefuroxime in surgery: a meta analysis of clinical studies. Int J Clin Exp Med. 2015;8:17856–17867.

[7] Srisung W, Teerakanok J, Tantrachoti P, Karukote A, Nugent K. Surgical prophylaxis with gentamicin and acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Ann Transl Med. 2017;5:100. doi:10.21037/atm.2017.03.06.

[8] van Herwijnen B, Evans NR, Dare CJ, Davies EM. An intraoperative irrigation regimen to reduce the surgical site infection rate following adolescent idiopathic scoliosis surgery. Ann R Coll Surg Engl. 2016;98:320–323. doi:10.1308/ rcsann.2016.0132.

[9] Borkhuu B, Borowski A, Shah SA, Litt leton AG, Dabney KW, Miller F. Antibiotic-loaded allograft decreases the rate of acute deep wound infection after spinal fusion in cerebral palsy. Spine. 2008;33:2300–2304. doi:10.1097/ BRS.0b013e31818786ff.

[10] Han JS, Kim SH, Jin SW, Lee SH, Kim BJ, Kim SD, et al. The use of gentamicin impregnated collagen sponge for reducing surgical site infection after spine surgery. Korean J Spine. 2016;13:129–133. doi:10.14245/kjs.2016.13.3.129.

Yazarlar: Yvonne Achermann, Gregory Schroeder, Daniel Tarazona
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 3: Profilaktik antibiyotik verilmesi omurga cerrahisi sırasında tekrarlanmalı mıdır? Eğer öyleyse, ne zaman?

TAVSİYE: Komplikasyon gelişmeyen omurga girişimlerinde preoperatif profilaktik tek doz antibiyotik verilmesi yeterlidir. İşlemin başlamasından itibaren verilen profilaktik antibiyotiğin yarılanma ömrünün iki katı süre geçmiş ise veya aşırı kan kaybı (>1500 ml kan kaybı) olan durumlarda terapötik antibiyotik seviyelerini korumak için ilave dozlar yapılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyat sırasında antibiyotik dozunun tekrarlanması ile sadece ameliyat öncesi antibiyotik uygulamanın etkinliğini karşılaştıran randomize omurga çalışmaları yoktur. Bu nedenle, derleme diğer cerrahi altbranşları da kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Kuzey Amerika Omurga Topluluğu (NASS), Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Cerrahi Enfeksiyon Derneği (SIS) dahil olmak üzere birçok önemli kılavuz, farmakokinetik veriler ve retrospektif çalışmaların desteklediğine benzer önerilerde bulunmuştur [1,2]. Ayrıca, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), yakın zamanda antibiyotiklerin intraoperatif tekrarının gerekip gerekmediği veya ne zaman yapılması gerektiğiyle ilgili öneride bulunmak için yeterli kalitede kanıt bulunmadığını kaydetmiştir [3].

Elektif cerrahi geçiren 57 olgunun bulunduğu prospektif bir çalışmada, preoperatif profilaktik doz verildikten yaklaşık 3.5 saat sonra intraoperatif serum sefazolin konsantrasyonları analizinde; serum antibiyotik konsantrasyonlarının, metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) ve Escherichia Coli (E. Coli) için minimum inhibitör konsantrasyonunun (MIC) altına düştüğü gösterilmiştir (4). Ohge ve ark., sefazolin konsantrasyonlarının, preoperatif doz uygulanmasından üç saat sonra, çoklu bakteriler için, yağlı doku ve peritonda MIC değerinin %80'inin altına düştüğünü tespit etmişlerdir [5]. Büyük kan kaybı olabilecek 11 elektif omurga enstrümantasyon uygulaması içeren prospektif bir çalışmada, tahmini kan kaybının (EBL) sefazolin doku konsantrasyonları ile güçlü negatif korelasyonu olduğu bulunmuştur (r=-0.66, p=0.5). Farmakokinetik değerlere dayanarak yazarlar, EBL 1500 ml'den büyük işlemlerde ilave bir sefazolin dozu alınması gerektiğini önermişlerdir [6].

Kalp ameliyatı geçiren 1548 hastalık retrospektif bir çalışmada, 400 dakikadan daha uzun süren işlemlerde intraoperatif

antibiyotik dozunu tekrarlamanın cerrahi alan enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir (düzeltilmiş OR 0.44, %95 CI 0.23-0.86) [7]. Benzer şekilde, Scher ve ark., 3 saatten uzun süren ameliyatlar için, intraoperatif tek doz sefazolin ile doz tekrarı uygulanan hastaları karşılaştırdıkları serilerinde, doz tekrarı yapılanlarda daha düşük CAE oranı saptadıklarını göstermişlerdir (%6.1'e karşılık %1.3, p<0.01) [8]. Çeşitli genel cerrahi işlemlerin uygulandığı 4078 hastanın retrospektif derlemesinde, 500 ml'den daha fazla EBL olan veya cerrahi sürenin uzun olup intraoperatif tekrar dozu yapılmamış hastalarda daha yüksek CAE oranları bulunmuştur [9].

KAYNAKLAR

[1] Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG, North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. Spine J. 2013;13(10):1387–1392. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.030.

[2] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70(3):195–283. doi:10.2146/ajhp120568

[3] Berr.os-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152(8):784–791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.

[4] Koopman E, Nix DE, Erstad BL, et al. End-of-procedure cefazolin concentrations after administration for prevention of surgical-site infection. Am J Health-Syst Pharm. 2007;64(18):1927–1934. doi:10.2146/ajhp070047.

[5] Ohge H, Takesue Y, Yokoyama T, et al. An additional dose of cefazolin for intraoperative prophylaxis. Surg Today. 1999;29(12):1233–1236. doi:10.1007/ BF02482213.

[6] Swoboda SM. Does intraoperative blood loss aff ect antibiotic serum and tissue concentrations? Arch Surg. 1996;131(11):1165. doi:10.1001/archsurg. 1996.01430230047009.

[7] Zanett i G, Giardina R, Platt R. Intraoperative redosing of cefazolin and risk for surgical site infection in cardiac surgery. Emerg Infect Dis. 2001;7(5):828–831.

[8] Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. Am Surg. 1997;63(1):59–62.

[9] Kasatpibal N, Whitney JD, Dellinger EP, Nair BG, Pike KC. Failure to redoes antibiotic prophylaxis in long surgery increases risk of surgical site infection. Surg Infect. 2017;18(4):474–484. doi:10.1089/sur.2016.164.

Yazarlar: Steven Schmitt, Christopher Kepler
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 4: Omurga cerrahisi geçiren hastalarda yaraya vankomisin tozu uygulanmalı mıdır? Bu uygulamayla ilgili olası zararlar var mı?

TAVSİYE: Evet. Kanıtlar, omurga cerrahisi sırasında yaraya vankomisin toz uygulamasının enfeksiyon riskini azalttığını göstermektedir. Bununla birlikte, çalışmaların çoğunda kontrol grubu yoktur ve vankomisin tozun antiseptik ajanlardan daha iyi olup olmadığı bilinmemektedir. Bu uygulamanın olası zararlarının lehine veya aleyhine yeterli kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU : Onaylayanlar: %79, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %7, (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi alan enfeksiyonu, enstrümanlı veya enstrümansız omurga cerrahileri için bilinen bir risk olup bu tür enfeksiyonlarda en sık görülen patojenler gram pozitif organizmalardır. Birçok klinisyen günümüzde enfeksiyon riskini azaltmak için intraoperatif vankomisin tozu uygulamaktadır. Vankomisinin olumsuz etkileri ve antimikrobiyal direnç kazanma ile ilgili kaygılardan dolayı, bu uygulamanın risk-fayda analizini yapmak gerekir.

Birçok çalışma, omurga cerrahisinde vankomisin tozu kullanmanın etkinliğine vurgu yapmaktadır. Bunlar çok sayıda sistematik derlemelerin konusu olmuştur. Xie ve ark., 19 retrospektif kohort ve 1 prospektif vaka çalışmasını incelemişler, çalışmaların ikisi hariç tümünde, vankomisin tozu almayan hastalarda alanlara göre tüm enfeksiyonlarda riskin 2.83 kat daha yüksek olduğunu göstermişlerdir [1]. Yazarlar, vankomisin tozun kendisinde, uygulanan ilaç dozunda, ilacın kemik greftleri ve enstrümanlar ile temasta kalma durumlarında çok heterojenite olduğunu vurgulayarak, bunların gelecek çalışmalar için araştırma konusu olduklarını vurgulamışlardır. Fayda sağladıklarına yönelik bu eğilim, diğer beş sistematik incelemede de doğrulanmıştır [2-6].

Yan etkilerle ilgili olarak, Ghobrial ve ark., 6701 hastadan oluşan 16 sistematik çalışmanın incelemesini yapmışlar, hastaların birinde nefropati, ikisinde işitme kaybı, birinde yükselmiş vankomisin düzeyi ve 19'unda kültür-negatif seroma geliştiğini gözlemişler, in vivo vankomisin direnci gelişmesine yönelik kanıt bulamadıklarını vurgulamışlardır [7]. Bir çalışmada vankomisin toz uygulamanın gram negatif ve polimikrobiyal enfeksiyonlara doğru bir eğilime neden olduğu bildirilmiştir [8].

KAYNAKLAR

[1] Xie LL, Zhu J, Yang MS, et al. Eff ect of intra-wound vancomycin for spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. Orthop Surg. 2017;9(4):350–358. doi:10.1111/os.12356.

[2] Kang DG, Holekamp TF, Wagner SC, Lehman RA. Intrasite vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery: a systematic literature review. Spine J. 2015;15(4):762–770. doi:10.1016/j. spinee.2015.01.030.

[3] Xiong L, Pan Q, Jin G, Xu Y, Hirche C. Topical intrawound application of vancomycin powder in addition to intravenous administration of antibiotics: a meta-analysis on the deep infection after spinal surgeries. Orthop Traumatol Surg Res. 2014;100(7):785–789. doi:10.1016/j.otsr.2014.05.022.

[4] Ghobrial GM, Thakkar V, Andrews E, et al. Intraoperative vancomycin use in spinal surgery: single institution experience and microbial trends. Spine (Phila Pa 1976). 2014;39(7):550–555. doi:10.1097/BRS.0000000000000241.

[5] Bakhsheshian J, Dahdaleh NS, Lam SK, Savage JW, Smith ZA. The use of vancomycin powder in modern spine surgery: systematic review and meta-analysis of the clinical evidence. World Neurosurg. 2015;83(5):816–823. doi:10.1016/j.wneu.2014.12.033.

[6] Khan NR, Thompson CJ, DeCuypere M, et al. A meta-analysis of spinal surgical site infection and vancomycin powder. J Neurosurg Spine. 2014;21(6):974–983. doi:10.3171/2014.8.SPINE1445.

[7] Ghobrial GM, Cadott e DW, Williams K, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intrawound vancomycin in lumbar spi-

nal surgery: a systematic review. Neurosurg Focus. 2015;39(4):E11. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15258.
[8] Adogwa O, Elsamadicy AA, Sergeskett er A, et al. Prophylactic use of intraoperative vancomycin powder and postoperative infection: an analysis of microbiological patt erns in 1,200 consecutive surgical cases. J Neurosurg Spine. 2017;27(3):328–334. doi:10.3171/2017.2.SPINE161310.

Yazarlar: Yvonne Achermann, John Koerner, Daniel Tarazona
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 5: Omurga cerrahisi geçiren hastalarda optimal perioperatif antibiyotik profilaksisi ne anlama gelir? İlaç alerjisi durumlarında nelere dikkat edilmelidir?

TAVSİYE: Komplike olmayan bir omurga cerrahisi için optimal profilaktik antibiyotik, ilk insizyon öncesi 60 dakika içinde intravenöz olarak verilen birinci veya ikinci kuşak sefalosporindir.

Beta laktamlara karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalar ile yüksek oranda metisiline dirençli Stafilokok enfeksiyonu görülen ülkelerde, kiloya göre dozu ayarlanmış (15 mg/kg) vankomisin kullanılmalıdır. İntravenöz 600 mg klindamisin vankomisine alternatif bir yöntemdir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %79, Onaylamayanlar: %7, Çekimser:%14 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Güncel literatür, cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) riskini azaltmak için enstrümanlı veya enstrümansız omurga girişimlerinde, profilaktik antibiyotik olarak birinci veya ikinci kuşak sefalosporin kullanımını desteklemektedir [1–6]. Ek olarak, Amerikan Sağlık Sistemi Eczacıları Birliği (ASHP), Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), Cerrahi Enfeksiyon Derneği (SIS), Amerika Sağlık Epidemiyolojisi Derneği (SHEA) ve Kuzey Amerika Omurga Topluluğu tarafından belirlenen klinik kılavuzlar da birinci kuşak sefalosporinlerin kullanımını desteklemektedir [1,7,8]. Her ne kadar omurga cerrahisinde preoperatif antibiyotik için optimal zamanlamayı değerlendiren karşılaştırmalı çalışmalar yapılmamış olsa da, ilk insizyon öncesi 60 dakika içinde verilen intravenöz sefalosporinlerin etkili olduğu tespit edilmiştir [9,10].

Posterior torakal ve lomber omurga cerrahisinde vankomisin tozu ilavesini değerlendiren karşılaştırmalı bir çalışmada Sweet ve ark., vankomisin tozun sadece intravenöz sefaleksin verilen hastalar ile karşılaştırıldığında CAE oranlarını azalttığını tespit etmişlerdir (%0.2'e karşın %2.6, p <0.0001).

Antibiyotik ajanları birleştiren profilaksi rejimleriyle ilgili olarak, sefalosporin ve gentamisin veya vankomisin ve gentamisin kombinasyonu kullanıldığında plaseboya kıyasla azalmış cerrahi sonrası enfeksiyon oranı gösteren randomize klinik çalışmalar mevcuttur [11,12]. Bununla birlikte, kombinasyon rejimlerini standart sefazolin profilaksisi ile karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Pons ve ark.'nın seftizoksim ile vankomisin ve gentamisin kombinasyonu profilaksisini karşılaştırdıkları bir çalışmalarında enfeksiyon oranlarında azalma olmadığı, ancak kombinasyon rejiminde daha yüksek toksisite olduğunu gösterilmiştir [13].

Omurga cerrahisinde obez hastalar için adapte edilmiş profilaksi önerisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, 100 kg üzeri kilolu hastalarda periprostetik eklem enfeksiyon oranlarının iki kat daha fazla görülmesi adaptasyon konusunu tartışmaya açmıştır [13-15].

KAYNAKLAR

[1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
[2] Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larson IJ. Prophylactic antibiotics in elective orthopedic surgery: a prospective study of 1,591 cases. South Med J 1977;70 Suppl 1:50–55.
[3] Barker FG. Effi cacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. Neurosurgery. 2002;51:391–400; discuCAEon 400-401.
[4] Schn.ring M, Brock M. [Prophylactic antibiotics in lumbar disc surgery: analysis of 1,030 procedures]. Zentralbl Neurochir. 2003;64:24–29. doi:10.1055/s-2003-37148.
[5] Rubinstein E, Findler G, Amit P, Shaked I. Perioperative prophylactic cephazolin in spinal surgery. A double-blind placebo-controlled trial. J Bone Joint Surg Br. 1994;76:99–102.
[6] Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Critical Care Nurses, American Association of Nurse Anesthetists, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis. 2004;38:1706–1715. doi:10.1086/421095.
[7] Labb. AC, Demers AM, Rodrigues R, Arlet V, Tanguay K, Moore DL. Surgicalsite infection following spinal fusion: a case-control study in a children's hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24:591–595. doi:10.1086/502259.
[8] Shaff er WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG, North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. Spine J. 2013;13:1387–1392. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.030.
[9] Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med. 1992;326:281–286. doi:10.1056/ NEJM199201303260501.
[10] Weber WP, Mujagic E, Zwahlen M, Bundi M, Hoff mann H, Soysal SD, et al. Timing of surgical antimicrobial prophylaxis: a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2017;17:605–614. doi:10.1016/S1473- 3099(17)30176-7.
[11] Young RF, Lawner PM. Perioperative antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative neurosurgical infections. A randomized clinical trial. J Neurosurg. 1987;66:701–705. doi:10.3171/jns.1987.66.5.0701.
[12] Geraghty J, Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A randomized controlled trial. J Neurosurg. 1984;60:724–726. doi:10.3171/jns.1984.60.4.0724.
[13] Pons VG, Denlinger SL, Guglielmo BJ, Octavio J, Flaherty J, Derish PA, et al. Ceftizoxime versus vancomycin and gentamicin in neurosurgical prophylaxis: a randomized, prospective, blinded clinical study. Neurosurgery. 1993;33:416–422; discuCAEon 422-423.
[14] Lübbeke A, Zingg M, Vu D, Miozzari HH, Christofi lopoulos P, U.kay I, et al. Body mass and weight thresholds for increased prosthetic joint infection rates after primary total joint arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:132–138. doi: 10.3109/17453674.2015.1126157.
[15] Zingg M, Miozzari HH, Fritschy D, Hoff meyer P, Lübbeke A. Influence of body mass index on revision rates after primary total knee arthroplasty. Int Orthop. 2016;40:723–729. doi:10.1007/s00264-015-3031-0.

Yazar: Dolors Rodriguez-Pardo
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 6: Omurga cerrahisi geçiren nörojenik mesane hastaları için optimal profilaktik antibiyotikler nelerdir?

TAVSİYE: Omurga cerrahisinde önerilen standart perioperatif antibiyotik profilaksisi sefazolin olmakla birlikte cerrahi alan enfeksiyonlarına (CAE) eğilimi olan alt grup hastalarda geniş spektrumlu profilaksi gerekebilir. Nörojenik mesane varlığında, preoperatif idrar kültürü ve bireyselleştirilmiş antibiyotik profilaksisi, gram negatif basile (GNB) bağlı CAE'larda belirgin bir azalmaya neden olur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %79, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga cerrahisi yapılan hastalarda son derece önemli olan CAE komplikasyonunu önlemek için perioperatif antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır [1,2]. Bununla birlikte, bir ajanın veya programın diğerlerine üstünlüğü kesin olarak gösterilememiştir [1,2]. Omurga cerrahisi sonrası önerilen standart perioperatif antibiyotik profilaksisi sefazolindir [1]. Bazı raporlarda, nöromüsküler deformiteler veya omurilik yaralanması gibi polimikromiyal CAE'na yatkın hasta alt gruplarında, geniş spektrumlu profilaksinin gerekli olabileceği gösterilmiştir. Dessy ve ark., geriye dönük gözlem çalışmalarında, enstrümanlı omurga cerrahisinde 24 saat boyunca intravenöz (IV) sefuroksime ek olarak dren çıkıncaya kadar vankomisin uygulanan vakalar ile enstrümantasyon yapılmayan 24 saat boyunca IV sefuroksim uygulanan vakalarda CAE oranlarının azaldığını göstermişlerdir [3].

Nörojenik mesanesi olan hastalarda profilaksi için kullanılacak en uygun antibiyotiğin hangisi olduğuna dair yayınlanmış bir veri yoktur. Açıkça tanımlanmamış olsalar da, omurga cerrahisinde antibiyotik profilaksisine ilişkin Kuzey Amerika Omurga Topluluğu (NASS) kanıta dayalı kılavuzları GNB'lere karşı etkili profilaksi gerektiren potansiyel alt grupların olabileceğini belirtmişlerdir [1]. Nörojenik mesane hastalarında, idrar yolu kolonizasyonu ve enfeksiyonuna yatkınlık vardır [4-5]. Bu hastalarda asemptomatik bakteriüri (AB) giderek artan direnç problemleri nedeniyle rutin olarak tedavi edilmemesine rağmen, semptomatik idrar yolu enfeksiyonu durumunda (İYE) antibiyotik tedavisi uygulanmalı ve antibiyotik seçimi lokal ve hasta bazlı dirençli patojenlere göre yapılmalıdır. Bu sayede antibiyotik spektrumu mümkün olduğu kadar dar seçilebilir [5]. Bu doğrultuda, İspanya Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin son dönem İYE Teşhis ve Tedavisine İlişkin Klinik Kılavuzları, nörojenik mesane veya idrar kaçırması olan hastalar için enstrümanlı omurga cerrahisi yapılmadan önce, gram negatif CAE riskini azalmak amacıyla AB'nin taranması ve tedavisi önerilmektedir [6].

Miyelomeningoselli çocukların %61'inde nörojenik mesane varlığı bildirilmiştir [7-9]. Hatlen ve ark., elektif omurga cerrahisi öncesi pozitif idrar kültürü bulunan miyelomeningoselli çocuklarda artmış perioperatif omurga enfeksiyonu riski saptamışlardır [10]. Olsen ve ark., ortopedik omurga cerrahilerinde CAE gelişmesi için bağımsız risk faktörlerini belirlemek üzere vaka kontrollü bir çalışması yürütmüşlerdir [11]. Hasta düzeyindeki faktörlerin tek değişkenli analizde, herhangi bir inkontinans (barsak veya mesane veya her ikisi, preoperatif veya postoperatif), CAE riskini önemli ölçüde artırmıştır.

Gram-pozitif organizmaların (özellikle Staphylococcus aureus), omurga ameliyatı geçiren hastalarda CAE'larına neden olan ajanlar olarak baskın olmalarına rağmen, gram negatif basiller özellikle alt lomber ve sakral omurga cerrahi uygulamalarında CAE'ların büyük bölümünden sorumludur [2]. İnkontinansı bulunanlar, nörojenik mesane veya kalıcı kateter hastaları idrar yolu kolonizasyonu ve enfeksiyonuna daha yatkın olup bu hastalarda GNB'lerin neden olduğu CAE riski yüksek olabilir [4]. Bu mikroorganizmalar genellikle hastanın cilt florasında bulunmadığı için operasyon sırasında GNB ile kontaminasyon meydana gelmemiştir [12]. Daha önceki çalışmalar, GNB kontaminasyonunun idrar yolundan kaynaklanan hematojen yayılmaya ya da özellikle lumbosakral düzeyde cerrahi girişim geçiren inkontinanslı hastalarda lokal cilt kontaminasyonuna sekonder olabileceğini göstermiştir [12].

Nuñez-Pereira ve ark., preoperatif idrar yolu kolonizasyonunun tespit edilmesinin ve idrar kültürü sonuçlarına göre antibiyotik profilaksisi düzenlenmesinin GNB enfeksiyonlarını azaltarak genel CAE oranını düşürebileceği hipotezini ortaya koymuşlardır [12]. Tek merkezli posterior omurga füzyon ve enstrümantasyon uygulanan iki ardışık hasta grubunu karşılaştıran retrospektif bir kohort çalışma yapmışlardır. Kohort A grubunda, Ocak 2006 ila Mart 2007 arasında ameliyat edilen ve sefazolin (allerjik hastalarda klindamisin) ile preoperatif standart antibiyotik profilaksisi alan 236 hasta bulunmaktadır. Kohort B grubunda ise, Ocak ve Aralık 2009 tarihleri arasında ameliyat edilen, preoperatif idrar kültürüne dayalı bireysel antibiyotik profilaksisi alan 223 hasta içermektedir. Çalışma, omurga cerrahisi geçiren yüksek riskli hastalarda, preoperatif idrar kültürü ve bireyselleştirilmiş antibiyotik profilaksisi alanların GNB'lere bağlı CAE'larında belirgin bir azalma olduğunu göstermiştir.

Kalıcı kateteri olan hastalar ile kapalı kateter drenajı ve temiz aralıklı kateterizasyon yapılan nörojenik mesane hastalarında İYE'nun önlenmesini amaçlayan uygulamalar perioperatif omurga enfeksiyonu riskini azaltabilir [4]. Mesaane içi Botoks, bakteriyel interferans ve sakral nöromodülasyon, nörojenik mesane hastalarında İYE>lerin önlenmesi için belirgin umut gösteren uygulamalardır [5].

KAYNAKLAR

[1] Watt ers WC, Baisden J, Bono CM, Heggeness MH, Resnick DK, Shaff er WO, et al. Antibiotic prophylaxis in spine surgery: an evidence-ba-

sed clinical guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. Spine J. 2009;9:142–146. doi:10.1016/j.spinee.2008.05.008.
[2] Shaff er WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG, North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. Spine J. 2013;13:1387–1392. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.030.
[3] Dessy AM, Yuk FJ, Maniya AY, Connolly JG, Nathanson JT, Rasouli JJ, et al. Reduced surgical site infection rates following spine surgery using an enhanced prophylaxis protocol. Cureus. 2017;9:e1139. doi:10.7759/ cureus.1139.
[4] Pigrau C, Rodr.guez-Pardo MD. [Infections associated with the use of indwelling urinary catheters. Infections related to intrauterine devices]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26:299–310.
[5] Matsumoto T, Takahashi K, Manabe N, Iwatsubo E, Kawakami Y. Urinary tract infection in neurogenic bladder. Int J Antimicrob Agents. 2001;17:293– 297. doi:10.3978/j.issn.2223-4683.2016.01.06.
[6] de Cueto M, Aliaga L, Al.s JI, Canut A, Los-Arcos I, Mart.nez JA, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017;35:314–320. doi:10.1016/j.eimc.2016.11.005.
[7] Elliott SP, Villar R, Duncan B. Bacteriuria management and urological evaluation of patients with spina bifi da and neurogenic bladder: a multicenter survey. J Urol. 2005;173:217–220. doi:10.1097/01.ju.0000146551.87110.f4.
[8] Zickler CF, Richardson V. Achieving continence in children with neurogenic bowel and bladder. J Pediatr Health Care. 2004;18:276–283. doi:10.1016/ S0891524504001233.
[9] Schlager TA, Clark M, Anderson S. Eff ect of a single-use sterile catheter for each void on the frequency of bacteriuria in children with neurogenic bladder on intermitt ent catheterization for bladder emptying. Pediatrics. 2001;108:E71.
[10] Hatlen T, Song K, Shurtleff D, Duguay S. Contributory factors to postoperative spinal fusion complications for children with myelomeningocele. Spine. 2010;35:1294–1299. doi:10.1097/BRS.0b013e3181bf8efe.
[11] Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfi eld J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:62–69. doi:10.2106/JBJS.F.01515.
[12] N..ez-Pereira S, Pellis. F, Rodr.guez-Pardo D, Pigrau C, S.nchez JM, Bag. J, et al. Individualized antibiotic prophylaxis reduces surgical site infections by gram-negative bacteria in instrumented spinal surgery. Eur Spine J. 2011;20 Suppl 3:397–402. doi:10.1007/s00586-011-1906-3.

1.3. ÖNLEME: KEMİK GREFTLERİ

Yazar: Dolors Rodriguez-Pardo
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 1: Allogreft kullanımı omurga enfeksiyon riskini artırır mı?

TAVSİYE: Allogreft kullanımı, pediatrik ve nöromüsküler skolyozda enfeksiyon riskini artırıyor gibi görünmekle birlikte, yetişkin dejeneratif popülasyonda yüksek risk yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %77, Onaylamayanlar: %0, Çekimser:%23 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kemik allogreftine bağlı enfeksiyon riski, kontaminasyon veya lokal ev sahibinin savunma sistemlerinin bozulmasından kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür [1,2]. Bu konuyla ilgili bilgilerin çoğu pediatri literatüründe bulunabilir. Omurga cerrahisi sonrası enfeksiyon gelişen 22 pediatrik hastanın vaka kontrol çalışmasında Croft ve ark., allogreft kullanımının cerrahi alan enfeksiyonu ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu bulmuşlardır (olasılık oranı (OR) = 10.7, p <0.0001) [3]. Aleissa ve ark., CAE bulunan 14 hastada benzer sonuçları göstermişlerdir (risk oranı (RR) 9.6, p <0.001) [4]. Sponseller ve ark., otogrefte karşı allogreft kullanımında enfeksiyon riskinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu göstermişlerdir (p = 0.010) [5].

Birçok sistematik inceleme de bu konuyu ele almıştır. Fei ve ark., 12 yüksek kaliteli çalışmada omurga cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu risk faktörlerinin meta-analizini yapmışlardır [6]. Kemik allogreft kullanımında %2.72 oranında görece enfeksiyon riski bulmalarına rağmen, çalışmada geniş güvenlik aralığı olduğundan, p=0.244 ile istatistiksel anlamlı sonuca ulaşamamışlardır. Meng ve ark., pediatrik omurga cerrahisinde 13 enfeksiyon riski çalışmasının sistematik bir incelemesini yapmışlardır [2]. Allogreft kullanımı 8.498 olasılık oranı ve p <0.001 ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmış olmasına rağmen yazarlar heterojenite nedeniyle olası yanlılık konusunda uyarmışlardır. Glotzbecker ve ark., allogreft kullanımı ile cerrahi alan enfeksiyonu arasında bir ilişki olduğuna dair C kanıt düzeyinde sonuca ulaşmışlardır [7].

Öte yandan, pediatrik literatürde dahi yapılan birçok çalışmada, çelişkili kanıtlar olduğu bulunmuştur. Knapp ve ark., Adolesan İdiyopatik Skolyozlu (AIS) hastaları incelemişler, allogreftin enfeksiyon riskini artırmadığını bulmuşlardır [8]. Omurga füzyonu yapılan pediatrik hastaların vaka kontrol çalışmasında, Shen ve ark. da allogreft ile risk artışı olmadığını tespit etmişlerdir [9]. Yetişkin popülasyonda yapılan geniş vaka sayılı birçok çalışmada allogreft kullanımı ile enfeksiyon arasında bir ilişki bulamamıştır. Mark ve ark., omurga füzyonu yapılan 1400'den fazla hastayı incelemişler, allogreft veya otogreft kullanılanlarda enfeksiyon oralarında fark olmadığını bulmuşlardır [10]. Benzer şekilde, Saeedinia ve ark., omurga cerrahisi yapılan 1000'e yakın hastayı incelemişler, allogreft ile enfeksiyon arasında bir ilişki bulamamışlardır [11].

KAYNAKLAR

[1] Hassanzadeh H, Jain A, Kebaish KM, et al. Prevalence of allograft contamination during intraoperative proceCAEng for spinal deformity correction surgery. Spine Deform. 2013;1(5):348–351.
[2] Meng F, Cao J, Meng X. Risk factors for surgical site infection following pediatric spinal deformity surgery: a systematic review and meta-analysis. Child's Nerv Syst. 2015;31(4):521–527.
[3] Croft LD, Pott inger JM, Chiang H-Y, Ziebold CS, Weinstein SL, Herwaldt LA. Risk factors for surgical site infections after pediatric spine operations. Spine (Phila Pa 1976). 2015;40(2):E112–E119.

[4] Aleissa S, Parsons D, Grant J, Harder J, Howard J. Deep wound infection following pediatric scoliosis surgery: incidence and analysis of risk factors. Can J Surg. 2011;54(4):263–269.
[5] Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: a multicenter study of risk factors and treatment outcomes. Spine (Phila Pa 1976). 2000;25(19):2461–2466.
[6] Fei Q, Li J, Lin J, et al. Risk factors for surgical site infection after spinal surgery: a meta-analysis. World Neurosurg. 2016;95:507–515.
[7] Glotzbecker MP, Riedel MD, Vitale MG, et al. What's the evidence? Systematic literature review of risk factors and preventive strategies for surgical site infection following pediatric spine surgery. J Pediatr Orthop. 2013;33(5):479–487.
[8] Knapp DR Jr, Jones ET, Blanco JS, et al. Allograft bone in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. J Spinal Disord Tech. 2005;18(Suppl):S73– S76.
[9] Shen J, Liang J, Yu H. Risk factors for delayed infections after spinal fusion and instrumentation in patients with scoliosis. J Neurosurg Spine. 2014;21:648–652.
[10] Mark M. Mikhael, MD, et al. Postoperative culture positive surgical site infections after the use of irradiated allograft, nonirradiated allograft, or autograft for spinal fusion. Spine. 2009;34(22):2466–2488.
[11] Saeedinia S, Nouri M, Azarhomayoun A, et al. The incidence and risk factors for surgical site infection after clean spinal operations: a prospective cohort study and review of the literature. Surg Neurol Int. 2015;6:154.

Yazarlar: Steven Schmitt, Christopher Kepler, Wesley Bronson
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 2: Önceden omurga enfeksiyonu olan hastalarda revizyon omurga cerrahisi sırasında allogreft, kemik yerine geçen sentetik kemik ürünleri veya otogreft kullanılabilir mi?

TAVSİYE: Mevcut bilgiler doğrultusunda, allogreft, otogreft ve sentetik kafeslerin piyojenik spondilodiskit tedavisinde posterior fiksasyon ve uzun süreli antibiyotik tedavisiyle birlikte başarıyla kullanılabileceği anlaşılmaktadır. Bu verilerden, önceden enfeksiyon olması durumunda revizyon omurga cerrahisinde allogreft ve otogreft kullanımının güvenli olduğu anlamı da çıkarılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga enfeksiyonları tedavisinde kemik allogreft ve otogreftlerin posterior vida fiksasyonu ve antibiyotiklerle başarıyla kullanılabileceğini gösteren birçok çalışma vardır. Dobran ve ark., posterior vida fiksasyonu ile birlikte allogreft ve otogreft kullanılan 18 piyojenik spondilodiskit vakasını incelemişlerdir [1]. Tüm hastalarda ortalama 30 aylık takipte başarılı füzyon gelişmiş ve C-reaktif protein değerlerinin normale döndüğü saptanmıştır. Aynı şekilde, Chung ve ark., spondilodiskit tedavisinde anterior fibular allogreft ve posterior vida fiksasyonu yapılan 20 hastalık bir çalışma bildirmiştir [2]. Tüm hastalar en az 36 aylık takip sonuçlarında ağrı ve memnuniyet skorlarında anlamlı iyileşme göstermiştir. Sadece iki hastada yüzeysel yara komplikasyonları gelişmiştir. Üçüncü bir çalışmada An ve ark., posterior füzyon ile karışık allogreft ve otogreft uygulanan 15 hastayı incelemişler, ortalama 27 aylık takipte biri dışında hastaların hepsinde nörolojik defisit, fonksiyonel sonuç ve ağrıda belirgin düzelme göstermiştir [3].

Piyojenik spondilodiskitin tedavisinde ayrıca sentetik materyaller başarılı şekilde kullanılmıştır. Shiban ve ark., posterior pedikül vida fiksasyonuyla birlikte polietereterketon (PEEK) kafesleri kullanılan 52 hasta rapor etmişlerdir [4]. Hastalar iki hafta intravenöz ve üç ay da oral antibiyotik tedavisi almıştır. 12 aylık takipte bütün hastaların enfeksiyonları tedavi edilmiş, 28 hastanın 16'sında bazı nörolojik defisitlerde kısmi düzelme olduğu görülmüştür. Benzer sonuçlar PEEK kafesler ve posterior fiksasyon uygulanan Schomacher ve ark. (51 hasta, 20 aylık takip süresi) ile Brase ve ark.'nın (dokuz hasta, ortalama takip süresi 13 ay) çalışmalarında bildirilmiştir [5,6]. Bir çalışmada otolog iliak kemik destek grefti ile üç farklı kafes tipi (titanyum ağ, titanyum ve PEEK) karşılaştırılmıştır [7]. Bütün hastalara posterior vida fiksasyonu uygulanmıştır. Klinik veya radyolojik sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmamış, 36 aylık takip sonucunda tüm enfeksiyonların iyileştiği kabul edilmiştir. Diğer birçok çalışma da benzer sonuçlar bildirmektedir [8-10].

KAYNAKLAR

[1] Dobran M, Iacoangeli M, Nasi D, et al. Posterior titanium screw fixation without debridement of infected tissue for the treatment of thoracolumbar spontaneous pyogenic spondylodiscitis. Asian Spine J. 2016;10(3):465. doi:10.4184/asj.2016.10.3.465.
[2] Chung TC, Yang SC, Chen HS, Kao YH, Tu YK, Chen WJ. Single-stage anterior debridement and fi bular allograft implantation followed by posterior instrumentation for complicated infectious spondylitis. Medicine (Baltimore). 2014;93(27):e190. doi:10.1097/MD.0000000000000190.
[3] An KC, Kim JY, Kim TH, et al. Posterior lumbar interbody fusion using compreCAEve bone graft with allograft and autograft in the pyogenic discitis. Asian Spine J. 2012;6(1):15. doi:10.4184/asj.2012.6.1.15.
[4] Shiban E, Janssen I, da Cunha PR, et al. Safety and effi cacy of polyetheretherketone (PEEK) cages in combination with posterior pedicel screw fixation in pyogenic spinal infection. Acta Neurochir (Wien). 2016;158(10):1851–1857. doi:10.1007/s00701-016-2924-z.
[5] Schomacher M, Finger T, Koeppen D, et al. Application of titanium and polyetheretherketone cages in the treatment of pyogenic spondylodiscitis. Clin Neurol Neurosurg. 2014;127:65–70. doi:10.1016/j.clineuro.2014.09.027.
[6] Brase A, Ringel F, Stüer C, Meyer B, Stoff el M. Debridement and fusion with polyetheretherketone implants in purulent spondylodiscitis: a clinical experience with nine patients. Acta Neurochir (Wien). 2010;152(11):2001– 2004. doi:10.1007/s00701-010-0798-z.
[7] Pee YH, Park JD, Choi YG, Lee SH. Anterior debridement and fusion followed by posterior pedicle screw fi xation in pyogenic spondylodiscitis: autologous iliac bone strut versus cage. J Neurosurg Spine. 2008;8(5):405–412. doi:10.3171/SPI/2008/8/5/405.
[8] Kim HW, Ryu JI, Bak KH. The safety and effi cacy of cadaveric allografts and titanium cage as a fusion substitutes in pyogenic osteomyelitis. J Korean Neurosurg. 2011;50:348–356.
[9] Kim SS, Kang DH, Park H, et al. Surgical treatment of pyogenic spondylitis with the use of freeze-dried structural allograft. Korean J Spine. 2014;11(3):136–144.
[10] Schuster JM, Avellino AM, Mann FA, et al. Use of structural allografts in spinal osteomyelitis: a review of 47 cases. J Neurosurg. 2000;93(1 Suppl):8–14.

1.4. ÖNLEME: RİSK FAKTÖRLERİ

Yazarlar: Koji Yamada, Yoshihirio Uchida
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 1: Daha önceden geçirilmiş veya aktif tüberküloz (TB), hastaya omurga cerrahisi yapılmasına engel olur mu?

TAVSİYE: Daha önceden geçirilmiş veya aktif TB, hastanın omurga cerrahisi geçirmesine engel olmaz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga TB'nun asıl tedavisi kemoterapidir [1]. Antitüberküloz ilaçların hemen hepsi, tüberküloz lezyonlarına penetre olur [2], hatta istenen minimum inhibitör konsantrasyonlardan (MIC) bile daha yüksek düzeye çıkarlar [3,4]. Antitüberküloz ilaçlar çok iyi penetre olduğundan apseler bile genellikle medikal tedavi ile düzelir [5,6].

Literatürde omurga TB tedavilerine ek olarak cerrahi müdahale yapılması gerektiği konusunda tartışmalar vardır. Birleşik Krallık Tıbbi Araştırma Konseyi (MRC) çalışmaları dahil olmak üzere, spinal TB'de kemoterapinin yanı sıra rutin cerrahinin rolünü değerlendiren bir Cochrane Veri Tabanı İncelemesi, kifoz açısı, nörolojik defisit (hiçbiri bunu geliştirmeye devam etmedi), kemik füzyonu, spinal TB'un olmaması, herhangi bir sebepten ölüm, geri kazanılan aktivite düzeyi, mevcut tedavinin değişimi veya kemik kaybı gibi sonuçlar da dahil olmak üzere yapılan ek cerrahi tedavinin sonuçlarda istatistiksel olarak anlamlı farka neden olmadığını göstermiştir [1]. Fonksiyonel bozukluğu olan veya olmayan miyelopatide sıklıkla kemoterapiye cevap alınmaktadır [7]. Kore'de yapılan iki MRC çalışmasında, medikal tedavi yapılan hastaların %80'inden fazlasında miyelopatide tam düzelme veya tam fonksiyonel iyileşme elde edilmiştir [8,9].

Yukarıdaki çalışmalar sonucunda rutin erken cerrahi uygulamanın faydalı olduğuna dair yeterli kanıt bulunmayıp çalışmalarda birçok kısıtlılıklar vardır [1]. İlk olarak, 1960'lar ve 1970'ler boyunca yapılan tedavilerin iki set şeklinde yapıldığı, yakın zamanda yeni medikal tedavilerin ve cerrahi tekniklerin geliştiği gözlenmiştir. İkinci olarak, MRC çalışmasına dahil olan hastalar, hafif nöral defisiti olan veya olmayan iki vertebra hastalığı ile sınırlıdır [10,11]. Orta ve şiddetli motor zayıflığı olan hastalar dikkate alınmamıştır. Dahası, gelişmekte olan ülkelerde hastalarda etkilenen omur sayısının daha çok, kifozun ilerleme riskinin daha fazla olduğu [12] ve geç ortaya çıkan parapleji [13,14] varlığı bildirilmektedir. Üçüncü olarak, geç başlangıçlı paraplejiler genellikle ilk omurga enfeksiyondan 15 yıl sonra ortaya çıkmaktadır [15–17]. MRC çalışmalarında, konservatif olarak tedavi edilen grupta, düşük füzyon oranının eşlik ettiği hastalarda takip süreleri boyunca kifoz artışı görülmüştür [18]. Ciddi geç semptomatik TB sonrası kifoz tedavilerindeki zorluklar dikkate alındığında, bu çalışmalardaki takip süresi geç komplikasyonların büyüklüğünü tespit etmede yetersiz olabilir. Dördüncüsü, bazı hastaların konservatif tedaviye iyi yanıt vermediği, bunların yanıt vermeyenler olarak kabul edildiği genel olarak bilinmektedir [19]. Bu hastalarda tanıya varabilmek için yeterli doku elde etmek ve hastalık yükünü azaltmak amacıyla ameliyat düşünülmelidir.

Cerrahinin potansiyel faydaları kifozun azalması, nöral yapılar üzerindeki basının düzelmesi, ağrının hızlı şekilde azalması, yüksek oranda ve hızlı şekilde kemik füzyonu elde edilmesi, nüks ihtimalinin daha düşük olması, önceki aktivite düzeylerine daha hızlı dönme ve daha az kemik kaybıdır [1,2]. Deformiteyi önleyecek erken cerrahi girişimler görece kolaydır ve kifoza bağlı gelişecek geç nörolojik problemleri önleyebilir [15,20,21]. 124 yayının değerlendirilmesinde cerrahi uygulamaların %17.1'i tanımlanmış endikasyonlar doğrultusunda yapılmıştır. Bunlar etiyoloji, nörolojik defisit (ciddi veya ilerleyici), kifozla birlikte veya kifozun olmadığı omurga instabilitesi (ciddi veya ilerleyici), çoklu seviyeli hastalık ve üç aydan fazla süren paraplejidir [19]. Aynı zamanda orta derecede motor zayıflığı olup kemoterapi sonrası nörolojik durumun düzelmediği/iyileşmediği hastalarda cerrahi girişim ile hastalığın süresi ve nedeninden bağımsız ciddi motor defisit için çoklu ilaç tedavisi alan hastalarda cerrahi dekompresyon önerilmektedir [22].

Medikal tedavi, hafif derecede nöral defisit olsun olmasın genel olarak etkili bir yöntemdir. Daha önceden var olan veya aktif tüberkülozdan bağımsız, belirgin kemik tutulumu ile giden ilerlemiş vakalar, apse oluşumları veya paraplejilerde cerrahi tedavi endikasyonu vardır.

KAYNAKLAR

[1] Jutte PC, van Loenhout-Rooyackers JH. Routine surgery in addition to chemotherapy for treating spinal tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(5):CD004532. doi: 10.1002/14651858.CD004532.pub2. Review.

[2] Garg RK, Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: a review. J Spinal Cord Med. 2011;34(5):440–454. doi: 10.1179/2045772311Y.0000000023.

[3] Tuli SM, Kumar K, Sen PC (1977) Penetration of antitubercular drugs in clin-ical osteoarticular tubercular lesions. Acta Orthop Scand. 48(4):362–368.

[4] Kumar K (1992) The penetration of drugs into the lesions of spinal tubercu-losis. Int Orthop (SICOT). 16:67–68.

[5] Bakhsh A. Medical management of spinal tuberculosis: an experience from Pakistan. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(16): E787–E791.

[6] Prasad R. Management of multi-drug resistant tuberculosis: practitioners view. Indian J Tuberc. 2007;54(1):3–11.

[7] Fourteenth report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. Five-year assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimens of 6, 9 or 18 months' duration fo spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery. Int Orthop. 1999;23(2):73–81.

[8] Twelfth report of the Medical Research Council Working Party on Tuber-culosis of the Spine. Controlled trial of short-course regimens of chemo-therapy in the ambulatory treatment of spinal tuberculosis: results at three years of a study in Korea. J Bone Joint Surg Br. 1993;75(2):240–248.

[9] Pattison PRM. Pott's paraplegia: an account of the treatment of 89 consecu-tive patients. Paraplegia. 1986;24(2):77–91.
[10] Upadhyay SS, Saji MJ, Yau AC. Duration of antituberculosis chemotherapy in conjunction with radical surgery in the management of spinal tubercu-losis. Spine. 1996;21:1898–1903.
[11] Upadhyay SS, Sell P, Saji MJ, Sell B, Yau AC, Leong JC. 17-year prospective study of surgical management of spinal tuberculosis in children: Hong Kong operation compared with debridement surgery for short and long-term outcome of deformity. Spine. 1993;18:1704–1711.
[12] Rajasekaran S, Shanmugasundaram K. Prediction of the angle of gibbus deformity in tuberculosis of the spine. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:503– 509.
[13] Sundararaj GD, Behera S, Ravi V, Venkatesh K, Cherian VM, Lee V. Role of posterior stabilization in the management of tuberculosis of the dorsal and lumbar spine. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:100–106.
[14] Tuli SM. Severe kyphotic deformity in tuberculosis of the spine. Int Orthop. 1995;19:327–331.
[15] Cheung WY, Luk KD. Clinical and radiological outcomes after conservative treatment of TB spondylitis: is the 15 years' follow-up in the MRC study long enough? Eur Spine J. 2013 Jun;22 Suppl 4:594–602. doi: 10.1007/s00586-012-2332-x. Epub 2012 May 8.
[16] Luk KD. Tuberculosis of the spine in the new millennium. Eur Spine J. 8:338– 345.
[17] Moon MS, Moon JL, Moon YW, Kim SS, Kim SS, Sun DH, Choi WT. Pott's para-plegia in patients with severely deformed dorsal or dorsolumbar spines: treatment and prognosis. Spinal Cord. 41:164–171.
[18] Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. A 15-year assessment of controlled trials of the management of tuberculosis of the spine in Korea and Hong Kong. J Bone Joint Surg Br. 80:456–462.
[19] Jain AK, Dhammi IK. Tuberculosis of the spine: a review. Clin Orthop Relat Res. 2007 Jul;460:39-49.
[20] Hsu LC, Cheng CL, Leong JC. Pott's paraplegia of late onset. The cause of compreCAEon and the results of anterior decompreCAEon. J Bone Joint Surg. 1988;70-B(4):534–538.
[21] Leong JC. Tuberculosis of the spine. J Bone Joint Surg. 1993;75-B(2):173–174.
[22] Kumar K. Spinal tuberculosis, natural history of disease, claCAEfications and principles of management with historical perspective. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016 Aug;26(6):551–558. doi: 10.1007/s00590-016-1811-x.

Yazar: Carles Pigrau
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 2: Omurga cerrahisi öncesi rutin olarak metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) taraması yapılmalı mıdır?

TAVSİYE: Omurga cerrahisi öncesinde rutin MRSA taraması yapılmasına gerek yoktur. Bununla birlikte omurga CAE'larında yüksek oranda S. aureus izole edilen hastaneler ile özellikle yüksek oranda MRSA enfeksiyonu olan yerlerde MRSA taraması yapılması faydalı olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yakın zamanda yapılmış 161 derleme çalışmada, omurga cerrahisinde CAE görülme oranı genel olarak %1.9 (aralık: 0.1 ila %22.6) bulunmuştur [1]. Omurganın enstrümanlı füzyonlarında oran en yüksek olurken (%3.8), bunu omurga dekompresyonu (%1.8) ve omurga füzyonu (%1.6) takip etmektedir. Görülme oranı %0.02 ila %10 arasında değişen omurga CAE'larının %50'sinde sorumlu etken S. aureus olmuştur. S. aureus'un etken olduğu CAE'larının %38'inde MRSA izole edilmiştir [1]. CAE bulunan hastalarda 30 günlük mortalite oranları %1.06 olurken bu oran CAE olmayanların (%0.5) iki katıdır. Mortalite, uygulanan omurga cerrahisinin büyüklüğü veya altta yatan hastalığa göre değişmektedir [2]. Dahası CAE'ları, yeniden hastaneye yatış (%20'den %100'e) ve yeniden operasyon oranları (ortalama %67) ile sağlık harcamalarını iki kata kadar artırmaktadır [1].

Burunda preoperatif *S. aureus* taşıyıcılığının CAE için risk faktörü olduğu gösterilmiş olmakla birlikte çalışmalarda değişik oranlar verilmektedir [3,4]. Nazal dekolonizasyon için topikal mupirosin vakaların %90'ında kullanılmış olmakla birlikte bu işlemin yapılmasının CAE oranlarını azalttığına dair sonuçlar kafa karıştırıcıdır [5,6]. Kardiyoloji ve ortopedik cerrahide yayınlamış tüm çalışmalar içinde yakın zamanda yapılan metaanalizde, tüm hastalara veya yalnızca burunda taşıyıcı olanlara yapılan dekolonizasyonun, S. aureus'un etken olduğu CAE'ları belirgin oranda azalttığı gösterilmiştir [7]. Başka bir metaanalizde CAE oranında %1 mutlak azalmanın maliyet etkin olduğu gösterilmiş, diğer taraftan genel dekolonizasyonun mupirosin rezistans riskini artırabileceği vurgulanmıştır [8].

Henüz yayınlanmamış elektif enstrümanlı 1749 beyin cerrahisi hastasından oluşan retrospektif çalışmada MRSA kolonizasyon oranı %0.74 bulunmuştur. Dekontaminasyon sonrası tüm MRSA taşıyıcılar tedavi edilmiş olup 13 MRSA taşıyıcısının hiçbirinde CAE gelişmemiş, yalnızca bir MRSA negatif vakada MRSA'nın etken olduğu CAE gelişmiştir.

Yakın zamanda yapılan 4973 ardışık omurga hastasından oluşan retrospektif bir çalışmada dekolonizasyon için topikal nazal antibiyotik tedavisi yerine profilaktik antibiyotik olarak sefazolin verilmiştir. Bu hastaların 49'u (%1.1) MRSA taşıyıcısı olup, 94'ü (%2.1) CAE geliştirmiş, 11 hastada ise MRSA etken olmuştur [9]. CAE oranları, burunda taşıyıcı olanlar ile MRSA dışı taşıyıcı olanlar ile benzer olup, nazal taşıyıcılığın CAE için bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur.

Sonuç olarak, omurga cerrahisi geçiren hastalarda, MRSA taşıyıcılığının ve MRSA etken olan CAE'ların az görülmesi, rutin MRSA taramasına karşı öne sürülen nedenlerdir. Hastanede yatan hastalarda yüksek oranlı S. aureus omurga CAE ve MRSA enfeksiyonları varsa MRSA taraması yapılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

[1] Patel H, Khoury H, Girgenti D, Welner S, Yu H. Burden of surgical site infections associated with select spine operations and involvement of Staphylococcus aureus. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:461–473. doi:10.1089/ sur.2016.186.
[2] Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. Bone Joint J. 2013;95-B:1121–1126. doi:10.1302/0301-620X.95B8.30784.

[3] Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. Staphy-lococcus aureus nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1349–1355. doi:10.1007/s11999-008-0210-y.
[4] Kluytmans JA, Manders MJ, van Bommel E, Verbrugh H. Elimination of nasal carriage of Staphylococcus aureus in hemodialysis patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996;17:793–797.
[5] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere G a. J, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Clin Infect Dis. 2002;35:353–358. doi:10.1086/341025.
[6] Lee AS, Macedo-Vinas M, François P, Renzi G, Vernaz N, Schrenzel J, et al. Trends in mupirocin resistance in meticillin-resistant Staphylococcus aureus and mupirocin consumption at a tertiary care hospital. J Hosp Infect. 2011;77:360–362. doi:10.1016/j.jhin.2010.11.002.
[7] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophy-laxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or ortho-pedic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;346:f2743.
[8] van Rijen MML, Bonten M, Wenzel RP, Kluytmans JAJW. Intranasal mupi-rocin for reduction of Staphylococcus aureus infections in surgical patients with nasal carriage: a systematic review. J Antimicrob Chemother. 2008;61:254–261. doi:10.1093/jac/dkm480.
[9] Calfee DP. Editorial commentary: considering universal mupirocin decolo-nization as an option for preventing surgical site infections. Clin Infect Dis. 2016;62:637–639. doi:10.1093/cid/civ992.

Yazar: Alexander Vaccaro, Barrett Boody
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 3: Omurga cerrahisi geçirecek hastalarda rutin dekolonizasyon işleminin yeri var mıdır? Varsa, en uygun ajan(lar) hangisi(leri)dir?

TAVSİYE: Metisiline dirençli Staphyloocus aureus (MRSA) taşıyıcılarında CAE oranlarını azaltmada enstitü bazlı tarama ve dekolonizasyon programları uygulanmış, bunlar için kanıt düzeyi bulunmuş ancak dekolonizasyon için en uygun olan ajanlar belirtilmemiştir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar %0, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

CAE oranlarını azaltmaya yönelik dekolonizasyon programları ve enstitü bazlı taramaları destekleyen kanıta dayalı veriler olmasına rağmen, dekolonizasyon için kullanılacak en uygun ajanın hangisi olduğu belirtilmemiştir [1]. Preoperatif nazal MRSA kolonizasyonu, postoperatif omurga CAE artmış riski ile ilişkilendirilmiştir. Thakkar ve ark., tarama sonucunda MRSA pozitif hastlarda CAE oranını %12 bulurken, MSSA pozitif olanlarda %5.73, tarama sonucu negatif olanlarda ise %1.82 bulmuştur [2]. Bundan ayrı olarak, Ramos ve ark., kalça, diz artroplastileri ile omurga füzyonlarında CAE oranlarını hesaplamışlardır. Buna göre kolonizasyon (nazal MRSA ve MSSA) saptanan hastalarda CAE oranı %4.35 iken, kolonizasyon saptanmayan hastalarda %2.39 olduğu bulunmuştur [3].

Ameliyat öncesi yaygın kullanılmalarına rağmen, klorhekzidin glukonat (CHG) ile preoperatif duş alınmasını destekleyen kanıt düzeyi çok azdır. Webster ve ark. tarafından yayınlanan 2015 Cochrane derlemesinde, ilgili bölgenin preoperatif CHG ile yıkanmasını destekleyen kanıt düzeyinin çok az olduğu belirtilmiştir. CHG'ı plasebo ile karşılaştıran dört ayrı derlemede etkinlik saptanmazken, yalnızca bir çalışmada CHG ile yıkamanın CAE oranında kontrol grubuna üstün olduğu bulunmuştur [4].

Derleme literatürlerin çoğunda nazal dekolonizasyon için bir yığın yöntem (CHG mendiller, CHG duşlar, vs) tarif edilmektedir. Birçok derlemede cerrahi hastalarında (ortopedik cerrahiler dahil) CAE oranlarını azaltmak için nazal dekolonizasyon ve CHG mendillerin etkin olduğu belirtilmektedir [5,6]. Nazal dekolonizasyon protokolleri üzerine yapılmış yayınlarda, CAE'ın azalmasında faydalı oldukları açık bir şekilde gösterilmiştir. Mullen ve ark., CHG mendiller ile preoperatif alkol bazlı nazal dekolonizasyon uygulanan hastalarda CAE oranlarında ortalama %81 azalma saptamışlardır (%1.76'dan %0.33'e) [7].

Chen ve ark., ortopedi uygulamalarında dekolonizasyon protokolleri üzerine yapılmış 19 derlemede CAE oranlarının belirgin azaldığı, S. aureus'a bağlı CAE oranlarında %40-200 ile MRSA'ya bağlı CAE'da %29-149 azalma rapor edilmiştir [8]. Bode ve ark., dekolonizasyonun CAE oranlarını azaltıp azaltmadığına yönelik randomize, çift kör çalışma yapmışlardır. Genel cerrahi, ortopedik cerrahi ve beyin cerrahisi operasyonları yapılan 6771 hastanın %18.5'i Staphylococcus pozitif olup 5 gün boyunca CHG duşları ve nazal mupirosin kullanılarak dekolonizasyon yapılmış, dekolonizasyon yapılan hastalarda CAE oranları plasebo grubuna göre %7.7'den %3.4'e belirgin oranda azalmıştır [9]. Bu uygulamaların maliyet etkin olmalarına rağmen Slover kendi enstitüsündeki taramanın ve dekolonizasyon protokolünün maliyet etkin olabilmesi için omurga CAE oranlarında yalnızca %10 azalma olmasının yeterli olduğunu göstermiştir [10].

Tavsiyemiz, nazal taramada MSSA ve MRSA pozitif olan hastalara intranazal %2 mupirosin merhem uygulanarak dekolonize edilmeleri ve preoperatif 5 gün boyunca %2 klorhekzidin glukonat (CHG) ile duş alınması olacaktır. MRSA pozitif hastalarda ilave olarak, cilt insizyonundan önce 15 mg/kg iv vankomisin başlanarak bu tedaviye postoperatif 24 saat devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Savage JW, Anderson PA. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections. Spine J. 2013;13:1017–1029. doi:10.1016/j. spinee.2013.03.051.
[2] Thakkar V, Ghobrial GM, Maulucci CM, Singhal S, Prasad SK, Harrop JS, et al. Nasal MRSA colonization: impact on surgical site infection following spine surgery. Clin Neurol Neurosurg. 2014;125:94–97. doi:10.1016/j. clineuro.2014.07.018.

[3] Ramos N, Stachel A, Phillips M, Vigdorchik J, Slover J, Bosco JA. Prior *Staphylococcus aureus* nasal colonization: a risk factor for surgical site infec-tions following decolonization. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24:880–885. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00165.
[4] Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin anti-septics to prevent surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD004985. doi:10.1002/14651858.CD004985.pub5.
[5] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophy-laxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or ortho-pedic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;346:f2743.
[6] George S, Leasure AR, Horstmanshof D. Effectiveness of decolonization with chlorhexidine and mupirocin in reducing surgical site infections: a systematic review. Dimens Crit Care Nurs. 2016;35:204–222. doi:10.1097/ DCC.0000000000000192.
[7] Mullen A, Wieland HJ, Wieser ES, Spannhake EW, Marinos RS. Perioperative participation of orthopedic patients and surgical staff in a nasal decoloni-zation intervention to reduce Staphylococcus spp surgical site infections. Am J Infect Control. 2017;45:554–556. doi:10.1016/j.ajic.2016.12.021.
[8] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decoloni-zation in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2383–2399. doi:10.1007/s11999-013-2875-0.
[9] Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2010;362:9–17. doi:10.1056/ NEJMoa0808939.
[10] Slover J, Haas JP, Quirno M, Phillips MS, Bosco JA. Cost-effectiveness of a Staphylococcus aureus screening and decolonization program for high-risk orthopedic patients. J Arthroplasty. 2011;26:360–365. doi:10.1016/j. arth.2010.03.009.

Yazar: Taolin Fang
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 4: Perioperatif dönemde hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (DMARD) kullanımı nasıl olmalıdır?

TAVSİYE: Romatizmal hastalıkları tedavi eden omurga cerrahları, bu hastalarda perioperatif yönetimde özel durumların olduğunu bilmeleri gerekir. Omurga cerrahisinde perioperatif dönemde en uygun ilaç uygulama stratejisinin nasıl olacağı, verilen DMARD'ın kanıt düzeylerinin olmaması, çoğunun düşük kalitede kanıt düzeyine ve uzman görüşüne sahip olmalarından dolayı bilinmemektedir. Romatolog, cerrahi sürecin her aşamasında medikal tedavinin içinde olmalıdır.

Metotreksat (MTX), leflunomid hidroklorokin ve/veya sulfosalazin gibi nonbiyolojik DMARS'ların perioperatif dönem boyunca mevcut dozlarda verilmeye devam edilmesi tavsiye edilmektedir.

Biyolojik DMARS olarak örneğin etanersept için, klinisyenin biyolojik tedaviyi kesmesini ve bu spesifik ilacın doz ayarlama zamanı gelince elektif cerrahiyi planlamasını öneriyoruz. Örnek olarak haftalık alınan bir ilaç için elektif cerrahinin ilaç kesildikten sonra ikinci hafta yapılması gibi. Bu ilaçlara cerrahi kesinin dışarıdan bakılınca iyileştiğini gördüğünüz ikinci hafta civarına kadar başlanmamalıdır. İstisna: Tofasitinib (günde iki kez) alan hastalarda cerrahi yapmadan en az bir hafta önce tofasitinibi kesmek gerekir.

Tipik olarak sistemik lupus eritematozus (SLE) için verilen mikofenolat mofetil, azatioprin, siklosporin ve takrolimus gibi ilaçların kesilmesine hasta bazlı karar verilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Biyolojik olmayan DMARD'lar

Biyolojik olmayan DMARD'arın bağışıklık sistemini etkileyerek enfeksiyon riskini artırma potansiyelleri olduğuna yönelik [1,2] hatırı sayılır bilgiler olmasına karşın, cerrahi öncesi DMARD'ların kesilmesi hastalık aktivitesini artırarak rehabilitasyonu olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle, hastaların perioperatif dönem boyunca metotreksat (MTX), leflunomid, hidroksiklorokin ve/veya sulfosalazin gibi biyolojik olmayan DMARD'ları almaya devam etmelerini öneriyoruz. Klinik uygulamada, biyolojik olmayan DMARD'lar hasta hastaneye yattığında cerrahi öcesi bir gün ve sonrasında üç güne kadar kesilmelidir. Elektif ortopedik cerrahi uygulanan romatoid artrit (RA) hastaları ile yapılan birçok çalışmada perioperatif dönemde MTX'ın kesilmesinin güvenli olduğu bulunmuştur [3,4]. Elektif ortopedik cerrahi uygulanan RA hastaların bulunduğu bir sistematik derleme içinde dört çalışmada MTX'ın kesildiği ve kesilmediği gruplar karşılaştırılmıştır [5]. Perioperatif dönemde MTX kullanımına devam edilmesi güvenli olup hastalığın alevlenme riski de azalmaktadır. Perioperatif dönemde MTX kesilmesinin enfeksiyon riskini azalttığına veya yara iyileşmesini artırdığına yönelik kanıt yoktur. Bununla birlikte, çalışmaların hepsinde, MTX haftalık dozu 15 mg'dan azdır.

Perioperatif dönemde leflunomid kullanımı ile ilgili mevcut kısıtlı bilgiler kafa karıştırıcıdır [6,7]. Bir çalışmada, elektif ortopedik cerrahi geçiren hastalarda MTX kullanan hastalara göre belirgin derecede fazla yara komplikasyonu geliştiği görülmüştür [7].

Perioperatif dönemde hidroklorokin ve sulfosalazinin devam etmesinin güvenli olup olmadığı yönünde bilgiler kısıtlıdır. 204 RA hastasında yapılan 367 ortopedik cerrahiyi içeren retrospektif çalışmada, hastaların üçte ikisine hidroklorokin ve sulfosalazin gibi biyolojik olmayan DMARD'lar verilmiş, hastalarda bu ilaçlara bağlı enfeksiyon riskinde artış saptanmamıştır [8].

Biyolojik DMARD'lar

Cerrahların biyolojik ilaçları kesmesini ve elektif cerrahileri kullanılan spesifik ilaçların yarılanma ömürlerine göre planlamalarını önermekteyiz. Örneğin haftalık etanersept alan bir hastanın cerrahisi ilacı kestikten sonra bir hafta bekleyip ikinci hafta planlanmalıdır. İki haftalık periodlarla adalimumab alan bir hastanın ilacı kesildikten sonra iki hafta beklenmeli, sonraki hafta ameliyatı planlanmalıdır. Aylık intravenöz abatasept kullanan bir hastanın ameliyatı ise ilacı kestikten sonra beşinci hafta planlanmalıdır. Rituksimab alan hastalarda ilacın son dozu alındıktan sonra, B hücrelerinin dolaşıma döndüğü zaman olan yedinci aya kadar bekleyip ameliyat planlanmalıdır. Bununla birlikte yakın zamanda tedavi edilmiş hastalarda elektif olmayan girişimler söz konusu ise geciktirilmeden yapılmalıdır.

Biyolojik DMARD'ların perioperatif kullanımlarında en uygun zamanın hangisi olduğu konusunda yeterince kanıt olmamasına rağmen, tavsiyelerimizi bu ilaçların kullanımıyla enfeksiyon riskinin artmış olduğu yönünde indirek bilgiler doğrultusunda yapmaktayız [9-11]. Hepsi olmamakla beraber [17,18], geriye dönük birçok [13-16] çalışmada tümör nekroz faktör (TNF) inhibitörünün postoperatif enfeksiyon riskini artırmadığı ve yara iyileşmesini olumsuz etkilemediği belirtilmektedir.

Abataseptin enfeksiyon riski, TNF inhibitörleri ve diğer biyolojik ajanlarla aynı olmakla beraber abaseptin perioperatif güvenli kullanımını inceleyen çalışmalar yoktur [9,19]. Abasept kullanılan yedi RA hastasında yapılmış sekiz komplikasyonsuz cerrahiyi inceleyen bir vaka serisi mevcuttur [20]. Benzer şekilde, interlökin (IL)-1 reseptör inhibitörü olan anakinra için perioperatif dönemde güvenli olduğunu gösteren doğrudan kanıtımız yoktur. Perioperatif güvenlik konusunda vardığımız sonuçlar, cerrahi uygulanmayan hastalarda yapılmış, plaseoya karşı enfeksiyon riskinin aynı olduğunu gösteren çalışmalardan elde edilmiştir [21].

Bu ilaçların kullanımına, yaklaşık iki hafta süreyle, dışarıdan bakıldığında yara iyileşmesi tamamlanana kadar başlanmamalıdır. Perioperatif dönemde biyolojik DMARD'ların kullanımı ile ilgili en uygun zaman aralığı konusunda yeterli kanıt olmamasına rağmen, açık yaralar gibi aktif enfeksiyonu olan hastalarda biyolojik ilaç kullanımı için standart öneriler bize yardımcı olmaktadır.

Antiromatizmal Kinaz İnhibitörü

Tofasitinib alan hastalarda, biz (Fang ve ark) ilacı ameliyattan en az bir hafta önce kesiyoruz. Tofasitinib orta ve ciddi derecede aktif RA hastalığı tedavisinde oral yolla kullanılan Janus kinaz (JK) inhibitörüdür. Önerilerimiz daha çok tofasitinib kullanan cerrahi dışı hastalarda yapılmış, plaseboya karşı kullanıldığında enfeksiyon riskinin arttığını gösteren derleme ve metaanalizlere bağlı indirek kanıt düzeyindedir. Tofasitinib yarılanma ömrünün kısa olduğu bilinmesine rağmen, ilacın kesilmesinden sonra immün yetmezliğin ne kadar devam ettiğine dair belirsizlik vardır [22].

Diğer SLE-Spesifik İlaçlar

SLE hastalarıyla ilgili bilgi olmadığından bu hastalarda en uygun perioperatif ilaç rejimi ile ilgili belirsizlik vardır. Lupus hastalarındaki perioperatif ilaç rejimi için, hidroksiklorokin, MTX, mikofenolat mofetil, azatioprin, siklosporin ve takrolimus gibi ilaçlar hakkında daha fazla bilgi sahibi olmamız gereklidir. SLE hastalığının ciddiyeti ve organ tutulumu çok değişkenlik gösterdiğinden cerrahi öncesi ilaçların kesilmesi ve zamanlamasına hasta bazlı karar verilmelidir. Ciddi SLE hastalığı olup çoklu organ tutulumarı bulunan hastalarda ilacın kesilmesi hastalığın aktive olmasıyla sonuçlanacağından cerrahi süre boyunca ilaçlara devam edilmesi gerekebilir. Bu sonuca indirek olarak, organ nakli hastalarında organın reddedilmesini önlemek amacıyla cerrahi süre boyunca ilaçlara devam edildiği bilgisinden ulaşılabilir [23,24].

KAYNAKLAR

[1] Jain A, Maini R, Nanchahal J. Disease modifying treatment and elective surgery in rheumatoid arthritis: the need for more data. Ann Rheum Dis. 2004;63:602–603. doi:10.1136/ard.2003.017640.

[2] Salt E, Wiggins AT, Rayens MK, Morris BJ, Mannino D, Hoellein A, et al. Moderating effects of immunosuppreCAEve medications and risk factors for post-operative joint infection following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum. 2017;46:423–429. doi:10.1016/j.semarthrit.2016.08.011

[3] Pieringer H, Stuby U, Biesenbach G. The place of methotrexate perioperatively in elective orthopedic surgeries in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2008;27:1217–1220. doi:10.1007/s10067-008-0888-y.

[4] Grennan DM, Gray J, Loudon J, Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. Ann Rheum Dis. 2001;60:214–217.

[5] Loza E, Martinez-Lopez JA, Carmona L. A systematic review on the optimum management of the use of methotrexate in rheumatoid arthritis patients in the perioperative period to minimize perioperative morbidity and main-tain disease control. Clin Exp Rheumatol. 2009;27:856–862.

[6] Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, Hirose K, Ishima T, Ishii S. Examination of the risk of continuous leflunomide treatment on the incidence of infectious complications after joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. J Clin Rheumatol. 2003;9:115–118. doi:10.1097/01.RHU.0000062514.54375.bd.

[7] Fuerst M, Möhl H, Baumgärtel K, Rüther W. Leflunomide increases the risk of early healing complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopedic surgery. Rheumatol Int. 2006;26:1138–1142. doi:10.1007/s00296-006-0138-z.

[8] Escalante A, Beardmore TD. Risk factors for early wound complications after orthopedic surgery for rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 1995;22:1844–1851.

[9] Mushtaq S, Goodman SM, Scanzello CR. Perioperative management of biologic agents used in treatment of rheumatoid arthritis. Am J Ther. 2011;18:426–434. doi:10.1097/MJT.0b013e3181cb4042.

[10] Bongartz T. Elective orthopedic surgery and perioperative DMARD manage-ment: many authors, fewer answers, and some opinions. J Rheumatol. 2007;34:653–655.

[11] Goodman SM. Rheumatoid arthritis: perioperative management of biologics and DMARDs. Semin Arthritis Rheum. 2015;44:627–632. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.01.008.

[12] Bibbo C, Goldberg JW. Infectious and healing complications after elective orthopaedic foot and ankle surgery during tumor necrosis factor-alpha inhibition therapy. Foot Ankle Int. 2004;25:331–335. doi:10.1177/107110070402500510.

[13] Talwalkar SC, Grennan DM, Gray J, Johnson P, Hayton MJ. Tumour necrosis factor alpha antagonists and early postoperative complications in patients with inflammatory joint disease undergoing elective orthopaedic surgery. Ann Rheum Dis. 2005;64:650–651. doi:10.1136/ard.2004.028365.

[14] Wendling D, Balblanc JC, Brousse A, Lohse A, Lehuede G, Garbuio P, et al. Surgery in patients receiving anti-tumour necrosis factor alpha treatment in rheumatoid arthritis: an observational study on 50 surgical procedures. Ann Rheum Dis. 2005;64:1378–1379. doi:10.1136/ard.2005.037762.

[15] den Broeder AA, Creemers MCW, Fransen J, de Jong E, de Rooij DJR, Wymenga A, et al. Risk factors for surgical site infections and other compli-cations in elective surgery in patients with rheumatoid arthritis with special attention for anti-tumor necrosis factor: a large retrospective study. J Rheumatol. 2007;34:689–695.

[16] George MD, Baker JF, Hsu JY, Wu Q, Xie F, Chen L, et al. Perioperative timing of infliximab and the risk of serious infection after elective hip and knee arthroplasty. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69:1845–1854. doi:10.1002/ acr.23209.

[17] Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T, Yano K, Sakuma Y, Hiroshima R, et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. Mod Rheumatol. 2011;21:469–475. doi:10.1007/s10165-011-0423-x.
[18] Clay M, Mazouyes A, Gilson M, Gaudin P, Baillet A. Risk of postoperative infections and the discontinuation of TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. Joint Bone Spine. 2016;83:701–705. doi:10.1016/j.jbspin.2015.10.019.
[19] Pham T, Bachelez H, Berthelot JM, Blacher J, Claudepierre P, Constantin A, et al. Abatacept therapy and safety management. Joint Bone Spine. 2012;79 Suppl 1:3–84. doi:10.1016/S1297-319X(12)70011-8.
[20] Nishida K, Nasu Y, Hashizume K, Nakahara R, Ozawa M, Harada R, et al. Abatacept management during the perioperative period in patients with rheumatoid arthritis: report on eight orthopaedic procedures. Mod Rheu-matol. 2014;24:544–545. doi:10.3109/14397595.2013.874758.
[21] Nuki G, Bresnihan B, Bear MB, McCabe D, European Group of Clinical Investigators. Long-term safety and maintenance of clinical improvement following treatment with anakinra (recombinant human interleukin-1 receptor antagonist) in patients with rheumatoid arthritis: extension phase of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2002;46:2838–2846. doi:10.1002/art.10578.
[22] Strand V, Ahadieh S, French J, Geier J, Krishnaswami S, Menon S, et al. Systematic review and meta-analysis of serious infections with tofacitinib and biologic disease-modifying antirheumatic drug treatment in rheuma-toid arthritis clinical trials. Arthritis Res Ther. 2015;17:362. doi:10.1186/s13075-015-0880-2.
[23] Palmisano AC, Kuhn AW, Urquhart AG, Pour AE. Post-operative medical and surgical complications after primary total joint arthroplasty in solid organ transplant recipients: a case series. Int Orthop. 2017;41:13–19. doi:10.1007/ s00264-016-3265-5.
[24] Klement MR, Penrose CT, Bala A, Wellman SS, Bolognesi MP, Seyler TM. How do previous solid organ transplant recipients fare after primary total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:609–615.e1. doi:10.1016/j.arth.2015.10.007.

Yazar: Koji Yamada, Kumiko Ono
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 5: Omurga cerrahisi sonrası görülen hiperglisemi, enfeksiyon gelişmesinde bir risk faktörü müdür?

TAVSİYE: Postoperatif hiperglisemi ile cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) arasındaki ilişki kısıtlı kanıt düzeyi bilgileri nedeniyle kesin değildir ve başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Postoperatif hiperglisemi yalnızca diyabetes mellitus (DM) hastalarında görülmez. Tıbbi kayıtlarda serum glikoz değerleri 200 mg/dL üzerinde ölçülen hastaların yalnızca %41'i diyabet tanısı almaktadır [1]. Langlois ve ark., omurga cerrahisi yapılan diyabet tanısı olmayan hastaların kan şeker seviyelerini takip etmişler, bu hastalarda postoperatif üç gün boyunca istatistiksel olarak anlamlı artış bulmuşlardır [2]. Diyabet hastası olmayan bu kişilerde kan şeker seviyelerindeki artışın cerrahi sonrası olası komplikasyonlara bağlı olabileceği belirtilmiştir. Major cerrahilerden sonra perioperatif kan şeker seviyelerindeki artışın daha önce tanı almamış DM ile ilişkili olabileceği veya ağır stres altındaki kişilerde görülen hipotalamus–hipofiz aksındaki aktivasyona bağlı olabileceği belirtilmektedir [3].

DM, bağışıklık sistemini bozan kontrolsüz hiperglisemiyle seyreden bir hastalıktır. Diyabet hastalarında yara iyileşmesi, mikroanjiyopati ve iskemi, granülosit foksiyonlarında bozukluk ve yara içerisinde olması gereken trombosit kaynaklı büyüme faktörü yokluğu nedeniyle olumsuz yönde etkilenmiştir [4]. Yeterli sayıda randomize klinik çalışma olmadığı için omurga cerrahisi sonrası DM ile CAE arasında kuvvetli ilişki ancak geriye dönük çalışmalarda kurulmuştur [5-16]. Bunun haricinde DM, idrar yolu enfeksiyonu, plansız yeniden veya uzamış hastane yatışları gibi diğer postoperatif komplikasyon risklerini de artırmaktadır [17-19].

Üçüncü basamak üniversiteye afiliye hastanede yapılmış, ortopedik omurga cerrahilerini içeren vaka kontrollü retrospektif bir çalışmada, tek değişkenli analizlerden sonra CAE riski, postoperatif hiperglisemi (>200 mg/dL) olasılık oranı (odds ratio) 2.9 (%95 güvenlik aralığında (CI): 1.2, 6.5) bulunmuştur. Riskin belirginlik özelliği, çok değişkenli lojistik regresyon analizlerinden sonra kaybolmaktadır [11]. Omurga cerrahisi sonrası CAE gelişen 104 hasta ile CAE gelişmeyen randomize seçilmiş 104 kontrol grubu hastasından oluşan iki grup retrospektif vaka kontrollü çalışmada karşılaştırılmış, tek değişkenli analizde, ameliyat sonrası 48 saat içinde kan şeker düzeyleri 126 mg/dL üzerinde ölçülen hastalarda CAE gelişme riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (ham olasılık oranı: 3.2, %95 CI: 1.6, 6.3). Fakat bu belirginlik diğer değişkenlerin eklenmesinden sonra ortadan kalkmaktadır [20]. Laminektomi veya omurga füzyon cerrahisi sonrası bağımsız CAE risk faktörlerini inceleyen, üniversiteye afiliye üçüncü basamak hastanede yapılmış retrospektif vaka kontrollü bir çalışmada, hastanede yatış süresi içinde herhangi bir zamanda yüksek serum kan şeker seviyesinin (>200 mg/dL), tek değişkenli analizde, CAE ile ilişkili olduğu bulunmuştur (olasılık oranı: 3.0, %95 CI: 1.4, 6.3) [1].

Diğer taraftan, CAE risk faktörlerini belirlemek için perioperatif değişkenleri inceleyen retrospektif bir çalışmada posterior lomber omurga cerrahisi geçiren 2715 hasta incelenmiştir. Buna göre preoperatif yüksek kan şeker düzeyi (olasılık oranı: 1.169, %95 CI: 1.016, 1.345) ve DM hikayesi varlığının (olasılık oranı: 2.227, %95 CI: 1.100, 4.506) çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde CAE ile ilişkili oldukları, postoperatif serum şeker seviyesinin ise ilişkisiz olduğu gösterilmiştir [21]. Ulusal Yatanhasta Örnekleme (NIS) veri tabanı kullanılarak yapılan başka bir retrospektif çalışmada, kontrolsüz DM'un (olasılık oranı: 4.90, %95 CI: 2.84, 8.46) kontrollü DM'a göre

(olasılık oranı 1,91, %95 CI: 1.54, 2.37) postoperatif enfeksiyon açısından daha yüksek risk taşıdığı bulunmuştur [7]. Fakat "kontrolsüz" veya "kontrollü" diyabet hastalarını standardize etmek için ICD-9-CM kodlama sistemi bulunmamaktadır. Ayrıca NIS verilerinde kan şeker düzeyi veya hemoglobin A1c (HbA1c) yüzdesi için kantitatif bilgiler yoktur. Bu nedenle diyabet hastaları için kohort temelli sonuçlar çıkarmak mümkün değildir.

Perioperatif HbA1c ve CAE arasında ilişki olduğu yönünde yeterli kanıt yoktur [22,23]. HbA1c'nin eşik değerleri çalışmalar arasında değişkenlik göstermekte olup çıkarımlar çoklu değişken analizlerin olmadığı küçük retrospektif çalışmalardan gelmektedir. Aradaki ilişkiyi göstermek için çok sayıda denekten oluşan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Omurga cerrahisinde, CAE ile DM arasında güçlü bir ilişki olduğu bilinmekle birlikte, çoklu değişken analizlerle postoperatif hiperglisemi ve CAE arasında belirgin ilişki, gözlemsel olmayan çalışmalarla gösterilmiştir. Sınırlı kanıta dayalı olarak, postoperatif hiperglisemi ve CAE arasındaki ilişki açık olmayıp ileride bu konuda başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Olsen MA, Mayfield J, Lauryssen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. J Neurosurg. 2003;98:149–155.

[2] Langlois J, Bouyer B, Larroque B, Dauzac C, Guigui P. Glycemic instability of non-diabetic patients after spine surgery: a prospective cohort study. Eur Spine J. 2014;23:2455–2461. doi:10.1007/s00586-014-3489-2.

[3] Kiran RP, Turina M, Hammel J, Fazio V. The clinical significance of an elevated postoperative glucose value in nondiabetic patients after colorectal surgery: evidence for the need for tight glucose control? Ann Surg. 2013;258:599–604; discuCAEon 604-605. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a501e3.

[4] Satake K, Kanemura T, Matsumoto A, Yamaguchi H, Ishikawa Y. Predis-posing factors for surgical site infection of spinal instrumentation surgery for diabetes patients. Eur Spine J. 2013;22:1854–1858. doi:10.1007/s00586-013-2783-8.

[5] Golinvaux NS, Varthi AG, Bohl DD, Basques BA, Grauer JN. Complication rates following elective lumbar fusion in patients with diabetes: insulin dependence makes the difference. Spine. 2014;39:1809–1816. doi:10.1097/ BRS.0000000000000506.

[6] Guzman JZ, Skovrlj B, Shin J, Hecht AC, Qureshi SA, Iatridis JC, et al. The impact of diabetes mellitus on patients undergoing degenerative cervical spine surgery. Spine. 2014;39:1656–1665. doi:10.1097/BRS.0000000000000498.

[7] Appaduray SP, Lo P. Effects of diabetes and smoking on lumbar spinal surgery outcomes. J Clin Neurosci. 2013;20:1713–1717. doi:10.1016/j.jocn.2013.01.021.

[8] Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompreCAEon and fusion surgeries. Spine. 2009;34:1869–1872. doi:10.1097/BRS.0b013e3181adc989.

[9] Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermea-sures. Spine. 2009;34:635–639. doi:10.1097/BRS.0b013e31819712ca.

[10] Chen S, Anderson MV, Cheng WK, Wongworawat MD. Diabetes associated with increased surgical site infections in spinal arthrodesis. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1670–1673. doi:10.1007/s11999-009-0740-y.

[11] Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:62–69. doi:10.2106/JBJS.F.01515.

[12] Friedman ND, Sexton DJ, Connelly SM, Kaye KS. Risk factors for surgical site infection complicating laminectomy. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28:1060–1065. doi:10.1086/519864.

[13] Browne JA, Cook C, Pietrobon R, Bethel MA, Richardson WJ. Diabetes and early postoperative outcomes following lumbar fusion. Spine. 2007;32:2214– 2219. doi:10.1097/BRS.0b013e31814b1bc0.

[14] Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. Spine. 2005;30:1460–1465.

[15] Kanafani ZA, Dakdouki GK, El-Dbouni O, Bawwab T, Kanj SS. Surgical site infections following spinal surgery at a tertiary care center in Lebanon: inci-dence, microbiology, and risk factors. Scand J Infect Dis. 2006;38:589–592. doi:10.1080/00365540600606440.

[16] Watanabe M, Sakai D, Matsuyama D, Yamamoto Y, Sato M, Mochida J. Risk factors for surgical site infection following spine surgery: efficacy of intraoperative saline irrigation. J Neurosurg Spine. 2010;12:540–546. doi:10.3171/2009.11.SPINE09308.

[17] Qin C, Kim JYS, Hsu WK. Impact of insulin dependence on lumbar surgery outcomes: an NSQIP analysis of 51,277 patients. Spine. 2016;41:E687–E693. doi:10.1097/BRS.0000000000001359.

[18] Glassman SD, Alegre G, Carreon L, Dimar JR, Johnson JR. Perioperative complications of lumbar instrumentation and fusion in patients with diabetes mellitus. Spine J. 2003;3:496–501.

[19] Cancienne JM, Werner BC, Hassanzadeh H, Singla A, Shen FH, Shimer AL. The association of perioperative glycemic control with deep postoperative infection after anterior cervical discectomy and fusion in patients with diabetes. World Neurosurg. 2017;102:13–17. doi:10.1016/j.wneu.2017.02.118.

[20] Maragakis LL, Cosgrove SE, Martinez EA, Tucker MG, Cohen DB, Perl TM. Intraoperative fraction of inspired oxygen is a modifiable risk factor for surgical site infection after spinal surgery. Anesthesiology. 2009;110:556–562. doi:10.1097/ALN.0b013e3181974be7.

[21] Liu JM, Deng HL, Chen XY, Zhou Y, Yang D, Duan MS, et al. Risk factors for surgical site infection after posterior lumbar spinal surgery. Spine. 2018;43:732–737. doi:10.1097/BRS.0000000000002419.

[22] Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infec-tion after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery. J Orthop Sci. 2014;19:223–228. doi:10.1007/s00776-013-0518-7.

[23] Arnold PM, Fehlings MG, Kopjar B, Yoon ST, MaCAEcotte EM, Vaccaro AR, et al. Mild diabetes is not a contraindication for surgical decompreCAEon in cervical spondylotic myelopathy: results of the AOSpine North America multicenter prospective study (CSM). Spine J. 2014;14:65–72. doi:10.1016/j. spinee.2013.06.016.

Yazar: Steven Schmitt, Christopher Kepler
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 6: Omurga cerrahisi sonrası idrar yolu enfeksiyonu (UTI) ve cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) arasında ilişki var mıdır?

TAVSİYE: Omurga cerrahisi sonrası UTI ve CAE arasında ilişki olduğu yönünde kanıtlar kafa karıştırıcı olup ikna edici değillerdir. Bu tıpkı asemptomatik bakteriüri ile CAE arasında ispatlanamamış ilişki gibidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %71, Onaylamayanlar: %21, Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İmplant yerleştirilen ortopedik cerrahilerde idrar kültüründe izole edilen bakterilere karşı uygulanan tedaviler tartışmalı olup genelde anektodal özelliktedir. Asemptomatik bakteriürilerden kalça ve diz artroplastilerine ekilme riski iki çalışmada incelenmiş, çok az olduğu görülmüş, hiç enfeksiyon saptanmamıştır [1,2]. Bu konu hakkında sistematik bir derleme yapılmış, perioperatif asemptomatik bakteriüri ile protez enfeksiyonları arasında nedensellik ilişkisisi olduğu yönünde kanıt bulunamamıştır [3].

Amerikan Cerrahlar Birliği Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Programı verilerine göre, posterior lomber füzyon yapılan hastalarda neredeyse 50'de bir UTI geliştiği saptanmıştır [4]. Bununla birlikte, enstrümanlı cerrahi yapılan hastalarda UTI ile CAE arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Nunez-Pereira ve ark., 466 hastadan oluşan çalışmalarında, 89 hastada UTI, 54 hastada CAE, 22 hastada ise her ikisinin birlikte görüldüğünü bildirmişlerdir [5]. 22 hastada cerrahi alan ve idrar yollarında saptanan mikroorganizmalar hep aynı olmuştur. UTI, CAE için 3.1 olan bir olasılık oranı (OR) sunmakta olup istatistik analizler aynı mikroorganizma enfeksiyonları için değil tüm ITU'ları için geçerlidir. Tominnaga ve ark., 825 hastadan oluşan kohort çalışmalarında, 14 hastada CAE, 20 hastada ise UTI saptamışlar, CAE ile UTI arasında bir ilişki bulamamışlardır [6].

Asemptomatik bakteriüri ile postoperatif omurga enfeksiyonları ilişkili gözüktüklerinden bu konuda çalışmalar yapılmaktadır. Lee ve ark., 65 yaş üzeri omurga cerrahisi geçiren 355 kadın hastayı incelemişler, bu hastalardan 42'sinde CAE ile ilişkili olmayan asemptomatik bakteriüri saptamışlardır [7]. Asemptomatik bakteriüri ile yerinde bırakılan Foley kateter, enfeksiyon ile çoklu seviyeli enstrümentasyon arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte postoperatif enfeksiyon gelişen 15 hastanın sadece ikisinde cerrahi alan ve idrar kültürlerinde aynı mikroorganizma (her ikisinde de Staphylooccus epidermidis) izole edilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3822– 3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.

[2] Martínez-Vélez D, González-Fernández E, Esteban J, Cordero-Ampuero J. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in knee arthroplasty patients and subsequent risk of prosthesis infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:209–214. doi:10.1007/s00590-015-1720-4.

[3] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty; a systematic review of the literature. Surgeon. 2018;16:176–182. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.

[4] Bohl DD, Ahn J, Tabaraee E, Ahn J, Jain A, Grauer JN, et al. Urinary tract infec-tion following posterior lumbar fusion procedures: an American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Study. Spine. 2015;40:1785–1791. doi:10.1097/BRS.0000000000001003.

[5] Núñez-Pereira S, Rodríguez-Pardo D, Pellisé F, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Postoperative urinary tract infection and surgical site infection in instrumented spinal surgery: is there a link? Clin Microbiol Infect. 2014;20:768–773. doi:10.1111/1469-0691.12527.

[6] Tominaga H, Setoguchi T, Kawamura H, Kawamura I, Nagano S, Abematsu M, et al. Risk factors for unavoidable removal of instrumentation after surgical site infection of spine surgery: A retrospective case-control study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e5118. doi:10.1097/MD.0000000000005118.

[6] Lee SE, Kim KT, Park YS, Kim YB. Association between asymptomatic urinary tract infection and postoperative spine infection in elderly women: a retro-spective analysis study. J Korean Neurosurg Soc. 2010;47:265–270. doi:10.3340/ jkns.2010.47.4.265.

Yazarlar: Alexander Montgomery, Daniel Tarazona
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 7: Omurga cerrahisi sonrası hastada cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişme riskini artıran faktörler nelerdir?

TAVSİYE: Omurga cerrahisi sonrası CAE riskini artıran birçok faktör belirlenmiştir. Bunlar diyabet, obesite, önceden CAE geçirmiş olmak, sigara içmek, uzun ameliyat süresi, posterior yaklaşımla cerrahi uygulamak ve füzyon yapılan seviye sayısıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga cerrahisi sonrası CAE insidansının düşük olması CAE risk faktörlerini incelemek için prospektif çalışma yapmayı güçleştirmektedir [1]. Literatür taramamızda, birçok sayıda retrospektif çalışmaya karşın yalnızca bir adet prospektif çalışma bulduk. Daha önceki çalışmaların bulguları birçok sistematik derleme içinde özetlenmiştir. Pull ter Gunne ve ark., omurga cerrahisi sonrası CAE risk faktörlerini tanımlayan 24 çalışmanın sistematik derlemesini yapmışlardır [2]. 24 çalışmanın hepsi vaka kontrol ve vaka serisi şeklindedir. Potansiyel olarak 74 faktör tanımlanmış, bunlardan 34 tanesi en az bir çalışmada listeye girdiğinden belirgin risk faktörü oldukları kabul edilmiştir. 11 risk faktörü en az iki çalışmada listeye yazılmıştır. Tüm risk faktörleri arasında üç tanesi, diyabet, obesite ve daha önce CAE varlığı, birçok çalışmada risk faktörü olarak belirtilmektedir.

Benzer şekilde, 36 gözlemsel çalışmanın analizinin yapıldığı başka bir sistematik derlemede 46 bağımsız faktör değerlendirmeye alınmıştır [3]. Bunlar içinde yalnızca altı tanesinin omurga cerrahisi sonrası CAE gelişiminde tutarlı şekilde risk faktörü oldukları ispatlanmıştır. Bunlar diyabet, obesite, uzamış ameliyat süresi, sigara içmek, CAE hikayesi ve cerrahi yöntemin tipidir (örneğin tümör rezeksiyonu).

Yakın geçmişte, prospektif çok merkezli bir sürveyans çalışmasında posterior torakal ve/veya lomber omurga cerrahisi yapılan 2736 hasta incelenmiştir [4]. Bu hastaların 24'ünde

(%0.9) derin postopertif enfeksiyon gelişmiştir. Omurga cerrahisi sonrası CAE için bağımsız risk faktörü olarak preoperatif steroid tedavisi yapılması, omurga travması, erkek cinsiyet ve uzamış cerrahi süre (>3 saat) sayılmaktadır. Daha önce yapılmış olan birçok retrospektif çalışmada preoperatif steroid kullanımı ve erkek cinsiyet CAE için risk faktörü olarak belirtilmemiştir [2,5,6].

Pfizer'in sponsorluğunda yürütülmekte olan prospektif bir çalışmada omurga cerrahisi sonrası CAE için risk faktörleri arasında en önemlilerinden sayılan Staphylococcus'a karşı aşılanmanın potansiyel rolü incelenmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Pawar AY, Biswas SK. Postoperative spine infections. Asian Spine J. 2016;10(1):176–183.

[2] Pull ter Gunne AF, Hosman AJF, Cohen DB, Schuetz M, Habil D, van Laarhoven CJHM, et al. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 1: risk factors. Spine. 2012;37(24):2017–2033.

[3] Xing D, Ma JX, Ma XL, Song DH, Wang J, Chen Y, et al. A methodological, systematic review of evidence-based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery. Eur Spine J. 2013;22(3):605–615.

[4] Ogihara S, Yamazaki T, Maruyama T, Oka H, Miyoshi K, Azuma S, et al. Prospective multicenter surveillance and risk factor analysis of deep surgical site infection after posterior thoracic and/or lumbar spinal surgery in adults. J Orthop Sci. 2015;20(1):71–77.

[5] Fei Q, Li J, Lin J, Li D, Wang B, Meng H, et al. Risk factors for surgical site infec-tion after spinal surgery: a meta-analysis. World Neurosurg. 2016;95:507–515.

[6] Meng F, Cao J, Meng X. Risk factors for surgical site infections following spinal surgery. J Clin Neurosci. 2015;22(12):1862–1866.

Yazarlar: Claus Simpfendorfer, Pouya Alijanipour, Caroline J. Granger

Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 8: Psoas apsesi olan hastaların hepsine kalça ve omurga enfeksiyonları açısından tarama yapılmalı mıdır?

TAVSİYE: Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kesitsel incelemeler hastaların çoğunda sekonder psoas apselerin nedenlerini ortaya koyabilir. Eğer başka kaynak bulunamıyorsa, nedeni ortaya koymak için her iki kalça ve omurganın BT ve MRG ile kesitsel incelemeler yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İliopsoas birbirinden ayrı ve farkı iki kastan, psoas majör ve iliakus kaslarından oluşmuştur. Her kas kendine ait fasyası ile kaplı olup tipik olarak farklı hastalıklarda tutulum gösterirler [1]. Psoas major kası lomber omurların transvers çıkıntılarına tutunarak başlar, pelvisi inguinal bağın altından geçerek terk eder, bu esnada iliakus kası ile birleşir (iliopsaos tendonunu yapar) ve femurda trokanter minöre yapışır [2]. İliakus kası ise iliak fossanın superior kenarı, sakrumun superolateral kenarı ve ventral sakroiliak ile iliolomber bağlara tutunur [2]. İliakus kasının medial parçası psoas majör tendonu ile birleşir (iliopsoas tendonunu yapar) ve trokanter minöre yapışır. Kasın lateral bölümü, doğrudan femurda trokanter minör altında femur anterior ve anteromedialine yapışır [3].

Literatürde iki kas birbirinden ayrılmadan birleşik bir kasmış gibi iliopsoas veya basitçe psoas kası olarak isimlendirilir. Bu kasları ayrı ayrı incelemek enfeksiyonun kaynağını bulmak için de faydalı olacaktır. Kas iskelet sistemi enfeksiyonları açısından, psoas kası apselerinin çoğu komşu spondilodiskit veya septik faset eklemlerinden kaynaklanır [4-7]. Buna karşın iliakus kası apseleri ise altta yatan kalça enfeksiyonunun iliopsoas bursası yoluyla veya enfeksiyöz sakroileit nedeniyle oluşur.

İliopsoas bursası insan vücudundaki en geniş bursa olup normal popülasyonun %14'ünde kalça eklemiyle iştiraklidir [8]. Kalça eklemi kapsülünün iliopsoas bursası ile ilişkisi kalça artroplastilerinden sonra daha da artmaktadır [9]. Bursa iliakus kasına göre daha derin yerleşimli olup kalça eklemi enfeksiyonlarında yalnız başına iliakus kası veya iliakus ve psoas kaslarının her ikisi de etkilenmiştir [1,10]. Psoas kası etkilendiğinde, şişen ve gerginleşen iliopsoas bursası ile net ilişki gözlenebilir. Bu durum spondilodiskit nedeniyle ortaya çıkan ve hiçbir zaman bursayı etkilemeyen psoas apselerinden farklıdır.

Lomber omurgadaki osteodiskit ve kalça septik artriti psoas apsesi ile birliktelik gösterebilir [11]. Psoas apsesi varlığında buna neden olabilecek primer bir omurga enfeksiyon odağı her zaman düşünülmelidir [12]. Çalışmalar sekonder psoas apselerinin %10-36'sında nedenin disk enfeksiyonu olduğu gösterilmiştir [13,14]. Psoas kasının kalça eklemi kapsülüyle anatomik yakınlığı ve ilişkisi, bakterilerin potansiyel olarak omurgadan kalça eklemine veya tersi yönde geçişlerine izin vermektedir [15]. Psoas apsesi bulunan hastaların her iki kalça ve omurgaları açısından taranmaları bu olası yıkıcı enfeksiyon yayılımını önleyebilir. Bununla birlikte enfeksiyonun tek bir odaktan başlayıp hematojen yolla psoas apsesi veya omurga enfeksiyonu şeklinde çok odakta devam edebileceği de unutulmamalıdır.

Psoas apsesi ile içinde protez olsun veya olmasın kalça eklemi enfeksiyonlarının rastlantısal olmayan birlikteliği de söz konusudur. Psoas apselerinin, içinde protez olsun veya olmasın, kalça eklemi içine yayılmaları ile ilgili birçok çalışma mevcuttur [16-19]. Bir çalışmada, kalça eklemi protez enfeksiyonlarının psoas apseleriyle birlikte olma olasılıklarının %12 olduğu bildirilmiştir [19]. Enfekte kalça protezi bulunan hastalarda hematojen yolla yayılma ve kanser hikayesi olması psoas apsesi gelişmesi için risk faktörleri olduğu bildirilmiştir [19]. Psoas apseleri aynı zamanda protez enfeksiyonlarının tekrar etmelerine neden olabilirler.

Klinisyenlere, psaos apsesi bulunan hastaların, anatomik yakınlıkları ve aynı anda ortaya çıkabilmeleri nedeniyle, kalça ve omurga enfeksiyonları açısından taranmalarını önermekteyiz. Klinisyenler lomber omurga ve kalça eklemlerinin psoas

kası ve iliopsoas bursasıyla ilişkileri hakkında uyanık olmaları gerekir. Psoas apselerinin başarılı tedavisi yalnızca erken tanı ile değil, omurganın nöral elemanları ve kalça eklem protezleri gibi komşu organlarda nerelere yayıldığının belirlenmesiyle mümkün olmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Shyam Kumar AJ, Hickerton B, Smith IC, Sinha A. Iliacus abscess: an entity to be differentiated from psoas abscess: a review of 15 cases. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2007;17:477–478.

[2] Gray H, Williams PL, Bannister LH. Gray's anatomy: the anatomical basis of medicine and surgery. 38th ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1995.

[3] Polster JM, Elgabaly M, Lee H, Klika A, Drake R, Barsoum W. MRI and gross anatomy of the iliopsoas tendon complex. Skeletal Radiol. 2008;37(1):55–58.

[4] Navarro Lopez V, Ramos JM, Meseguer V, et al. Microbiology and outcome of iliopsoas abscess in 124 patients. Medicine (Baltimore). 2009;88(2):120– 130.

[5] Mückley T, Schütz T, Kirschner M, Potulski M, Hofmann G, Bühren V. Psoas abscess: the spine as a primary source of infection. Spine (Phila Pa 1976). 2003;28(6):E106–E113.

[6] Wong OF, Ho PL, Lam SK. Retrospective review of clinical presentations, microbiology, and outcomes of patients with psoas abscess. Hong Kong Med J. 2013;19(5):416–423.

[7] Dietrich A, Vaccarezza H, Vaccaro CA. Iliopsoas abscess: presentation, management, and outcomes. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2013;23(1):45–48.

[8] Chandler SB. Studies on the inguinal region; the inguinal canal. Anat Rec. 1950;107(1):93–102.

[9] Steinbach LS, Schneider R, Goldman AB, Kazam E, Ranawat CS, Ghelman B. Bursae and abscess cavities communicating with the hip. Diagnosis using arthrography and CT. Radiology. 1985;156(2):303–307.

[10] Dauchy FA, Dupon M, Dutronc H, et al. Association between psoas abscess and prosthetic hip infection: a case-control study. Acta Orthop. 2009;80(2):198–200.

[11] Penado S, Espina B, Francisco Campo J. [Abscess of the psoas muscle. Description of a series of 23 cases]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001;19:257–260.

[12] Mückley T, et al. Psoas abscess: the spine as a primary source of infection. Spine. 2003;28:E106–E113.

[13] Ricci MA, Rose FB, Meyer KK. Pyogenic psoas abscess: worldwide variations in etiology. World J Surg. 1986;10:834–843.

[15] Walsh TR, et al. Changing etiology of iliopsoas abscess. Am J Surg. 1992;163:413–416.

[16] Sadat-Ali M, al-Habdan I, Ahlberg A. Retrofascial nontuberculous psoas abscess. Int. Orthop. 1995;19:323–326.

[17] Beredjiklian PK, et al. Prevertebral abscess with extension into the hip joint. Am J Orthop. 2001;30:572–575.

[18] Ellanti P, Moriarity A, Barry S, McCarthy T. Radiographic progreCA-Eon of septic arthritis of the hip. BMJ Case Rep. 2015.

[19] Kumagai K, Ushiyama T, Kawasaki T, Matsusue Y. Extension of lumbar spine infection into osteoarthritic hip through psoas abscess. J Orthop Sci. 2005;10:91–94.

[20] Navarro López V, et al. Microbiology and outcome of iliopsoas abscess in 124 patients. Medicine. 2009;88:120–130.

1.5. KORUNMA: YARA BAKIMI

Yazar: Carles Pigrau

Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 1: Beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı olan hastalarda omurga yaralarında negatif basınçlı yara kapama (VAC) tedavisi uygulanması güvenli midir?

TAVSİYE: VAC tedavisi, BOS kaçağı olan hastalarda ciddi nörolojik sekeller bırakacak zararlara yol açabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Duranın ponksiyone edilmesi veya ameliyat esnasında kaza ile duranın yaralandığı omurga cerrahilerinde intrakranial hipotansiyon gelişebilir. Bu tür komplikasyon olarak, omurga cerrahisi sonrası yara drenajı devam eden ve VAC cihazları kullanılan birçok vaka bildirilmiştir [1-4]. İntrakranial hipotansiyon ikincil olarak tonsiller herniyasyon, subdural hematom, ciddi nörolojik sekel ve ölümle sonuçlanabilir.

Yakın zamanda Sporns ve ark.,cerrahi sonrası veya posttravmatik intrakranial hipotansiyon gelişen hastaları içeren yayınları incelemişlerdir [1,4]. Konuyla ilgli 27 vakadan oluşan 24 yayında, VAC cihazı kullanılmış (VAC tedavisi yapılanlar ile göğüs cerrahisi veya travması sonrası plevral drenaj yapılanlar dahil) 15 vaka incelenmiş, 10 tanesinde VAC cihazı kullanılmamış, iki tanesinde dren kullanma endikasyonu yokmuş. VAC cihazı kullanılan hastaların hepsinde ciddi nörolojik semptomlar saptanırken, kullanılmayan hastalarda sadece hafif semptomlar saptanmıştır. VAC cihazlarının artmış kullanım oranları nedeniyle akut intrakranial hipotansiyon geliştiği, bunun da kranial veya omurga cerrahileri sonrası gelişen koma ve nörolojik semptomları açıkladığını belirtmişlerdir. Ayrıntılı radyolojik incelemeler (tercihen manyetik rezonans inceleme), intrakranial hipotansiyon ve dura yaralanmalarını ortaya koymada faydalı olabilir.

Sonuç olarak, omurga cerrahi yaralarıda uygulanan VAC cihazı tedavileri (plevral drenajlar dahil), dura yaralanması sonrası BOS kaçağı olan ve negatif basınçlı cihaz kullanılmayan hastalarda görülen nörolojik sekellerden daha fazla zarar verici olup, ciddi nörolojik sekeller bırakabilrler.

KAYNAKLAR

[1] Sporns PB, Zimmer S, Hanning U, Zoubi T, Wölfer J, Herbort M, et al. Acute tonsillar cerebellar herniation in a patient with traumatic dural tear and VAC therapy after complex trauma. Spine J. 2015;15:e13–e16. doi:10.1016/j. spinee.2015.04.025.

[2] Grahovac G, Vilendecic M, Chudy D, Srdoc D, Skrlin J. Nightmare complica-tion after lumbar disc surgery: cranial nontraumatic acute epidural hema-toma. Spine. 2011;36:E1761–E1764. doi:10.1097/BRS.0b013e31821cb9fd.

[3] Jung YY, Ju CI, Kim SW. Bilateral subdural hematoma due to an unnoticed dural tear during spine surgery. J Korean Neurosurg Soc. 2010;47:316–318. doi:10.3340/jkns.2010.47.4.316.

[4] Sporns PB, Schwindt W, Cnyrim CD, Heindel W, Zoubi T, Zimmer S, et al. Undetected dural leaks complicated by accidental drainage of cerebro-spinal fluid (CSF) can lead to severe neurological deficits. Rofo. 2016;188:451– 458. doi:10.1055/s-0035-1567034.

Yazar: Barrett Boody
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 2: Omurga cerrahisi sonrası pansumanda negatif basınçlı yara kapama (VAC) cihazları/ PICO kullanımının risk ve avantajları nelerdir?

TAVSİYE: İnsizyonel VAC tedavisi (PICO pansumanı gibi) kullanımı sınırlı olup literatür bilgileri, posterior torakolomber deformite cerrahisi sonrası yarada açılma veya cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişimini önlemek için kullanılmasını desteklemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga cerrahisinde derin/fasya altı CAE basamaklı tedavisi için VAC kullanımı hakkında birçok seri ve olgu sunumları mevcuttur. Tedavi başında veya sekonder olarak debridman, sonrasında yara kapanması uygun olana kadar tekrarlayan VAC değişimleri tarif edilmiştir [1-4]. Özel VAC uygulamaları (fasyanın açık veya kapalı oluşu, uygulama sayısı, malzeme tipleri, vs) hakkında detaylar çok belirtilmemiştir. Ploumis, derin CAE gelişen 73 hastada VAC tedavisi uygulamış, vaka başına 1.4 uygulama yapıldığını (yara kapanması dahil) ve yaraların ortalama 7 günde kapatıldığını bildirmiştir. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve polimikrobiyal yaralarda ilk VAC uygulaması sonrası yaranın son kapanmasına kadar tekrarlayan debridman oranlarının daha çok olduğunu belirtmişlerdir [2]. Benzer şekilde Mehbod, derin omurga cerrahisi sonrası VAC tedavisi uyguladıkları 20 derin CAE hastasında ortalama 2.2 işlem (yara kapanması dahil) yapıldığını, tüm hastalarda 6 ayın sonunda yaraların kapanıp, enfeksiyonların iyileştiğini rapor etmişlerdir [3]. Canavese, torakolomber omurga cerrahisi sonrası derin CAE gelişen 33 pediatrik hastada VAC uygulamışlar, sadece 1 hastada implantların kısmi olarak çıkarılması gerekmiştir [5].

VAC tedavisindeki komplikasyonlar geniş şekilde tarif edilmiştir. Bunlar yeniden ameliyat ve/veya implantın revizyonu, kanama, flep çevirilmesi veya cilt grefti yapılması, süngerlerin şişmesi ile BOS kaçağı sonrası nörolojik komplikasyonlar (koma, beyin herniyasyonu ve intrakranial kanama) şeklinde sayılabilir [1,2,6-8]. Tonsiller herniyasyon riski nedeniyle BOS kaçağı sonrası VAC tedavisi uygulamasından kaçınmak gerekir [7]. Kranial cerrahide dura üzerine VAC uygulamaları tarif edilmiş olmasına rağmen omurga cerrahisi sonrası dura üzerine VAC süngeri uygulaması ile ilgili yayın bulunmamaktadır. Birçok kranial yayında dura üzerine uygulaması tarif edilmiş olan "beyaz" sünger (polivinil köpük), düşük basınçlarda (50 mmHg civarı) kullanılır, hidrofilik özelliğe sahiptir ve alttaki dokuya daha az yapışmaktadır [9,10].

İnsizyonel Vac kullanımıyla ilgili tek yayın (PICO tedavisi gibi) Adogwa ve ark. tarafından yapılmıştır. Yayında 160 posterior torakolomber deformite cerrahisi bulunup, 46 tanesinde 3 gün boyunca insizyonel VAC tedavisi uygulanmıştır. Yazarlar insizyonel VAC grubunda, istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) oranda düşük yarada ayrışma (%6.38'e karşı %12.28) ve daha az CAE (%10.63'e karşı %14.91) bildirmişlerdir [11].

KAYNAKLAR

[1] Jones GA, Butler J, Lieberman I, Schlenk R. Negative-pressure wound therapy in the treatment of complex postoperative spinal wound infec-tions: complications and lessons learned using vacuum-aCAEsted closure. J Neurosurg Spine. 2007;6(5):407–411.
[2] Ploumis A, Mehbod AA, Dressel TD, Dykes DC, Transfeldt EE, Lonstein JE. Therapy of spinal wound infections using vacuum-aCAEsted wound closure: risk factors leading to resistance to treatment. J Spinal Disord Tech. 2008;21(5):320–323.
[3] Mehbod AA, Ogilvie JW, Pinto MR, et al. Postoperative deep wound infec-tions in adults after spinal fusion: management with vacuum-aCAEsted wound closure. J Spinal Disord Tech. 2005;18(1):14–17.
[4] Watt JP, Dunn RN. The use of vacuum dreCAEngs for dead space management in deep surgical site infections allows implant and bone graft retention. Global Spine J. 2017;7(8):756–761.
[5] Canavese F, Krajbich JI. Use of vacuum aCAEsted closure in instrumented spinal deformities for children with postoperative deep infections. Indian J Orthop. 2010;44(2):177–183.
[6] Dessy LA, Serratore F, Corrias F, Parisi P, Mazzocchi M, Carlesimo B. Reten-tion of polyurethane foam fragments during VAC therapy: a complication to be considered. Int Wound J. 2015;12(2):132–136.
[7] Sporns PB, Zimmer S, Hanning U, et al. Acute tonsillar cerebellar hernia-tion in a patient with traumatic dural tear and VAC therapy after complex trauma. Spine J. 2015;15(7):e13–e16.
[8] Sporns PB, Schwindt W, Cnyrim CD, et al. Undetected dural leaks compli-cated by accidental drainage of cerebrospinal fluid (CSF) can lead to severe neurological deficits. RoFo. 2016;188(5):451–458.
[9] Prince N, Blackburn S, Murad G, et al. Vacuum-aCAEsted closure therapy to the brain: a safe method for wound temporization in composite scalp and calvarial defects. Ann Plast Surg. 2015;74 Suppl 4:S218–S221.
[10] Mohammed-Ali RI, Khurram SA, Nahabedian V, Smith AT. Vacuum-aCAEsted dreCAEng for promoting granulation over the dura: technical note. British J Oral Maxillofac Surg. 2012;50(1):88–89.
[11] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. Spine J. 2014;14(12):2911–2917.

Yazar: Jeffrey A. Rihn
Çeviren: Kerim Sarıyılmaz, Tunca Cingöz

SORU 3: Omurga cerrahisi geçiren hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranlarını azaltan en etkili pansuman şekli nasıl olmalıdır?

TAVSİYE: Omurga cerrahisinde kuru pansuman elde etmek için insizyonel negatif basınçlı yara kapama sistemi (VAC tedavisi) kullanımıyla ilgili randomize karşılaştırmalı çalışmalar yoktur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) CAE enfeksiyon riskini azaltmak için insizyonel VAC tedavisi kullanılmasını önermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %14 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İnsizyonel VAC tedavisi, son zamanlarda yüksek riskli ortopedik cerrahi yaraların sağaltımında yaygın kullanılmaya başlanmış ve ticari olarak ulaşılabilir olmuştur.

Bu tür pansumanlar ilk olarak birinci cerrahi sonrası CAE gelişimini önlemek amacıyla kullanılmıştır. İnsizyonel VAC tedavisinde yara dudaklarındaki hareket azalmış, kan akımı artmış, ortamdaki fazla sıvı uzaklıştırılıp, granülasyon dokusu oluşumu stimüle edilmiş olur. Yakın zamanda insizyonel VAC tedavisi ile standart yara tedavileri üzerine yapılmış tüm randomize, vaka kontrollü çalışmalarda CAE'da (%50), yarada açılma ve hastanede yatış süresinde azalma saptanmıştır [1]. Domuz omurga modelinde Glaser, standart pansumanlara göre insizyonel VAC tedavisinde yaradaki kozmetik iyileşme yanında erken biyomekanik özelliklerde de gelişme saptamışlardır [2].

Omurga cerrahisi sonrası insizyonel VAC tedavisiyle ilgili yalnızca iki çalışma vardır. Duke Üniversitesi'nden tek merkezli yapılan retrospektif vaka kontrollü bir çalışmada, torakolomber deformite yaralarında, standart pansuman yerine insizyonel VAC tedavisi yapılmaya başlandığından beri yara ayrışmasında %50, CAE 'da ise %30 azalma saptadıklarını bildirmişlerdir [3]. Benzer şekilde Nordmeyer ve ark. çalışmalarında, insizyonel VAC tedavisi yapılan hastalarda yaradaki seromada ve yara için yapılan değiştirme işlemlerinde azalma saptamışlardır [4]. Yazarlar azalmış seromanın CAE oranlarında azalmanın nedeni olduğu hipotezinden yola çıkmışlar ancak çalışmanın güç analizinin bu farkı göstermek için düşük olduğunu belirtmişlerdir.

WHO tarafından 2016 yılında, intraoperatif ve postoperatif ölçümlere bakılarak, CAE oranlarını azaltmak için primer kapatılan yüksek riskli yaralarda profilaktik olarak VAC tedavisi uygulanması önerilmiştir [5]. Bu öneri abdominal, torakal ve ortopedik cerrahilerden elde edilen tecrübelerden yararlanılarak yapılmıştır.

Yüksek kalitede randomize çalışmaların yokluğu ve WHO'nün önerisi doğrultusunda, cerrahın yarada enfeksiyon riski olduğu ve tedavi gerektirdiğini düşündüğü durumlarda insizyonel VAC tedavisi kullanması uygun olacaktır. Enfeksiyon açısından riskli omurga yaraları, diyabetli hastalar, BMI yüksek olanlar, uzamış cerrahi süresi ve steroid kullanımı olarak sayılır [6,7]. Pediatrik omurga popülasyonunda CAE için risk faktörleri, yüksek kilo persantili, nöromüsküler skolyoz, ciddi eşlik eden hastalıklar ve uzamış cerrahi süredir [8].

KAYNAKLAR

[1] Strugala V, Martin R. Meta-analysis of comparative trials evaluating a prophylactic single-use negative pressure wound therapy system for the prevention of surgical site complications. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:810–819. doi:10.1089/sur.2017.156.

[2] Glaser DA, Farnsworth CL, Varley ES, Nunn TA, Sayad-Shah M, Breisch EA, et al. Negative pressure therapy for closed spine incisions: a pilot study. Wounds. 2012;24:308–316.

[3] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. Spine J. 2014;14:2911–2917. doi:10.1016/j. spinee.2014.04.011.

[4] Nordmeyer M, Pauser J, Biber R, Jantsch J, Lehrl S, Kopschina C, et al. Negative pressure wound therapy for seroma prevention and surgical incision treatment in spinal fracture care. Int Wound J. 2016;13:1176–1179. doi:10.1111/ iwj.12436.

[5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. Lancet Infect Dis. 2016;16:e288–e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9.

[6] Olsen MA, Mayfi eld J, Lauryssen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. J Neurosurg. 2003;98:149–155.

[7] Sebastian A, Huddleston P, Kakar S, Habermann E, Wagie A, Nassr A. Risk factors for surgical site infection after posterior cervical spine surgery: an analysis of 5,441 patients from the ACS NSQIP 2005-2012. Spine J. 2016;16:504– 509. doi:10.1016/j.spinee.2015.12.009.

[8] Croft LD, Pott inger JM, Chiang HY, Ziebold CS, Weinstein SL, Herwaldt LA. Risk factors for surgical site infections after pediatric spine operations. Spine. 2015;40:E112–E119. doi:10.1097/BRS.0000000000000693.

Tanı

2.1. TANI: GENEL PRENSIPLER

Yazarlar: Robert Sawyer, Joseph K Weistroffer, Anna White
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 1: Omurga cerrahisinde cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) tanımlaması nasıl yapılır?

TAVSİYE: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), Ulusal Sağlık Hizmeti Güvenlik Ağı (NHSN) Hasta Güvenli Kullanım Kılavuzu, Bölüm 9: Cerrahi Saha Enfeksiyonu (CAE)

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliğiyle, Çok Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

CDC'nin CAE tanımlamasının bu kadar kabul görmesinin nedeni, verilerin sorgulanması aşamasında Uluslararası Hastalık Sınıflama haritalaması arama protokollerinin, 10. revizyon, Yöntem Sınıflama Sistemi (ICD-10-PCS) ve Güncel Yöntem Terminoloji (CPT) kodlarının kullanılmasıdır.

CDC'nin tanımlaması, bu sistemin yıllık raporlar ve dünya genelinde diğer meslektaşlardan gelen bilgilerin uzun süren planlama/izleme ve yöntemin modifiye edilmesi sonucu elde edilmiştir. Tanımlama içinde ameliyat uygulamaları ve ameliyat odalarının tanımlanması biçiminde alt grup ayrıştırmaları bulunur. Bu sayede yüzeyel insizyonel CAE, derin insizyonel CAE ve organ/boşluk CAE'larında alt grup oluşturma kriterleri belirlenmiştir [1]. CDC tanımlaması insizyon veya pin giriş yerlerine ait selülit ve dikiş apselerini kapsar. Bu tanımlama aynı zamanda primer veya sekonder yara enfeksiyonları ile ameliyatları takiben CAE izleme dönemini kapsamaktadır. Buna ek olarak, omurga ile ilgili yapılan birçok çalışma CDC'nin tanımlamasını kullanılmıştır [2-5].

CAE için tam ve standardize edilmiş bir tanımlama yapmak çok önemlidir. Çünkü omurga cerrahisi sonrası gelişen enfeksiyon oranları verilirken bu tanımlamalar üzerinden sayılar belirlenir [6]. Buna ilave olarak standardize edilmiş tanımlamalar sayesinde hasta takipleri daha da gelişecek, çalışmalar arasındaki tutarlılık ve genel hasta sağlığında iyileşmeler görülecektir.

KAYNAKLAR

[1] Surgical Site Infection (CAE) Event. https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/ pscmanual/9pscssicurrent.pdf. 2018:32.
[2] Petignat C, Francioli P, Harbarth S, Regli L, Porchet F, Reverdin A, et al. Cefuroxime prophylaxis is effective in noninstrumented spine surgery: a double-blind, placebo-controlled study. Spine. 2008;33:1919–1924. doi:10.1097/BRS.0b013e31817d97cf.
[3] Anderson PA, Savage JW, Vaccaro AR, Radcliff K, Arnold PM, Lawrence BD, et al. Prevention of surgical site infection in spine surgery. Neurosurgery. 2017;80:S114–S123. doi:10.1093/neuros/nyw066.
[4] Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:62–69. doi:10.2106/JBJS.F.01515.
[5] Butler JS, Wagner SC, Morrissey PB, Kaye ID, Sebastian AS, Schroeder GD, et al. Strategies for the prevention and treatment of surgical site infection in the lumbar spine. Clin Spine Surg. 2018. doi:10.1097/BSD.0000000000000635.
[6] Nota SPFT, Braun Y, Ring D, Schwab JH. Incidence of surgical site infection after spine surgery: what is the impact of the definition of infection? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1612–1619. doi:10.1007/s11999-014-3933-y.

Yazar: Claus Simpfendorfer
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 2: Omurga enfeksiyonu tanımlamasında gecikme ne anlama gelir?

TAVSİYE: Omurga enfeksiyonunda tanıda geç kalınma ilgili net ve kabul görmüş bir tanımlama yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy birliğiyle, Çok Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga enfeksiyonlarında tanı koymada genellikle semptomların başlangıcından itibaren bir ila üç ay arasında gecikme yaşanmaktadır [1,2]. Bel ve boyun ağrıları gibi spesifik olmayan belirtiler nedeniyle tanıda geç kalınmaktadır. Bazı çalışmalarda tanıda sekiz haftadan fazla geç kalmanın, düşük iyileşme oranları, nörolojik hasar oluşma ve uzun dönem sakatlıklar için belirleyici faktör oldukları bildirilmiştir [2-4]. Issa ve ark.'nın

yakın zamanda yaptıkları bir çalışmada tanıda geç kalındıkça kan ve/veya doku örneklerinde kültür pozitif oranlarının düştüğü bulunmuştur [2-5].

Jean ve ark'nın çalışmalarında tanıda geç kalmaya neden olan belirteçler araştırılmış, düz grafilerin tanıda 14 ila 34.7 gün gecikmeye neden olduklarını bulmuşlardır [6]. Bu çalışmada düz grafilerdeki normal görünüm veya dejeneratif değişikliklerin tanıda geç kalmanın dışında doktorlara ayrı bir güvence sağladığını gözlemlemişlerdir. Alternatif olarak Jean ve ark., çalışmalarında ilk başvurudaki ateş, yükselmiş C reaktif protein (CRP) ve kan kültür pozitifliğinin tanıya varma zamanını kısalttığını bulmuşlardır [6]. Tanı koymada gecikmeyi 73 günden 17 güne indiren en belirleyici etkenin yükselmiş CRP değerleri olduğu bulunmuştur [6]. Bu nedenle yeni ortaya çıkan veya ani artış gözlenen bel ağrısı vakalarında CRP'nin rutin olarak kontrol edilmesi gerektiği önerilmektedir [6,7]. Bunlardan başka, CRP yüksekliği veya klinik olarak omurga enfeksiyonu şüphesi varsa gadolinium MR görüntüleme yapılmalıdır [8].

KAYNAKLAR

[1] Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. J Infect. 2008;56:401–412. doi:10.1016/j.jinf.2008.02.005.

[2] McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. Clin Infect Dis. 2002;34:1342–1350. doi:10.1086/340102.

[3] O'Daly BJ, Morris SF, O'Rourke SK. Long-term functional outcome in pyogenic spinal infection. Spine. 2008;33:E246–E253. doi:10.1097/BRS.0b013e31816b8872.

[4] Solis Garcia del Pozo J, Vives Soto M, Solera J. Vertebral osteomyelitis: long-term disability assessment and prognostic factors. J Infect 2007;54:129–134. doi:10.1016/j.jinf.2006.01.013.

[5] Issa K, Pourtaheri S, Vijapura A, Stewart T, Sinha K, Hwang K, et al. Delay in diagnosis of vertebral osteomyelitis affects the utility of cultures. Surg Technol Int. 2016;29:379–383.

[6] Jean M, Irisson J-O, Gras G, Bouchand F, Simo D, Duran C, et al. Diagnostic delay of pyogenic vertebral osteomyelitis and its associated factors. Scand J Rheumatol. 2017;46:64–68. doi:10.3109/03009742.2016.1158314.

[7] Siemionow K, Steinmetz M, Bell G, Ilaslan H, McLain RF. Identifying serious causes of back pain: cancer, infection, fracture. Cleve Clin J Med. 2008;75:557– 566.

[8] Dunbar JA, Sandoe JA, Rao AS, Crimmins DW, Baig W, Rankine JJ. The MRI appearances of early vertebral osteomyelitis and discitis. Clin Radiol. 2010;65:974–981. doi:10.1016/j.crad.2010.03.015.

Yazarlar: John Koerner, David Kaye

Çeviren: Fatih Dikici

SORU 3: Erken omurga enfeksiyonu tanısı koymak için uygun olan bir zaman aralığı (pencere dönemi) var mıdır?

TAVSİYE: Kesin tanımlanmış bir pencere dönemi olmamasına karşın cerrahi sonrası gelişen (ilk ameliyat sonrası en geç 3 aya kadar) omurga enfeksiyonu erken tanısıyla yapılan cerrahi debridman ve antibiyotik uygulamalarında sıklıkla spinal enstrümanlar yerinde kalarak başarılı tedaviler yapılmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu konu hakkındaki kanıt düzeyi düşük kaliteli çalışmalardan gelmesine rağmen, bulgular ve tavsiyelerde tutarlılık vardır. Erişkinlerdeki postoperatif omurga enfeksiyonları tipik olarak ilk üç ay gibi erken dönemde gözlenir [1]. Erken tanı ve cerrahi debridman ile spinal enstrümanların yerinde bırakılarak tedavi yapılması mümkündür [1]. Enfeksiyon nedeniyle spinal enstrümanların çıkarılması tatmin edici sonuçlar verip enfeksiyon tedavisi sağlarken, omurgada dizilim bozukluğu ve psödartroza neden olabilmektedir [2].

Erken omurga enfeksiyonlarında (postoperatif üç aydan daha erken) yıkama ve debridman ile tedavi edilen vakaların klinik sonuçları cerrahi öncesine göre karşılaştırılmış, bel ağrısına neden oldukları, klinik olarak az bir fark elde edildiği bulunmuştur [3].

Cerrahi sonrası omurga implant enfeksiyonu gelişen 51 hastadan oluşan kohort bir çalışmada, debridman yoluyla çabuk tedavi edilen (3 aydan önce) 41 hastada implantların sökülmeden tedavinin başarılı olduğu buna karşın geç kalınan 10 hastada implantların çıkartılmak zorunda kalındığı bildirilmiştir [4]. Postoperatif omurga enfeksiyonu gelişen 26 vakayı içeren başka bir seride 24 hastada implantlar çıkartılmadan agresif debridman ve sekonder yara kapatılmasıyla tedavinin başarıyla tamamlandığı bildirilmiştir [5]. İmplantların çıkartılmasının gerektiği durumlarda erken tanı ve tedavi, geç klinik bulguların ortaya çıktığı durumlara göre implant çıkartmadan tedaviyi tamamlama imkanı vermektedir [6-8].

Geç omurga infeksiyonları genelde idiyopatik skolyoz vakalarında görülmektedir [9]. 236 hastadan oluşan vaka kontrollü bir seride yedi hastada enfeksiyon geliştiği görülmüştür [10]. Bunlardan biri erken, diğer 6 tanesi cerrahi sonrası ortalama 34.2 ayda tanı konan geç enfeksiyon olgusudur.

Spondilodiskit olgularında bel ağrısının başlamasından tanı koyulana kadar geçen süre 4 ila 10 hafta arasında değişmektedir [11,12]. Çalışmaların çoğunda erken tedavi yapılması tavsiye edilmesine rağmen, en iyi klinik sonuçların alınması için gerekli olan spesifik bir zaman aralığı belirlenememiştir.

KAYNAKLAR

[1] Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, Berven SH, Deviren V, Kroeber M, et al. Clin-ical outcome of deep wound infection after instrumented posterior spinal fusion: a matched cohort analysis. Spine. 2009;34:578–583. doi:10.1097/ BRS.0b013e31819a827c.

[2] Kim J Il, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infec-tion after instrumented Spinal Fusion. J Spinal Disord Tech. 2010;23:258–265. doi:10.1097/BSD.0b013e3181a9452c.

[3] Petilon JM, Glassman SD, Dimar JR, Carreon LY. Clinical outcomes after lumbar fusion complicated by deep wound infection:

a case-control study. Spine. 2012;37:1370–1374. doi:10.1097/BRS.0b013e31824a4d93.
[4] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infec-tion after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treat-ment outcomes. Eur Spine J. 2015;24:561–570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.
[5] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Post-operative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. J Spinal Disord. 2000;13:42–45. doi:10.1097/00002517-200002000-00009.
[6] Glassman SD, Dimar JR, Puno RM, Johnson JR. Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection. Spine (Phila Pa 1976). 1996;21:2163–2169. doi:10.1097/00007632-199609150-00021.
[7] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44:913–920. doi:10.1086/512194.
[8] Bose B. Delayed infection after instrumented spine surgery: case reports and review of the literature. Spine J. 2003;3:394–399. doi:10.1016/S1529-9430(03)00023-8.
[9] Richards BS, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. Spine. 2001;26:1990– 1996. doi:10.1097/00007632-200109150-00009.
[10] Rihn JA, Lee JY, Ward WT. Infection after the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis: evaluation of the diagnosis, treatment, and impact on clinical outcomes. Spine. 2008;33:289–294. doi:10.1097/ BRS.0b013e318162016e.
[11] Bettini N, Girardo M, Dema E, Cervellati S. Evaluation of conservative treat-ment of non specific spondylodiscitis. Eur Spine J. 2009;18. doi:10.1007/ s00586-009-0979-8.
[12] Valancius K, Hansen ES, Hoy K, Helmig P, Niedermann B, Bünger C. Failure modes in conservative and surgical management of infectious spondylo-discitis. Eur Spine J. 2013;22:1837–1844. doi:10.1007/s00586-012-2614-3.

Yazar: Gregory Schroeder
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 4: Omurga cerrahisi sonrası erken ve geç enfeksiyon komplikasyonları arasında ne tür farklar vardır?

TAVSİYE: Erken omurga enfeksiyonu, cerrahi sonrası 30 gün içerisinde başlayan, genelde cerrahi bölgede lokal olarak gelişen ağrı, kızarıklık, ısı artışı ve yara drenajı şeklinde tanımlanır. Buna karşın geç enfeksiyon (postoperatif 90 günden fazla zaman geçen) sinsi başlangıçlı olup genelde uzun süreli ağrı ve füzyon gelişmesini takiben implant yetmezliği/psödartroz gibi bir tablo ile karşımıza çıkar.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %13 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

Postoperatif omurga enfeksiyonlarının %51'i lomber bölgede görülürken, yapılan cerrahi işleme göre oranları %0.7 ila 16 arasında değişmektedir [1].

Postoperatif enfeksiyon ilk 30 gün içerisinde ortaya çıkmış ise erken enfeksiyon olarak isimlendirilir. Erken enfeksiyonlarda ilk belirti genelde giderek artan bel ağrısı (%83-100) olmaktadır [2,3]. Ateş, kilo kaybı, eritem, şişlik, ısı artışı, hassasiyet ve beyaz küre sayısında yükselme görülmekle birlikte ateş insidansı %16-65 arasında bildirilmiştir [2-4]. Yüzeyel ve derin enfeksiyonların her ikisinde de görülebilen artmış yara drenajı (%67) en güvenilir ve spesifik belirtiler arasındadır [4].

Ameliyat sonrası üç ila dokuz ay arası görülen enfeksiyonlar geç enfeksiyon şeklinde sınıflanmaktadır. Geç enfeksiyonlar erken enfeksiyonların karşıtı olarak gecikmiş belirtiler ile ortaya çıkar. Bunlar yeterli füzyon dokusunun yokluğu, cerrahi sonrası aylar geçmiş olmasına rağmen kronik ağrı duyulması ve implant yetmezliği görülmesidir [5]. Bunun yanında insizyon bölgesinde lokal ağrı ve hassasiyet gibi belirtiler görülebilir. Yara bölgesinde lokal akıntı görülebilir ancak erken enfeksiyonlara göre daha az oranlarda görülür [5].

Postoperatif omurga enfeksiyonu komplikasyonları arasında hastada fonksiyon kaybı, belirgin morbidite ve sağlık harcamalarında kişi başı 200 bin US Dolar'a varan artışlar söz konusudur [1,3]. Hastanede kalış süresinde artış ve tekrarlayan cerrahiler diğer komplikasyonlar arasındadır.

Omurga enfeksiyonlarında %45 oranında özellikle Staphylococcus aureus gibi gram pozitif bakteriler izole edilmektedir [6]. Daha az oranlarda olmak üzere Staphylococcus epidermidis ve Enterococcus gibi gram pozitif, Pseudomonas aeroginosa ve Escheria coli gibi gram negatif bakteriler görülmektedir [1,2,6]. Uygulanan cerrahi yöntem ile izole edilen bakteri suşu arasında bir ilgi yoktur. Bununla birlikte sakral ve lomber bölgede daha çok gram negatif bakteriler izole edilir [6]. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda mantar enfeksiyonları görülürken son zamanlarda potansiyel etken başka bir mikroorganizma olarak *C. acnes* izole edilmektedir [2]. Erken ve geç enfeksiyonlarda izole edilen mikroorganizma tipleri arasında belirgin bir fark saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

[1] Pawar A, Biswas S. Postoperative spine infections. Asian Spine J. 2016;10:176– 183.
[2] Chahoud J, Kanafani Z, Kanj S. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis. Front Med (Laus-anne). 2014;1:17.
[3] Parchi P, Evangelisti G, Andreani L. Postoperative spine infections. Orthop Rev. 2015;7(3):5900.
[4] Kasliwal MK, Tan LA, Traynelis VC. Infection with spinal instrumentation: review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. Surg Neurol Int. 2013;4(Suppl 5):S392.
[5] Radcliff K, et al. What is new in the diagnosis and prevention of spine surgical site infections? Spine J. 2015;15:336–347.
[6] Abdul-Jabbar A, et al. Surgical site infections in spine surgery: identification of microbiologic and surgical characteristics in 239 cases. Spine. 2013;38:E1425–E1431.

Yazar: Bryan Alexander
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 5: Disk herniyasyonları gibi dejeneratif patolojisi olan hastalarda aynı zamanda (Propionibacterium acnes gibi) düşük dereceli enfeksiyonlar da bulunabilir mi?

TAVSİYE: Cutibacterium acnes (*C. acnes*) (önceden *P. acnes*) ve dejeneratif spinal stenoz arasında bir ilişki yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

Dejeneratif spinal patolojiler ile yavaş seyirli enfeksiyonlar arasındaki potansiyel ilişki ilk kez bir grup tarafından diskektomi yapılan hastaların diskektomi örneklerin yarısında kültürde *C. acnes* ve koagülaz negatif Staphylococcus üremesiyle kurulmuştur [1]. Bundan sonra çok sayıda küçük çalışmada dejeneratif omurga hastalıkları ve bu bakteriler arasındaki ilişki hakında karşıt görüşler bidirilmeye başlamıştır. Bu çalışmalarda özellikle Modic tip radyolojik değişimler incelenmiş, bunların bir kısmında arada bağlantı kurulamazken [2-7], bir kısmında ise ilişki kurulduğu iddia edilmiştir [8-12]. Plasebo kontrollü, çift kör bir başka çalışmada Modic tip 1 değişiklikleri olan hastalara uzun süreli antibiyotik tedavisi yapılmış, bu hastalarda daha iyi ağrı kontrolü sağlandığı belirtilmiştir [8].

Yakın zamanda, her biri 2015 yılında yayınlanmış sistematik inceleme yazılarında, birbirinden bağımsız olarak, omurga cerrahisi yapılan hastalarda dejeneratif hastalık olan bölgelerde bakteri görülme ihtimalinin artmış olduğu, bu bulgu ile bel ağrısına neden olan patolojik değişiklikler arasındaki ilişkinin tam kurulamadığı bildirilmiştir [1,13,14].

Eldeki bilgilerin farklı olmasını önemli bir nedenleri arasında uygulanan cerrahilerin ve örnek alma yöntemleri ile kontamine olan bakterilerin farklı olmaları şeklinde açıklanmaktadır [3,15]. Bununla birlikte *C. acnes*'in tek başına olmasa bile en sık saptanan mikroorgnizma olduğu gerçeğini açıklamamaktadır. Yakın zamanda yapılan, etyolojilerinde enfeksiyon dışı omurga patolojilerin öngörüldüğü hastaların bulunduğu kontrol gruplu çalışmalarda, dejeneratif omurga patolojileri olan hastalardan, bulunmayanlara göre daha yüksek oranda bakteri izole edilmiştir [2,16]. Eski çalışmalarda biyofilm kaplı bakterileri yok etmeye yönelik yöntemlerin kullanılması alınan negatif kültür sonuçlarını açıklamaktadır [10,17]. Benzer şekilde, izole edilen *C. acnes*'lerin alt grup tiplendirmeleri için yapılan moleküler çalışmalarda, alt grupların rutin cilt kaynaklı olanları ile patojenik olanları ayırt edilebilmiştir [2,17-19]. Bu çalışmalar izole edilen güncel alt grupların çoğunlukla cilt florası kaynaklı olmadıklarını göstermiştir. Yakın zamanda enfeksiyon kaynağı olarak bakteriyel izolasyon araştırılan çalışmalarda ilave olarak histolojik yöntemler [20], enflamatuar sitokin cevabı [16,21] ve proteomik analizler [22] de çalışılmıştır. Sonuçta, hayvan modellerin bulunduğu bazı çalışmalarda semptomatik omurga patolojileri ile bakteri inokülasyonları arasında ilişki olduğu sonucuna varılmıştır [23,24].

Doğruluğu halen ortaya konmamış olmasına rağmen, eski çalışmalardaki teknik kısıtlılıklar göz önünde bulundurularak, omurga patolojilerinin bazılarında enfeksiyonun rol oynamış olma olasılığı, güncel yöntemlerin kullanmasıyla giderek artan oranda vücut bulmaktadır. Çok merkezli, iyi planlanmış çalışmalar, gelecekte dejeneratif disk hastalıklarının invaziv olmayan tedavilerinde antibiyoterapinin kullanılabileceğini ortaya koyabilecektir.

KAYNAKLAR

[1] Stirling A, Worthington T, Rafiq M, Lambert PA, Elliott TS. Association between sciatica and Propionibacterium acnes. Lancet. 2001;357(9273):2024– 2025.

[2] Coscia MF, Denys GA, Wack MF. Propionibacterium acnes, coagulase-nega-tive Staphylococcus, and the "biofilm-like" intervertebral disc. Spine (Phila Pa 1976). 2016;41(24):1860-1865.

[3] Rigal J, Thelen T, Byrne F, Cogniet A, Boissière L, Aunoble S, Le Huec JC. Prospective study using anterior approach did not show association between Modic 1 changes and low grade infection in lumbar spine. Eur Spine J. 2016;25(4):1000–1005.

[4] Arndt J, Charles YP, Koebel C, Bogorin I, Steib JP. Bacteriology of degenerated lumbar intervertebral disks. J Spinal Disord Tech. 2012;25(7):E211–E216.

[5] Wedderkopp N, Thomsen K, Manniche C, Kolmos HJ, Secher Jensen T, Leboeuf Yde C. No evidence for presence of bacteria in modic type I changes. Acta Radiol. 2009;50(1):65–70.

[6] Ben-Galim P, Rand N, Giladi M, Schwartz D, Ashkenazi E, Millgram M, Dekel S, Floman Y. Association between sciatica and microbial infection: true infection or culture contamination? Spine (Phila Pa 1976). 2006;31(21):2507– 2509.

[7] Alamin TF, Munoz M, Zagel A, Ith A, Carragee E, Cheng I, Scuderi G, Budvy-tiene I, Banei N. Ribosomal PCR assay of excised intervertebral discs from patients undergoing single-level primary lumbar microdiscectomy. Eur Spine J. 2017;26(8):2038–2044.

[8] Albert HB, Sorensen JS, Christensen BS, Manniche C. Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of effi-cacy. Eur Spine J. 2013;22(4):697–707.

[9] Albert HB, Lambert P, Rollason J, Sorensen JS, Worthington T, Pedersen MB, Nørgaard HS, Vernallis A, Busch F, Manniche C, Elliott T. Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? Eur Spine J. 2013;22(4):690–696.

[10] Capoor MN, Ruzicka F, Machackova T, Jancalek R, Smrcka M, Schmitz JE, Hermanova M, Sana J, Michu E, Baird JC, Ahmed FS, Maca K, Lipina R, Alamin TF, Coscia MF, Stonemetz JL, Witham T, Ehrlich GD, Gokaslan ZL, Mavrom-matis K, Birkenmaier C, Fischetti VA, Slaby O. Prevalence of Propionibacte-rium acnes in intervertebral discs of patients undergoing lumbar microdis-cectomy: a prospective cross-sectional study. PLoS One. 2016;11(8):e0161676.

[11] Zhou Z, Chen Z, Zheng Y, Cao P, Liang Y, Zhang X, Wu W, Xiao J, Qiu S. Rela-tionship between annular tear and presence of Propionibacterium acnes in lumbar intervertebral disc. Eur Spine J. 2015;24(11):2496–2502.

[12] Aghazadeh J, Salehpour F, Ziaeii E, Javanshir N, Samadi A, Sadeghi J, Mirzaei F, Naseri Alavi SA. Modic changes in the adjacent vertebrae due to disc mate-rial infection with Propionibacterium acnes in patients with lumbar disc herniation. Eur Spine J. 2017;26(12):3129–3134.

[13] Ganko R, Rao PJ, Phan K, Mobbs RJ. Can bacterial infection by low virulent organisms be a plausible cause for symptomatic disc degeneration? A systematic review. Spine (Phila Pa 1976). 2015;40(10):E587–E592.

[14] Urquhart DM, Zheng Y, Cheng AC, Rosenfeld JV, Chan P, Liew S, Hussain SM, Cicuttini FM. Could low grade bacterial infection contribute to low back pain? A systematic review. BMC Med. 2015;13:13.

[15] Javanshir N, Salehpour F, Aghazadeh J, Mirzaei F, Naseri Alavi SA. The distri-bution of infection with Propionibacterium acnes is equal in patients with cervical and lumbar disc herniation. Eur Spine J. 2017;26(12):3135–3140.
[16] Yuan Y, Chen Y, Zhou Z, Jiao Y, Li C, Zheng Y, Lin Y, Xiao J, Chen Z, Cao P. Asso-ciation between chronic inflammation and latent infection of Propioni-bacterium acnes in non-pyogenic degenerated intervertebral discs: a pilot study. Eur Spine J. 2017 Oct 31. [Epub ahead of print].
[17] Capoor MN, Ruzicka F, Schmitz JE, James GA, Machackova T, Jancalek R, Smrcka M, et al. Propionibacterium acnes biofilm is present in inter-vertebral discs of patients undergoing microdiscectomy. PLoS One. 2017;12(4):e0174518.
[18] Rollason J, McDowell A, Albert HB, Barnard E, Worthington T, Hilton AC, Vernallis A, et al. Genotypic and antimicrobial characterisation of Propioni-bacterium acnes isolates from surgically excised lumbar disc herniations. Biomed Res Int. 2013;2013:530382.
[19] Achermann Y, Goldstein EJ, Coenye T, Shirtliff ME. Propionibacterium acnes: from commensal to opportunistic biofilm-associated implant pathogen. Clin Microbiol Rev. 2014 Jul;27(3):419–440.
[20] Yuan Y, Zhou Z, Jiao Y, Li C, Zheng Y, Lin Y, Xiao J, Chen Z, Cao P. Histological identification of Propionibacterium acnes in nonpyogenic degenerated intervertebral discs. Biomed Res Int. 2017;2017:6192935.
[21] Dudli S, Miller S, Demir-Deviren S, Lotz JC. Inflammatory response of disc cells against Propionibacterium acnes depends on the presence of lumbar Modic changes. Eur Spine J. 2017 Sep 7. [Epub ahead of print].
[22] Rajasekaran S, Tangavel C, Aiyer SN, Nayagam SM, Raveendran M, Demonte NL, Subbaiah P, et al. ISSLS Prize in Clinical Science 2017: Is infection the possible initiator of disc disease? An insight from proteomic analysis. Eur Spine J. 2017;26(5):1384–1400.
[23] Dudli S, Liebenberg E, Magnitsky S, Miller S, Demir-Deviren S, Lotz JC. Propionibacterium acnes infected intervertebral discs cause vertebral bone marrow lesions consistent with Modic changes. J Orthop Res. 2016 Aug;34(8):1447–1455.
[24] Chen Z, Zheng Y, Yuan Y, Jiao Y, Xiao J, Zhou Z, Cao P. Modic changes and disc degeneration caused by inoculation of Propionibacterium acnes inside intervertebral discs of rabbits: a pilot study. Biomed Res Int. 2016;2016:9612437.

Yazarlar: Barrett Woods, Maja Babic
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 6: Hematojen kaynaklı omurga osteomiyeliti şüphesinde tanı koyma algoritması nasıl olmalıdır? Tüberküloz (TB) hastalarında tanı algoritması değişiklik gösterir mi?

TAVSİYE: Şüpheli hematojen omurga osteomiyeliti bulunan hastalarda Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) Klinik Uygulama Rehberi, 2015'in kullanılmasını destekliyoruz. TB hastaları için tanı algoritması farklı değildir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %6, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga osteomiyeliti tipik olarak belli bir mesafedeki komşu avasküler diskten hematojen yolla yayılmaktadır [1]. Uygun tedavi yöntemi tanı konulan zaman dilimine göre değişmektedir. Omurga osteomiyeliti bulunan hastalar, genelde yanlış tanı konularak, dejeneratif patolojiler olarak tedavi edilmektedir [2]. Bu nedenle tedavide iki ila dört ay arasında gecikme yaşanmaktadır [3]. Ani başlangıçlı bel ağrısı ve ateşi bulunan bir hastada omurga osteomiyeliti tanısı koymak çok zor değildir. Kan tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri ile kolayca tanıya gidilebilir. Bununla birlikte bakteriyel omurga osteomiyeliti bulunan hastaların ancak %45'inde, mantar, brusella veya mikobakteri enfeksiyonu olanlarda ise çok nadir olarak ateş ve lökositoz vardır [4,5]. Enflamatuar parametrelerin yükseldiği, inatçı bel ağrısı olan hastalarda omurga osteomiyelitinden şüphe edilmelidir. 2015 yılında, IDSA erişkinlerde kendiliğinden ortaya çıkan omurga osteomiyeliti (NVO) tanısı ve tedavisi için klinik rehber yayınlanmıştır [6,7]. Bu rehberde NVO tanısı koymak için izlenmesi gereken yollar sistematik literatür taraması eşliğinde açıklanmıştır.

Tanı rehberinde en önemli bölüm detaylı anamnez alınmasıdır. Hikayesinde hastada yakın zamanda yapılan seyahat, enfeksiyonlar, açık yaralar, antibiyotik ve intravenöz ilaç kullanımı çok önemlidir. Bel ağrısı ve bakteriyemi hikayesi bulunan hastalarda omurga osteomiyeliti etkeni olarak özellikle Staphylococcus aureus düşünülmeli, ileri incelemeler yapılmalıdır [8-10]. Omurga osteomiyeliti olan hastalarda fiziksel aktiviteyle artan bel ağrıları vardır. Ağrı etkilenen bölgede olmayıp batın, kalça, bacak, skrotum, kasık veya perine bölgelerine yayılan tarza olabilir [11]. Motor ve duyu foksiyonlarını içeren tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Düz grafilerde kemik destrüksiyonların fark edilebilmesi için 3 ila 6 hafta arasında süre geçmesi gerekir. Bu nedenle normal röntgen görüntüleri tanıyı dışlamak için yeterli değildir.

Omurga osteomiyeliti şüphesi bulunan hastalarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG), %97 hassasiyet, %93 özgüllük ve %94 kesinlik oranlarında doğru tanıya ulaşmamızı sağlar [12,13]. Paravertebral veya epidural yayılmaları değerlendirmek için gadolinium işaretli görüntülemeler önemlidir [14]. Omurga osteomiyeliti şüphesi bulunan hastalarda yapılan ilk MR incelemelerinde tanıyı destekleyecek bulgular saptanmamış ise iki ila dört hafta ara ile yeni MRG'ler yapılması gerekir [15]. TB enfeksiyonlarında görüntülemelerde iki veya daha fazla omurda, disk ve anterior longitudinal ligaman boyunca yayılım gösteren destrüksiyon alanları, paraspinal veya yumuşak dokular içerisinde olabilen sıvı birikimleri görülebilir [16]. MRG yapılması mümkün olmayan hastalarda, omurga enfeksiyonu tanısına ulaşmak için yapılacak alternatif bir uygulama da hassasiyet ve özgüllüğü %90'lar civarında olan gallium/Tc99 kemik sintigrafisidir [17,18]. Osteomiyelit tanısı koymada pozitron emisyon tomografi görüntüleme de yüksek hassasiyete sahip bir yöntemdir [19].

Serolojik testler omurga osteomiyeliti tanısına varmada izlenecek önemli yollardan biridir. Omurga osteomiyeliti şüphesi bulunan hastalarda en az iki kez kan kültürü yapılmalıdır [20]. Kan kültürlerinde inkübasyon süresi aerob, anaerob ve mantarları kapsayacak şekilde en az iki hafta olmalıdır. Oste-

omiyelit hastalarının %40'ında beyaz hücre sayısının (WBC) normal olmasından dolayı lökositoz varlığı tanıya ulaşmada düşük hassasiyet ve özgüllüğe sahiptir [21]. Bununla birlikte bel ağrısı hastalarında, özgül olmadıkları bilinmesine rağmen, eritrosit çökme hızı (ESR) veya C-reaktif protein (CRP) değerleri %94 ila %100 hassasiyete sahiptir [22].

Omurga osteomiyeliti şüphesi olup, TB'un endemik olduğu bölgelerde yaşayan veya bu bölgelere seyahat eden kişilere saflaştırılmış protein türevleri (PPD) deri testi yapılabilir ancak tanı koymada bu testin hassaslığı ve özgüllüğü düşüktür. Özellikle immün yetmezliği olan hastalarda interferon-ϒ serbesleştirme çalışmasının PPD testinden daha hassas olduğu gösterilmiştir [23]. Enzim bağlı immünspot çalışmasının TB'da tanıya varmada yardımcı olduğu, yalnız başına PPD testine göre ise daha üstünlük gösterdiği (sırasıyla hassasiyetin %82.8'e karşı %58.6, özgüllüğün %81.3'e karşı %59.4) ispatlanmıştır [24].

Nörolojik defisiti olmayan aseptik hastalarda görüntüleme altında biyopsi alınıp serolojk testler veya kan kültürleriyle adı konan bir mikroorganizma bulunmadığı sürece ampirik antibiyotik tedavisi başlanmamalıdır [6]. Biyopsi ile mikroorganizmanın izole edilme şansı artacak, hedefe yönelik uygun antibiyotik verilmesiyle de tedavi başarısı artacaktır [25]. S. aureus bakteriyemisi saptandığında biyopsi yapma gerekliliği ortadan kalkmakta, antibiyotik başlanması için gecikmemek gereklidir [8,22]. İlk biyopsi sonucu tanı için yetersiz gelirse görüntüleme eşliğinde veya açık biyopsi şeklinde tekrarlayan biyopsiler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. N Engl J Med. 2010;362:1022–1029. doi:10.1056/NEJMcp0910753.

[2] Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, Enzler M, Steckelberg JM, Huddleston PM, et al. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. Open Forum Infect Dis. 2014;1:ofu107. doi:10.1093/ofid/ ofu107.

[3] Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzetti M, Fini L, Terzi S, Gonella F, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous verte-bral osteomyelitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2005;9:53–66.

[4] Oztekin O, Calli C, Adibelli Z, Kitis O, Eren C, Altinok T. Brucellar spon-dylodiscitis: magnetic resonance imaging features with conventional sequences and diffusion-weighted imaging. Radiol Med. 2010;115:794–803. doi:10.1007/s11547-010-0530-3.

[5] Song KJ, Yoon SJ, Lee KB. Cervical spinal brucellosis with epidural abscess causing neurologic deficit with negative serologic tests. World Neurosurg. 2012;78:375.e15–e19. doi:10.1016/j.wneu.2011.12.081.

[6] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. Executive summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native verte-bral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61:859–863. doi:10.1093/cid/ civ633.

[7] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guide-lines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61:e26–e46. doi:10.1093/cid/civ482.

[8] Corrah TW, Enoch DA, Aliyu SH, Lever AM. Bacteraemia and subsequent vertebral osteomyelitis: a retrospective review of 125 patients. QJM. 2011;104:201–207. doi:10.1093/qjmed/hcq178.

[9] Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical char-acteristics. Semin Arthritis Rheum. 2009;39:10–17. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.03.002.

[10] Priest DH, Peacock JE. Hematogenous vertebral osteomyelitis due to Staph-ylococcus aureus in the adult: clinical features and therapeutic outcomes. South Med J. 2005;98:854–862. doi:10.1097/01.smj.0000168666.98129.33.

[11] Wong-Chung JK, Naseeb SA, Kaneker SG, Aradi AJ. Anterior disc protrusion as a cause for abdominal symptoms in childhood discitis. A case report. Spine. 1999;24:918–920.

[12] Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT. MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited. Am J Roentgenol. 1996;167:1539–1543. doi:10.2214/ ajr.167.6.8956593.

[13] Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? Radiology. 2003;228:506–514. doi:10.1148/radiol.2282020752.

[14] Schininà V, Rizzi EB, Rovighi L, de Carli G, David V, Bibbolino C. Infectious spondylodiscitis: magnetic resonance imaging in HIV-infected and HIV-uninfected patients. Clin Imaging. 2001;25:362–367.

[15] Dunbar JA, Sandoe JA, Rao AS, Crimmins DW, Baig W, Rankine JJ. The MRI appearances of early vertebral osteomyelitis and discitis. Clin Radiol. 2010;65:974–981. doi:10.1016/j.crad.2010.03.015.

[16] De Backer AI, Mortelé KJ, Vanschoubroeck IJ, Deeren D, Vanhoenacker FM, De Keulenaer BL, et al. Tuberculosis of the spine: CT and MR imaging features. JBR-BTR. 2005;88:92–97.

[17] Love C, Patel M, Lonner BS, Tomas MB, Palestro CJ. Diagnosing spinal osteo-myelitis: a comparison of bone and Ga-67 scintigraphy and magnetic reso-nance imaging. Clin Nucl Med. 2000;25:963–977.

[18] Palestro CJ, Torres MA. Radionuclide imaging in orthopedic infections. Semin Nucl Med. 1997;27:334–345.

[19] Ohtori S, Suzuki M, Koshi T, Yamashita M, Yamauchi K, Inoue G, et al. 18F-fluorodeoxyglucose-PET for patients with suspected spondylitis showing Modic change. Spine. 2010;35:E1599–E1603.

[20] Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infec-tions in adults: how many blood cultures are needed? J Clin Microbiol. 2007;45:3546–3548. doi:10.1128/JCM.01555-07.

[21] Siemionow K, Steinmetz M, Bell G, Ilaslan H, McLain RF. Identifying serious causes of back pain: cancer, infection, fracture. Cleve Clin J Med. 2008;75:557– 566.

[22] Jensen AG, Espersen F, Skinhøj P, Frimodt-Møller N. Bacteremic Staphylo-coccus aureus spondylitis. Arch Intern Med. 1998;158:509–517.

[23] Menzies D, Pai M, Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research. Ann Intern Med. 2007;146:340–354.

[24] Yuan K, Zhong Z, Zhang Q, Xu S, Chen J. Evaluation of an enzyme-linked immunospot assay for the immunodiagnosis of atypical spinal tubercu-losis (atypical clinical presentation/atypical radiographic presentation) in China. Braz J Infect Dis. 2013;17:529–537. doi:10.1016/j.bjid.2013.01.013.

[25] de Lucas EM, González Mandly A, Gutiérrez A, Pellón R, Martín-Cuesta L, Izquierdo J, et al. CT-guided fine-needle aspiration in vertebral osteomy-elitis: true usefulness of a common practice. Clin Rheumatol. 2009;28:315-320. doi:10.1007/s10067-008-1051-5.

Yazar: Taolin Fang
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 7: Omurga enfeksiyonu şüphesinde görüntüleme eşliğinde biyopsi/aspirasyon öncesi antibiyotik verilmesi gerekir mi?

TAVSİYE: Omurga enfeksiyonu şüphesi bulunan hastalarda görüntüleme eşliğinde biyopsi/aspirasyon ve uygun kültür örneklemesi yapılmadan tüm antibiyotiklerin kesilmesini öneriyoruz. Kritik derecede rahatsız olan ve cerrahi girişim için uygun olmayan hastalar ile nörolojik tablonun giderek kötüleştiği durumlarda aspirasyon/biyopsi yapılmadan antibiyotik verilmesi kabul edilebilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga osteomiyelitinde kesin tanıya, pozitif kan kültürü veya enfeksiyon bölgesinden alınan yumuşak doku kültür ve biyopsilerinde izole edilen mikroorganizmalar ile gidilir. Omurga biyopsileri bilgisayarlı tomografi (CT) veya floroskopi eşliğinde şüpheli olan bölgeden yapılmalıdır. Etken mikroorganizmanın saptanması doğru antibiyoterapi için gereklidir. Omurga enfeksiyonu şüphesi varlığında ilgili bölgeden yapılan doku kültürleri ve biyopsileriyle olguların %46-91'inde mikroorganizma izolasyonu yapılabilmektedir [1-5].

Günlük pratikte bazı durumlarda hastaya biyopsi yapılmadan ampirik olarak antibiyotik tedavisine başlanmıştır. Bunlar pnömonisi gelişen veya cerrahi implantları bulunan ve derin yara enfeksiyonu gibi başka enfeksiyonlar nedeniyle zaten kronik antibiyotik tedavisi alan hastalardır. Teorik olarak öncesinde veya devam eden antibiyotik kullanımı, disk mesafesi veya omur cisminden patojenin izole edilmesini zorlaştırmaktadır. Diğer taraftan daha öncesinde ampirik antibiyotik tedavisi alan ve almayan hastalarda görüntüleme eşliğinde yapılan biyopsilerin kültür sonuçlarının karşılaştırıldığı yüksek kalitede randomize klinik çalışmalar yoktur.

Enfeksiyon şüphesi bulunan hastalarda kültür sonuçlarını daha güvenilir hale getirmek için biyopsi öncesi antibiyotiklerin kesilmesi gerektiği genel kabul görmüş bir konudur [6,7]. Rankine ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada daha önce antibiyotik tedavisi alan hastalarda yapılan biyopsilerde organizma izole etme oranları %25'in altında bildirilirken, antibiyotik almayanlarda bu oranın %50 olduğu bulunmuştur [8]. Çalışmaların hepsinin biyopsi öncesi antibiyotik tedavisinin kesilmesi gerektiği konusunda aynı fikirde olduklarını söylemek mümkün değildir. Sehn ve ark.'nın yakın zamanda yaptıkları yüksek oranda enfeksiyon şüphesi bulunan 14 hastayı içeren çalışmalarında biyopsi öncesi 3 gün süre ile antibiyotik tedavisi alan hastalarda bile pozitif kültür sonuçları elde ettikleri bildirilmiştir [9]. Bu çalışmada kültür sonuçlarının daha önce antibiyotik almayan 92 hastayı içeren grup ile karşılaştırıldığında farklı olmadıkları bulunmuştur (%28.6'ya karşın %30.4, p=0.86). Her iki çalışma da retrospektif, örnek sayıları küçük olan ve randomize kontrollü olmayan çalışmalardır.

Randomize kontrollü çalışmaların yokluğu, bu konu ile ilgili ortopedinin diğer alanlarına ait mantıklı çalışmalar dikkate alındığında, omurga enfeksiyonu şüphesi bulunan hastalarda ilgili bölgenin sağlıklı biyopsisi yapılana kadar ampirik antibiyotik tedavisine başlanılmamasını önermekteyiz. Bununla birlikte bazı özel durumlarda (kritik derecede hasta olanlar ve nörolojik tablonun giderek kötüleştiği durumlar) biyopsi öncesi antibiyotik tedavisi başlanabilir.

KAYNAKLAR

[1] Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. J Bone Joint Surg Am. 1997;79:874–880.

[2] Patzakis MJ, Rao S, Wilkins J, et al. Analysis of 61 cases of vertebral osteomy-elitis. Clin Orthop Relat Res. 1991;264:178–183.

[3] Tehranzadeh J, Tao C, Browning A. Percutaneous needle biopsy of the spine. Acta Radiol, 2007;48:860–868.

[4] Hadjipavlou AG, Kontakis GM, Gaitanis JN, et al. Effectiveness and pitfalls of percutaneous transpedicle biopsy of the spine. Clin Orthop Relat Res. 2003;411:54–60.

[5] Chew FS, Kline MJ. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous aspira-tion procedures in suspected spontaneous infectious diskitis. Radiology, 2001;218:211–214.

[6] Paluska SA. Osteomyelitis. Clin Fam Pract. 2004;6:127–156.

[7] An HS, Seldomridge JA. Spinal infections: diagnostic tests and imaging studies. Clin Orthop Relat Res. 2006;444:27–33.

[8] Rankine JJ, Barron DA, Robinson P, et al. Therapeutic impact of percuta-neous spinal biopsy in spinal infection. Post Grad Med J. 2004;80:607–609.

[9] Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identifica-tion of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. Eur J Radiol. 2012;8:940–946.

Yazarlar: Koji Yamada, Alexander Montgomery, Yoshihiro Uchida, Mangattil Rajesh

Çeviren: Fatih Dikici

SORU 8: Omurga cerrahisi sonrası enfeksiyöz bakteriyel menenjit (PBM) görülme sıklığı ne kadardır? Enstrüman kullanılması bu oranı etkiler mi?

TAVSİYE: Omurga cerrahisi sonrası PBM görülme sıklığı %0.1-0.4 arasında değişmektedir. Enstrüman kullanımının PBM görülme sıklığını etkilediğine yönelik yeterli düzeyde kanıt içeren gözlem bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, Çok Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

PBM, omurga cerrahisi sonrası potansiyel olarak yıkıcı bir komplikasyondur. Bu komplikasyon, enstrüman kullanılan veya kullanılmayan primer elektif omurga cerrahileri, travmatik kırıklı çıkıklar veya omurga enstrümantasyonu sonrası görülen yara yeri enfeksiyonlarını takiben gelişebilir [1-3]. Bu durum aynı zamanda skolyoz cerrahisi sonrası geç komplikasyon veya dural yaralanma sonucu beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı sonucu ortaya çıkabilir [4,5].

PBM ile postoperatif aseptik menenjit (PAM) arasında erken dönem ayırıcı tanı yapılması zordur ve BOS kültürüne göre karar verilir [6-7]. PMB tedavisinde başarı, tanının hastalığın hangi evresinde ve ne kadar hızlı konduğu, verilen uygun antimikrobiyal tedavi ve eşlik eden diğer yardımcı tedavilere bağlıdır [8-9].

PBM potansiyel olarak hayatı tehdit eden, yüksek mortalite ve belirgin sakatlık bırakıcı morbidite ile seyreden bir enfeksiyon tablosudur [9]. En sık görüleni pnömokok menenjiti

olup %30 mortaliteye sahiptir [10]. PBM nedenleri arasında stafilokokuslar [11], gram negatif aerob basiller (P. aeruginosa gibi) [12] ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) [13] sayılabilir.

Omurga cerrahisi sonrası PBM görülme sıklığı nadirdir ve daha çok beklenmedik dura yaralanmasına bağlı gelişir [14]. Cerrahi sonrası dönemde ateş, ense sertliği ve bilinç bulanıklığı gelişen hastalarda şüphe duyulmalı ve ileri tetkik yapılmalıdır [14]. Lin ve ark., 20178 lomber omurga cerrahisi olgusunu incelemişler, PBM oranını %0.10 bulmuşlardır [14]. Twyman ve ark., enstrüman kullanılan ve kullanılmayan tüm omurga cerrahilerini inceledikleri serilerinde PBM sıklığını %0.18 olarak rapor etmişlerdir [15]. Görülme sıklıkları epidural apse, subdural ampiyem, beyin apsesi, kemik greft veya yumuşak doku enfeksiyonu varlığında %0.4'e kadar yükselmektedir [16].

Lin ve ark., yaptıkları alt grup analizlerinde komplikasyonların çoğunun, dura yırtıkları, psödomeningosel ve yara iyileşmesinde gecikme olduğu bulunmuştur [14]. PBM'in optimal tedavisinde dura yırtıklarının tamiri için yeniden operasyon yapılması ve paranteral antibiyotik verilmesi gerekmektedir [17]. Psödomeningosel, dura yırtığı sekeli, dura veya fasyaya yapılan başarısız dikiş işlemi ve uygunsuz antibiyotik kullanımı sonucu oluşabilir [14,18,19]. Zhang ve ark., ilk uygulanan konservatif tedavinin başarısız kaldığı durumlarda cerrahi uygulamanın etkili bir tedavi yöntemi olduğunu rapor etmişlerdir. Ayrıca cerrahi esnasında BOS kaçağı görülen her hastada potansiyel olarak PBM gelişme olasılığının düşünülmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Bu nedenle hızlı tanı ve tedavi için erken tanısal görüntüleme ve BOS kültürü yapılmasını önermektedirler [20].

Enstrüman kullanılan omurga cerrahilerinde genelde cerrahi süre uzun, kan kaybı fazla olup, sadece dekompresyon uygulanan olgulara göre daha yüksek oranlarda CAE görülmektedir. Bu nedenlerden dolayı omurga enstrümantasyon cerrahisinin, PBM görülme olasılığını artırdığı söylenebilir. Literatürde omurga cerrahisinde enstrüman kullanımı ile PBM ilişkisini araştıran az sayıda çalışma vardır. Ayrıca çalışmalarda bu fikri destekleyen yeterince kanıt bulunamamıştır [14,15,20]. Bu nedenle, kanıta dayalı güncel bilgilere göre, omurga cerrahisinde enstrüman kullanımı ile PBM arasında bir bağlantı kurmak mümkün değildir.

KAYNAKLAR

[1] Cummings RJ. Recurrent meningitis secondary to infection after spinal arthrodesis with instrumentation. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1998;80(5):722–724.

[2] Morris BJ, Fletcher N, Davis RA, Mencio GA. Bacterial meningitis after trau-matic thoracic fracture-dislocation: two case reports and review of the litera-ture. J Orthop Trauma. 2010;24(5):e49–e53. doi:10.1097/BOT.0b013e3181b7f708.

[3] Schmidt M, Maxime V, Pareire F, Carlier R, Lawrence C, Clair B, Annane D. A lethal case of meningitis due to Lactobacillus rhamnosus as a late compli-cation of anterior cervical spine surgery. J Infect. 2011;62(4):309–310. doi: 10.1016/j.jinf.2011.02.006.

[4] da Costa LB, Ahn H, Montanera W, Ginsberg H. Repeated meningitis as a delayed complication of scoliosis surgery. J Spinal Disord Tech. 2007;20(4):333–336.

[5] Leblanc W, Heagarty MC. Posttraumatic meningitis due to Hemophilus influenzae type A. J Natl Med Assoc. 1983;75:995–996. 999–1000.

[6] Kneen R, Solomon T, Appleton R. The role of lumbar puncture in suspected CNS infection - a disappearing skill? Arch Dis Child. 2002;87:181–183.

[7] Zarrouk V, Vassor I, Bert F, et al. Evaluation of the management of postopera-tive aseptic meningitis. Clin Infect Dis. 2007;44:1555–1559.

[8] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the manage-ment of bacterial meningitis. Clin Infect Dis. 2004;39:1267–1284.

[9] Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D, et al. diagnosis and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev. 2010;23:467– 492.

[10] van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2004;351:1849–1859.

[11] Huy NT, Thao NT, Diep DT, et al. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. Crit Care. 2010;14:R240

[12] Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, et al. Nosocomial bacterial menin-gitis in adults: a prospective series of 50 cases. J Hosp Infect. 2007;66:71–78.

[13] Balouch MA, Bajwa RJ, Hassoun A. Successful use of ceftaroline for the treatment of MRSA meningitis secondary to an infectious complication of lumbar spine surgery. J Antimicrob Chemother. 2015;70(2):624–625. doi:10.1093/jac/dku392

[14] Lin TY, ChenWJ, Hsieh MK, et al. Postoperative meningitis after spinal surgery: a review of 21 cases from 20,178 patients. BMC Infect Dis. 2014;14:220.

[15] Twyman RS, Robertson P, Thomas MG. Meningitis complicating spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 1996;21:763–765.

[16] McClelland S 3rd, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2,111 neurosurgical procedures. Clin Infect Dis. 2007;45(1):55–59. Epub 2007 May 21.

[17] De Freitas DJ, McCabe JP. Acinetobacter baumanii meningitis: a rare compli-cation of incidental durotomy. J Spinal Disord Tech. 2004;17:115–116.

[18] Morgan-Hough CV, Jones PW, Eisenstein SM. Primary and revision lumbar discectomy. A 16-year review from one centre. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:871–874.

[19] Couture D, Branch CJ. Spinal pseudomeningoceles and cerebrospinal fluid fistulas. Neurosurg Focus. 2003;15:E6.

[20] Zhang LM, Ren L, Zhao ZQ, Zhao YR, Zheng YF, Zhou JL. Surgical treatment for bacterial meningitis after spinal surgery: a case report. Medicine (Balti-more). 2017;96(11):e6099. doi:10.1097/MD.0000000000006099.

Yazar: Taolin Fang
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 9: Omurga cerrahisinde enstrümantasyon kullanımı sonrası görülen erken enfeksiyon komplikasyonları nelerdir?

TAVSİYE: Erken enfeksiyon genel olarak cerrahi sonrası bir ayda, tipik olarak ilk iki veya üç hafta içinde kendini belli eden enfeksiyon olarak tanımlanır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %60, Onaylamayanlar: %20, Çekimser: %20 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Erken enfeksiyonlar geleneksel olarak cerrahiyi takip eden bir ay içerisinde, tipik olarak da iki ila üç hafta içinde ortaya çıkan enfeksiyonlar şeklinde tanımlanır. Yakın zamanda erken enfeksiyon tanımlaması cerrahiyi takip eden 90 günü kapsayacak şekilde genişletilmiştir [1]. Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) ve yarada ayrışma omurga cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyonlar arasındadır. Enstrümantasyon uygulanmış erişkin omurga cerrahisi geçiren olgularda CAE görülme sıklığının %2-20 arasında olduğu bildirilmektedir [2].

Amerikan Cerrahlar Birliği Ulusal Cerrahi Kalite Geliştirme Programı veri tabanı bilgileri kullanılarak 2012 ve 2014 yılları arasında toplamda 99152 omurga cerrahisini kapsayan bir çalışmada tüm yara komplikasyonlarının oranı %2.2 olarak bildirilmiştir. Buna göre yüzeyel CAE %0.9, derin CAE %0.8, organ boşluklarında CAE %0.4 ve yarada açılma %0.3 oranında görülmektedir. Yarada açılma gözlenen hastaların %46'sında ilave CAE gözlenmiştir. Bu komplikasyonların ortalama görülme zamanı postoperatif 14. gün olup standart sapma 9 gün (yüzeyel CAE:16 ± 8, derin CAE:13 ± 10, organ/boşluk CAE:11 ± 10, yarada açılma:17 ± 8) olarak hesaplanmıştır [3].

Diğer CAE enfeksiyonlarına benzer şekilde omurga cerrahisi sonrası gelişen erken enfeksiyonlarda ağrı, ateş, eritem, şişme, ısı artışı, hassasiyet ve yara drenajı bulunabilir. Lokal ağrı, enfeksiyon gelişmesinin habercisi olurken, doğası gereği giderek artan özellik göstermektedir. Yüzeyel veya derin CAE olsun her iki durumda da yara drenajı sıkça gözlenen ortak bir bulgu olup hastaların %90'ında görülmektedir [4].

Erken postoperatif omurga enfeksiyonlarında etkenler sıklıkla Staphylococcus aureus, beta-hemolitik streptokok ve aerobik gram negatif basillerdir. Omurga cerrahisinde erken postoperatif enfeksiyonlarda Staphylococcus aureus en sık saptanan etkendir [5-7]. Olguların çoğunda metisiline hassas Staphylococcus aureus (MSSA) etken olurken, metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) giderek artan oranlarda izole edilmektedir [8]. Erken enfeksiyonların çoğunda tek patojen bulunmaktadır [9]. Bu arada gram negatif bakteriler ile Pseudomonas aeroginosa, Escherichia coli, Enterobacter ve Acinetobacter gibi mikroorganizmaların görülme sıklıkları giderek artmaktadır [10-12].

Posterior enstrümantasyon kullanımının omurga cerrahisi sonrası görülen yara enfeksiyonlarında risk faktörü olduğu genel kabul görmektedir. Bu bilgiler çoğunlukla suboptimal yapılan retrospektif çalışmalardan gelmektedir. Omurga enstrümantasyon cerrahisi sonrası enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayan birçok faktör vardır. Bunlar ameliyat süresinin uzamasına bağlı yaranın dış ortamla temas süresinin uzamış olması, geniş yumuşak doku disseksiyonu yapılması, deri/kas traksiyon sürelerinin uzaması, çok kan kaybı ve potansiyel geniş ölü boşluklar olarak sıralanabilir [13-15].

Bununla birlikte anterior omurga cerrahisi yaklaşımlarında, genel olarak avasküler doku planları kullanıldığı ve belirgin kas disseksiyonu yapılmadığından enfeksiyon riski daha düşük olmaktadır [16-19]. Enstrüman kullanılan açık cerrahiler ile minimal invaziv omurga cerrahisi sonrası gelişen enfeksiyon oranlarının daha düşük olduğu kesin olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte [20-21], yakın zamanda yapılan 108419 cerrahi işlemde minimal invaziv uygulamalarda lomber diskektomi (%0.4'e karşın %1.1, p<0.001) ve transforaminal lomber interbody füzyon cerrahileri (%1.3'e karşın %2.9, p=0.005) için daha düşük enfeksiyon oranları bildirilmiştir [22].

KAYNAKLAR

[1] Sebaaly A, Shedid D, Boubez G, Zairi F, Kanhonou M, Yuh SJ, Wang Z. Surgical site infection in spinal metastasis: incidence and risk factors, Spine J. 2018;18(8):1382–1387.

[2] Kasliwal MK, Tan LA, Traynelis VC. Infection with spinal instrumentation: review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. Surg Neurol Int. 2013;4(Suppl 5):S392–S403.

[3] Piper KF, Tomlinson SB, Santangelo G, et al. Risk factors for wound compli-cations following spine surgery. Surg Neurol Int. 2017;8:269.

[4] Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJ, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infec-tions after spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35:1323–1328.

[5] Beiner JM, Grauer J, Kwon BK, Vaccaro AR. Postoperative wound infections of the spine. Neurosurg Focus. 2003;15:E14.

[6] Bemer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Signifi-cance of Propionibacterium acnes-positive samples in spinal instrumenta-tion. Spine (Phila Pa 1976). 2008;33:E971–E976.

[7] Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, et al. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. Spine (Phila Pa 1976). 2003;28:1475–1480.

[8] Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infec-tion after instrumented spinal fusion. J Spinal Disord Tech. 2010;23:258–265.

[9] Rohmiller MT, Akbarnia BA, Raiszadeh K, Raiszadeh K, Canale S. Closed suction irrigation for the treatment of postoperative wound infections following posterior spinal fusion and instrumentation. Spine. 2010;35:642– 646.

[10] Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2005;30:1460–1465.

[11] Ido K, Shimizu K, Nakayama Y, Shikata J, Matsushita M, Nakamura T. Suction/irrigation for deep wound infection after spinal instrumentation: a case study. Eur Spine J. 1996;5:345–349.

[12] Jones GA, Butler J, Lieberman I, Schlenk R. Negative-pressure wound therapy in the treatment of complex postoperative spinal wound infections: complications and lessons learned using vacuum-assisted closure. J Neurosurg Spine. 2007;6:407–411.

[13] Ho C, Sucato DJ, Richards BS. Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. Spine (Phila Pa 1976). 2007;32:2272–2277.

[14] Pull ter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2009;34:1422–1428.

[15] Rathjen K, Wood M, McClung A, Vest Z. Clinical and radiographic results after implant removal in idiopathic scoliosis. Spine (Phila Pa 1976). 2007;32:2184–2188.

[16] Ghanayem AJ, Zdeblick TA. Cervical spine infections. Orthop Clin North Am. 1996;27:53–67.

[17] Maragakis LL, Cosgrove SE, Martinez EA, Tucker MG, Cohen DB, Perl TM. Intraoperative fraction of inspired oxygen is a modifiable risk factor for surgical site infection after spinal surgery. Anesthesiology. 2009;110:556–562.

[18] Olsen MA, Mayfield J, Lauryssen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. J Neurosurg. 2003;98(2 Suppl):149–155.

[19] Wimmer C, Gluch H, Franzreb M, Ogon M. Predisposing factors for infection in spine surgery: a survey of 850 spinal procedures. J Spinal Disord. 1998;11:124–128.

[20] O'Toole JE, Eichholz KM, Fessler RG. Surgical site infection rates after mini-mally invasive spinal surgery. J Neurosurg Spine. 2009;11:471–476.

[21] Parker SL, Adogwa O, Witham TF, Aaronson OS, Cheng J, McGirt MJ. Post-operative infection after minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): literature review and cost analysis. Minim Invasive Neurosurg. 2011;54:33–37.

[22] Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, Berven SH, Fu KM, Broadstone PA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. Spine (Phila Pa 1976). 2011;36:556–563.

2.2. TANI: BİOMARKIRLAR

Yazar: Maja Babic
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 1: Omurga cerrahisi sonrası erken cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) tanısı koymaya yardımcı parametreler var mıdır? Enstrümantasyon olup olmaması bu durumu etkiler mi?

TAVSİYE: C-reaktif protein (CRP), omurga cerrahisi sonrası erken dönem cerrahi alan enfeksiyonlarının tanısında kullanılabilir.

Post-operatif 4 ila 7. günler arası CRP değerlerinde azalma olmaması veya ikincil bir yükselme görülmesi erken cerrahi saha enfeksiyonları lehine duyarlı bir belirteçtir. Bu durum enstrümantasyon olan veya olmayan tüm omurga cerrahileri için geçerlidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %7, Çekimser:7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enstrümanlı ve enstrümansız omurga dekompresyon cerrahisi uygulanan 73 hastanın incelendiği prospektif bir çalışmada enflamasyon belirteçlerine bakılmıştır. Komplikasyon gelişmeyen omurga cerrahileri sonrası CRP'nin hızla yükseldiği ve 2. günde maksimum değerlere ulaştığı görülmüştür [1]. Enstrümanlı omurga cerrahisi sonrası CRP'nin ulaştığı değerlerin enstrüman kullanılmayan cerrahilere göre daha yüksek olduğu, ancak her iki durumda da CRP'nin yarılanma ömründen dolayı düşüş hızlarının aynı olduğu izlenmiştir [1]. Servikal omurga cerrahisi uygulanan 51 vakanın incelendiği prospektif bir çalışmada ise enfeksiyonda erken tanı için CRP'nin eritrosit sedimentasyon hızından (ESR) daha üstün olduğunu gösterilmiştir [2]. Elektif disk cerrahisi yapılan 400 vakanın incelendiği başka bir prospektif çalışmada, lomber mikrodiskektomi sonrası gelişen enfeksiyon komplikasyonlarını taramada, CRP'nin klasik laboratuvar parametrelerine göre daha güvenilir, basit ve ekonomik bir tarama yöntemi olduğu bulunmuştur. Seri CRP ölçümlerinde duyarlılığın %100, özgüllüğün ise %95.8 olduğu bulunmuştur. Cerrahi alan enfeksiyonu erken tanısında ESR ve beyaz küre ölçümlerinin ayırt edici özelliklerinin olmadığı gösterilmiştir [3].

KAYNAKLAR

[1] Takahashi J, Ebara S, Kamimura M, et al. Early-phase enhanced infl ammatory reaction after spinal instrumentation surgery. Spine. 2001;26:1698–1704.
[2] Rosahl SK, Gharabaghi A, Zink PM, Samii M. Monitoring of blood parameters following anterior cervical fusion. J Neurosurg Spine. 2000;92:169–174.
[3] Meyer B, Schaller K, Rohde V, Hassler W. The C-reactive protein for detection for early infections after lumbar microdiscectomy. Acta Neurochir. 1995;136:145–150.

Yazar: Maja Babic
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 2: Omurga cerrahisi sonrasında, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) veya prokalsitonin gibi kan biyobelirteçler ne zaman normale döner?

TAVSİYE: Enstrümanlı veya enstrümansız omurga cerrahi sonrası, CRP değerleri 2-3. günlerde maksimum değere ulaşıp 14 gün içinde normale döner. ESR ise 14 gün içinde normal değerlerine döner.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %50, Onaylamayanlar: %29, Çekimser:%21 (Ortak Görüş Yok)

GEREKÇE

Pekçok çalışmada CRP değerlerinin ameliyat sonrası 2-3. günlerde maksimum değerlerine ulaştığı (ulaşılan üst değerler cerrahinin büyüklüğü, içerdiği mesafe sayısına bağlı değişmektedir) ve 14 gün içinde bazal değerlerine geri döndüğü gösterilmiştir. Ameliyat sonrası gelişen bir enfeksiyon varlığında CRP'deki hızlı düşüş duraksamakta ve ikincil bir artış gözlenmektedir [1,2]. Prospektif çalışmalarda ESR değerlerinin ameliyat sonrası 4. güne kadar maksimum değerlerine ulaştığı, vakaların çoğunda iki hafta içerisinde normal değerlerine indiği gösterilmiştir [3]. Bununla birlikte, anterior servikal füzyon cerrahisi uygulanan 51 vakalık bir seride, CRP seviyelerinin takibinin enfeksiyon gelişmesi durumunda erken tanı koymada ESR'na göre daha üstün olduğu gösterilmiştir [4]. CRP ve ESR değerlerinde azalmanın yokluğu veya ikincil bir artış gözlenmesi cerrahi saha enfeksiyonu lehinedir [5,6]. Prokalsitonin seviyesi konusunda klinik veriler kısıtlıdır [7].

KAYNAKLAR

[1] Thelander U, Larsson S. Quantitation of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rate after spinal surgery. Spine. 1992;17:400–404.
[2] Takahashi J, Ebara S, Kamimura M, Kinoshita T, Itoh H, Yuzawa Y, et al. Early-phase enhanced infl ammatory reaction after spinal instrumentation surgery. Spine. 2001;26:1698–1704.
[3] J.nsson B, S.derholm R, Str.mqvist B. Erythrocyte sedimentation rate after lumbar spine surgery. Spine. 1991;16:1049–1050.

[4] Rosahl SK, Gharabaghi A, Zink PM, Samii M. Monitoring of blood parameters following anterior cervical fusion. J Neurosurg. 2000;92:169–174.
[5] Kong CG, Kim YY, Park JB. Postoperative changes of early-phase inflammatory indices after uncomplicated anterior cervical discectomy and fusion using allograft and demineralised bone matrix. Int Orthop. 2012;36:2293– 2297. doi:10.1007/s00264-012-1645-z.
[6] Mok JM, Pekmezci M, Piper SL, Boyd E, Berven SH, Burch S, et al. Use of C-reactive protein after spinal surgery: comparison with erythrocyte sedimentation rate as predictor of early postoperative infectious complications. Spine. 2008;33:415–421. doi:10.1097/BRS.0b013e318163f9ee.
[7] Syvänen J, Peltola V, Pajulo O, Ruuskanen O, Mertsola J, Helenius I. Normal behavior of plasma procalcitonin in adolescents undergoing surgery for scoliosis. Scand J Surg. 2014;103:60–65. doi:10.1177/1457496913504910.

Yazar: Maja Babic
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 3: Omurga cerrahisi saha enfeksiyonları (CAE) tanısında serum biyobelirteçlerinin rolü var mıdır?

TAVSİYE: Evet, C-reaktif protein (CRP) omurga cerrahi sonrası erken enfeksiyon komplikasyonlarının görüntülenmesinde öngörülebilir, güvenilir ve ekonomik görüntüleme yöntemlerinden biridir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve beyaz küre sayıları özgül olmayan hareketleri nedeniyle erken CAE tanısında daha az faydalı testlerdir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %67, Onaylamayanlar: %25, Çekimser: %8 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Dekompresyon amaçlı laminektomi uygulanan 348 vakalık prospektif bir çalışmada, ameliyat sonrası CRP değerlerinin erken enfeksiyon komplikasyonlarını belirlemede faydalı olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmada CRP'nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla; %100, %96.8, %31.3 ve %100 bulunmuştur. Ameliyat sonrası 5 ila 7. günlerde CRP değerlerinin beklenenin aksine düşmediği veya ikincil yükselme gösterdiği hastalarda cerrahi bölgelerin yakın takip edilmesi önerilmektedir [1].

Elektif omurga cerrahisi geçiren 149 hastanın CAE enfeksiyonu gelişen 20'si üzerinde başka bir çalışma yapılmıştır. Buna göre postoperatif CRP değerlerindeki hareketliliğin erken enfeksiyon öngörüsü ve belirlenmesinde önemli olduğu, CRP'deki ikincil yükselmeler veya mevcut seviyelerin düşmemesinin enfeksiyon komplikasyonlarını ortaya koymada duyarlılık, özgüllük, pozitif veya negatif öngörü değerlerinin sırasıyla %82, %48, %41 ve %86 olduğu saptanmıştır [2].

Lomber mikrodiskektomi uygulanan 400 hasta 15 ay boyunca takip edilmiş, hastaların 9'unda cerrahiye bağlı enfeksiyon komplikasyonu geliştiği bulunmuştur. CRP değerlerinin (postoperatif 1 ve 5. günlerde) seri ölçümlerinin risk altındaki hastaların belirlenmesinde güvenilir ve ekonomik yöntemlerden biri olarak %100 duyarlılık ve %95.8 özgüllükte olduğu gösterilmiştir [3].

KAYNAKLAR

[1] Kang BU, Lee SH, Ahn Y, Choi WC, Choi YG. Surgical site infection in spinal surgery: detection and management based on serial C-reactive protein measurements. J Neurosurg Spine. 2010;13:158–164. doi:10.3171/2010.3.SPINE09403.
[2] Mok JM, Pekmezci M, Piper SL, Boyd E, Berven SH, Burch S, et al. Use of C-reactive protein after spinal surgery: comparison with erythrocyte sedimentation rate as predictor of early postoperative infectious complications. Spine. 2008;33:415–421. doi:10.1097/BRS.0b013e318163f9ee.
[3] Meyer B, Schaller K, Rohde V, Hassler W. The C-reactive protein for detection of early infections after lumbar microdiscectomy. Acta Neurochir (Wien). 1995;136:145–150.

Yazar: Bryan Alexander
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 4: Polimeraz zincir reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction-PCR) veya yeni nesil dizilim (Next-Generation Sequencing-NGS) gibi moleküler metotların omurga cerrahisi enfeksiyonu tanısında yeri var mıdır? Var ise, hangi hasta grubunda kullanılmalıdır?

TAVSİYE: Bu tanı yöntemlerinin hikayesinde enfeksiyon olan veya ön değerlendirme testlerinde yüksek olasılık düşünülen kültür negatif enfeksiyonlarda standart yöntemlere ilave olarak eklenmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %71, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %15 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonlarına (PJI) hızlı ve kesin tanı koyabilen mikrobiyolojik yöntemler sayesinde bu tip enfeksiyonlarda başarı oranları belirgin derecede artmıştır. PJI tanısında geleneksel kültür yöntemleri, erken başlayan antibiyotik tedavisi, doku örneklemesindeki değişkenlikler, kültürde üretilmesi güç olan ve biyofilm oluşturan mikroorganizmalar nedeniyle karmaşık ve zor bir duruma dönüşebilir. Bu gibi

durumlarda modern moleküler mikrobiyolojik yöntemlerin tanısal verimliliği artırmada umut verici olduğu görülmüştür. Son zamanlarda PJI konusunda ribozomal RNA dizilim teknolojisi, türlere özgü ve multipleks PCR ile matriks yardımlı lazer salınım/uçuş zaman iyonizasyon kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) gibi modern moleküler yöntemler üzerinde çalışılmaktadır.

Bu değişik teknolojiler özellikle omur ve omurga enfeksiyonlarında etiyolojik tanıya gitmede başarıyla kullanılmaktadır. Bu yöntemler Staphylococcus spp. [1–3], Streptococcus spp [3,4], Enterococcus spp. [4], Enterobacteriaceae [3–5], Brucella spp. [6], Mycobacterium spp. [2], atipik bakteriler (T. whipplei) [7], Mycoplasma spp. [8], anaeroblar (Clostridium spp.) [3], Fusobacterium spp. [4,9] ve mantar (Aspergillus spp.) [10] gibi birçok patojenin belirlenmesinde kullanılmıştır.

Bu yöntemler daha çok Pott hastalığı (Mycobacterium tuberculosis) gibi omurga enfeksiyonlarının tanısında kullanılmıştır [2,6,11-15]. Bu çalışmalar, etkenin yüksek oranda taşındığı, ön testlerle tanımlanabilen tüberküloz endemik bölgelerde yapılmış olup, PCR uygulamaların yüksek duyarlılık ve özgüllükte oldukları gösterilmiştir.

Kontamine/kolonize olmuş veya ölü bakteriler nedeniyle bu testlerin yanlış pozitif sonuçları kaygı uyandıran bir durumdur. Bu moleküler yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğünü optimize etmek için uygun örnek sayısını değerlendiren çalışmalar sınırlı olup, omurga enfeksiyonları için özgül değildirler [16]. PJI tanısında kullanılan moleküler tekniklerle ilgili başka bir önemli endişe, duyarlılık testlerinin hedefe yönelik antimikrobiyal tedavi yapmaya yetecek kadar hassas olmamalarıdır. Bu yöntem ile metisiline dirençli S. aureus [1,17,18] veya rifampisin dirençli M. tuberculosis [12] gibi bazı dirençli mekanizmaların varlığı genetik olarak ortaya konabiir. Direnç ekpresyonu genellikle çok faktörlü karmaşık bir durum olduğundan saptanması genel bir kural değildir. Hastaların tümünde etyolojik tanı konulamayıp uzun süreli, aşırı ve geniş spektrumlu antibiyoterapi süreçlerine yol açabilirler. Ayrıca antimikrobiyal tedavi yönteminin temel prensipleri ve hasta güvenlik kuralları da çiğnenebileceğinden duyarlı olmayan tekniklere çok fazla güvenmemek gerekir. Ayrıca, moleküler yöntemlerin, standart kültür metotlarına ek olarak kombine şekilde kullanılmalarının, genellikle tanıya ulaşmayı kolaylaştırdığı belirtilmiştir [3].

Kemik ve eklemden alınan rutin kültürlerle, test duyarlılık ve özgüllüğünü karşılaştırmayı amaçlayan birkaç çalışma mevcuttur [4,15,19-23]. Bu çabalar, karşılaştırılabilecek gerçek altın standart tanı yönteminin olmaması, rutin kullanılan testlerin farklılığı ve bu yöntemlerin uygulamasıyla ilgili standart klinik kriterler olmaması nedeniyle sınırlı kalmıştır. Tahmin edilen değerler %50-92 arasında duyarlılık ve %65-94 arasında özgüllük olarak çok geniş bir dağılım göstermektedir [20]. Şu ana kadar yalnızca omurga cerrahisi sonrası gelişen enfeksiyonlardaki duyarlılık ve özgüllüğü inceleyen çalışma bildirilmemiştir. Bununla birlikte bu tekniklerin kullandığı uygun klinik kriterler bulunarak kanıta dayalı değerlendirmelerin yapıldığı omurga cerrahisi geçiren hasta bulmak mümkün değildir. Bir çalışma, PJI için kullanılan rutin örnek alma ve potansiyel moleküler teşhis için kullanılan bir yöntem önermiştir [24]. Moleküler yöntemleri değerlendiren ve maliyet etkinlik araştırması yapılan çalışma yoktur. Olumlu göstergeler ve omurga cerrahisi sonrası enfeksiyonların önemli etkileri göz önüne bulundurulup, ağrısız, yavaş seyirli veya kültür negatif enfeksiyonlarda seçici olarak moleküler yöntemlerin kullanımını standardize edecek daha ileri çalışmaların yapılması gereklidir.

KAYNAKLAR

[1] Tsuru A, Setoguchi T, Kawabata N, Hirotsu M, Yamamoto T, Nagano S, et al. Enrichment of bacteria samples by centrifugation improves the diagnosis of orthopaedics-related infections via real-time PCR amplifi cation of the bacterial methicillin-resistance gene. BMC Res Notes. 2015;8:288. doi:10.1186/ s13104-015-1180-2.

[2] Sheikh AF, Khosravi AD, Goodarzi H, Nashibi R, Teimouri A, Motamedfar A, et al. Pathogen identifi cation in suspected cases of pyogenic spondylodiscitis. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:60. doi:10.3389/ fcimb.2017.00060.

[3] Fuursted K, Arpi M, Lindblad BE, Pedersen LN. Broad-range PCR as a supplement to culture for detection of bacterial pathogens in patients with a clinically diagnosed spinal infection. Scand J Infect Dis. 2008;40:772–777. doi:10.1080/00365540802119994.

[4] Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Liot. F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specifi city in bone and joint infections using molecular techniques. J Infect. 2007;55:510–517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.

[5] Shibata S, Tanizaki R, Watanabe K, Makabe K, Shoda N, Kutsuna S, et al. Escherichia coli vertebral osteomyelitis diagnosed according to broad range 16S rRNA gene polymerase chain reaction (PCR). Intern Med. 2015;54:3237–3240. doi:10.2169/internalmedicine.54.5066.

[6] Colmenero JD, Morata P, Ruiz-Mesa JD, Bautista D, Berm.dez P, Bravo MJ, et al. Multiplex real-time polymerase chain reaction: a practical approach for rapid diagnosis of tuberculous and brucellar vertebral osteomyelitis. Spine. 2010;35:E1392–E1396. doi:10.1097/BRS.0b013e3181e8eeaf.

[7] Altwegg M, Fleisch-Marx A, Goldenberger D, Hailemariam S, Schaffner A, Kissling R. Spondylodiscitis caused by Tropheryma whippelii. Schweiz Med Wochenschr. 1996;126:1495–1499.

[8] Flouzat-Lachaniett e C-H, Guidon J, Allain J, Poignard A. An uncommon case of Mycoplasma hominis infection after total disc replacement. Eur Spine J. 2013;22 Suppl 3:S394–S398. doi:10.1007/s00586-012-2511-9.

[9] Sanmill.n JL, Pelegr.n I, Rodr.guez D, Ardanuy C, Cabellos C. Primary lumbar epidural abscess without spondylodiscitis caused by Fusobacterium necrophorum diagnosed by 16S rRNA PCR. Anaerobe. 2013;23:45–47. doi:10.1016/j.anaerobe.2013.06.014.

[10] Dayan L, Sprecher H, Hananni A, Rosenbaum H, Milloul V, Oren I. Aspergillus vertebral osteomyelitis in chronic leukocyte leukemia patient diagnosed by a novel panfungal polymerase chain reaction method. Spine J. 2007;7:615–617. doi:10.1016/j.spinee.2006.08.005.

[11] Sharma K, Meena RK, Aggarwal A, Chhabra R. Multiplex PCR as a novel method in the diagnosis of spinal tuberculosis-a pilot study. Acta Neurochir (Wien). 2017;159:503–507. doi:10.1007/s00701-016-3065-0.

[12] Held M, Laubscher M, Zar HJ, Dunn RN. GeneXpert polymerase chain reaction for spinal tuberculosis: an accurate and rapid diagnostic test. Bone Joint J. 2014;96-B:1366–1369. doi:10.1302/0301-620X.96B10.34048.

[13] Pandey V, Chawla K, Acharya K, Rao S, Rao S. The role of polymerase chain reaction in the management of osteoarticular tuberculosis. Int Orthop. 2009;33:801–805. doi:10.1007/s00264-007-0485-8.

[14] Sun Y, Zhang Y, Lu Z. [Clinical study of polymerase chain reaction technique in the diagnosis of bone tuberculosis]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 1997;20:145–148.

[15] Van der Spoel van Dijk A, MCleod A, Botha PL, Shipley JA, Kapnoudhis MA, Beukes CA. The diagnosis of skeletal tuberculosis by polymerase chain reaction. Cent Afr J Med. 2000;46:144–149.

[16] Mar.n M, Garcia-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcal. L, Gimeno M, et al. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2012;50:583–589. doi:10.1128/ JCM.00170-11.

[17] Choe H, Aota Y, Kobayashi N, Nakamura Y, Wakayama Y, Inaba Y, et al. Rapid sensitive molecular diagnosis of pyogenic spinal infections using methicillin-resistant Staphylococcus-specifi c polymerase chain reaction and 16S ribosomal RNA gene-based universal polymerase chain reaction. Spine J. 2014;14:255–262. doi:10.1016/j.spinee.2013.10.044.

[18] Dubouix-Bourandy A, de Ladoucett e A, Pietri V, Mehdi N, Benzaquen D, Guinand R, et al. Direct detection of Staphylococcus osteoarticular infections by use of Xpert MRSA/SA SSTI real-time PCR. J Clin Microbiol. 2011;49:4225–4230. doi:10.1128/JCM.00334-11.

[19] Borde JP, H.cker GA, Guschl S, Serr A, Danner T, Hübner J, et al. Diagnosis of prosthetic joint infections using UMD-Universal Kit and the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI(.) cartridge system: a pilot study. Infection. 2015;43:551–560. doi:10.1007/s15010-015-0796-4.
[20] Malandain D, B.mer P, Leroy AG, L.ger J, Plouzeau C, Valentin AS, et al. Assessment of the automated multiplex-PCR Unyvero i60 ITI. Cartridge system to diagnose prosthetic joint infection: a multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2018;24:83.e1–e83.e6. doi:10.1016/j.cmi.2017.05.017.
[21] B.mer P, Plouzeau C, Tande D, L.ger J, Giraudeau B, Valentin AS, et al. Evaluation of 16S rRNA gene PCR sensitivity and specifi city for diagnosis of prosthetic joint infection: a prospective multicenter cross-sectional study. J Clin Microbiol. 2014;52:3583–3589. doi:10.1128/JCM.0145914.
[22] Grif K, Heller I, Prodinger WM, Lechleitner K, Lass-Fl.rl C, Orth D. Improvement of detection of bacterial pathogens in normally sterile body sites with a focus on orthopedic samples by use of a commercial 16S rRNA broad-range PCR and sequence analysis. J Clin Microbiol. 2012;50:2250–2254. doi:10.1128/JCM.00362-12.
[23] Fenollar F, Roux V, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Analysis of 525 samples to determine the usefulness of PCR amplifi cation and sequencing of the 16S rRNA gene for diagnosis of bone and joint infections. J Clin Microbiol. 2006;44:1018–1028. doi:10.1128/JCM.44.3.1018-1028.2006.
[24] L.vy P-Y, Fenollar F. The role of molecular diagnostics in implant-associated bone and joint infection. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1168–1175. doi:10.1111/1469-0691.12020.

Yazar: Glenn S. Russo, Daniel Tarazona
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 5: Görüntüleme kılavuzluğunda alınan biyopsi örnekleri hangi incelemeler için gönderilmelidir?

TAVSİYE: Bakteriyel kültürler ve patohistolojinin elde edilebilmesine öncelik verilmelidir. Mikobakteri, mantar ve brusella kültürleri uygun epidemiyolojik ortamlarda yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser:%7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

YANIT

Literatürde tedavi için kanıta dayalı parametrelerin net bir şekilde belirlenmesine yardımcı olacak veriler sınırlıdır. Bununla birlikte, Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America-IDSA) gibi kurumların, erişkin vertebra osteomiyelitinin teşhisi ve tedavisi hakkında karar vermede yardımcı olabilen toplum temelli klinik uygulama kılavuzları bulunmaktadır. Bu bildiride, omurga osteomiyeliti şüphesi olan hastalarda, beklenen ilişkili organizmanın mikrobiyolojik tanısı, kan kültürleri veya serolojik testlerle konulamadığı zaman, görüntüleme eşliğinde aspirasyon biyopsisi alınması önerilmektedir. Ayrıca, epidemiyolojik ve konakçı risk faktörlerinin veya karakteristik radyolojik bulguların mevcut olduğu ya da uygun şekilde saklanan örneklerde bakteriyolojik üreme görülmezse, omurga osteomiyeliti şüphesi olan hastalarda görüntüleme eşliğinde alınan biyopsi ve aspirasyon örneklerinde mantar, mikobakteri ve brucella kültürlerinin de yapılması tavsiye edilmektedir [1].

Standart örneklerin hem mikrobiyolojik hem de patohistolojik incelemeler için gönderilmesini öneren bazı veriler de mevcuttur. Özellikle kültür negatif olan olgularda patolojik incelemelerde lökositlerin gösterilmesi özellikle piyojenik osteomiyeliti, granülomların gösterilmesi ise mikobakteri veya brusella enfeksiyonlarını işaret etmektedir [2]. Patolojik incelemeler ayrıca ankilozan spondilit, hemodiyalizle ilişkili spondiloartropati veya nöropatik Charcot eklem deformiteleri gibi tanıların ekarte edilmesini sağlar [3]. Buna ek olarak, kristal birikimlerinin görülmesi psödogut tanısının konulmasına yardımcı olur [4].

KAYNAKLAR

[1] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al.2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61:e26–e46. doi:10.1093/cid/civ482.
[2] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. N Engl J Med. 2010;362:1022–1029. doi:10.1056/NEJMcp0910753.
[3] Hong SH, Choi JY, Lee JW, Kim NR, Choi JA, Kang HS. MR imaging assessment of the spine: infection or an imitation? Radiographics. 2009;29:599– 612. doi:10.1148/rg.292085137.
[4] Godfrin-Valnet M, Godfrin G, Godard J, Prati C, Toussirot E, Michel F, et al. Eighteen cases of crowned dens syndrome: presentation and diagnosis. Neurochirurgie. 2013;59:115–120. doi:10.1016/j.neuchi.2013.03.003.

Yazarlar: Chad Craig, Michael Steinhaus
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 6: Omurga cerrahisi enfeksiyonu şüphesi durumunda ameliyat esnasında kültür yapılmak üzere kaç adet doku örneği gönderilmelidir?

TAVSİYE: Güncel geçerli kanıtlara göre, omurga cerrahisi enfeksiyonu şüphesinde en az 3 ila 5 doku örneği alınması önerilmektedir. Enstrümantasyon varlığında kültürde pozitif sonuçları artırabilmek için alınan örneklerin ilave birtakım teknik işlemlerden geçirilmesi önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar: %13, Çekimser:%7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Turnbull 1953 yılında, diskektomi sonrası üç hastada gözlemlediği ve belirgin morbidite ile seyreden derin yara enfeksiyonu üzerinden omurga cerrahisinde cerrahi alan enfeksiyonunu (CAE) tanımlamıştır [1]. Bu hastalarda klinik olarak enfeksiyon tablosu varken, kültürde etken izolasyonu yapılamadığı için Turnbull bunları ''varsayılan'' enfeksiyon şeklinde rapor etmiştir. Onun çalışmalarından bu yana, omurga cerrahisinde görülen CAE insidansı geniş kapsamlı bir şekilde incelenmiş, insidansın %0.2-15 arasında olduğu bildirilmiştir. İnsidans, altta yatan patoloji, uygulanan yöntemin tipi, revizyon prosedürü, füzyon, implantasyon ve travmatik yaralanmaya bağlı çok değişkenlik gösterirken en büyük risk faktörü travmatik yaralanmadır [2-6]. En sık sorumlu tutulan etken Staphylococcus cinsi bakterilerdir. Bunlar arasında metisiline dirençli S. aureus (MRSA) [3-6,9] ve özellikle preoperatif enfeksiyon tanısı kesin konamayan revizyon olgularında daha az virulan olan Propionibacterium acnes bulunmaktadır [10-12]. İntraoperatif kültür alınmadan önce, düşük hassasiyete sahip olduğu bilinmesine rağmen bilgisayarlı tomografi eşliğinde aspirasyon yapılmasını önerenler de vardır [13,14].

Omurga enfeksiyonu şüphesi bulunan olgularda alınacak optimal örnek sayısına ait yeterli kanıt yoktur. Bemer ve ark., Cotrel-Dubousset enstrümantasyonu yapılan hastalardan oluşan çalışmalarında, Cutibacterium acnes (*C. acnes*) enfeksiyonu olan olguları değerlendirmiş, çalışmanın ilk yıllarında aldıkları örnek sayıları bir ila iki iken daha sonraki yıllarda örnek sayılarını dört ila altıya çıkardıklarını not etmişlerdir. Yazarlar kendi deneyimlerine ve *C. acnes*'in tanısındaki zorluklara dayanarak, kültürlerin yorumlanmasını kolaylaştırmak için en az dört derin doku örneği alınması gerektiğini önermişlerdir [11].

İmplant varlığında, enstrümanın etrafından alınan kültürlerde biyofilm tabakasından dolayı etken üretmenin çok zor olduğu bildirilmektedir [15]. Sempedro ve ark., enfeksiyon varlığında implantları çıkararak örnekleme için özel teknik uyguladıklarını (vorteksleme ve sonifikasyon), bu yöntem ile bölgeden alınan iki ila dokuz örneklemenin kültür sonuçlarını karşılaştırdıklarını, kendi tekniklerinin hassasiyetinin daha iyi olduğunu rapor etmişler [12]. Son olarak, ortopedik implant revizyon cerrahisinden alınan örnekleri değerlendiren bir çalışmada (%5,1 omurga vakaları), implant çevresinde enflamatuvar membran örnekleri, eklem kapsülü (uygun olduğu durumda) ve makroskopik olarak şüpheli dokular, standart olarak vaka başına 3 ila 6 arası örnek (ortalama: dört) alınmıştır [16]. Bu çalışmada, tanı koymak için aynı mikroorganizmanın üç ayrı kültürde üretilmesi esas alımıştır. Yazarlar, tanımlamalarının tanıya varmak için iki aynı kültür pozitif örnek kullanan diğer çalışmalara kıyasla daha kesin olduğunu, iki eşik değer kullanılan çalışmalara göre bulguların farklı olmayacağını bildirmişlerdir.

Pozitif kültürlerin gerçek enfeksiyonu göstermeyebileceği, hastaları bireysel ve klinik tablolar açısından yorumlamanın daha doğru olduğunu hatırlamak gerekir. Gelalis ve ark., basit ve karmaşık omurga cerrahisi uyguladıkları 40 hastada bakteriyel kontaminasyonu incelemişler, ameliyatın başında steril örtü örtüldüğü anda sürüntü kültürü alarak başlamışlar, ilerleyen her saat açık olan cerrahi bölgeden sürüntü kültürü almaya devam etmişlerdir. Yazarlar, pozitif kültürü olan hiçbir hastanın klinik olarak enfeksiyon belirtileri göstermediği veya antibiyotik gereksinimleri olmadığını, buna karşın negatif kültürü olan üç hastada postoperatif enfeksiyon geliştiğini bildirmişlerdir [17].

Literatürde omurga alanında rehber olabilecek çok az sayıda kaynak olmasına rağmen, artroplasti alanındaki veriler gelecekteki uygulamalara yol gösterebilir. Revizyon kalça ve diz artroplastisilerini inceleyen bir çalışmada, Atkins ve ark., üç veya daha fazla kültür pozitif örneği ile yüksek oranda infeksiyon öngörüsünde bulunulabileceği (olabilirlik oranı (odds ratio), 169; duyarlılık %66; özgüllük %99,6), diğer yandan tek bir kültür pozitif örneğin düşük tanısal değere sahip olduğunu (olabilirlik oranı, 0.7; test sonrası infeksiyon olasılığı %10,6) bildirmişlerdir [15]. Yazarlar, çalışmalarında kusursuz hassasiyet ve özgüllük elde edebilmek için beş veya altı örnek alınması gerektiğini vurgulamaktadır. Benzer şekilde MRSA'nın neden olduğu periprostetik eklem infeksiyonunu inceleyen bir çalışmada, Parvizi ve ark., her vaka için beş kültür örneği aldıklarını belirtmişlerdir [18]. Kanıtlara uygun olarak Kas İskelet Enfeksiyonları Derneği Çalışma Grubu (Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society) üç ila beş kültür örneğinin alınmasını, örneklerin aerobik ve anaerobik ortamda kültürlerin yapılmasını önermektedir [19].

Omurga cerrahinde enfeksiyon şüphesi olduğu durumlarda, alınması önerilen optimal örnek sayısı ile ilgili çok az kanıt vardır. Omurga alanındaki literatürde kısıtlı veriler göz önüne alındığında, üç ila beş doku örneği alınmasının en iyi uygulama olacağı sonucuna varmaktayız. Enstrümantasyon varlığında, kültür örneklerinin verimini artırmak için vorteksleme ve sonifikasyon gibi ek yöntemleri önermekteyiz.

KAYNAKLAR

[1] Turnbull F. Postoperative infl ammatory disease of lumbar discs. J Neurosurg. 1953;10:469–473. doi:10.3171/jns.1953.10.5.0469.

[2] Silber JS, Anderson DG, Vaccaro AR, Anderson PA, McCormick P, NASS. Management of postprocedural discitis. Spine J. 2002;2:279 287.

[3] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infection after posterior spinal instrumentation: analysis of long term treatment outcomes. Eur Spine J. 2015;24:561–570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.

[4] Beiner JM, Grauer J, Kwon BK, Vaccaro AR. Postoperative wound infections of the spine. Neurosurg Focus. 2003;15:E14.

[5] Smith JS, Shaff rey CI, Sansur CA, Berven SH, Fu K-MG, Broadstone PA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committ ee. Spine. 2011;36:556–563. doi:10.1097/BRS.0b013e3181eadd41.

[6] Patel H, Khoury H, Girgenti D, Welner S, Yu H. Burden of surgical site infections associated with select spine operations and involvement of Staphylococcus aureus. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:461–473. doi:10.1089/ sur.2016.186.

[7] Ee WWG, Lau WLJ, Yeo W, Von Bing Y, Yue WM. Does minimally invasive surgery have a lower risk of surgical site infections compared with open spinal surgery? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1718–1724. doi:10.1007/s11999- 013-3158-5.

[8] Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1627–1633. doi:10.2106/JBJS.J.00039.

[9] Meredith DS, Kepler CK, Huang RC, Brause BD, Boachie-Adjei O. Postoperative infections of the lumbar spine: presentation and management. Int Orthop. 2012;36:439–444. doi:10.1007/s00264-011-1427-z.

[10] Shiffl ett GD, Bjerke-Kroll BT, Nwachukwu BU, Kueper J, Burket J, Sama AA, et al. Microbiologic profi le of infections in presumed aseptic

revision spine surgery. Eur Spine J. 2016;25:3902–3907. doi:10.1007/s00586-016-4539-8.
[11] B.mer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Signifi - cance of Propionibacterium acnes-positive samples in spinal instrumentation. Spine. 2008;33:E971–E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.
[12] Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, Karau MJ, Dekutoski MB, Yaszemski MJ, et al. A biofi lm approach to detect bacteria on removed spinal implants. Spine. 2010;35:1218–1224. doi:10.1097/BRS.0b013e3181c3b2f3.
[13] Jo JE, Miller AO, Cohn MR, Nemani VM, Schneider R, Lebl DR. Evaluating the diagnostic yield of computed tomography-guided aspirations in suspected post-operative spine infections. HSS J. 2016;12:119–124. doi:10.1007/s11420-016- 9490-z.
[14] Enoch DA, Cargill JS, Laing R, Herbert S, Corrah TW, Brown NM. Value of CT-guided biopsy in the diagnosis of septic discitis. J Clin Pathol. 2008;61:750–753. doi:10.1136/jcp.2007.054296.
[15] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.
[16] Schwotzer N, Wahl P, Fracheboud D, Gautier E, Chuard C. Optimal culture incubation time in orthopedic device-associated infections: a retrospective analysis of prolonged 14-day incubation. J Clin Microbiol. 2014;52:61–66. doi:10.1128/JCM.01766-13.
[17] Gelalis ID, Arnaoutoglou CM, Politis AN, Batzaleksis NA, Katonis PG, Xenakis TA. Bacterial wound contamination during simple and complex spinal procedures. A prospective clinical study. Spine J. 2011;11:1042–1048. doi:10.1016/j.spinee.2011.10.015.
[18] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
[19] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

2.3. TANI: GÖRÜNTÜLEME

Yazarlar: Chad Craig, Brandon Carlson
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 1: Omurga enfeksiyonu tanısında en uygun görüntüleme yöntemi hangisidir? Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) kontrendike olduğu durumlarda hangi görüntüleme yöntemi kullanılmalıdır?

TAVSİYE: Omurga enfeksiyonu tanısında MRG, %90'ın üzerinde duyarlılık ve özgüllüğü ile altın standart olma özelliğini korumaktadır. MRG'nin kontrendike olduğu durumlarda bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi-CT (PET-CT) ve tek foton emisyon tomografisi (SPECT) +67 Gallium veya Gallium-67 uygulamaları kombine şekilde kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser:%0 (Oybirliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Spesifik olmayan tüm omurga ve bel ağrıları için düz grafiler ilk yapılması gereken inceleme olmalıdır. Omurga enfeksiyonu bulunan hastalarda erken radyolojik bulguların izlenebilmesi için semptomların başlangıcından itibaren iki ila üç ay geçmesi gerekmektedir. Omurga enfeksiyonunda radyolojik bulgular tipik olarak disk mesafesinde daralma, son plaklarda düzensizlik, konturlarının silikleşmesi, subkondral alanlarda defekt ve/veya hipertrofik veya sklerotik kemik oluşumları şeklinde sayılabilir. Disk mesafesinde daralma, olguların %74'ünde gözlenen en sık düz radyolojik bulgudur [1]. Omur cisminde çökme, patolojik kırıklar, segmenter kifoza yol açan kollaps ve/veya ankiloz ise geç dönem düz radyolojik bulgular olarak sayılabilir. Piyojenik spondilodiskitlerde düz rdyografilerin duyarlılığı %82, özgüllüğü ise %57-59 arasında rapor edilmiştir [2,3]. Bu yöntem tanı koyma anlamında yüksek kalitede bilgi vermese bile, klinisyene omurganın global ve bölgesel dizilimi, enfeksiyona sekonder gelişmesi muhtemel deformitler ve mekanik stabilite hakkında fikir vermesi açısından önemlidir [4]. Düz grafiler aynı zamanda tedavi sonrası takiplerde ve/veya bu hastalıklar ile birlikte olabilen potansiyel bir geç deformite veya instabilite durumlarında kullanılabilir.

BT, omurga enfeksiyonlarında kullanılan ileri görüntüleme tekniklerinden biridir. Kemik mimarisinin çoklu plan ve yüksek çözümleme görüntülerine imkan vermektedir. Omurga enfeksiyonlarında karakteristik BT bulguları, kistik kemik değişiklikleri, disk içerisinde gaz görüntüleri, disk komşuluğunda omur son plaklarında osteolizis ve/veya paravertebral yumuşak doku şişliği veya abse oluşumlarıdır [5-7]. Ayrıca çekim esnasında verilecek kontrast madde ile paraverebral apselerin sınırları ve ödemli kasların ayırt edilmesi mümkün olacaktır [5-7]. Nörolojik defisit varlığı veya yeni ortaya çıkan radikülopatide, myelo BT ile mükemmel detayda omurga kanalı ve epidural ve/veya subdural apseler görüntülenebilir [8]. Miyelografi yapılan vakalarda menenjiti dışlamak için beyin omurilik sıvısı incelemelerinin yapılması gerekir [9]. SPECT, kemik rezolüsyonun artırılmış olduğu sintigrafik BT çekimidir. Teknesyum veya galyum ile kombine edildiğinde yüksek duyarlılık ve kesin tanı koyma özelliğine sahiptir. Galyumlu SPECT görüntülemenin, SPECT+teknesyuma üstünlüğü gösterildiğinden, günümüzde MRG kontrendike hastalarda önerilen görüntüleme yöntemi olmuştur [10].

MRG, omurga enfeksiyonuna erken ve kesin biçimde tanı koymada altın standart yöntem olmaya devam etmektedir

[11-20]. MRG'nin duyarlılığı %96, özgüllüğü %93 olup, tanıda doğruluk oranı %94 olarak rapor edilmektedir [18]. MRG, etiyolojisi belli olmayan şiddetli bel ağrısı olan hastalarda, dejeneratif ve neoplastik hastalıkları enfeksiyondan ayırt etmede yüksek doğruluk oranlarına sahiptir [11]. MRG, potansiyel enfeksiyonların tanısını koymada ayrıntılı bilgi vermesine rağmen, histolojik analizler için doku biyopsisi yapılma ihtiyacını ortadan kaldırmaz. T1 ve T2 ağırlıklı kesitleri alınması gereklidir. Omurga enfeksiyonlarında MRG'lerde en sık gözlenen bulgular, T1 ağırlıklı kesitlerde omur cismi intensitesinde azalma ile disk ve omur cismi arasında ayırım yapmanın zayıflamış olması, T2 ağırlıklı kesitlerde ise disk mesafesinde intensite artışı ile omur cismi intensitesinde belirgin azalmadır [16,18,20]. Gadolinium kontrast madde kullanımı, MRG'nin epidural apseyi saptama ve sınırlarını belirlemede özelliğini artırmaktadır [21]. Tüm yayınlarda omurga enfeksiyonlarında MRG'nin altın standart olduğu, MRG kontrendike olanlar dışında tüm hastalarda kullanılması gerektiği önerilmektedir.

İndiyum-111 işaretli görüntülemelerin apendiküler iskelet enfeksiyonlarında duyarlı oldukları bilinmesine rağmen omurgadaki duyarlılıkları düşüktür [29-32]. Düşük virulanslı kronik enfeksiyon hastalarında indiyum-111 işaretli görüntülemeler, beyaz hücrelerin herhangi bir enflamatuvar olayda da birikeceklerinden yanlış negatif sonuçlar verebilir [31]. Ayrıca indiyum-111 işaretlemeli görüntüler neoplastik durumlarda yanlış pozitif sonuçlar da verebilir. İndiyum-111 işaretli görüntülemelerin önemli bir avantajı, yumuşak doku etyolojilerinin belli olmadığı hastalarda hematom veya seroma gibi enfeksiyon dışı durumları ayırt etmeleridir. Bu durum postoperatif olası enfeksiyonların değerlendirilmesinde önemli bir tanısal aşamadır. Neredeyse tüm çalışmalarda radyonüklid çalışmaların MRG'ye göre daha az faydalı oldukları belirtilmektedir. Bununla birlikte, MRG kontrendike olan hastalarda, galyum-67 ile bağlanmış teknesyum-99 çalışmaları yüksek duyarlılık, özgüllük ve tanısal kesinlik oranları olan diğer bir görüntüleme yöntemidir.

Bu yıkıcı hastalık için %100 doğrulukta olan basit bir tanısal test yoktur. Tanıya varmak için yapılması gerekenler, laboratuvar testleri, kan kültürleri, görüntülemeler ve histolojik analizlerdir. Tanısal duyarlılıkları az olmasına rağmen genel kabul edilen görüş, ilk önce düz radyolojik incelemelerin yapılmasıdır. MRG diğer yöntemlere göre yüksek duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranlarıyla halen altın standart olmaya devam etmektedir. MRG kontrendike olduğu durumlarda, kinisyenler benzer kesinlikte tanıya varabilmek için SPECT+galyum-67 veya galyum-67 ve teknesyum-99 kombine görüntüleme yöntemlerini kullanmalıdırlar.

KAYNAKLAR

[1] Sapico FL, Montgomerie JZ. Pyogenic vertebral osteomyelitis: report of nine cases and review of the literature. Rev Infect Dis. 1979;1:754–776.

[2] Grados F, Lescure FX, Senneville E, Flipo RM, Schmit JL, Fardellone P. Sugges-tions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. Joint Bone Spine. 2007;74:133–139. doi:10.1016/j.jbspin.2006.11.002.

[3] Jevtic V. Vertebral infection. Eur Radiol. 2004;14 Suppl 3:E43–E52. doi:10.1007/ s00330-003-2046-x.

[4] Cornett CA, Vincent SA, Crow J, Hewlett A. Bacterial spine infections in adults: evaluation and management. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24:11–18. doi:10.5435/JAAOS-D-13-00102.

[5] Golimbu C, Firooznia H, Rafii M. CT of osteomyelitis of the spine. AJR Am J Roentgenol. 1984;142:159–163. doi:10.2214/ajr.142.1.159.

[6] Kattapuram SV, Phillips WC, Boyd R. CT in pyogenic osteomyelitis of the spine. AJR Am J Roentgenol. 1983;140:1199–1201. doi:10.2214/ajr.140.6.1199.

[7] Lardé D, Mathieu D, Frija J, Gaston A, Vasile N. Vertebral osteomyelitis: disk hypodensity on CT. AJR Am J Roentgenol. 1982;139:963–967. doi:10.2214/ ajr.139.5.963.

[8] Brant-Zawadzki M, Burke VD, Jeffrey RB. CT in the evaluation of spine infec-tion. Spine. 1983;8:358–364.

[9] Fraser RA, Ratzan K, Wolpert SM, Weinstein L. Spinal subdural empyema. Arch Neurol. 1973;28:235–238.

[10] Love C, Patel M, Lonner BS, Tomas MB, Palestro CJ. Diagnosing spinal osteo-myelitis: a comparison of bone and Ga-67 scintigraphy and magnetic reso-nance imaging. Clin Nucl Med. 2000;25:963–977.

[11] Abram SR, Tedeschi AA, Partain CL, Blumenkopf B. Differential diagnosis of severe back pain using MRI. South Med J. 1988;81:1487–1492.

[12] Bruns J, Maas R. Advantages of diagnosing bacterial spondylitis with magnetic resonance imaging. Arch Orthop Trauma Surg. 1989;108:30–35.

[13] Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. J Bone Joint Surg Am. 1997;79:874–880.

[14] Carragee EJ. The clinical use of magnetic resonance imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis. Spine. 1997;22:780–785.

[15] Carragee EJ, Kim DH. A prospective analysis of magnetic resonance imaging findings in patients with sciatica and lumbar disc herniation. Correlation of outcomes with disc fragment and canal morphology. Spine. 1997;22:1650– 1660.

[16] Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT. MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited. AJR Am J Roentgenol. 1996;167:1539–1543. doi:10.2214/ ajr.167.6.8956593.

[17] Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? Radiology. 2003;228:506–514. doi:10.1148/radiol.2282020752.

[18] Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumphrey F, Weinstein MA, Duch-esneau PM, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. Radiology. 1985;157:157–166. doi:10.1148/radiology.157.1.3875878.

[19] Post MJ, Quencer RM, Montalvo BM, Katz BH, Eismont FJ, Green BA. Spinal infection: evaluation with MR imaging and intraoperative US. Radiology. 1988;169:765–771. doi:10.1148/radiology.169.3.3055039.

[20] Shih TT, Huang KM, Hou SM. Early diagnosis of single segment vertebral osteomyelitis--MR pattern and its characteristics. Clin Imaging. 1999;23:159– 167.

[21] Post MJ, Sze G, Quencer RM, Eismont FJ, Green BA, Gahbauer H. Gadolinium-enhanced MR in spinal infection. J Comput Assist Tomogr. 1990;14:721–729.

[22] Bruschwein DA, Brown ML, McLeod RA. Gallium scintigraphy in the evaluation of disk-space infections: concise communication. J Nucl Med. 1980;21:925–927.

[23] Dux S, Halevi J, Pitlik S, Rosenfeld JB. Early diagnosis of infective spondylitis with Gallium-67. Isr J Med Sci. 1981;17:451–452.

[24] Adatepe MH, Powell OM, Isaacs GH, Nichols K, Cefola R. Hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: diagnostic value of radionuclide bone imaging. J Nucl Med. 1986;27:1680–1685.

[25] Haase D, Martin R, Marrie T. Radionuclide imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis. Clin Nucl Med 1980;5:533–537.

[26] Osenbach RK, Hitchon PW, Menezes AH. Diagnosis and management of pyogenic vertebral osteomyelitis in adults. Surg Neurol. 1990;33:266–275.

[27] Waldvogel FA, Papageorgiou PS. Osteomyelitis: the past decade. N Engl J Med. 1980;303:360–70. doi:10.1056/NEJM198008143030703.

[28] Norris S, Ehrlich MG, McKusick K. Early diagnosis of disk space infection with 67Ga in an experimental model. Clin Orthop Relat Res. 1979:293–298.

[29] Merkel KD, Fitzgerald RH, Brown ML. Scintigraphic evaluation in musculo-skeletal sepsis. Orthop Clin North Am. 1984;15:401–416.

[30] Fernandez-Ulloa M, Vasavada PJ, Hanslits ML, Volarich DT, Elgazzar AH. Diagnosis of vertebral osteomyelitis: clinical, radiological and scinti-graphic features. Orthopedics. 1985;8:1144–1150.

[31] Whalen JL, Brown ML, McLeod R, Fitzgerald RH. Limitations of indium leukocyte imaging for the diagnosis of spine infections. Spine. 1991;16:193– 197.

[32] Wukich DK, Van Dam BE, Abreu SH. Preoperative indium-labeled white blood cell scintigraphy in suspected osteomyelitis of the axial skeleton. Spine. 1988;13:1168–1170.

Yazarlar: John Koerner, Christopher Kepler, Anand Segar
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 2: Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılamayan hastalarda omurga enfeksiyonlarının tanısında kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemenin rolü var mıdır?

TAVSİYE: Kontrast madde verilerek rutin BT görüntüleme yapıldığına dair kısıtlı kanıtlar olmasına karşın, MRG'nin kontrendike olduğu veya diğer ileri görüntüleme yöntemlerinin uygun olmadığı omurga enfeksiyonunda kullanım yeri vardır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser:%0 (Oybirliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurgada implant bulunan hastalara güvenli bir şekilde MRG yapılabileceğine dair kanıtların giderek artmasına rağmen [1], görüntüleme yapmak her zaman mümkün olamaz. Omurga enfeksiyonlarını belirlemek için ekstradural veya intravenöz kontrast madde verilerek BT çekilebilir.

MRG'nin yaygın şekilde kabul görmesinden önce özellikle epidural apseler gibi ekstradural kompresyon yapan patolojileri göstermek için BT miyelografi sıkça kullanılırdı [2]. Bu invaziv işlem postoperatif epidural apselerin görüntülenmesi amacıyla kullanılmamıştır. Bununla birlikte doğruluğunun metal artefaktlar nedeniyle düşük olacağı var sayılmıştır [3].

Postoperatif değerlendirme amacıyla intravenöz kontrast madde verilerek çekilen BT'nin rolü belli değildir ve direkt olarak çalışılmamıştır. BT, implant gevşemesi, son plak erozyonları ve tahribatı gibi implanta ve kemiğe bağlı komplikasyonları göstermede faydalı olmaktadır. BT'nin MRG'ye göre düşük duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip olmasına rağmen kontrast madde eklenmesi paraspinal yumuşak dokulardaki flegmon veya apse oluşumları hakkında bilgi vermektedir [4].

KAYNAKLAR

[1] Russo RJ, Costa HS, Silva PD, Anderson JL, Arshad A, Biederman RWW, et al. Assessing the risks associated with MRI in patients with a pacemaker or defibrillator. N Engl J Med. 2017;376:755–764. doi:10.1056/NEJMoa1603265.
[2] Tyrrell PN, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Spinal infection. Eur Radiol. 1999;9:1066–1077. doi:10.1007/s003300050793.
[3] Chaudhary SB, Vives MJ, Basra SK, Reiter MF. Postoperative spinal wound infections and postprocedural diskitis. J Spinal Cord Med. 2007;30:441–451.
[4] Sundaram VK, Doshi M. Infections of the spine: a review of clinical and imaging findings. Appl Radiol. 2016;45(8):10–20.

Yazar: Glenn S. Russo
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 3: Omurga enfeksiyonları tanısında nükleer görüntüleme yöntemlerinin (örneğin, pozitron emisyon tomografisi görüntüleme (PET))yeri var mıdır?

TAVSİYE: PET görüntüleme, tercihen PET-bilgisayarlı tomografi (PET-CT), omurga enfeksiyonları tanısında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılamadığı veya sonuçsuz kaldığı durumlarda MRG'ye ilave olarak kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser:%0 (Oybirliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Günümüzde spondilodiskit (SD) tanısında tercih edilen görüntüleme yöntemi MRG'dir. Bu görüntüleme yöntemi tanıda geç kalındığında morbidite ve mortalitenin arttığı SD şüphesi bulunan her durumda yapılmalıdır. MRG, enfeksiyon düşünülen durumlarda iyonizan ışın vermediği, çok planlı inceleme yapılabildiği, yumuşak doku görüntülemedeki üstünlüğü ve nöral yapıların değerlendirilmesine imkan tanıdığı için tercih edilmektedir. Yöntemin %97 hassasiyet ve %93 özgüllüğü bulunmaktadır. Sonuçta SD tanısında doğruluk oranı %94'tür [1-3]. Standart protokolde gadolinyum işaretli T1 ve T2 ağırlıklı sekanslar alınmalıdır. Altta yatan patolojinin aydınlatılmasında duyarlılığı artırmak için T2 ve post-gadolinyum T1 ağırlıklı kesitlerin yağ baskılı olarak alınması gerekmektedir [4,5]. Ayrıca MRG, kemik iliği ödemi ve disk mesafesindeki enflamasyon ile paraspinal ve epidural yumuşak dokudaki etkilenmeyi açıklığa kavuşturmada yardımcı olur. Gadolinyum, flegmonöz değişiklikleri apse oluşumudan ayırmada yardımcıdır.

Fluorin-18-fluorodeoksiglukoz (18F-FDG), MRG'ye ilave yardımcı olarak kullanılan radyonüklid görüntüleme yöntemidir. SD tanısında 18F-FDG'nin rolü geniş bir şekilde çalışılmıştır [6-13]. MRG'nin yapılamadığı veya sonuçsuz kaldığı durumlarda kabul edilebilir seviyelerde hassasiyet ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. 18F-FDG, SD tanısı konmasına yardım ederken, tedaviye cevabın monitörize edilmesinde de kullanılabilir. 18F-FDG yapılamadığı durumlarda, galyum-67-SPECT/CT görüntüleme kabul görmüş alternatif bir uygulamadır [14].

KAYNAKLAR

[1] Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT. MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited. AJR Am J Roentgenol. 1996;167:1539–1543. doi:10.2214/ ajr.167.6.8956593.
[2] Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? Radiology. 2003;228:506–514. doi:10.1148/radiol.2282020752.

[3] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guide-lines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61:e26–e46. doi:10.1093/cid/civ482.
[4] Longo M, Granata F, Ricciardi K, Gaeta M, Blandino A. Contrast-enhanced MR imaging with fat suppression in adult-onset septic spondylodiscitis. Eur Radiol. 2003;13:626–637. doi:10.1007/s00330-002-1411-5.
[5] Diehn FE. Imaging of spine infection. Radiol Clin North Am. 2012;50:777– 798. doi:10.1016/j.rcl.2012.04.001.
[6] Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G, Glatting G, Kotzerke J, Kinzl L, et al. Fluorine-18-FDG PET and technetium-99m antigranulocyte antibody scin-tigraphy in chronic osteomyelitis. J Nucl Med. 1998;39:2145–2152.
[7] Zhuang H, Duarte PS, Pourdehand M, Shnier D, Alavi A. Exclusion of chronic osteomyelitis with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomo-graphic imaging. Clin Nucl Med. 2000;25:281–284.
[8] Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G, Glatting G, Kotzerke J, Kinzl L, et al. Chronic osteomyelitis: detection with FDG PET and correlation with histopathologic findings. Radiology. 1998;206:749–754. doi:10.1148/radi-ology.206.3.9494496.
[9] Schiesser M, Stumpe KDM, Trentz O, Kossmann T, Von Schulthess GK. Detec-tion of metallic implant-associated infections with FDG PET in patients with trauma: correlation with microbiologic results. Radiology. 2003;226:391–398. doi:10.1148/radiol.2262011939.
[10] Kälicke T, Schmitz A, Risse JH, Arens S, Keller E, Hansis M, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in infectious bone diseases: results of histologi-cally confirmed cases. Eur J Nucl Med. 2000;27:524–528.
[11] Schmitz A, Risse JH, Grünwald F, Gassel F, Biersack HJ, Schmitt O. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylo-discitis: preliminary results. Eur Spine J. 2001;10:534–539.
[12] Meller J, Köster G, Liersch T, Siefker U, Lehmann K, Meyer I, et al. Chronic bacterial osteomyelitis: prospective comparison of (18)F-FDG imaging with a dual-head coincidence camera and (111)In-labelled autologous leuco-cyte scintigraphy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002;29:53–60. doi:10.1007/ s00259-001-0661-9.
[13] Hungenbach S, Delank K-S, Dietlein M, Eysel P, Drzezga A, Schmidt MC. 18F-fluorodeoxyglucose uptake pattern in patients with suspected spondylodiscitis. Nucl Med Commun. 2013;34:1068–1074. doi:10.1097/ MNM.0b013e328365abec.
[14] Bagrosky BM, Hayes KL, Koo PJ, Fenton LZ. 18F-FDG PET/CT evaluation of children and young adults with suspected spinal fusion hardware infec-tion. Pediatr Radiol. 2013;43:991–1000. doi:10.1007/ s00247-013-2654-9.

Yazar: Susana Núñez-Pereira
Çeviren: Fatih Dikici

SORU 4: Manyetik rezonans görüntülemede (MRG) postoperatif enfeksiyonlar ile normal postoperatif değişiklikler nasıl ayırt edilebilir?

TAVSİYE: Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) geçiren hastaların MRG görüntülerinde en sık gözlenen değişiklik, gadolinyum ilavesiyle doğrulanmış olan sırt kaslarında veya posteriorda apse oluşumudur. Pedikül vidalarının üst seviyesini aşan sıvı birikimi gözlenmesi diğer bir CAE bulgusudur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %71, Onaylamayanlar: %8, Çekimser:%21 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

MeSH terimlerindeki "omurga VE MRG VE cerrahi alan enfeksiyonu" kelimeleri yazılarak yapılan ilk aramada öncelikle 149 yayına ulaşılmış, bunların gözden geçirilmesi sonucu 13 çalışma kalmıştır. Ayrıntılı incelemeler sonucuda, postoperatif omurga enfeksiyonlarında MRG'nin uygun şekilde kullanıldığı sadece üç çalışma olduğu görülmüştür.

Kanayama ve ark., omurga enstrümantasyonu sonrası cerrahi alan enfeksiyonu gelişen 20 hastalık serilerinde retrospektif olarak MRG'yi incelemişlerdir [1]. Serilerinde CAE tanısı konması için iki belirleyici olduğunu saptamışlardır: (1) Enstrüman yapılan omurlarda osteomiyelit varlığı veya yokluğu ile (2) intervertebral apse varlığı veya yokluğu. 20 hastanın hepsinde doğruluğu ispatlanmış CAE olmasına rağmen 7 MRG'de negatif sonuçlar vardır. Çalışmanın ana hedefi enfeksiyon varlığında bu enfeksiyonun ciddiyetinin MRG ile teyit edilmesidir. Yukarıda belirtilen kriterlere göre, implant çıkarılması için gerekli olan parametreleri belirlemeye çalışmışlardır. Sonuçta MRG, enfeksiyon varlığı veya yokluğunu değerlendirmede tanısal amaçlı kullanılmamıştır.

Kim ve ark., MRG'nin kullanıldığı CAE olan 43 hastayı incelemişlerdir [2]. Öncelikle enfeksiyonları anatomik temelli olmak üzere, sadece posterior bölgenin etkilendiği (31 hasta), sadece anterior bölgenin etkilendiği veya her iki bölgenin etkilendiği şekilde gruplara ayırmışlardır [2]. İlave olarak omurganın değişik bölgelerindeki olası apse oluşumlarını (posterior epidural bölge, laminektomi bölgesi, sırt kasları, cilt altı yağ tabakası, paravertebral alan, psoas kası ve anterior epidural bölge) aramışlardır. Omurlardaki osteomiyelit veya diskit varlığını da incelemişlerdir. Saptanan bulgular arasında en sık olanı 40 hastada (%93) sırt kaslarında, sonrasında sırayla 29 hastada (%67.4) laminektomi yerinde ve 27 hastada (%62.8) cilt altı yağlı planlarda apse oluşumudur. Tüm apselerde damar içi gadolinyum verildikten sonra komşu yumuşak dokularda yaygın veya periferik çizgisel tarzda tutulumlar gözlenmiştir.

Araştırıcılar bulgularını CAE tanısı doğrulanmamış hastaların bulgularıyla karşılaştırmamışlardır. Yazarlar enfeksiyon tanısına varmak için posteriordaki cerrahi bölgenin incelenmesinin, omur cismi veya disk mesafesi değerlendirmesinden daha önemli olduğu sonucuna varmışlardır. Bu sonuçlar Kanayama'nın daha önceki çalışmasında omur cismi ve disk mesafesinde enfeksiyon gelişimi saptamadığı CAE olan yedi hastasındaki bulgular ile örtüşmektedir.

Son olarak, Kimura ve ark., derin CAE olan 17 hasta ile CAE olmayan ve ameliyat sonrası 4 hafta içinde MRG yapılan 64 hastalık kontrol grubunun postoperatif MRG'lerini karşılaştırdığı çalışmasını yayınlamıştır [3]. Gözlemleri daha çok "pedikül vidası etrafındaki sıvı belirtisi" (PV sıvısı belirtisi) üzerinde yoğunlaşmış olup başka enfeksiyon belirtisine bakılmamıştır. Aksiyal planda MRG'lerinde bu sıvının pedikül vidası başının etrafında geniş bir alana yayılıyor olmasının apse oluşumunu desteklediği sonucuna varmışlardır. Yazarlar pe-

dikül vidası başının medialindeki sıvı birikiminin nadir olmadığı gözlemlemişlerdir. Sıvı birikiminin vida başının etrafında paravertebral kaslar içine kadar yayılıyor olmasının apse oluşumu olasılığını desteklediğini belirtmişlerdir. Vida başlarının iç taraflarında dış taraflara doğru daha az artefakt oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Çalışmalarında, bu belirti 17 derin CAE hastasının 15'inde pozitifken, enfeksiyon bulunmayan 64 hastanın sadece yedisinde pozitif olduğu saptamışlardır. Duyarlılık %88.2, özgüllük %89.1, pozitif ve negatif tahmin etme değerleri sırasıyla %68.1 ve %96.6 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, cerrahi alan enfeksiyonunda gadolinyum verilerek yapılan görüntülemelerde en sık saptanan bulgular, sırt kaslarında, laminektomi alanlarında ve cilt altı yağ dokusundaki apseler olmaktadır. Pedikül vidası sıvısı belirtisi %88.2 duyarlılık ve %89.1 özgüllüğe sahiptir.

KAYNAKLAR

[1] Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Iwata A, Tanaka M. MRI-based decision making of implant removal in deep wound infec-tion after instrumented lumbar fusion. Clin Spine Surg. 2017;30(2): E99–E103.

[2] Kim SJ, Lee SH, Chung HW, Lee MH, Shin MJ, Park SW. Magnetic resonance imaging patterns of post-operative spinal infection: relationship between the clinical onset of infection and the infection site. J Korean Neurosurg Soc. 2017;60(4):448–455.

[3] Kimura H, Shikata J, Odate S, Soeda T. Pedicle screw fluid sign: an indication on magnetic resonance imaging of a deep infection after posterior spinal instrumentation. Clin Spine Surg. 2017;30(4):169–175.

Tedavi

3.1. TEDAVİ: GENEL PRENSİPLER

Yazar: Claus Simpfendedorfer
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 1: Postoperatif omurga enfeksiyonlarını tedavi etmek için cerrahi dışı yaklaşımlar var mıdır? Varsa, başarılı sonuçları belirleyen faktörler nelerdir?

ÖNERİ: Postoperatif omurga enfeksiyonları debridman (implantlar çıkartılarak veya yerinde bırakılarak) ve yıkamayı takiben uygun antibiyotik verilmesiyle tedavi edilmelidir. Cerrahi yapılmadan antibiyotik baskısı altında takip edilen vakalar, cerrahi açıdan uygun olmayanlar ile omurga füzyonu beklendiği için implantların çıkartılmadığı olgular olarak sayılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %13 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Postoperatif cerrahi alan enfeksiyonları, tüm omurga cerrahileri içinde %1-12 arasında görülen major komplikasyonlar arasındadır [1-3]. Tedavi, enfeksiyonun bulunduğu yer, kas fasyasına göre yüzeyel veya derin yerleşimli olması ile ilk ameliyatı takiben erken (90 günden önce) veya geç (90 günden sonra) ortaya çıkmalarına göre değişmektedir.

Yüzeyel yara enfeksiyonlarında tedavi için, lokal debridman, sekonder iyileşmeye bırakmak ve kısa süreli antibiyotik verilmesi yeterli olmaktadır [4]. Diğer yandan derin cerrahi enfeksiyonlarda implantı yerinde tutarak veya çıkartarak agresif yıkama ve debridman gerekmektedir. İmplantın yerinde bırakılması öncelikle enfeksiyonun erken veya geç ortaya çıkmalarına göre değişmektedir. Birçok çalışmada, erken enfeksiyon tedavisinde agresif yıkama ve debridman ile implantı yerinde tutarak başarılı tedavi yapmanın mümkün olduğu bidirilmektedir. Bunun istisnası implantlarda gevşeme veya kemik yayılımı olan hastalardır [5-9]. Geç enfeksiyonlarda optimal tedavi implantın çıkarılarak agresif yıkama ve debridman yapmaktır [10-12]. Omurgada füzyon tamamlandığında rutin olarak implant çıkarılması yapılır. Bununla birlikte, füzyon gerçekleşmeyen veya psödartroz olan hastalarda cerrahi seçenekler, implantın yerinde tutularak agresif debridman yapılması ve yarayı yıkamak olabilir. Diğer seçenekler ise implant çıkarılarak primer/gecikmiş reimplantasyon veya reimplantasyon yapılmadan implantların çıkarılması olabilir [6,13-16].

Hastanın cerrahi yapımak için uygun olmadığı durumlarda sadece antibiyotik baskısı altında takip edilmesi veya füzyon gerçekleşene kadar implantların yerinde tutulması bir seçenek olabilir.

KAYNAKLAR

[1] Pull ter Gunne AF, Hosman AJ, Cohen DB, et al. A methodological system-atic review on surgical site infections following spinal surgery: part 1: risk factors. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37(24):2017–2033.

[2] Schuster JM, Rechtine G, Norvell DC, Dettori JR. The influence of periopera-tive risk factors and therapeutic interventions on infection rates after spine surgery: a systematic review. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(9 Suppl):S125–137.

[3] Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. Spine (Phila Pa 1976). 2011;36(7):556– 563.

[4] Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJ, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infec-tions after spinal surgery. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(13):1323–1328.

[5] Wang TY, Back AG, Hompe E, Wall K, Gottfried ON. Impact of surgical site infection and surgical debridement on lumbar arthrodesis: a single-institu-tion analysis of incidence and risk factors. J Clin Neurosci. 2017;39:164–169.

[6] Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, et al. Clinical outcome of deep wound infec-tion after instrumented posterior spinal fusion: a matched cohort analysis. Spine (Phila Pa 1976). 2009;34(6):578–583.

[7] Ho C, Skaggs DL, Weiss JM, Tolo VT. Management of infection after instru-mented posterior spine fusion in pediatric scoliosis. Spine (Phila Pa 1976). 2007;32(24):2739–2744.

[8] Cahill PJ, Warnick DE, Lee MJ, et al. Infection after spinal fusion for pediatric spinal deformity: thirty years of experience at a single institution. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(12):1211–1217.

[9] Petilon JM, Glassman SD, Dimar JR, Carreon LY. Clinical outcomes after lumbar fusion complicated by deep wound infection: a case-control study. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37(16):1370–1374.

[10] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. Spine (Phila Pa 1976). 2001;26(18):1990–1996.

[11] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by Propionibacte-rium acnes in scoliosis surgery. Eur Spine J. 2005;14(8):783–788.

[12] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. Spine (Phila Pa 1976). 2009;34(1):60–64.

[13] Muschik M, Luck W, Schlenzka D. Implant removal for late-developing infection after instrumented posterior spinal fusion for scoliosis: reinstru-mentation reduces loss of correction. A retrospective analysis of 45 cases. Eur Spine J. 2004;13(7):645–651.

[14] Tsiodras S, Falagas ME. Clinical assessment and medical treatment of spine infections. Clin Orthop Relat Res. 2006;444:38–50.

[15] Bose B. Delayed infection after instrumented spine surgery: case reports and review of the literature. Spine J. 2003;3(5):394–399.

[16] Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infec-tion after instrumented spinal fusion. J Spinal Disord Tech. 2010;23(4):258– 265.

Yazar: Susana Núñez-Pereira
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 2: Omurga enfeksiyonu şüphesi bulunan hastalar ne zaman enfeksiyon hastalıkları bölümüne yönlendirilmeleri gerekir?

ÖNERİ: Enfeksiyon hastalıkları bölümüne ne zaman ve hangi durumda yönlendirilmeleri gerektiği konusunda bilgi yoktur. Klinikte omurga enfeksiyonlarını yönetmede multidisipliner yaklaşım önermekteyiz.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) hastalarında sonuçları iyileştirmek için enfeksiyon hastalıkları ekibiyle uyum içerisinde çalışılması gerektiğini belirten tek çalışma mevcuttur. Geriye dönük yapılan bu çalışmada 40 hasta bulunmakta olup, hiçbir hastada implantın çıkarılmasına gerek duyulmamıştır [1]. Çalışmada ekipler arasındaki iletişimin başlama zamanı tam olarak belirtilmemiş olup bu iletişimin üç ana avantajı olduğu bildirilmektedir:

Yardımcı bakterilerin verimli bir şekilde saptanması (%88'e varan oranlarda)

Atibiyotikler ile erken tedavi yapılması

Antibiyotikler ile uygun süre tedavi yapılması

Bu konuyu ele alan başka çalışma bulunmadığı gibi, benzer diğer çalışmalarda daha fazla bilgi yoktur.

Teorik olarak, hastanın enfeksiyon hastalıkları uzmanına refere edilmesi veya en azından konsülte edilmesinin bazı avantajları vardır. Günümüzde antibiyotik tedavisi giderek daha komplike hal alıp yalnızca enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının bu konuda güncel bilgilere sahip olduğu bir gerçektir. Hasta için uygun tedaviyi seçmek bazı zorluklar içerir. Bunlar hastanın allerjik olması, çoklu direnç gösteren suşların varlığı veya medikal tedaviye düşük uyum gösteren hastalar olabilir. Doğru antibiyotik seçimi yan etkiler ve tolerans gelişimi gibi özellikler göz önünde bulundurularak yapılır. Bu sayede hastanın uyumu ve tedavi başarısı en üst düzeye çıkarılmış olur.

KAYNAKLAR

[1] Kobayashi K, Imagama S, Kato D, Ando K, Hida T, Ito K, et al. Collabora-tion with an infection control team for patients with infection after spine surgery. Am J Infect Control. 2017;45:767–770. doi:10.1016/j.ajic.2017.01.013.

Yazarlar: Dolors Rodriguez-Pardo, Gregory Schroeder
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 3: Vertebra osteomiyeliti (VO) bulunan hangi hastalar ayaktan tedavi için uygudur? Karar vermede yardımcı olacak kriterler var mıdır?

ÖNERİ: VO tanısı konmuş hastalarda ayaktan tedavinin uygun olacağına hedeflenmiş çalışmalar yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Spondilodiskit olarak da bilinen VO, omurların ve intervertebral diskin enfeksiyonunu ifade etmektedir. Diskitis, intervertebral disk ile sınırlanmış olan enfeksiyon anlamına gelirken, birçokları diskitis ve VO'in aynı hastalığın farklı aşamaları olduğunu kabul etmektedir. VO, hematojen yol veya komşu yumuşak dokudaki enfeksiyonun yayılmasıyla oluşabildiği gibi, omurga cerrahileri veya epidural uygulama benzeri işlemler sonucu direk bulaşmayla ortaya çıkabilir. Kendiliğinden ortaya çıkan vertebral osteomiyelitte (NVO), enfeksiyoun bulunduğu bölge, hastalığın ilerleme hızı ile hastanın yaşı ve eşlik eden hastalıkları gibi genel parametreler göz önünde bulundurularak tedavi planlaması yapılır.

Nörolojik defisitin olmadığı veya çok az olduğu hastalığın erken dönemleri ile eşlik eden ciddi hastalıklar varlığında konservatif tedavi yapılabilir. Bununla birlikte şüphe duyulan olgularda cerrahi tedavi gündeme gelebilir. Hangi tedavi şekli tercih edilirse edilsin, öncelikle intravenöz sonrasında ise ağız yoluyla antimikrobiyal tedavi yapılması gerekmektedir [1]. Günümüzde, antibiyotik tedavisinin veriliş yolu ve optimum süresi konusunda yeterli bilgi verecek randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Atibiyotik tedavisinin optimum verilme süresi konusunda yeterli bilgi olmamasına rağmen altı haftadan daha az olmaması gerektiği belirtilmektedir [2]. Yakın zamanlı Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Birliği (IDSA) rehberlerine göre, erişkinlerdeki NVO tanı ve tedavisinde, cerrahi yapılsın yapılmasın, kanıta ve deneyime bağlı tavsiyelerinde, antimikrobiyal tedavinin gerektiği, fakat hangi hastaların ayaktan tedavi edileceğinin belirtilmediği görülmektedir [3,4]. Etyolojiyi belirlemek için yapılan omurga biyopsileri, antimikrobiyal tedaviler, tedaviye verilen cevap, cerrahi tekniklerin seçimi ve zamanlaması gibi paramatreler klinikte çok değişkenlik gösterdiğinden karşılaştırmalı çalışma yapmayı ve dolayısıyla sonuca ulaşmayı güçleştirmektedir. Cerrahi yöntemler, iyi seçilmiş

hastalarda, konservatif tedavilere göre, ağrı skorlarında azalma ile hayat kalitesinde artma sağladığı varsayılan tedavi yöntemidir [5-9]. Heterojen ve komorbiditelerin yüksek olduğu hasta gruplarındna dolayı tedavi seçenekleri çok değişken olup, VO tedavisinde genel kabul görmüş rehberler yoktur ve tedavileri halen çok zorluklar içermektedir.

Tedavideki başarılar, kesin tanıya varılması, patojenin belirlenmesi, enfeksiyonun tamamen tedavi edilmesi, nörolojik etkilenmenin en aza indirilmesi, omurga stabilitesinin korunması ve enfeksiyonla mücadele için uygun beslenme düzeninin sağlanmasıyle elde edilir. Bu hedeflere genellikle cerrahi dışı yaklaşımlarla ulaşılabilmektedir.

Omurganın piyejenik enfeksiyonlarında tedavinin ana dayanak noktası, antibiyotik tedavisi ve uygun ortezler ile immobilizasyondur. Cerrahi dışı yöntemler başarılı olmaz ise cerrahi girişimler gerekebilir. Cerrahinin gerekli olduğu durumlar, kapalı biyopsiler ile bakteriyolojik örneklemenin yapılamadığı veya güvensiz olduğu, klinik olarak apse varlığı düşünüldüğü (ateş yükselmeleri ve sepsis kanıtları varlığı), cerrahi dışı tedavide sürenin uzamasına rağmen düşmeyen sedimentasyon ve geçmeyen ağrı varlığı, nörolojik defisite neden olan omurilik basısı veya özellikle servikal omurgada olmak üzere, omurga deformitesi veya omur cisminde destrüksiyon saptanmasıdır. Alton ve ark.'nın çalışmalarında, medikal tedavi yapılan servikal epidural apseli hastaların %75'inde tedavinin başarısızlıkla sonuçlandığı, bunun da belirgin olarak nörolojik hasar risk artışıyla ilişkili olduğu bulunmuştur [10]. Patel ve ark., epidural apse bulunan 128 hastanın %41'inde medikal tedavinin başarısız olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte başarısızlıkta belirleyici olan etkenleri sıralamışlardır [11]. Belirlenen dört etken sırasıyla, diyabetes mellitus varlığı, C-reaktif proteinin 115'ten, lökosit sayısının 12.5'ten büyük olmaları ve pozitif kan kültür varlığıdır. Bu bulguların hiçbirinin olmadığı hastalarda başarısızlık oranı %8.3 saptanmıştır. Bir parametrenin varlığında %35.4, iki parametre varlığında %40.2, üç veya daha çok parametre varlığında ise %76.9 oranında başarısızlık saptanmıştır.

Antibiyotik tedavisi ağız yoluna geçildiğinde, hasta stabil ise artık ayaktan takibe alınabilir. Birçok çalışmada 10 gün sonra başarılı bir şekilde oral tedaviye dönülebildiği belirtilmektedir. Bunun nedeni arasında oral verilen antibiyotiklerin yüksek biyoyararlanım ve doku penetrasyon özellikleri (fluorokinolonlar, rifampin, fusidik asit ve klindamisin gibi) sayılmaktadır [12-15]. İsviçre Bazel Üniversite Hastanesi'nde, NVO hastaların tarandığı retrospektif bir çalışmada, bazal CRP değerlerine göre CRP'nin düştüğü, epidural veya yumuşak doku apselerinde belirgin drenajın yapıldığı hastalarda iki haftalık damar yoluyla antibiyotik tedavisi sonrası ağız yoluna geçilmesinin güvenli olduğu sonucuna varılmıştır [16]. Bu sonuçlar endokardit, cerrahi alan enfeksiyonu ve/veya omurga implantı bulunan hastalar için geçerli değildir. Pozitif kan kültürü, nörolojik defisit ve stafilokok enfeksiyonlarında (negatif mikrobiyolojilere kıyasla) antibiyotik tedavisi damar yolundan daha uzun süreyle verilmelidir [17].

Ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi (APAT), hastanede yatmakta olan, oral antibiyotik alternatifi olmayan ve uzun süreli antibiyotik tedavisi yapılması gereken hastaların erken taburcu olmasını sağlayan yöntemdir. Birçok avantajı olan bu yöntemde hasta daha erken taburcu olurken, hastane ücretleri azalmakta, çocuklarda hastanede yatmanın getirdiği travma, yaşlılarda immobilizasyon sendromu ve mikroorganizmalara karşı çoklu ilaç direnç gelişimi önlenmektedir [17]. APAT ile aynı zamanda elastomerik pompalar sayesinde kendi kendine antibiyotik uygulaması yapılabilmektedir [18,19]. Birçok ülkede yapılan retrospektif çalışma ve vaka serilerinde APAT deneyimleri rapor edilmiştir [17,19-27]. Beta laktam antibiyotikler ile yapılan tedaviler seftriakson ve ertapenem ile yapılan tedavilere göre daha başarılı olurken, oksasilin ile yapılan tedavilerde ilaçlara bağlı komplikasyonlar ve ilaç tedavisinin yarıda bırakılma oranları daha çok olmaktadır [17,20,26]. Gram pozitif enfeksiyonlarda kullanılan diğer alternatifler antibiyotikler teikoplanin, telavansin ve daptomisindir [17,25,28]. Tüm bilgiler ışığında, ayaktan yapılan APAT tedavilerinin, güvenli, klinik olarak etkin, yüksek hasta memnuniyeti, düşük tedavi maliyetli olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla APAT, omurga osteomiyeliti bulunan seçilmiş yaşlı hastalarda etkili ve alternatif bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

[1] Lener S, Hartmann S, Barbagallo GMV, Certo F, Thomé C, Tschugg A. Management of spinal infection: a review of the literature. Acta Neurochir (Wien). 2018;160:487–496. doi:10.1007/s00701-018-3467-2.

[2] Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. Semin Arthritis Rheum. 2007;36:269–277. doi:10.1016/j.semarthrit.2006.09.004.

[3] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guide-lines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61:e26–e36. doi:10.1093/cid/civ482.

[4] Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. Executive summary: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of native verte-bral osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2015;61:859–863. doi:10.1093/cid/ civ633.

[5] Doutchi M, Seng P, Menard A, Meddeb L, Adetchessi T, Fuentes S, et al. Changing trends in the epidemiology of vertebral osteomyelitis in Marseille, France. New Microbes New Infect. 2015;7:1–7. doi:10.1016/j. nmni.2015.04.008.

[6] Cheung WY, Luk KDK. Pyogenic spondylitis. Int Orthop. 2012;36:397–404. doi:10.1007/s00264-011-1384-6.

[7] Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, Enzler M, Steckelberg JM, Huddleston PM, et al. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. Open Forum Infect Dis. 2014;1:ofu107. doi:10.1093/ofid/ ofu107.

[8] Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Hallas J, Lassen AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. Spine J. 2015;15:1233–1240. doi:10.1016/j.spinee.2015.02.021.

[9] Sobottke R, Röllinghoff M, Zarghooni K, Zarghooni K, Schlüter-Brust K, Delank KS, et al. Spondylodiscitis in the elderly patient: clinical mid-term results and quality of life. Arch Orthop Trauma Surg. 2010;130:1083–1091. doi:10.1007/s00402-009-0972-z.

[10] Alton TB, Patel AR, Bransford RJ, Bellabarba C, Lee MJ, Chapman JR. Is there a difference in neurologic outcome in medical versus early opera-tive management of cervical epidural abscesses? Spine J. 2015;15:10–17. doi:10.1016/j.spinee.2014.06.010.

[11] Patel AR, Alton TB, Bransford RJ, Lee MJ, Bellabarba CB, Chapman JR. Spinal epidural abscesses: risk factors, medical versus surgical management, a retrospective review of 128 cases. Spine J. 2014;14:326–330. doi:10.1016/j. spinee.2013.10.046.

[12] Legrand E, Flipo RM, Guggenbuhl P, Masson C, Maillefert JF, Soubrier M, et al. Management of nontuberculous infectious discitis. treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. Joint Bone Spine. 2001;68:504–509.

[13] Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diag-nosis and management. J Antimicrob Chemother. 2010;65 Suppl 3:iii11–24. doi:10.1093/jac/dkq303.

[14] Fleege C, Wichelhaus TA, Rauschmann M. [Systemic and local antibiotic therapy of conservative and operative treatment of spondylodiscitis]. Orthopade. 2012;41:727–735. doi:10.1007/s00132-012-1920-0.
[15] Karamanis EM, Matthaiou DK, Moraitis LI, Falagas ME. Fluoroquinolones versus beta-lactam based regimens for the treatment of osteomyelitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Spine. 2008;33:E297–E304. doi:10.1097/BRS.0b013e31816f6c22.
[16] Babouee Flury B, Elzi L, Kolbe M, Frei R, Weisser M, Schären S, et al. Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis? BMC Infect Dis. 2014;14:226. doi:10.1186/1471-2334-14-226.
[17] Esposito S, Leone S, Noviello S, Ianniello F, Fiore M, Russo M, et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy for bone and joint infections: an Italian multicenter study. J Chemother. 2007;19:417–422. doi:10.1179/ joc.2007.19.4.417.
[18] Saillen L, Arensdorff L, Moulin E, Voumard R, Cochet C, Boillat-Blanco N, et al. Patient satisfaction in an outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) unit practising predominantly self-administration of antibiotics with elastomeric pumps. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36:1387–1392. doi:10.1007/s10096-017-2944-5.
[19] Carrega G, Bartolacci V, Burastero G, Casalino Finocchio G, Izzo M, Ronca A, et al. [Chronic osteomyelitis due to Pseudomonas aeruginosa: treatment with elastomeric infusor in an outpatient setting]. Infez Med. 2011;19:257– 261.
[20] Lee B, Tam I, Weigel B, Breeze JL, Paulus JK, Nelson J, et al. Comparative outcomes of β-lactam antibiotics in outpatient parenteral antibiotic therapy: treatment success, readmissions and antibiotic switches. J Antimi-crob Chemother. 2015;70:2389–2396. doi:10.1093/jac/dkv130.
[21] Galpérine T, Ader F, Piriou P, Judet T, Perronne C, Bernard L. [Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in bone and joint infections]. Med Mal Infect. 2006;36:132–137. doi:10.1016/j.medmal.2006.01.002.
[22] Durojaiye OC, Bell H, Andrews D, Ntziora F, Cartwright K. Clinical efficacy, cost analysis and patient acceptability of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): a decade of Sheffield (UK) OPAT service. Int J Antimicrob Agents. 2018;51:26–32. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.03.016.
[23] Kortajarena X, Goenaga MA, Ibarguren M, Azkune H, Bustinduy MJ, Fuertes A, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy for infective endocar-ditis in patients over 80 years. Rev Esp Quimioter. 2017;30:276–279.
[24] Madaline T, Nori P, Mowrey W, Zukowski E, Gohil S, Sarwar U, et al. Bundle in the Bronx: impact of a transition-of-care outpatient parenteral antibiotic therapy bundle on all-cause 30-day hospital readmissions. Open Forum Infect Dis. 2017;4:ofx097. doi:10.1093/ofid/ofx097.
[25] Schroeder CP, Van Anglen LJ, Dretler RH, Adams JS, Prokesch RC, Luu Q, et al. Outpatient treatment of osteomyelitis with telavancin. Int J Antimicrob Agents. 2017;50:93–96. doi:10.1016/j.ijantimicag.2017.01.034.
[26] Fernandes P, Milliren C, Mahoney-West HM, Schwartz L, Lachenauer CS, Nakamura MM. Safety of outpatient parenteral antimicrobial therapy in children. Pediatr Infect Dis J. 2018;37:157–163. doi:10.1097/INF.0000000000001716.
[27] Quirke M, Curran EM, O'Kelly P, Moran R, Daly E, Aylward S, et al. Risk factors for amendment in type, duration and setting of prescribed outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for adult patients with cellulitis: a retrospective cohort study and CART analysis. Postgrad Med J. 2018;94:25–31. doi:10.1136/postgradmedj-2017-134968.
[28] Dos Remedios E. Daptomycin for the treatment of osteomyelitis associated with a diabetic foot ulcer. Wounds. 2009;21:286–289.

Yazarlar: Chad Craig, Dolors Rodriguez-Pardo, Evan Sheha
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 4: Propionibacterium acnes (*P. acnes*)'in neden olduğu omurga enfeksiyonlarında en uygun tedavi hangisidir?

ÖNERİ: Mümkünse, Cutibacterium acnes (*C. acnes*) (önceki ismi *P. acnes*) enfeksiyonlarında, özellikle yavaş seyirli olanlarında, implantların hepsinin çıkarılması gerekmektedir. Antibiyotik uygulaması iki haftadan daha uzun süreli spesifik antibiyotikler ile parenteral verilip, sonrasında altı haftaya tamamlanacak şekilde parenteral ve/veya ağız yoluyla verilmelidir. Bununla birlikte antibiyotik tedavisi süresi çok değişkenlik göstermektedir. Hangi durumda yalnızca antibiyotik tedavisi ve enstrümanları yerinde bırakarak başarılı sonuçlar elde edileceği belli değildir. Standart tedavide penisilin vardır ancak hassasiyet durumlarına göre beta-laktam dışı antibiyotikler de kullanılmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %73, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %20 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

P. acnes, cilt ve yağ bezleri normal florasında bulunan anaerobik, gram pozitif basil olup kan kültürlerinde kontaminasyona neden olan, beyin, akciğer ve diş enfeksiyonlarının ise nadir etkenlerinden biridir [1]. *C. acnes* enfeksiyonları, cerrahi alana komşu ciltten kaynaklanıp genelde polimikromiyal olurlar. Tanı için kültür ortamında normalden daha uzun süre inkübasyon gerektirip, dış katmanlarında antibiyotik tedavisini güçleştiren dirençli biyofilm tabakası bulunmaktadır [2-4].

Omurgada *P. acnes* enfeksiyonu ilk defa Serushan ve ark. tarafından 1982 yılında omurga enfeksiyonu etyolojileri arasında bildirilmiştir [5]. Hasta servikal omurga osteomiyeliti olarak sunulmuş, 40 gün boyunca damar yolundan penisilin tedavisi uygulanmış, ateş ve boyun ağrısında düzelme izlenmiştir. Daha sonraları *C. acnes*'in omurga osteomiyeliti ve diskitisinde etken olabildiği, sinsi başlangıçlı bel ağrısı, ateş ve/veya nörolojik belirtilerin görülebildiği ve damar yolundan antibiyotik verilmesiyle tedavi edilebildikleri bildirilmiştir. Nadir olarak apselere yönelik debridman veya perkütan drenaj yapılması gerekebilir [6-8]. Antibiyotik tedavisine 2-28 hafta arasında devam edilirken, Staphylococcus, Lactobacillus ve Enterococcus türleri ile aynı anda enfeksiyon oluşma olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır [9].

Tsai ve ark., *C. acnes*'in etken olduğu, anterior debridman, dekompresyon ve otogreft ile füzyon yapılan servikal omurga osteomiyelitli iki hastada, 6-16 hafta süreyle oral ve parenteral antibiyotik tedavisinin başarılı sonuçlar verdiğini yayınlamışlardır [10]. Bütüne bakıldığında, *C. acnes* ile omurga osteomiyeliti ve diskitis gelişen hastaların tedavisinde cerrahi, antibiyotik veya bunların kombinasyon tedavilerine vaka bazlı değerlendirmeler ile karar verilir. Literatürde ayrıntılı tarif edilen ve geniş kabul gören bir tedavi yöntemi yoktur.

Düşük virulans ve yavaş yayılma hızı nedeniyle omurga enstrümantasyonu sonrası geç dönem enfeksiyonlarında görülen *C. acnes*, daha sık oranda pediatrik skolyoz enstrümantasyonu sonrası görülür [4,11-17]. Viola ve ark., sekiz hastadan oluşan serilerinde bir hastada *C. acnes* geliştiği, yıkama, debridman ve enstrüman çıkarılması sonrası altı haftalık sefotetan tedavisiyle orta dönem takiplerde iyi sonuçlar elde edildiği ve sagittal dengenin korunduğu bildirilmiştir. Richards ve Emara, çalışmalarında TSRH enstrüman uygulanan hastaların 23'ünde geç enfeksiyon geliştiğini, bunların 12'sinde (%52.1) etkenin *C. acnes* olduğu bulmuşlardır. Hastalardaki enstrümanlar çıkarıldıktan sonra yaraları primer veya gecikmiş şekilde kapatılmış, iki ila beş günlük parenteral antibiyotik tedavisine iki ila dört hafta süreli oral antibiyotik ile devam edilmiştir [18]. Tribus, TSRH enstrümantasyondan 7 yıl sonra laminar erozyonlar ile seyreden gecikmiş Staphylococcus epidermidis ve *C. acnes* enfeksiyonu bildirmiştir. Hastanın şikayetleri enstrümanların çıkarılmasını takiben yedi hafta süreyle intravenöz vankomisin ile oral rifampisin kullanılmasıyla geçmiştir [12]. İmplanta bağlı geç enfeksiyonlarda tedavide başarıyı belirleyen faktörler, implantın çıkarılmasını takiben iki haftadan daha uzun süreyle parenteral ve oral antibiyotiklerin kombine kullanılmalarıdır.

Cotrel-Dubousset enstrümantasyon sonrası *C. acnes* enfeksiyonu gelişen hastalarda yapılan tedavileri araştıran tek merkezli en büyük seri Bemer ve ark.'na ait retrospektif çalışmadır. Bu çalışmada implantın tamamen ve kısmen çıkarıldığı, yeniden enstrümantasyon yapılan, enstrümanların yerinde bırakılarak yıkama ve debridman yapılan, antibiyotik verilen ve verimeyen gruplar bulunmaktadır. İmplatın kısmen çıkarıldığı, tekli antibiyoterapi yapılan veya hiç antibiyotik verilmeyen gruplarda ikincil enfeksiyon gelişme ihtimalinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak, uygulanan tedaviler arasında çok değişkenlikler bulunmaktadır. Bu tedavilerin sonuçları hakkında kesin bir yargıya varmak mümkün değildir. Yapılabiliyorsa implantların tamamen çıkarılması önerilmekte, etkene yönelik spesifik antibiyotiklerin en az üç ay süreli olmak kaydıyla üç ila altı ay arası verilmesi önerilmektedir [19]. Omurga cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişen hastalardan oluşan başka bir geniş seride Maruo ve Berven, *C. acnes* enfeksiyonunu tedavide başarısızlığı belirleyen bağımsız risk faktörü (p=0.042) olarak belirtmişlerdir [4]. Yazarlar *C. acnes* CAE için özel bir tedavi stratejisi belirtmemekle birlikte, implantın yerinde bırakılarak antibiyotik tedavisi yapılan 12 hastanın 7'sinde (%58) implantların sonradan çıkarılmak zorunda kalındığı belirtilmiştir.

Omurganın Propionibacterium acnes enfeksiyonlarında tedavi stratejileri çok değişken olduğu, prospektif çalışmalarla optimal antibiyotik rejimlerinin belirlenemediğinden en uygun tedavinin nasıl yapılacağı tam belirlenebilmiş değildir. Bununla birlikte literatürde başarılı sonuçların bildirildiği birçok tedavi stratejisi mevcuttur. Omurganın *C. acnes* enfeksiyonlarında en iyi sonuçlar implantların tamamen çıkarılması ve uzatılmış parenteral antibiyotik uygulanması ile elde edilmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Noble RC, Overman SB. Propionibacterium acnes osteomyelitis: case report and review of the literature. J Clin Microbiol. 1987;25:251–254.

[2] Shiono Y, Watanabe K, Hosogane N, Tsuji T, Ishii K, Nakamura M, et al. Sterility of posterior elements of the spine in posterior correction surgery. Spine. 2012;37:523–526. doi:10.1097/BRS.0b013e318224d7b2.

[3] Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA, Nolden MT, Liu JC, Song JK, et al. Efficacy of surgical preparation solutions in lumbar spine surgery. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:490–494. doi:10.2106/JBJS.K.00471.

[4] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. J Orthop Sci. 2014;19:398–404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.

[5] Serushan M, Spencer DL, Yeh WL, Kaminski M, Skosey JL. Osteomyelitis of cervical spine from Propionibacterium acnes. Arthritis Rheum. 1982;25:346– 348.

[6] Saeed MU, Mariani P, Martin C, Smego RA, Potti A, Tight R, et al. Anaer-obic spondylodiscitis: case series and systematic review. South Med J. 2005;98:144–148. doi:10.1097/01.SMJ.0000129928.03804.2A.

[7] Harris AE, Hennicke C, Byers K, Welch WC. Postoperative discitis due to Propionibacterium acnes: a case report and review of the literature. Surg Neurol. 2005;63:538–541; discussion 541. doi:10.1016/j.surneu.2004.06.012.

[8] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. Propi-onibacterium acnes vertebral osteomyelitis: seek and ye shall find? Clin Orthop Relat Res. 2007;461:25–30. doi:10.1097/BLO.0b013e318073c25d.

[9] Uçkay I, Dinh A, Vauthey L, Asseray N, Passuti N, Rottman M, et al. Spondy-lodiscitis due to Propionibacterium acnes: report of twenty-nine cases and a review of the literature. Clin Microbiol Infect. 2010;16:353–358. doi:10.1111/ j.1469-0691.2009.02801.x.

[10] Tsai CE, Lee FT, Chang MC, Yu WK, Wang ST, Liu CL. Primary cervical osteo-myelitis. J Chin Med Assoc. 2013;76:640–647. doi:10.1016/j.jcma.2013.07.011.

[11] Heggeness MH, Esses SI, Errico T, Yuan HA. Late infection of spinal instru-mentation by hematogenous seeding. Spine. 1993;18:492–496.

[12] Tribus CB, Garvey KE. Full-thickness thoracic laminar erosion after posterior spinal fusion associated with late-presenting infection. Spine. 2003;28:E194– E197. doi:10.1097/01.BRS.0000062005.15715.C2.

[13] Do TT, Strub WM, Witte D. Subacute Propionibacterium acnes osteomy-elitis of the spine in an adolescent. J Pediatr Orthop B. 2003;12:284–287. doi:10.1097/01.bpb.0000049566.52224.b3.

[14] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infection caused by Propionibac-terium acnes in scoliosis surgery. Eur Spine J. 2005;14:783–788. doi:10.1007/ s00586-004-0854-6.

[15] Rihn JA, Lee JY, Ward WT. Infection after the surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis: evaluation of the diagnosis, treatment, and impact on clinical outcomes. Spine. 2008;33:289–294. doi:10.1097/BRS.0b013e318162016e.

[16] Di Silvestre M, Bakaloudis G, Lolli F, Giacomini S. Late-developing infection following posterior fusion for adolescent idiopathic scoliosis. Eur Spine J. 2011;20 Suppl 1:S121–S127. doi:10.1007/s00586-011-1754-1.

[17] Zeng Y, Chen Z, Guo Z, Qi Q, Li W, Sun C. Complications of correction for focal kyphosis after posterior osteotomy and the corresponding manage-ment. J Spinal Disord Tech. 2012;26:1. doi:10.1097/BSD.0b013e3182499237.

[18] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. Spine. 2001;26:1990– 1996.

[19] Bémer P, Corvec S, Tariel S, Asseray N, Boutoille D, Langlois C, et al. Signifi-cance of Propionibacterium acnes-positive samples in spinal instrumenta-tion. Spine. 2008;33:E971–E976. doi:10.1097/BRS.0b013e31818e28dc.

3.2. TEDAVİ: ANTİBİYOTİKLER

Yazarlar: John Koerner, Katherine Belden
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 1: Erken postoperatif omurga enfeksiyonlarında oral antibiyotiklerin yeri var mıdır?

ÖNERİ: Erken postoperatif omurga enfeksiyonlarının bazı özel durumlarında, tedavide biyoyararlanımları yüksek olan oral antibiyotiklerin rolü olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Erken postoperatif enfeksiyon gelişen hastalarda mikroorganizmanın belirlenmesi öncesi cerrahi yapılana kadar veya hastanın tıbbi olarak cerrahi yapılmaya uygun olmadığı durumlarda geniş spektrumlu intravenöz (IV) antibiyotik verilebilir [1]. Yukarıda bahsi geçen son vakalar dışında, akut postoperatif enfeksiyonlarda tek başına oral antibiyotik kullanımının yeri yoktur. Postoperatif omurga enfeksiyonu geliştiği kesinleşen hastalarda cerrahi girişim yapılması gereklidir.

Antibiyotik verilmesi potansiyel olarak etken mikroorganizma izolasyonuna engel olarak tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilir. Omurga enfeksiyonu şüphesi bulunan hastalarda, antibiyotik verilmesi biyopsilerde mikroorganizma izolasyonunu güçleştireceğinden bu hastalarda antibiyotik tedavisine ara verilmelidir. Cornett ve ark., çalışmalarında biyopsi kültürlerinde pozitiflik oranı antibiyotik almayanlarda %80 saptanırken, alan grupta %48 saptandığını bildirmişlerdir [1]. Spondilodiskiti olan 87 hastadan oluşan başka bir seride ise daha önce antibiyotik alınmasının biyopsilerde pozitiflik oranlarında bir düşüşe neden olmadıkları gösterilmiştir [2]. Buna rağmen halen mümkün olan durumlarda antibyotiklerin kesilmesi önerilmektedir. Antibiyotik verilmeye devam edilse bile optimal seviyede tedavi için biyopsi ve mikroorganizma izolasyonu önerilmektedir.

1980 hastadan oluşan geniş bir seride 74 enfeksiyon tanısı konmuştur [3]. Hastada füzyon gelişmemiş ise tedavi algoritmasında altı haftalık IV antibiyotik verilmesi yeterli olur. Hastada füzyon gelişmiş ise Staphylococcus aureus ve gram negatif enfeksiyonlar, implantın çıkarılmasını takiben altışar haftalık IV ve oral antibiyotik tedavileriyle toplamda 12 haftada tamamlanır. Propionibakteria ve koagülaz negatif Staphylococcus enfeksiyonlarında dört haftalık oral antibiyotik tedavisi yeterli olur. Oral antibiyotikler ilk başlanacak tedavi olarak önerilmemektedir. Bazı çalışmalarda oral antibiyotiklerin cerrahi debridman sonrası baskılama tedavisinde ve IV tedavilerin seyri esnasında başvurulan yöntemlerden biri olduğu bildirilmektedir [4,5].

Birçok çalışmada cerrahi debridman ve IV antibiyotik tedavisinin enfeksiyon tedavisinde faydalı olduğu gösterilmiştir [6]. 2391 hastadan oluşan vaka serisinde, 46 yara enfeksiyonu geliştiği, bunların hepsinin cerrahi debridman ile iyileştiği bildirilmiştir [7]. 111 hastadan oluşan bir seride, posterior lomber bölgeden cisimler arası füzyon yapılan sekiz hastada postoperatif enfeksiyon geliştiği bildirilmiştir [8]. Hastaların hepsi, cerrahi yıkama ve debridmanı takiben dört ila altı haftalık IV antibiyotik, sonrasında altı ila dokuz haftalık oral antibiyotik tedavisiyle iyileşmiştir.

Birçok vaka serisi ve uzman görüşünü yansıtan çalışmalarda postoperatif enfeksiyondan şüphe duyulduğunda kültür için örnek alınana kadar oral antibiyotik verilmemesi önerilmektedir [9]. Postoperatif enfeksiyon tanısı konulan hastaların çoğuna cerrahi debridman yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Cornett CA, Vincent SA, Crow J, Hewlett A. Bacterial spine infections in adults: evaluation and management. J Am Acad Orthop Surg. 2016;24(1):11– doi:10.5435/JAAOS-D-13-00102.

[2] Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, et al. MR and CT imaging to optimize CT-guided biopsies in suspected Spondylodiscitis. World Neurosurg. 2017;99:726–734.e7. doi:10.1016/j.wneu.2016.11.017.

[3] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, et al. The diagnosis and manage-ment of infection following instrumented spinal fusion. Eur Spine J. 2008;17(3):445–450. doi:10.1007/s00586-007-0559-8.

[4] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44(7):913– doi:10.1086/512194.

[5] Levi a D, Dickman C a, Sonntag VK. Management of postoperative infections after spinal instrumentation. J Neurosurg. 1997;86(6):975–980. doi:10.3171/ jns.1997.86.6.0975.

[6] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion: a retrospective analysis of eight cases. Spine (Phila Pa 1976). 1997;22(20):2444–2451. doi:10.1097/00007632-199710150-00023.

[7] Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa J. Postoperative spinal wound infec-tion: a review of 2,391 consecutive index procedures. J Spinal Disord. 2000;13(5):422–426. doi:10.1097/00002517-200010000-00009.

[8] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, et al. Management of deep wound infec-tion after posterior lumbar interbody fusion with cages. J Spinal Disord Tech. 2007;20(2):127–131. doi:10.1097/01.bsd.0000211266.66615.e5.

[9] Chahoud J, Kanafani Z, Kanj SS. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis. Front Med (Laus-anne). 2014;1:7. doi:10.3389/fmed.2014.00007.

Yazarlar: Y vonne Achermann
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 2: Akut ve kronik omurga enfeksiyonlarında oral antibiyotik kullanımının rolü var mıdır?

ÖNERİ: Akut ve kronik omurga enfeksiyonlarının bazı özel durumlarında, tedavide biyoyararlanımları yüksek olan oral antibiyotiklerin rolü olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Vertebral osteomiyelit

İmplantın bulunmadığı vertebra osteomiyelitinde (spondilodiskit) 6 ila 12 haftalık tedavi yapılmasını önerilmektedir [1]. Bununla birlikte Roblo ve ark., 10 yıllık takipler bulunan retrospektif çalışmalarında 6 ile 12 haftalık tedaviler karşılaştırılmış, nüks oranları arasında fark saptanmamıştır [2]. Bernard ve ark., kontrollü randomize çalışmalarında açık bir şekilde 6 haftalık tedavinin 12 haftalık tedaviye göre daha az başarılı olmadığı gösterilmiştir. Her iki grupta da, intravenöz ilaç tedavisi 14-15 gün kadar sürmüş, sonrasında oral fluorokinolon ve rifampisin kombinasyonu veya aminopenisilin (her iki tedavide de yüksek oral biyoyararlanım vardır) verilmiştir [3]. Yazarlar, bir haftadan daha az veya daha fazla intravenöz antibiyotik verilen hastalar arasında tedavi başarısızlığı açısından fark olmadığını göstermişlerdir.

İmplant ile birlikte gelişen postoperatif enfeksiyon

Omurga implantlarıyla ilişkili enfeksiyonlarda kullanılan ilaçlar ve optimal tedavi süreleriyle ilgili birçok çalışma vardır. Fakat bu çalışmaların çoğu retrospektif olup, düşük kanıt seviyesine sahiptir. Günümüzde prospektif ve/veya randomize yapılmış, optimal antibiyotik tedavi süresi ve implanta bağlı omurga enfeksiyonlarında oral antibiyotiklerin rolünü araştıran çalışmalar yoktur.

Çoğu çalışmalarda omurga implantlarına bağlı enfeksiyonlarda toplamda 6 haftalık tedavinin başarılı olduğu gösterilmiştir [4-6]. İmplantlar çıkarılmamış ise, 6 haftalık intravenöz tedaviyi takiben 6 haftalık oral antibiyotik verilerek toplamda 12 haftaya kadar tamamlanan tedavinin yeterli olacağı bildirilmektedir [7,8].

Buna rağmen intravenöz tedavinin süresiyle ilgili açık ve net tavsiyeler halen yoktur. Bazı çalışmalarda intravenöz tedaviler dört [8-10] veya altı haftaya [4,11-13] kadar uzamaktadır. Fakat yine bazı retrospektif çalışmalarda iki hafta veya daha az süreyle intravenöz antibiyotik verilmesini takiben biyoyararlanımı iyi olan oral antibiyotikler ile tedaviye devam edildiği bildirilmiştir [14]. Billieres ve ark., enfeksiyon nüksünde risk faktörlerini inceleyen çoklu değişkenli analizlerinde tedavinin toplam süresiyle intravenöz antibiyotik verilme süresi arasında ilişki bulamamışlardır [14]. Başka bir çalışmada, Kowalsky ve ark. intravenöz tedavi süresi ile ne akut ne de kronik enfeksiyonlar arasında ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır [15].

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. N Engl J Med. 2010;362:1022–1029. doi:10.1056/NEJMcp0910753.
[2] Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. Semin Arthritis Rheum. 2007;36:269–277. doi:10.1016/j.semarthrit.2006.09.004.
[3] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125–132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
[4] Roehrborn AA, Hansbrough JF, Gualdoni B, Kim S. Lipid-based slow-release formulation of amikacin sulfate reduces foreign body-associated infections in mice. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39:1752–1755.
[5] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. Spine. 1997;22:2444–2450; discussion 2450–2451.
[6] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44:913–920. doi:10.1086/512194.
[7] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, Ashkenazi E, Anekstein Y, Millgram MA, et al. Management of deep wound infection after posterior lumbar interbody fusion with cages. J Spinal Disord Tech. 2007;20:127–131. doi:10.1097/01.bsd.0000211266.66615.e5.
[8] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vineyakam P, Berendt T, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. Eur Spine J. 2008;17:445–450. doi:10.1007/s00586-007-0559-8.
[9] Falavigna A, Righesso O, Traynelis VC, Teles AR, da Silva PG. Effect of deep wound infection following lumbar arthrodesis for degenerative disc disease on long-term outcome: a prospective study: clinical article. J Neuro-surg Spine. 2011;15:399–403. doi:10.3171/2011.5.SPINE10825.
[10] Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: a multi-center study of risk factors and treatment outcomes. Spine. 2000;25:2461– 2466.
[11] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infec-tion after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treat-ment outcomes. Eur Spine J. 2015;24:561–570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.
[12] Chaichana KL, Bydon M, Santiago-Dieppa DR, Hwang L, McLoughlin G, Sciubba DM, et al. Risk of infection following posterior instrumented lumbar fusion for degenerative spine disease in 817 consecutive cases. J Neurosurg Spine. 2014;20:45–52. doi:10.3171/2013.10.SPINE1364.
[13] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. J Orthop Sci. 2014;19:398–404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.
[14] Billières J, Uçkay I, Faundez A, Douissard J, Kuczma P, Suvà D, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. J Spine Surg. 2016;2:128–134. doi:10.21037/jss.2016.06.06.
[15] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. Propi-onibacterium acnes vertebral osteomyelitis: seek and ye shall find? Clin Orthop Relat Res. 2007;461:25–30. doi:10.1097/BLO.0b013e318073c25d.

Yazar: Susana Núñez-Pereira
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 3: Omurga enfeksiyonunda implantın yerinde bırakıldığı hastalarda uzun süreli antibiyotik baskılama tedavisinin rolü var mıdır?

ÖNERİ: Bugüne kadar kronik antibiyotik baskılama (KAB) tedavisi ayrıntılı araştırılmamıştır. Bununla birlikte implantların çıkartılamadığı veya eşlik eden hastalıklar nedeniyle başka cerrahi tedavi yapılamayan hastalarda bir seçenek olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

KAB yapılan hastaları karşılaştıran tek bir çalışma vardır [1]. Çalışmada KAB yapılan 22 hastanın 5'inde tedavi başarısızlığı görülürken, kontrol grubunda 6 hastanın 5'inde başarısızlık izlenmiştir. Tedavide başarısızlık, beklenmedik bir debridmana ihtiyaç duyulması veya klinisyen tarafından ikinci kere verilen antibiyotik tedavisi olarak tanımlanmıştır. Antibiyotik baskılama tedavisi ortalama süresi erken başlangıçlı enfeksiyonlarda 303 gün (IQR 147 ila 672) olurken, geç başlangıçlı enfeksiyonlarda 410 gün (IQR 61 ila 667) olmuştur. Tedavide yetmezlik bilgileri yalnızca erken başlangıçlı enfeksiyon hastaları hakkında bildirilmiştir. KAB tedavisi alan hastalara ikinci kez antibiyotik tedavisi verilmesinin uygun olmaması ve bu grupta tedavi başarısızlık oranlarının kısmen yüksek çıkması çalışma sonuçlarının biasını oluşturmaktadır.

Diğer çalışmalarda antibiyotik tedavileriyle ilgili çok değişken süreler rapor edilmiştir. Miyazaki ve ark., oral antibiyotik tedavi süresini ortalama 336 gün, aralık 89 ila 1673 gün arası bildirmiştir [2]. Çalışmalarında, implantın yerinde bırakılarak tedavi yapılan çoklu direnç gelişmiş cerrahi saha enfeksiyonları incelenmiştir. Maruo ve ark., ortalama antibiyotik tedavi süresini 255.8 gün, standart sapmasını 283.4 gün olarak vermişlerdir [3]. Bu çalışmaların hepsinde KAB tedavisi alan seçilmiş hastaları kapsayan gruplar bulunmakta ve antibiyotik verilme süresi çok değişkenlik göstermektedir. Uzamış KAB tedavisi klinisyenin seçimine ve hastanın bulgularına bağlı olup tedavi için özel bir tavsiye bulunmamaktadır. Kowalski'nin çalışması dışında, KAB tedavisi ile diğer tedavi yöntemlerini karşılaştıran başka çalışma bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44(7):913– 920.
[2] Miyazaki S, Kakutani K, Maeno K, Takada T, Yurube T, Kurosaka M, Nishida K. Surgical debridement with retention of spinal instrumentation and long-term antimicrobial therapy for multidrug-resistant surgical site infections after spinal surgery: a case series. Int Orthop. 2016;40(6):1171–1177.
[3] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. J Orthop Sci. 2014;19(3):398–404.

Yazarlar: Alexander Vaccaro, Anand Segar
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 4: Omurga cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişen hastalarda antibiyotiklerin kombine kullanılmalarının (ikili veya üçlü) rolü var mıdır?

ÖNERİ: Postoperatif omurga cerrahilerinde rutin kombine antibiyotik kullanmayla ilgili yeterli kanıt yoktur. Bununla birlikte bazı spesifik patojen ve özel durumlarda kombine antibiyotikler kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %13, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Postoperatif omurga enfeksiyonu görülme sıklığı %0.7 ila 16 arasında değişmekte, implant varlığında bu oranlar artmaktadır [1,2]. En sık izole edilen mikroorganizmalar Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, metisiline dirençli S. aureus ve Enterococcus'tur. Enfeksiyonların %20 ila 30'u polimikrobiyaldir [3,4].

Antibiyotik tedavisi, izole edilen mikroorganizma(lar) hedef alınarak ve genellikle tekli antimikrobiyal uygulama şeklinde yapılmalıdır. En sık eklenen ilaç rifampin ile yapılan ikili tedavilerin incelendiği az sayıda çalışma mevcuttur [3,5]. Rifampin, implanta bağlı enfeksiyonlarda oluşan biyofilm tabakasını geçebildiği için tercih edilmektedir [6]. Fare çalışmalarında vankomisin ile birlikte rifampin kullanıldığında bakterisidal etkinin artmış olduğu, fakat CAE'ları tedavi sonuçlarında değişiklik olmadığı bulunmuştur [7]. Postoperatif omurga enfeksiyonlarında tekli ve çoklu antibiyoterapileri karşılaştıran klinik çalışma yoktur.

KAYNAKLAR

[1] Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. Spine. 2005;30:1460–1465.
[2] Parchi PD, Evangelisti G, Andreani L, Girardi F, Darren L, Sama A, et al. Post-operative Spine Infections. Orthop Rev (Pavia). 2015;7:5900. doi:10.4081/ or.2015.5900.

[3] Billières J, Uçkay I, Faundez A, Douissard J, Kuczma P, Suvà D, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. J Spine Surg. 2016;2:128–134. doi:10.21037/jss.2016.06.06.
[4] Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa FP. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. J Spinal Disord. 2000;13:422–426.
[5] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44:913–920. doi:10.1086/512194.
[6] Zheng Z, Stewart PS. Penetration of rifampin through Staphylococcus epidermidis biofilms. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46:900–903.
[7] Hu Y, Hegde V, Johansen D, Loftin AH, Dworsky E, Zoller SD, et al. Combina-tory antibiotic therapy increases rate of bacterial kill but not final outcome in a novel mouse model of Staphylococcus aureus spinal implant infection. PLoS ONE. 2017;12:e0173019. doi:10.1371/journal.pone.0173019.

Yazar: Yvonne Achermann
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 5: Cerrahi sonrası akut gelişen omurga enfeksiyonunda cerrahi debridmanı takiben ne kadar süre ile antibiyotik verilmelidir?

ÖNERİ: Omurga osteomiyeliti için: İlk antibiyotik tedavisi damar yolundan bir ila iki hafta verilip, takiben oral antibiyotik ile devam edilerek tedavi dört ila beş haftaya tamamlanmalıdır.

Derin cerrahi alan enfeksiyonunda: İdeal antibiyotik tedavisi süresi, damar yolu ve/veya oral yolla hangi ajanların kullanılacağı konusunda bilgilerimiz sınırlıdır. Periprostetik eklem enfeksiyonları (PJI) ve omurga enfeksiyonlarıyla ilgili retrospektif çalışmalardan yapılan çıkarımlarla, erken enfeksiyon ve implantın yerinde bırakıldığı olgularda 12 hafta, implantın çıkarıldığı durumlar ile implantın çıkarılmadığı geç enfeksiyonlarda uzun süreli baskılama tedavisi amaçlı 6 hafta boyunca antibiyotik verilmesi önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Omurga osteomiyeliti için Orta. Omurga cerrahisini takiben cerrahi alan enfeksiyonlarında sınırlı.

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %80, Onaylamayanlar: %13, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Vertebral osteomiyelit

İmplantın bulunmadığı vertebra osteomiyelitinde (spondilodiskit) 6 ila 12 haftalık tedavi yapılmasını önerilmektedir [1]. Bununla birlikte Roblo ve ark., 10 yıllık takipler bulunan retrospektif çalışmalarında 6 ile 12 haftalık tedaviler karşılaştırılmış, nüks oranları arasında fark saptanmamıştır [2]. Bernard ve ark., kontrollü randomize çalışmalarında açık bir şekilde 6 haftalık tedavinin 12 haftalık tedaviye göre daha az başarılı olmadığı gösterilmiştir. Her iki grupta da, intravenöz ilaç tedavisi 14-15 gün kadar sürmüş, sonrasında oral fluorokinolon ve rifampisin kombinasyonu veya aminopenisilin (her iki tedavide de yüksek oral biyoyararlanım vardır) verilmiştir [3]. Yazarlar, bir haftadan daha az veya daha fazla intravenöz antibiyotik verilen hastalar arasında tedavi başarısızlığı açısından fark olmadığını göstermişlerdir.

İmplant ile birlikte gelişen postoperatif enfeksiyon

Omurga implantlarıyla ilişkili enfeksiyonlarda kullanılan ilaçlar ve optimal tedavi süreleriyle ilgili birçok çalışma vardır. Fakat bu çalışmaların çoğu retrospektif olup, düşük kanıt seviyesine sahiptir. Günümüzde prospektif ve/veya randomize yapılmış, optimal antibiyotik tedavi süresi ve implanta bağlı omurga enfeksiyonlarında oral antibiyotiklerin rolünü araştıran çalışmalar yoktur.

Çoğu çalışmalarda omurga implantlarına bağlı enfeksiyonlarda toplamda 6 haftalık tedavinin başarılı olduğu gösterilmiştir [4-6]. İmplantlar çıkarılmamış ise, 6 haftalık intravenöz tedaviyi takiben 6 haftalık oral antibiyotik verilerek toplamda 12 haftaya kadar tamamlanan tedavinin yeterli olacağı bildirilmektedir [7,8].

Buna rağmen intravenöz tedavinin süresiyle ilgili açık ve net tavsiyeler halen yoktur. Bazı çalışmalarda intravenöz tedaviler dört [8-10] veya altı haftaya [4,11-13] kadar uzamaktadır. Fakat yine bazı retrospektif çalışmalarda iki hafta veya daha az süreyle intravenöz antibiyotik verilmesini takiben biyoyararlanımı iyi olan oral antibiyotikler ile tedaviye devam edildiği bildirilmiştir [14]. Billieres ve ark., enfeksiyon nüksünde risk faktörlerini inceleyen çoklu değişkenli analizlerinde tedavinin toplam süresiyle intravenöz antibiyotik verilme süresi arasında ilişki bulamamışlardır [14]. Başka bir çalışmada, Kowalsky ve ark. intravenöz tedavi süresi ile ne akut ne de kronik enfeksiyonlar arasında ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır [15].

KAYNAKLAR

[1] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. N Engl J Med. 2010;362(11): 1022–1029.
[2] Roblot F, Besnier JM, Juhel L, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. Semin Arthritis Rheum. 2007;36(5):269–277.
[3] Bernard L, Legout L, Zurcher-Pfund L, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61(2):125– 132.
[4] Roehrborn AA, Hansbrough JF, Gualdoni B, Kim S. Lipid-based slow-release formulation of amikacin sulfate reduces foreign body-associated infections in mice. Antimicrobi Agents Chemother. 1995;39(8):1752–1755.
[5] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. Spine. 1997;22(20):2444–2450; discussion 50–51.
[6] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44(7):913– 920.
[7] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, et al. Management of deep wound infec-tion after posterior lumbar interbody fusion with cages. J Spinal Disord Tech. 2007;20(2):127–131.
[8] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, et al. The diagnosis and manage-ment of infection following instrumented spinal fusion. Eur

Spine J. 2007;17(3):445–450.
[9] Falavigna A, Righesso O, Traynelis VC, Teles AR, da Silva PG. Effect of deep wound infection following lumbar arthrodesis for degenerative disc disease on long-term outcome: a prospective study: clinical article. J Neuro-surg Spine. 2011;15(4):399–403.
[10] Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: a multicenter study of risk factors and treatment outcomes. Spine. 2000;25(19):2461–2466.
[11] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infec-tion after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treat-ment outcomes. Eur Spine J. 2014;24(3):561–570.
[12] Chaichana KL, Bydon M, Santiago-Dieppa DR, et al. Risk of infection following posterior instrumented lumbar fusion for degenerative spine disease in 817 consecutive cases. J Neurosurg Spine. 2013;20(1):45–52.
[13] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. J Orthop Sci. 2014;19(3):398–404.
[14] Billieres J, Uckay I, Faundez A, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. J Spine Surg. 2016;2(2):128–134.
[15] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. *Propi-onibacterium acnes* vertebral osteomyelitis: seek and ye shall find? Clin Orthop Relat Res. 2007;461:25–30.

Yazarlar: Gregory Schroeder, Mayan Lendner
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 6: Omurga yaraları iyileşirken yardımcı olarak antibiyotiklere ne kadar süreyle devam edilir?

ÖNERİ: Sadece standart perioperatif antibiyotik verilmesi önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga cerrahisi sonrası yaranın tüm katları primer gergin yapıları korunarak dikiş, zımba, yapıştırıcı madde veya diğer kapama sistemleri yardımıyla kapatılır. Nadir durumlarda, yaralar kendi haline bırakılarak sekonder iyileşme beklenir. Bunlar inatçı enfeksiyon riskinin yüksek olduğu veya geniş yumuşak doku kaybı sonucu yara dudakları arasında büyük boşlukların oluştuğu durumlardır.

Omurga cerrahisinde antibiyotik profilaksisi, enfeksiyon oluşumunu önlemede etkilidir. Bununla birlikte, birbirlerine üstün oldukları gösterilmiş özgün bir ilaç belirtilmemiştir [1].

Randomize, kör, kontrollü çalışmalarında Gupta ve ark., topikal antibiyotiklerden özellikle sukralfatın, hemoroidektomi sonrası sekonder iyileşmeye bırakılan yaralarda, dört haftalık yara takiplerinde plasebo grubuna göre daha hızlı iyileşme (%78'e karşı %52) sağladığını göstermişlerdir [2]. Buna karşın Doung ve ark., pediatrik cilt apselerinde kullanılan trimetoprim sulfametoksazolun, uzun vadede yeni lezyon oluşumunu plaseboya göre belirgin derecede etkilemediğini bildirmişlerdir [3].

Norman ve ark. sistematik derlemelerinde, sekonder iyileşmeye bırakılan cerrahi yaralarda kullanılan hiçbir antibiyotik preparatın görece etkinliğini gösteren sağlam kanıtlar bulamamışlardır [4]. Bu konuda omurga cerrahisini doğrudan ilgilendiren yüksek seviyede kanıt yoktur. Genel olarak implant varlığında altı haftalık intravenöz antibiyotik tedavisi sonrası yaralar iyileşene kadar baskılama tedavisi olarak antibiyotiğe devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Watters WC, Baisden J, Bono CM, Heggeness MH, Resnick DK, Shaffer WO, Toton JF. Antibiotic prophylaxis in spine surgery: an evidence-based clinical guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. Spine J. 2009;9(2):142–146. doi:10.1016/j.spinee.2008.05.008.
[2] Gupta PJ, Heda PS, Kalaskar S, Tamaskar VP. Topical sucralfate decreases pain after hemorrhoidectomy and improves healing: a randomized, blinded, controlled study. Dis Colon Rectum. 2008;51(2):231–234. doi:10.1007/s10350-007-9092-4.
[3] Duong M, Markwell S, Peter J, Barenkamp S. Randomized, controlled trial of antibiotics in the management of community-acquired skin abscesses in the pediatric patient. Ann Emerg Med. 2010;55(5):401–407. doi:10.1016/j. annemergmed.2009.03.014
[4] Norman G, Dumville JC, Mohapatra DP, Owens GL, Crosbie EJ. Antibi-otics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. Cochrane Database of Syst Rev. 2016;3. doi:10.1002/14651858.cd011712. pub2.

Yazarlar: Susana Núñez-Pereira, Rabih Darouiche
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 7: İmplantın yerinde bırakıldığı omurga enfeksiyonu hastalarında optimal antibiyotik tedavi süresi ne kadardır? İmplant bulunmayan omurga enfeksiyon hastalarında antibiyotik tedavisi farklı mıdır?

ÖNERİ: İmplantın yerinde bırakıldığı omurga enfeksiyonlarında optimal antibiyotik tedavi süresi hakkında kanıta dayalı öneride bulunmak için vaka kontrollü çalışmalar yoktur. Çoğunlukla antibiyotik uygulaması üç ay sürmektedir. Bununda birlikte, çalışmalar arasında tedavi süresiyle ilgili çok değişkenlik vardır. Enstrüman kullanılmayan cerrahilerde antibiyotik tedavisi daha kısa sürmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PubMed, CINAHL ve Embase ''cerrahi alan enfeksiyonu'', ''omurga'' ve ''antibiyotik'' anahtar kelimeleriyle tarandıktan sonra 381 özet incelendi, sonuçta implantların yerinde bırakılarak (antibiyotik tedavi protokollerinin olduğu) cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) tedavisi yapılan 14 çalışma bulundu [1-14]. Değişik antibiyotik tedavi protokollerinin incelendiği ve karşılaştırma yapılan çalışmalar yoktu. Bu çalışmaların çoğu retrospektif olup, sadece bir tanesi prospektif gözlemsel çalışmaydı. Değişik antibiyotik tedavilerinin karşılaştırıldığı çalışmalar yoktu. Ayrıca tedavi sürelerinde de büyük değişkenlik vardı; bir çalışmada tedavi süresi 42-597 gün arasında değişmekteyken, başka bir çalışmada da 89-1673 gün arası değişmekteydi. Bu değişkenlikler genellikle tedavi başarısızlığı ya da enfeksiyonun yeterince kontrol edilememesine bağlıydı. On dört çalışma içerisinde 7 tanesinde ortalama antibiyotik tedavi süresi 12 hafta ya da 3 ay olarak bildirilmişti [3-6,10,13,14]. Üçü hariç tüm çalışmalarda intravenöz (iv) ve oral antibiyotik süresi bildirilmişti. İntravenöz antibiyotik kullanımında en sık bildirilen ortalama süre 8 çalışmada ortalama 4-8 haftaydı. Bir çalışmada 81 cerrahi alan enfeksiyonu bildirilmiş, bunların 39 tanesi baskılayıcı antibiyotikler ile tedavi edilmişti [2]. İki yıllık takip süresi sonunda 7 hasta hala antibiyotik tedavisi altındaydı.

Üç çalışmada erken ve geç enfeksiyonu olan hastalarla ilgili veriler sunulmuştur [2,5,10]. Ayrıca, enfeksiyonun başlangıcı ile ilgili önemli değişkenlikler vardır. Bazı çalışmalarda sadece dağılım aralığı bildirilmiş, ortalama ve medyan değerleri verilmemiştir. Ortalama değerleri verilen 9 çalışmada enfeksiyonun başlangıcına kadar geçen süre ortalama 103.2 gündü. Geç enfeksiyon için verdiği 778 gün değeri ortalama değerlerin çok dışına çıkan bir çalışma çıkartıldığında, enfeksiyon başlangıcına kadar geçen ortalama süre 18.98 (ortalama değerlerin dağılım aralığı 2.9 ila 54 gün arasında) gün bulunmuştur.

Antibiyotik tedavisinin şeklini inceleyen yalnızca bir tane retrospektif çalışmada, hepsinde implantların çıkartıldığı 74 hastalık bir seri çalışmaya dahil edilmiştir [15]. Hastalar önce medyan değeri 4 hafta olan bir süre boyunca intravenöz antibiyotik almış, ardından 5 hafta oral antibiyotik kullanmıştır. Ancak antibiyotiklerin uygulanma şekilleri ile ilgili karşılaştırmalı bir çalışma yoktur.

İmplantların çıkarılmasını gerektiren birbirinden çok farklı iki durum vardı. 15 çalışmada kaydedilen 729 cerrahi saha enfeksiyonu arasında, implantlar 195 hastada çıkartılmıştı (%26,74). 114 hastada (%15,6) implantlar cerrahi saha enfeksiyonunun tedavisi için ilk debridman sırasında çıkartılmıştı. Kalan 81 olguda (%11.11) implantlar birçok debridman sonrası tedavi başarısız olduğu için çıkartılmıştı. İmplantın çıkarıldığı hastalar iki farklı gruba ayrıldığı için tedavi protokollerini karşılaştırmak daha zor olmuştur. Genellikle implantlar tedavinin ilk basamağında çıkarıldığında antibiyotik tedavisi daha kısa olma eğilimindeydi [15]. Diğer yandan, implantlar tedavi başarısızlığı nedeniyle çıkarıldıysa antibiyotik tedavisi daha uzundu.

Enstrümentasyon yapılmayan omurga ameliyatları ile ilgili olarak Maruo ve ark., implantı olmayan 59 enfeksiyon olgusunu 166 enstrümentasyonlu olgu ile karşılaştırmıştır [8]. Enstümentasyon yapılan olgularda daha uzun antibiyotik süresi olduğunu bildirmişlerdir (ortalama 40 güne karşılık 25.4 gün intravenöz tedavi ve ortalama 255 güne karşılık 42 gün oral tedavi). İmplantsız olguların sadece %10'unda birden fazla debridman gerekmiştir. Bu oran implantı olanlarda %28 iken, implantsız olguların %20'si cerrahi debridman yapılmadan başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Bu oran implantlı olgularda sadece %6 olmuştur.

KAYNAKLAR

[1] Falavigna A, Righesso Neto O, Fonseca GP, Nervo M. [Management of deep wound infections in spinal lumbar fusions]. Arq Neuropsiquiatr. 2006;64:1001–1004.

[2] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44:913–920. doi:10.1086/512194.

[3] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, Ashkenazi E, Anekstein Y, Millgram MA, et al. Management of deep wound infection after posterior lumbar inter-body fusion with cages. J Spinal Disord Tech. 2007;20:127–131. doi:10.1097/01. bsd.0000211266.66615.e5.

[4] Hong HS, Chang MC, Liu CL, Chen TH. Is aggressive surgery necessary for acute postoperative deep spinal wound infection? Spine. 2008;33:2473–2478. doi:10.1097/BRS.0b013e3181894ff0.

[5] Sierra-Hoffman M, Jinadatha C, Carpenter JL, Rahm M. Postoperative instru-mented spine infections: a retrospective review. South Med J. 2010;103:25–30. doi:10.1097/SMJ.0b013e3181c4e00b.

[6] Dubée V, Lenoir T, Leflon-Guibout V, Briere-Bellier C, Guigui P, Fantin B. Three-month antibiotic therapy for early-onset postoperative spinal implant infections. Clin Infect Dis. 2012;55:1481–1487. doi:10.1093/cid/cis769.

[7] Ahmed R, Greenlee JDW, Traynelis VC. Preservation of spinal instrumen-tation after development of postoperative bacterial infections in patients undergoing spinal arthrodesis. J Spinal Disord Tech. 2012;25:299–302. doi:10.1097/BSD.0b013e31821fbf72.

[8] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. J Orthop Sci. 2014;19:398–404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.

[9] Messina AF, Berman DM, Ghazarian SR, Patel R, Neustadt J, Hahn G, et al. The management and outcome of spinal implant-related infections in pediatric patients: a retrospective review. Pediatr Infect Dis J. 2014;33:720– 723. doi:10.1097/INF.0000000000000264.

[10] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh H, Tsai SY. Postoperative wound infec-tion after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treat-ment outcomes. Eur Spine J. 2015;24:561–570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.

[11] Miyazaki S, Kakutani K, Maeno K, Takada T, Yurube T, Kurosaka M, et al. Surgical debridement with retention of spinal instrumentation and long-term antimicrobial therapy for multidrug-resistant surgical site infections after spinal surgery: a case series. Int Orthop. 2016;40:1171–1177. doi:10.1007/ s00264-015-3073-3.

[12] Billières J, Uçkay I, Faundez A, Douissard J, Kuczma P, Suvà D, et al. Variables associated with remission in spinal surgical site infections. J Spine Surg. 2016;2:128–134. doi:10.21037/jss.2016.06.06.

[13] Wille H, Dauchy FA, Desclaux A, Dutronc H, Vareil MO, Dubois V, et al. Efficacy of debridement, antibiotic therapy and implant retention within three months during postoperative instrumented spine infections. Infect Dis (Lond). 2017;49:261–267. doi:10.1080/23744235.2016.1255351.

[14] Takizawa T, Tsutsumimoto T, Yui M, Misawa H. Surgical site infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus epidermidis after spinal instrumentation surgery. Spine. 2017;42:525–530. doi:10.1097/BRS.0000000000001792.

[15] Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vineyakam P, Berendt T, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. Eur Spine J. 2008;17:445–450. doi:10.1007/s00586-007-0559-8.

Yazar: Maja Babic
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 8: Omurga enfeksiyonu hastalarında antibiyotik tedavisine cevabı ölçmek için hangi testler kullanılmalıdır?

ÖNERİ: Serum C reaktif protein (CRP) seviyeleri omurga enfeksiyonlarında klinik cevap ile yakından ilişkili olup tedaviye yanıtı görüntülemede tercih edilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Toplam 363 hastalık iki geniş retrospektif çalışmada, tedavinin sonlandırılması için gereken şartlar klinik semptomların düzelmesi ve CRP değerinin normalleşmesi olarak verilmiştir [1,2]. Retrospektif çalışma popülasyonunda CRP değerinde haftada %50 azalma tedaviye yanıt olarak değerlendirilmiştir [3].

Serum CRP değerlerinin normal düzeyine gerilememesi tedavinin başarısız olacağına dair bir işaret olabilir ve ek inceleme gerektirir. Bu durum hem 79 hastalık bir retrospektif kohortta hem de omurgada cerrahi sonrası yara enfeksiyonu olan 21 hastanın takip edildiği bir prospektif çalışmada gösterilmiştir [4-5].

Ayrıca, bakteriyal spondilodiskit nedeniyle tedavi edilen 61 hastanın retrospektif analizinde intravenöz tedaviden yüksek biyoyararlanımlı oral ajanlara geçilebileceğini gösteren tek faktörün tedavinin 2. haftasında CRP değerinin düşmesi olduğu bildirilmiştir [6].

KAYNAKLAR

[1] Legrand E, Flipo RM, Guggenbuhl P, Masson C, Maillefert JF, Soubrier M, et al. Management of nontuberculous infectious discitis. Treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. Joint Bone Spine. 2001;68:504–509.

[2] McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. Clin Infect Dis. 2002;34:1342–1350. doi:10.1086/340102.

[3] Legrand E, Massin P, Levasseur R, Hoppé E, Chappard D, Audran M. Stra-tégie diagnostique et principes thérapeutiques au cours des spondylod-iscites infectieuses bactériennes. Revue Du Rhumatisme. 2006;73:373–379. doi:10.1016/j.rhum.2006.01.005.

[4] Khan MH, Smith PN, Rao N, Donaldson WF. Serum C-reactive protein levels correlate with clinical response in patients treated with antibiotics for wound infections after spinal surgery. Spine J. 2006;6:311–315. doi:10.1016/j. spinee.2005.07.006.

[5] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Osmon DR. Do follow-up imaging examinations provide useful prognostic informa-tion in patients with spine infection? Clin Infect Dis. 2006;43:172–179. doi:10.1086/505118.

[6] Babouee Flury B, Elzi L, Kolbe M, Frei R, Weisser M, Schären S, et al. Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis? BMC Infect Dis. 2014;14:226. doi:10.1186/1471-2334-14-226.

Yazar: Dolors Rodriguez-Pardo
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 9: Omurga cerrahisi sonrası akut gelişen florokinolon dirençli gram negatif enfeksiyonlarda en uygun antibiyoterapi hangisidir?

ÖNERİ: Antimikrobiyal tedavi seçimi patojene ve kültürdeki hassasiyet profiline göre yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Şu anda tüm spinal cerrahi saha enfeksiyonlarının %30'dan fazlası gram negatif bakterilerden (GNB) kaynaklanmaktadır. Omurga cerrahisi sonrası akut gelişen enfeksiyonlarla ilgili olarak, kinolon dirençli GNB enfeksiyonu durumunda en iyi tedavi stratejisinin ne olduğuna dair yayınlanmış bir veri yoktur. Bu nedenle bu olgularda kullanılan tedavi kriterleri florokinolona dirençli GNB kaynaklı periprostetik eklem enfeksiyonlarında kullanılanlarla aynıdır. Gram negatif basil kaynaklı akut periprostetik eklem enfeksiyonlarında florokinolon kullanımının önemi gösterilmiştir, ancak florokinolona direçli GNB kaynaklı ve implant ile ilişkili enfeksiyonlarda kullanılabilecek antimikrobiyal ajanlar kısıtlıdır [1-3].

Florokinolon direnci durumunda en sık kullanılan antibiyotikler antipseudomonal aktivitesi olan ya da olmayan β-laktamlar ve karbapenemlerdir [4]. Grossi ve ark., GNB kaynaklı 76 periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavi sonuçlarını yayınlamıştır. Kendi tecrübelerine göre ortalama 90 günlük tedavi süresi boyunca β-laktam kullanımı, florokinolonların etkili bir alternatifidir [5].

β-laktamlara alternatif tedaviler yeterince incelenmemiştir. Oral tedaviye de geçilebilen bir seçenek olan kotrimoksazol bazı olgularda başarı ile kullanılmıştır [1-6]. Diğer olası tedavi alternatifleri daha az alışıldık antibiyotikler olan kolistin ve fosfomisindir [7-9]. Kolistin biyofilm tabakası içerisinde iyi bir dağılım gösterir ve diğer antibiyotiklerle birlikte kullanıldığında sinerjistik etkisi vardır. Bu etki β-laktamlarla kullanıldığında daha belirgindir. Ayrıca in vitro olarak *P. aeruginosa* ve enterobakterlere etkili olduğu gösterilmiştir [7]. Corvec ve ark., bir in vitro yabancı cisim enfeksiyonu modelinde *Escherichia co-*

li'nin CTX-M15 üreten bir suşuna karşı fosfomisin, tigesiklin, kolistin ve gentamisinin tek başlarına ve kombinasyon şeklinde etkinliklerini karşılaştırmıştır [10]. Fosfomisin *E. coli* biyofilmlerini tek başına yok edebilen tek ajan olmuştur (implante edilmiş enfekte kafeslerde tedavi oranı %17). Kombinasyonlar incelendiğinde, kolistin ile birlikte tigesiklin (%50) ve fosfomisin ile birlikte gentamisin (%42) seçeneklerinin kolistin ile birlikte gentamisin (%33) ve fosfomisin ile birlikte tigesiklin (%25) seçeneklerine göre anlamlı derecede daha fazla sayıda enfekte kafeste tedavi sağlamıştır ($p<0.05$). Fosfomisin-kolistin kombinasyonu en yüksek tedavi oranına sahip olup (%67), bu oran tek başına fosfomisin ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde daha iyiydi ($p<0.05$). Bu nedenle yazarlar florokinolona dirençli GNB kaynaklı ve implant ile ilişkili enfeksiyonlarda fosfomisin-kolistin kombinasyonunun umut veren bir tedavi seçeneği olduğu ancak bu kombinasyonunun etkinliğinin in vivo olarak değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varmıştır.

Diğer olası tedavi alternatifleri, in vitro olarak birçok ilaçla sinerjistik etkileri gösterildiği için tigesiklin ya da rifampin içeren kombinasyonlardır. Tigesiklin, karbapenemaz üreten gram negatif bakterilerden kaynaklanan periprostetik eklem enfeksiyonlarında kullanılmıştır, ancak bu ilacın kemik içerisindeki konsantrasyonları, bu bakterilerin minimun inhibitör konsantrasyonlarından genellikle daha düşüktür [11]. Drapeau ve ark., çoklu ilaç direnci olan gram negatif (MDRGN) bakteriyel enfeksiyonlarda tedavide rifampin kullanımını gösteren 19 klinik çalışmayı inceledikleri yeni bir derleme yayınlamıştır [12]. Bununla beraber, MDRGN bakterilerde rifampin içeren tedavilerin kullamının klinik sonuç ve hayatta kalma oranı bağlamında gerçek klinik faydası henüz tanımlanmamıştır.

MDGRN bakterilere karşı etkinliği olan yeni ajanların (seftazidim/avibaktam, aztreonam/avibaktam, sefiderokol, seftolozan/tazobaktam) geliştirilmesi klinisyenler için önemli tedavi seçenekleri sağlayacaktır, ancak klinik etkinliklerini gösteren kesin veriler henüz yoktur [13].

Escherichia coli ile enfekte edilmiş bir tavşan spinal enstrümantasyon modelinde, bilinen bir bakteriyel kontaminasyonun yok edilmesi için yara içine tobramisin tozu uygulanmasının etkinliği araştırılmış ve araştırmacılar yara içine uygulanan tobramisinin Escherichia coli'ye bağlı cerrahi alan kontaminasyonunu yok ettiği sonucuna varmıştır [14].

KAYNAKLAR

[1] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911–O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[2] Jaén N, Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, et al. Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis. Rev Esp Quimioter. 2012;25:194–198.

[3] Lee CY, Wu MH, Cheng CC, Huang TJ, Huang TY, Lee CY, et al. Comparison of gram-negative and gram-positive hematogenous pyogenic spondylodis-citis: clinical characteristics and outcomes of treatment. BMC Infect Dis. 2016;16:735. doi:10.1186/s12879-016-2071-4.

[4] Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. J Infect Dis. 1990;162:96–102.

[5] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisci-plinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. J Antimicrob Chemother. 2016;71:2593–2597. doi:10.1093/jac/dkw202.

[6] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:4772–4777. doi:10.1128/ AAC.00188-09.

[7] Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concen-trations against multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa in an in vitro dynamic biofilm model. J Antimicrob Chemother. 2014;69:2434–2442. doi:10.1093/jac/dku151.

[8] Falagas ME, Kastoris AC, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. Lancet Infect Dis. 2010;10:43–50. doi:10.1016/S1473-3099(09)70325-1.

[9] Falagas ME, Kastoris AC, Karageorgopoulos DE, Rafailidis PI. Fosfomycin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant non-fermenting gram-negative bacilli: a systematic review of microbiological, animal and clinical studies. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:111–120. doi:10.1016/j.ijan-timicag.2009.03.009.

[10] Corvec S, Furustrand Tafin U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomycin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum-β-lactamase-producing Escherichia coli in a foreign-body infec-tion model. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:1421–1427. doi:10.1128/ AAC.01718-12.

[11] de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infec-tions. Int J Infect Dis. 2014;25:73–78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.

[12] Drapeau CMJ, Grilli E, Petrosillo N. Rifampicin combined regimens for gram-negative infections: data from the literature. Int J Antimicrob Agents. 2010;35:39–44. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.08.011.

[13] Wright H, Bonomo RA, Paterson DL. New agents for the treatment of infec-tions with gram-negative bacteria: Restoring the miracle or false dawn? Clin Microbiol Infect. 2017;23:704–712. doi:10.1016/j.cmi.2017.09.001.

[14] Laratta JL, Shillingford JN, Hardy N, Lombardi JM, Saifi C, Romanov A, et al. Intrawound tobramycin powder eradicates surgical wound contami-nation: an in vivo rabbit study. Spine. 2017;42:E1393–E1397. doi:10.1097/ BRS.0000000000002187.

Yazarlar: Steven Schmitt, Christopher Kepler

Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 10: Omurga implant enfeksiyonlarında vankomisin bocukları ile vankomisin tozunun etkinliklerinde fark var mıdır?

ÖNERİ: Omurga implant enfeksiyonlarında vankomisin boncuklarının ve vankomisin tozunun etkinlikleri arasında bir fark olup olmadığı belli değildir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Şu anda, omurga entrümentasyonu sonrası gelişen enfeksiyonların tedavisinde vankomisin tozunun ve vankomisin bonkuklarının etkinliklerini karşılaştıran ya da tek tek inceleyen bir çalışma yoktur.

3.3. TEDAVİ: İMPLANTLAR

Yazarlar: Pouya Alijanipour, Caroline Granger
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 1: Postoperatif omurga enfeksiyonu hastalarında kafesin çıkartılmasına gerek var mıdır?

ÖNERİ: Hayır. Omur cisimlerinin arasına yerleştirilen kafeslerde, klinik ve radyolojik olarak gevşeme, yerinden oynama veya damar ve sinir doku üzerinde bası bulgusu yoksa yerinde bırakılabilirler. Bununla birlikte debridman ve yıkamaya rağmen enfeksiyon devam ediyorsa kafes çıkartılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %73, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %27 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omur cisimlerinin arasına yerleştirilen kafes varlığında, cerrahi alan enfeksiyonu insidansı, cerrahi yaklaşım tipine (anterior, posterior ve lateral), sadece kafesin olduğu veya beraberinde posterolateral enstrüman ve füzyon olup olmadığına göre değişkenlik gösterir. Tek başına posterior lomber interbody füzyon (PLIF) veya anterior lomber interbody füzyon (ALIF) uygulanan serilerde enfeksiyon oranı %3'ten az iken, uzun seviye enstrümantasyon yapılan dejeneratif erişkin skolyozda enfeksiyon oranı %11'e kadar çıkmaktadır [1]. Öte yandan, omur cisimleri arası füzyona posterolateral füzyon eklenmesi enfeksiyon açısından risk faktörü olabilir. Posterolateral füzyona omur cisimleri arası füzyon eklenen hastalarda eklenmeyen hastalara göre daha yüksek cerrahi alan enfeksiyonu görülmektedir. Bunun nedeni büyük olasılıkla cerrahi sürenin uzamış, kan kaybının artmış ve omur cisimleri arası füzyonda artan doku hasarı (%0.3'e karşı %1.4) neden olmaktadır [2].

Omur cisimleri arası füzyon bölgesindeki spondilodiskit, yüzeyel yara enfeksiyon bulgularıyla veya bulgular olmaksızın ortaya çıkabilir. Eğer yüzeyel enfeksiyon yoksa, derin enfeksiyon bulguların geç ortaya çıkmasından dolayı eksik değerlendirilmiş veya ihmal edilmiş olabilir. Bir çalışmada, PLIF uygulanan hastalarda spondilit tanısı koymak için ortalama 164,5 gün (aralık 10-410 gün) geçtiği, tanı koyma süresinin 3 aydan uzun sürmesinin intravenöz antibiyotik tedavisinin başarısız olması ve implant çıkarılmasını gerektiren tek belirleyici faktör olduğu bulunmuştur [3]. Ayrıca, omurlar arasındaki disk doğal olarak avasküler bir doku olduğundan bağışıklık sistemi yanıtı ve antibiyotiklerin etkinlik göstermelerini de olumsuz yönde etkiler. Kafes enfeksiyonu tedavisinde gecikme, enfeksiyonun sinirlere hatta hayati retroperitoneal organlara ve büyük damarlara yayılarak felaket sonuçlara neden olabilirler [4].

Kafesin çıkarılması, omur cisimleri arası mesafede çökmeye, foramenlerin daralmasına, dizilim kaybına, deformitenin ilerlemesi, fiksasyon kaybı, instabilite ve psödoartroza neden olabilir [5]. Öte yandan, uygun olmayan kafeslerin yerinde bırakılması implantların yüzeyinde bakteriyel kolonizasyona ve biyofilm oluşumuna neden olarak antibiyotiklerin etkinliğini azaltır [6]. Bulguların görülme zamanı (erken ya da geç postoperatif enfeksiyon), kronik durum ve semptomların şiddeti diğer önemli faktörler arasındadır [7,8].

Yayınlanan vaka serilerine göre, omur cisimleri arasındaki kafes enfeksiyonunların çoğunda, ilk kurtarıcı tedavi olarak, antibiyotik tedavisiyle birlikte yıkama ve debridman yapılması başarılı bir şekilde uygulanmaktadır [1,9-15]. Her ne kadar kurtarma tedavisinin başarısızlığıyla ilgili net kriterler bulunmasa da, aşağıdaki koşullar kafesin çıkarılma endikasyonları olarak kabul edilmektedir. Bunlar diskit varlığı, osteomiyelit, kafeste gevşeme bulguları, epidural apse, enfeksiyonun yumuşak dokulara yayılması ve kemik doku kaybı varlığıdır [1,4,8]. Bu kriterlerin çoğu manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi gibi gelişmiş görüntüleme yöntemlerine dayanmaktadır. Tamamı posterior yaklaşımla omur cisimleri arası kafes uygulanmış vakalardan oluşan bir seride, kontrol altına alınamayan enfeksiyonu ortaya çıkan 10 vaka bildirilmiştir. 10 vakanın 9'unda anterior yaklaşımla kafesin çıkarılması ve omur cisimleri arası boşluğun iliak kemikten alınan otojen kemik grefti ile doldurulmasıyla füzyon sağlanmıştır [16]. Posterior yaklaşımla yerleştirilmiş omur cisimleri arası kafesin anterior yaklaşımla çıkarılması, ilk cerrahi ve enfeksiyon sürecine enflamatuvar yanıt nedeniyle gelişen epidural skar dokusu ve fibrozis ile ilişkili komplikasyonları önlemektedir [16].

KAYNAKLAR

[1] Pappou IP, Papadopoulos EC, Sama AA, Girardi FP, Cammisa FP. Postop-erative infections in interbody fusion for degenerative spinal disease. Clin Orthop Relat Res. 2006;444:120–128. doi:10.1097/01.blo.0000203446.06028.b5.

[2] Ahn DK, Park HS, Choi DJ, Kim TW, Chun TH, Yang JH, et al. The difference of surgical site infection according to the methods of lumbar fusion surgery. J Spinal Disord Tech. 2012;25:E230–E234. doi:10.1097/BSD.0b013e31825c6f7b.

[3] Lee JS, Ahn DK, Chang BK, Lee JI. Treatment of surgical site infection in poste-rior lumbar interbody fusion. Asian Spine J. 2015;9:841–848. doi:10.4184/ asj.2015.9.6.841.

[4] Carmouche JJ, Molinari RW. Epidural abscess and discitis complicating instrumented posterior lumbar interbody fusion: a case report. Spine. 2004;29:E542–E546.

[5] Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infec-tion after instrumented spinal fusion. J Spinal Disord Tech. 2010;23:258–265. doi:10.1097/BSD.0b013e3181a9452c.

[6] Arnold WV, Shirtliff ME, Stoodley P. Bacterial biofilms and periprosthetic infections. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:2223–2229.
[7] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. Spine. 2009;34:60–64. doi:10.1097/BRS.0b013e31818ed75e.
[8] Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Iwata A, Tanaka M. MRI-based decision making of implant removal in deep wound infection after instrumented lumbar fusion. Clin Spine Surg. 2017;30:E99–E103. doi:10.1097/ BSD.0b013e3182aa4c72.
[9] Mirovsky Y, Floman Y, Smorgick Y, Ashkenazi E, Anekstein Y, Millgram MA, et al. Management of deep wound infection after posterior lumbar inter-body fusion with cages. J Spinal Disord Tech. 2007;20:127–131. doi:10.1097/01. bsd.0000211266.66615.e5.
[10] Okuyama K, Abe E, Suzuki T, Tamura Y, Chiba M, Sato K. Posterior lumbar interbody fusion: a retrospective study of complications after facet joint excision and pedicle screw fixation in 148 cases. Acta Orthop Scand. 1999;70:329–334.
[11] Ray CD. Threaded titanium cages for lumbar interbody fusions. Spine. 1997;22:667–679; discussion 679-680.
[12] Mehbod AA, Ogilvie JW, Pinto MR, Schwender JD, Transfeldt EE, Wood KB, et al. Postoperative deep wound infections in adults after spinal fusion: management with vacuum-assisted wound closure. J Spinal Disord Tech. 2005;18:14–17.
[13] Elias WJ, Simmons NE, Kaptain GJ, Chadduck JB, Whitehill R. Complica-tions of posterior lumbar interbody fusion when using a titanium threaded cage device. J Neurosurg. 2000;93:45–52.
[14] Rosenberg WS, Mummaneni PV. Transforaminal lumbar interbody fusion: technique, complications, and early results. Neurosurgery. 2001;48:569–574; discussion 574–575.
[15] Hee HT, Castro FP, Majd ME, Holt RT, Myers L. Anterior/posterior lumbar fusion versus transforaminal lumbar interbody fusion: analysis of compli-cations and predictive factors. J Spinal Disord. 2001;14:533–540.
[16] Ha KY, Kim YH. Postoperative spondylitis after posterior lumbar interbody fusion using cages. Eur Spine J. 2004;13:419–424. doi:10.1007/s00586-003-0584-1.

Yazarlar: Christopher Kepler, Barrett Boody
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 2: Enstrümantasyonun çıkartılması gerektiği dışında süregelen enfeksiyonun süresiyle ilgili bir bilgi var mıdır?

ÖNERİ: Erken enfeksiyonun implantı yerinde bırakarak, debridman yapılıp, takiben damar içi (IV) ve oral antibiyotik verilerek tedavi edilebileceği yönünde bilgiler mevcuttur. Hastada omurga füzyonu oluştuysa implantlar güvenle çıkartılabilir. Psödartroz varlığında implantlar çıkartılabilir, tekrar implantasyon ve enfeksiyondan kaçınmak gerekir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga ameliyatları sonrasında gelişen cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) tedavisinde hedefler, enfeksiyonu tamamen ortadan kaldırmak, stabiliteyi korumak ve füzyon elde edebilmektir. Akut enfeksiyon geliştiğinde mevcut enstrümanları koruma kararı, stabiliteyi sağlamak veya füzyonun gelişimi için gereklilik olsa da bu karar cerrahın CAE'unu tümüyle ortadan kaldırma becerisini riske atabilir. Mevcut kanıtların çoğunluğu hem implantları koruyabilme hem de enfeksiyon tedavisinde başarılı olma yeteneğinin enfeksiyon bulgularının akut olma durumuna bağlı olduğunu göstermektedir. Cerrahi alan enfeksiyonunun erken teşhisinde (ilk cerrahi işlem sonrası 30 ila 90 gün arasında) debridman ve IV antibiyotik tedavisiyle implantların yerinde bırakılma oranlarında daha yüksek başarı sağlanırken, tanıda bir yıldan daha uzun süre geçen derin enfeksiyonlarda genellikle implantların çıkarılması gerekir.

Birçok çalışmada, erken dönem CAE'nda, implantların yerinde bırakılarak debridman yapılmasının enfeksiyonun ortadan kaldırılması için yeterli olacağını göstermiştir. Patel ve ark., spinal artrodez yapılan hastalardan bulguların ilk 1 ila 6 hafta arasında ortaya çıkanlarda debridman ve implantın yerinde bırakılan 17 hastanın tamamında enfeksiyonun ortadan kalktığını, bu hastalardan 15'inde (%88.2) füzyonun başarılı olduğunu bildirmişlerdir [1]. Sierra-Hoffman ve ark., erken başlangıçlı (<30 gün) CAE'nda, sadece debridman ve uzun süreli antibiyotik verilmesiyle implantların korunduğunu, 19 hastanın 17'sinde (%89.5) enfeksiyonun tamamen ortadan kalktığını rapor etmişlerdir. Bununla birlikte geç dönem enfeksiyonu bulunan (>30 gün) 7 hastanın 6'sında implantların çıkarılması gerektiğini belirtmişlerdir [2].

Pull ter Gunne ve ark., CAE tedavisinde implantlar stabilse agresif debridman (%89.3), stabil değilse implantları revize ederek ortalama 40 gün antibiyotik verdiklerini belirtmişlerdir. Bu protokol sayesinde derin enfeksiyonların %76'sı tek bir debridman ile tedavi edilmiş, ancak reoperasyon öncesi CAE'larının kronik olma durumu hakkında görüş bildirilmemiştir [3]. Kowalski ve ark., akut dönem (<30 gün) CAE bulunan 30 hastada debridman ve IV antibiyotik verilmesi sonrası oral antibiyotik tedavisine devam edilerek %80 oranda implantları başarıyla koruyabildiklerini bildirmişlerdir [4]. Tominaga ve ark., 90 günden kısa zamanda CAE geliştikten sonra implantların çıkarılmasının kaçınılmaz olduğu durumların risk faktörlerini gözden geçirmişlerdir. 16 vakadan 12'sinde debridman ve IV antibiyotik sonrası implantları başarıyla koruyabildikleri ancak başarısız oldukları 4 hastanın 3'ünün operasyon sahasından aldıkları kültürler MRSA ürediğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte MRSA tanısı konan 12 vakadan birinde başarılı sonuç alınabilen metisilin dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) bakterisinin ürediği rapor edilmiştir [5]. Nunez-Pereira ve ark., posterior spinal füzyon sonrasında debridman ve en az 8 hafta IV antibiyotik gerektiren akut dönem CAE enfeksiyonu gelişen 43 hastanın %90.7'sinin 6 ay, %85,4 hastanın 12 ay, %73.4 hastanın 4 yıla kadar implantların çıkarılmasından kaçınarak implantları koruyabildiklerini bildirmişlerdir [6]. Çoklu değişkenli analizler, sepsis gelişen (risk oranı 12.5 [%95 güven aralığı 2.6 ila 59.9]; $p < 0.001$) veya 3'ten fazla kaynamış seg-

menti olan (risk oranı 4.5 [%95 güven aralığı 1.25 to 24.05]; p = 0.03) [1] hastaların tedavi başarısızlığı açısından önemli bir risk olduğunu ortaya koymuştur [1].

CAE ortadan kaldırmak için gerekli debridmanların sayısını doğru bir şekilde öngörebilmek zordur. Thalgott ve ark., daha önceki debridmanın kültür sonuçları, hastanın sistemik hastalıkları, immün sistemin baskılı olması, yetersiz beslenme gibi eşlik eden rahatsızlıkların, gerekli debridman sayısı için prognostik olduğunu tanımlamışlardır. Virulansı düşük bakteri taşıyan sağlıklı hastalara genellikle tek bir debridman yeterli olurken, immün sistemi baskılanmış, çoklu ve/veya daha virulan, polimikrobiyal bakterileri taşıyan hastalara sıklıkla çok sayıda debridman gerekir [7]. DiPaola ve ark., çok sayıda debridman gerekebileceğini gösteren en güçlü öngörülerin MRSA ve uzak alan enfeksiyonun varlığı olduğunu, bununla birlikte diyabetes mellitus, enstrümentasyon varlığı, allogreft kullanımı ve cerrahi bölgenin posterior lomber bölge olmasının çok sayıda debridman gerekliliği ile önemli bir ilişkisinin olduğunu göstermişlerdir [8].

Öte yandan, cerrahi alan enfeksiyonu tanısı geciktiğinde enfeksiyon tedavisinde başarılı olmak için genellikle implantların çıkarılması gerekir. Hedequist ve ark., 26 vakalık serilerinde, ameliyattan 3 ay sonra ortaya çıkan CAE varlığında, enfeksiyondan kesin olarak kurtulabilmek için hastaların tamamında implantların çıkarılması gerektiğini belirtmişlerdir [9]. Benzer şekilde, Kowalski ve ark. geç dönem (>30 gün) cerrahi alan enfeksiyonu tanısı alan 13 hastanın 7'sinde debridman uygulanıp implantların korunmasının tercih edildiğini, ancak başarısızlıkla sonuçlandığı için tekrar cerrahi müdahaleye gereksinim duyulduğunu bildirmişlerdir [4]. Tsubouchi ve ark., ameliyat sonrası 30 günden önce enfeksiyon tanısı alan 43 hastanın 29'unda implantların başarıyla korunduğu, 30 günden sonra tanı konan 12 hastanın sadece 4'ünde bu başarıyı sağlayabildiklerini, 90 günden sonra tanı alan 4 hastanın ise hiç birinde başarılı olamadıklarını bildirmişlerdir [10]. Garg ve ark., omurga cerrahisinin üzerinden 1 yıldan uzun süre geçtikten sonra derin enfeksiyon tanısı alan 42 hastanın 41'inde implantların çıkarılması gerektiği, 1 hastada implantları koruma çabasının başarısızlıkla sonuçlandığını belirtmiş, ek olarak intraoperatif kültürlerde 42 hastanın 27'sinde *C. acnes* ürediğini göstermişlerdir [11].

Ho ve ark., enstrümentasyon yapılan pediatrik skolyoz hastalarında CAE deneyimlerini gözden geçirmişler, 53 hastanın 43'ünde (%81) ilk yıkama ve debridman sonrasında implantları yerinde bırakabildiklerini belirtmişlerdir. Aynı çalışmada implantların yerinde bırakıldığı durumlarda ikincil debridman ihtiyacı %47 olurken, implantların çıkarıldığı durumlarda ikincil debridman ihtiyacı %20 bulunmuştur. Bununla birlikte, implantların çıkarılması hastaların %60'ında deformitede 10 derece veya daha fazla artış olduğu saptanmıştır [12]. Omurganın stabilitesini dengelemek, deformitenin ilerlemesini önlemek ve psödartroza engel olmak için alınacak kararlar cerrahın tecrübesi doğrultusunda her hasta için olgu bazında alınmalıdır.

Mok ve ark., posterior spinal füzyon sonrası gelişen 12 erken (< 90 gün) ve 4 geç (> 90 gün) CAE hastasını incelemişler, hastalarda implantlar korunarak bir dizi debridman uygulanmış ve enfeksiyonun fonksiyonel etkileri gösterilmiştir. Ortalama 56.7 ay takipte enfekte olmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında SF-36 sonuçlarında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir [13]. Benzer şekilde Kuhns ve ark., enfekte olmayan kontrol grubuyla tekrarlayan ameliyat gerektiren enfekte posterior servikal füzyon yapılan hastaların yaşam kalitesi skorlarını karşılaştırmışlar. Tahmin edilen toplam maliyetlerin arttığı ($9,159 karşı $21,778), 6 aylık yaşam kalite skorlarının enfekte olmuş grupta önemli derecede düşük bulunduğu, buna karşın 12 aylık takipte yaşam kalite skorlarında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir [14].

Yakın zamanda yapılan literatür çalışmasında, CAE sonrası implantların çıkarılması için karar vermede zaman kavramının önemi sorgulanmış ve bunun yerine son çalışmalarda implantların çıkarılmadığında başarısız olma nedenlerini anlamak için gelişmiş görüntüleme yöntemleri incelemeye başlanmıştır. Kanavama ve ark., CAE'ında cerrahi öncesi manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) değerlendirmiştir. MRG görüntülerinde vertebrada osteomiyelit ve/veya vertebralar arası apsenin belirgin olduğu durumlarda tüm implantların çıkarılması gerektiği belirtilmiştir [15]. Osteomiyeliti veya intervertebral apsesi olmayan 7 hastanın 6'sında implantlar korunurken, osteomiyeliti olan veya intervertebral apsesi olan 13 hastanın 9'unda implantların çıkarıldığını ve implantların korunduğu 4 hastanın 3'ünde ise fiksasyon kaybı sonrası instabilite ile sonuçlandığı bildirilmiştir [15].

KAYNAKLAR

[1] Patel H, Khoury H, Girgenti D, Welner S, Yu H. Burden of surgical site infections associated with select spine operations and involvement of Staphylococcus aureus. Surg Infect (Larchmt). 2017;18:461–473. doi:10.1089/ sur.2016.186.

[2] Sierra-Hoffman M, Jinadatha C, Carpenter JL, Rahm M. Postoperative instru-mented spine infections: a retrospective review. South Med J. 2010;103:25–30. doi:10.1097/SMJ.0b013e3181c4e00b.

[3] Pull ter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. Spine. 2009;34:1422–1428. doi:10.1097/BRS.0b013e3181a03013.

[4] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44:913–920. doi:10.1086/512194.

[5] Tominaga H, Setoguchi T, Kawamura H, Kawamura I, Nagano S, Abematsu M, et al. Risk factors for unavoidable removal of instrumentation after surgical site infection of spine surgery: A retrospective case-control study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e5118. doi:10.1097/MD.0000000000005118.

[6] Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. Bone Joint J. 2013;95-B:1121–1126. doi:10.1302/0301-620X.95B8.30784.

[7] Thalgott JS, Cotler HB, Sasso RC, LaRocca H, Gardner V. Postoperative infec-tions in spinal implants. Classification and analysis--a multicenter study. Spine. 1991;16:981–984.

[8] DiPaola CP, Saravanja DD, Boriani L, Zhang H, Boyd MC, Kwon BK, et al. Post-operative infection treatment score for the spine (PITSS): construction and validation of a predictive model to define need for single versus multiple irrigation and debridement for spinal surgical site infection. Spine J. 2012;12:218–230. doi:10.1016/j.spinee.2012.02.004.

[9] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. Spine. 2009;34:60–64. doi:10.1097/BRS.0b013e31818ed75e.

[10] Tsubouchi N, Fujibayashi S, Otsuki B, Izeki M, Kimura H, Ota M, et al. Risk factors for implant removal after spinal surgical site infection. Eur Spine J. 2017. doi:10.1007/s00586-017-5294-1.

[11] Garg S, LaGreca J, Hotchkiss M, Erickson M. Management of late (>1 y) deep infection after spinal fusion: a retrospective cohort study. J Pediatr Orthop. 2015;35:266–270. doi:10.1097/BPO.0000000000000252.

[12] Ho C, Skaggs DL, Weiss JM, Tolo VT. Management of infection after instru-mented posterior spine fusion in pediatric scoliosis. Spine. 2007;32:2739– 2744. doi:10.1097/BRS.0b013e31815a5a86.
[13] Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, Berven SH, Deviren V, Kroeber M, et al. Clin-ical outcome of deep wound infection after instrumented posterior spinal fusion: a matched cohort analysis. Spine. 2009;34:578–583. doi:10.1097/ BRS.0b013e31819a827c.
[14] Kuhns BD, Lubelski D, Alvin MD, Taub JS, McGirt MJ, Benzel EC, et al. Cost and quality of life outcome analysis of postoperative infections after subaxial dorsal cervical fusions. J Neurosurg Spine. 2015;22:381–386. doi:10.3171/2014.10.SPINE14228.
[15] Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Iwata A, Tanaka M. MRI-based decision making of implant removal in deep wound infection after instrumented lumbar fusion. Clin Spine Surg. 2017;30:E99–E103. doi:10.1097/ BSD.0b013e3182aa4c72.

Yazar: Wesley Bronson
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 3: Postoperatif omurga enfeksiyonlarında kemik greftleri çıkarmak gerekir mi? Eğer gerekir ise, allogreft ve otogreft arasında bir ayrım yapmak gerekir mi?

ÖNERİ: Yıkama ve debridmanı takiben kemik greftinin, özellikle kısmen kaynamışsa, rutin olarak çıkarılması gerekmez. Ancak, greft gevşek ya da pürülansa çıkarılması gereksinimini akla getirmek gerekir. Yerinde bırakılan allogreft, tekrar debridman gerektirme riskini otogrefte kıyasla daha çok artırabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %13 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kemik grefti yerinde bırakılan hastalarla grefti çıkarılan hastaları doğrudan doğruya karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunamadı. Weinstein ve ark., 2,391 hastada 46 postoperatif enfeksiyon olgusu ile ilgili bir çalışma yapmıştır [1]. Bu seride canlı görünen kemik grefti ve implant yerinde bırakılmış. Altı hafta antibiyotik sonrası tüm yaralar iyileşmiş. Massie ve ark. da benzer şekilde kemik greftinin yerinde bırakılabileceğini ve tüm kemik greftlerinin çıkarılmasının nadiren gerekli olduğunu bildirmiştir [2]. Ahmed ve ark. da yaptıkları retrospektif derlemede, implant ve kemik grefti yerinde bırakılarak yapılan debridman ve antibiyotik rejiminin enfeksiyonun tamamen yok olmasını sağlayabileceğini göstermiştir [3].

Yine de, yıkama sırasında gevşeyen greft çıkarılabilir. Kaynamamış kemik greftinin ve gevşek, cansız kemiğin sürekli bir enfeksiyon kaynağı olduğu ve bu nedenle çıkarılması gerektiği, mantıklı görünmektedir [4]. Birçok yazar bu nedenle derinlemesine yıkama ve debridman ile birlikte cansız, pürülan ve gevşek greft malzemesinin çıkarılmasını önermektedir. Ancak bu öneri, çoğunlukla kesin kanıta değil sezgiye dayanmaktadır.

Enfeksiyon zemininde otogreftin belki de daha iyi tolere edildiğine dair kısıtlı düzeyde kanıt mevcuttur. Dipola ve ark., tek debridman gerektiren hastalar ile tekrarlayan debridmanlara ihtiyaç duyan hastaları ayırt etmek için bir öngörücü (prediktif) model oluşturmuştur [5]. Otogreft yerine kemik grefti kullanılmasının tekrar debridman gerektirme açısından öngörüsel değeri olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, belki de allogrefti olan hastalarda doku canlılığına ve enfeksiyon yüküne daha yakın bir dikkat gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa FP. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. J Spinal Disord. 2000;13:422–426.
[2] Massie JB, Heller JG, Abitbol JJ, McPherson D, Garfin SR. Postoperative poste-rior spinal wound infections. Clin Orthop Relat Res. 1992:99–108.
[3] Ahmed R, Greenlee JDW, Traynelis VC. Preservation of spinal instrumen-tation after development of postoperative bacterial infections in patients undergoing spinal arthrodesis. J Spinal Disord Tech. 2012;25:299–302. doi:10.1097/BSD.0b013e31821fbf72.
[4] Hegde V, Meredith DS, Kepler CK, Huang RC. Management of postoperative spinal infections. World J Orthop. 2012;3:182–189. doi:10.5312/wjo.v3.i11.182.
[5] Dipaola CP, Saravanja DD, Boriani L, Zhang H, Boyd MC, Kwon BK, et al. Post-operative infection treatment score for the spine (PITSS): construction and validation of a predictive model to define need for single versus multiple irrigation and debridement for spinal surgical site infection. Spine J. 2012;12:218–230. doi:10.1016/j.spinee.2012.02.004.

Yazar: Yvonne Achermann
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 4: Omurga enfeksiyonlarında implantın yerinde bırakılması veya çıkarılması endikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Erken veya akut enfeksiyonlarda, implantları yerinde bırakarak debridman yapmak mümkündür ve her zaman ilk tercih olmalıdır. İmplantın çıkarılması füzyon şansını büyük oranda ortadan kaldırırken, implantın yerinde bırakılması yavaş seyirli enfeksiyon ve implantta gevşemeye neden olabilmektedir. Geç enfeksiyonlarda, implantın çıkarılması tavsiye edilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Birçok yazar erken (cerrahi sonrası ilk ay içerisinde ortaya çıkan ya da 3 haftadan az süredir semptom veren) omurga implantı ilişkili enfeksiyonlarda, protez çevresi enfeksiyonlarda olduğu gibi, implantı yerinde bırakarak yapılan debridmanın yeterli bir tedavi yaklaşımı olduğunu bildirmektedir [1-5]. Ancak bu öneri retrospektif, küçük vaka serilerine dayanmaktadır. Erken enfeksiyonlarda sürekli yıkama yöntemini tarif eden bildiriler de vardır [6,7], ancak sürekli olmayan yıkama ile karşılaştıran kontrollü çalışma yayınlanmamıştır.

Sıklıkla koagülaz negatif stafilokoklar ya da *Cutibacterium acnes* gibi düşük dereceli patojenlerin yol açtığı kronik enfeksiyonlarda, implantların çıkarılması gerektiği kabul edilmektedir [3,8-10]. Düşük dereceli patojenlerin yol açtığı enfeksiyonlar genellikle daha uzun sürede bulgu verir, bu yüzden implant ile ilişkili olan biyofilm tabakası olgundur ve biyofilm içerisindeki bakteriler sadece antibiyotik ile ya da implantı içeride bırakılarak yapılan debridmanla öldürülemez. Ayrıca, kronik enfeksiyonu olan hastalar sıklıkla psödoartroz sonucu başvurur [11]. Hedequist ve ark., daha önce implantı yerinde bırakarak tedavi edilmeye çalışılmış ancak başarısız olunmuş ve ancak implantlar çıkartıldıktan sonra iyileşme sağlanmış 26 olgu üzerine retrospektif bir çalışma bildirmişlerdir [12]. Altı hastada, altta yatan deformitenin (eğriliğin) ilerlemesi sonucu tekrar implant yerleştirilmesi gerekmiştir. İmplantın çıkartılması sonucu diskin çökmesi, füzyonun sağlanamaması, normal lordozun kaybı ve psödoartroz akılda tutulması gereken risklerdir [3,13].

Başarılı tedavi için sadece posterior enstrümanlar mı yoksa aynı zamanda disk aralığındaki kafesin de çıkarılması gerektiği sorusunu yanıtlayacak bir öneri yoktur. Ayrıca, kronik enfeksiyonlarda implantın yerinde bırakılmasını, çıkartılması ile karşılaştıran herhangi bir prospektif klinik çalışma yoktur. Lall ve ark., omurga enstrümentasyonu sonrası gelişen kronik yara enfeksiyonlarında uygulanan tedavi şemalarını güzel bir şekilde özetlemiştir [14].

KAYNAKLAR

[1] Viola RW, King HA, Adler SM, Wilson CB. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion. A retrospective analysis of eight cases. Spine. 1997;22:2444–2450; discussion 2450-2451.

[2] Falavigna A, Righesso O, Traynelis VC, Teles AR, da Silva PG. Effect of deep wound infection following lumbar arthrodesis for degenerative disc disease on long-term outcome: a prospective study: clinical article. J Neuro-surg Spine. 2011;15:399–403. doi:10.3171/2011.5.SPINE10825.

[3] Chen SH, Lee CH, Huang KC, Hsieh PH, Tsai SY. Postoperative wound infec-tion after posterior spinal instrumentation: analysis of long-term treat-ment outcomes. Eur Spine J. 2015;24:561–570. doi:10.1007/s00586-014-3636-9.

[4] Chaichana KL, Bydon M, Santiago-Dieppa DR, Hwang L, McLoughlin G, Sciubba DM, et al. Risk of infection following posterior instrumented lumbar fusion for degenerative spine disease in 817 consecutive cases. J Neurosurg Spine. 2014;20:45–52. doi:10.3171/2013.10.SPINE1364.

[5] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Post-operative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. J Spinal Disord. 2000;13:42–45.

[6] Chikawa T, Sakai T, Bhatia NN, Sairyo K, Utunomiya R, Nakamura M, et al. Retrospective study of deep surgical site infections following spinal surgery and the effectiveness of continuous irrigation. Br J Neurosurg. 2011;25:621–624. doi:10.3109/02688697.2010.546902.

[7] Lian XF, Xu JG, Zeng BF, Liu X-K, Li H, Qiu M, et al. Continuous irrigation and drainage for early postoperative deep wound infection after poste-rior instrumented spinal fusion. J Spinal Disord Tech. 2014;27:E315–E317. doi:10.1097/BSD.0000000000000122.

[8] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. J Orthop Sci. 2014;19:398–404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.

[9] Hahn F, Zbinden R, Min K. Late implant infections caused by Propionibac-terium acnes in scoliosis surgery. Eur Spine J. 2005;14:783–788. doi:10.1007/ s00586-004-0854-6.

[10] Richards BR, Emara KM. Delayed infections after posterior TSRH spinal instrumentation for idiopathic scoliosis: revisited. Spine. 2001;26:1990– 1996.

[11] Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJHM, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infections after spinal surgery. Spine. 2010;35:1323–1328. doi:10.1097/ BRS.0b013e3181bcde61.

[12] Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. Spine. 2009;34:60–64. doi:10.1097/BRS.0b013e31818ed75e.

[13] Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infec-tion after instrumented spinal fusion. J Spinal Disord Tech. 2010;23:258–265. doi:10.1097/BSD.0b013e3181a9452c.

[14] Lall RR, Wong AP, Lall RR, Lawton CD, Smith ZA, Dahdaleh NS. Evidence-based management of deep wound infection after spinal instrumentation. J Clin Neurosci. 2015;22:238–242. doi:10.1016/j.jocn.2014.07.010.

Yazarlar: Barrett Woods, Maja Babic
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 5: Omurga enfeksiyonlarında implantın tek aşamalı değiştirilmesinin yeri var mıdır?

ÖNERİ: Omurga enfeksiyonlarında implantın tek aşamalı değiştirilmesi konusunda veriler yeterli değildir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Çok Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İmplant ile ilişkili erken enfeksiyonlarda implantı yerinde bırakarak yapılan debridmanı destekleyen kanıtlar vardır. İmplant ile ilişkili gecikmiş enfeksiyonlarda, kanıtlar implantların çıkarılmasını takiben antibiyotik kullanımını desteklemektedir. Tam füzyon gelişmiş olsa bile, belirgin korreksiyon kaybı görülebileceğinden, implantın tek aşamada değiştirilmesinin uygun olup olmayacağına karar verilmelidir [1]. Enfeksiyonu tedavi ederken stabilizasyonu sağlamak için gerekirse enfekte omurgaya enstrümentasyon yapılmasının güvenli olduğu, enfeksiyonun nüks etmesi ve tekrar ameliyat gerektirme riskinin düşük olduğu ortaya konmuştur [2]. İmplant yerleştirilen hastalardaki derin enfeksiyonlarda tek aşamalı implant değişimi ile ilgili yeterli veri yoktur.

Enstrümentasyonlu spinal füzyon sonrası enfeksiyon, hastada ciddi morbiditeyle sonuçlanabilir; hastane yatışının uzaması, kronik ağrı ve revizyon cerrahisi ihtiyacına yol açabilir. Morbiditeye ek olarak, bu tip bir enfeksiyonun sağlık sistemi ve hastaya yapacağı ekonomik etki çok büyüktür. Enstrümentasyonlu spinal füzyon sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE)

gelişimi ile ilişkili birçok etken tanımlanmıştır [2-4]. Yüzeysel enfeksiyonun tedavisi genellikle oral ya da intravenöz antibiyotiklerle yapılır. Cerrahi müdahale, ilaç tedavisinin başarısız olduğu durumlarda, semptomatik derin enfeksiyonlarda ya da yumuşak doku örtüsünün iyi olmadığı akıntılı yaralarda yapılır. Derin enfeksiyonların cerrahi tedavisi, omurgada implant varlığı nedeniyle daha zordur. Enfeksiyonun tamamen yok edilmesi cerrahinin öncelikli amacıdır, ancak implantların erken çıkarılması ağrı, psödoartroz ve deformiteye yol açabilir [5-7].

Derin yara enfeksiyonlarında implantlar yerinde bırakılarak, yıkama ve debridman ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır [8-14]. Picada ve ark., enstrümentasyonlu omurga cerrahileri sonrası enfeksiyon gelişen 26 hastalık bir seri yayınlamıştır. 24 hasta (%92,3) cerrahi debridman, intravenöz antibiyotik, beslenmenin düzenlenmesi ve primer ya da gecikmiş sekonder kapatma ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir [13].

Kowalsky ve ark., spinal enstrümentasyon sonrası enfeksiyon gelişen 81 hastanın tedavisini retrospektif olarak incelemiştir. Gruplar erken ve geç başlangıçlı enfeksiyon olarak belirlenmiştir [9]. Erken başlangıçlı enfeksiyonu olan 30 hastadan 28'i implantı yerinde bırakarak yıkama ve debridman ile tedavi edilmiş, iki yılın sonunda tedavi başarı olasılığı %71 olarak hesaplanmıştır. Geç başlangıçlı enfeksiyonu olan hastalarda ise iki yılın sonunda %84 tedavi başarı olasılığına ulaşmak için implantların çıkartılması gerekmiştir. Maruo ve ark., omurga cerrahisi sonrası CAE olan ardışık 225 hastayı retrospektif olarak değerlendirmiştir [10]. Bunların içinden, 126 tanesi (%76) implant yerinde bırakılarak yapılan cerrahi debridman ve IV antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş. Bu tedavi stratejisinin başarısızlığı geç enfeksiyon, pelvik fiksasyonu içine alan uzun seviyeli enstrümentasyonlar, *Propionibacterium acnes* enfeksiyonu ve polimikrobiyal enfeksiyon ile ilişkili bulunmuştur.

Nunez-Pereira ve ark., implantı yerinde bırakarak cerrahi debridman ve hedefe yönelik antibiyoterapi uygulanan 43 ardışık CAE hastası ile ilgili bir çalışma yayınlamıştır [11]. Yirmi altı aylık takip süresi sonunda 10 hastada (%23,3) ya tedavi başarısız olmuş ve implantın çıkartılması gerekmiş, ya da hasta ölmüştür. Çok değişkenli varyans analizi sonucunda tedavi başarısızlığı, sepsis ve uzun seviyeli (3 seviyeden fazla füzyon) enstrümentasyonlar ile ilişkili bulunmuştur. Tominaga ve ark., 8 yıllık bir süre boyunca omurga enstrümentasyonu sonrası CAE gelişen 16 ardışık hasta ile ilgili retrospektif bir çalışma yayınlamıştır [15]. On altı hastanın 12 tanesi (%75) implant çıkarılmadan başarılı bir şekilde tedavi edilmiş, tedavi başarısızlığı uzun seviyeli enstrümentasyon, daha önce geçirilmiş omurga cerrahisi, ameliyat öncesi düşük hemoglobin düzeyi, ameliyat öncesi yüksek kreatinin düzeyi ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonu ile ilişkili bulunmuştur. DiPaola ve ark., ameliyat sonrası omurga enfeksiyonunun başarılı bir şekilde tamamen ortadan kaldırılması için tek seansa karşı çoklu yıkama ve debridman gereksinimini belirlemek için bir öngörücü model geliştirmiştir [8]. Yazarlar, kültürde MRSA üremesi, bakteriyemi, otojen olmayan kemik grefti kullanımı ve diyabet varlığının çoklu debridman gereksinimini öngördüğünü belirlemiştir. Omurga enfeksiyonunda implantı yerinde bırakarak yapılan yıkama ve debridman sonrası yara iyileşmesini kolaylaştırmak için vakum yardımlı kapama (VAC) kullanılabilir [16].

Omurga enstrümentasyonu sonrası CAE'nun, cerrahi debridman, IV antibiyotik tedavisi ve primer ya da gecikmiş sekonder kapama ile başarılı bir şekilde tedavi edildiğini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Geç enfeksiyon, pelvik fiksasyonu içine alan uzun seviyeli enstrümentasyon, *C. acnes*/MRSA üremesi ve bakteriyemi, çalışmalarda istikrarlı bir şekilde tedavi başarısızlığı ile ilişkilendirilen etkenlerdir. Bu nitelikleri olan hastalarda cerrahi debridmana ek olarak muhtemelen implantın da çıkarılması gerekmektedir. Enfeksiyonu başarılı bir şekilde tedavi etmek için tekrarlayan debridmanlar gerekli olabilir, bu durumda VAC tedavisinden yardım alınabilir.

KAYNAKLAR

[1] Lall RR, Wong AP, Lall RR, Lawton CD, Smith ZA, Dahdaleh NS. Evidence-based management of deep wound infection after spinal instrumentation. J Clin Neurosci. 2015;22:238–242. doi:10.1016/j.jocn.2014.07.010.

[2] Pull ter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. Spine. 2009;34:1422–1428. doi:10.1097/BRS.0b013e3181a03013.

[3] Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. Spine. 2009;34:1869–1872. doi:10.1097/BRS.0b013e3181adc989.

[4] Xing D, Ma JX, Ma XL, Song DH, Wang J, Chen Y, et al. A methodological, systematic review of evidence-based independent risk factors for surgical site infections after spinal surgery. Eur Spine J. 2013;22:605–615. doi:10.1007/ s00586-012-2514-6.

[5] Weiss LE, Vaccaro AR, Scuderi G, McGuire M, Garfin SR. Pseudarthrosis after postoperative wound infection in the lumbar spine. J Spinal Disord. 1997;10:482–487.

[6] Alpert HW, Farley FA, Caird MS, Hensinger RN, Li Y, Vanderhave KL. Outcomes following removal of instrumentation after posterior spinal fusion. J Pediatr Orthop. 2014;34:613–617. doi:10.1097/BPO.0000000000000145.

[7] Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infec-tion after instrumented spinal fusion. J Spinal Disord Tech. 2010;23:258–265. doi:10.1097/BSD.0b013e3181a9452c.

[8] DiPaola CP, Saravanja DD, Boriani L, Zhang H, Boyd MC, Kwon BK, et al. Post-operative infection treatment score for the spine (PITSS): construction and validation of a predictive model to define need for single versus multiple irrigation and debridement for spinal surgical site infection. Spine J. 2012;12:218–230. doi:10.1016/j.spinee.2012.02.004.

[9] Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis. 2007;44:913–920. doi:10.1086/512194.

[10] Maruo K, Berven SH. Outcome and treatment of postoperative spine surgical site infections: predictors of treatment success and failure. J Orthop Sci. 2014;19:398–404. doi:10.1007/s00776-014-0545-z.

[11] Lee MC, Wang MY, Fessler RG, Liauw J, Kim DH. Instrumentation in patients with spinal infection. Neurosurg Focus. 2004;17:E7.

[12] Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, et al. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. Bone Joint J. 2013;95-B:1121–1126. doi:10.1302/0301-620X.95B8.30784.

[13] Wimmer C, Gluch H. Management of postoperative wound infection in posterior spinal fusion with instrumentation. J Spinal Disord. 1996;9:505– 508.

[14] Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Post-operative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. J Spinal Disord. 2000;13:42–45.

[15] Tominaga H, Setoguchi T, Kawamura H, Kawamura I, Nagano S, Abematsu M, et al. Risk factors for unavoidable removal of instrumentation after surgical site infection of spine surgery: a retrospective case-control study. Medicine (Baltimore). 2016;95:e5118. doi:10.1097/MD.0000000000005118.

[16] Canavese F, Gupta S, Krajbich JI, Emara KM. Vacuum-assisted closure for deep infection after spinal instrumentation for scoliosis. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:377–381. doi:10.1302/0301-620X.90B3.19890.

3.4. TEDAVİ: YARA BAKIMI

Yazarlar: Carles Pigrau, Gregory Schroeder
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 1: Enfekte yaralar primer veya iki aşamalı, hangi şekilde kapatılır?

ÖNERİ: Güncel yaklaşımda postoperatif enfeksiyonların çoğunda omurga yaralarının primer kapatılması önerilmektedir. Bununla birlikte bazı durumlarda yaranın primer kapatılması mümkün olmaz veya tercih edilmez. Bunlar çok kontamine travmatik yaralar ile tüm müdahalelere rağmen yarada inatçı akıntı varlığı veya primer yara kapamanın mümkün olmadığı ciddi yumuşak doku kayıplarıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyat sonrası, yaralar sıklıkla primer olarak kapatılır. Alternatif yara kapama yöntemleri sekonder kapama ve gecikmiş primer kapamadır. Sekonder kapamada yaralar doğal süreç içerisinde kendiliğinden kapanır. Gecikmiş primer kapama ise sekonder ve primer kapamanın karşımıdır, yara temizlenir ve enfeksiyon kontrol edilene kadar açık bırakılır, sonra da cerrahi olarak kapatılır. Gecikmiş primer kapama sadece zaman zaman, genellikle de kontamine travmatik yaralarda uygulanır.

Singh ve ark., yaptıkları prospektif randomize çalışmada, içi boş organ perforasyonu ile ilişkili kontamine batın yaralarında gecikmiş primer kapamada primer kapamaya göre daha düşük enfeksiyon oranı (%17,5) ve hastanede daha kısa kalış süresi (18,1 gün) saptamıştır. Primer kapama ile enfeksiyon oranı %42,5 ve hastanede kalış süresi 20,1 gün bulunmuştur [1]. Chiang ve ark., perfore apandisit için benzer sonuçlara ulaşmıştır. Randomizasyon sonucu primer kapatılan hastalarda enfeksiyon oranı %38,9 ve hastanede kalış süresi 8,4 gün; gecikmiş primer kapama yapılan hastalarda ise enfeksiyon oranı %2,9 ve hastanede kalış süresi 6,3 gün bulunmuştur [2].

Gecikmiş primer kapamanın pediatrik karaciğer nakli hastalarında uzun dönemde sorunlara yol açmadığı ve komplikasyon sıklığını artırmadığı gösterilmiştir [3]. Ortopedistler kompartman sendromunda yapılan fasyotomi sonrası gecikmiş primer kapama uygulamaktadır [4,5].

Ancak, gecikmiş primer kapamanın omurga cerrahisindeki rolü ile ilgili yüksek düzeyde çalışma yoktur. Sağlam kanıtların yokluğunda, genel cerrahi ve ortopedinin diğer alanlardaki tecrübelerine bakarak, omurga hastalarında yaraların kapatılmasında en çok tercih edilen yöntemin primer kapama olduğunu düşünüyoruz. Bununla birlikte, bazı durumlarda yaranın primer kapatılması mümkün olmayabilir ya da tercih edilmeyebilir. Bunlar çok kontamine travmatik yaralar ile tüm müdahalelere rağmen yarada inatçı akıntı varlığı veya primer yara kapamanın mümkün olmadığı ciddi yumuşak doku kayıplarıdır.

KAYNAKLAR

[1] Singh PK, Saxena N, Poddar D, Gohil RK, Patel G. Comparative study of wound healing in primary versus delayed primary closure in contaminated abdominal surgery. Hellenic J Surg. 2016;88(5):314–320. doi:10.1007/s13126-016-0340-8.

[2] Chiang R, Chen S, Tsai Y. Delayed primary closure versus primary closure for wound management in perforated appendicitis: a prospective random-ized controlled trial. J Chin Med Assoc. 2012;75(4):156–159. doi:10.1016/j. jcma.2012.02.013.

[3] Ziaziaris WA, Darani A, Holland AJ, Alexander A, Karpelowsky J, Shun A, Thomas G. Delayed primary closure and the incidence of surgical complica-tions in pediatric liver transplant recipients. J Pediatr Surg. 2015;50(12):2137– 2140. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.08.045.

[4] Rijal L, Nepal P, Adhikari A, Regmi S. Luggage tag tie technique for delayed primary closure of fasciotomy wounds. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2011;21(6):449–452. doi:10.1007/s00590-010-0729-y.

[5] Barnea Y, Gur E, Amir A, Leshem D, Zaretski A, Miller E, Weiss J. Delayed primary closure of fasciotomy wounds with Wisebands®, a skin- and soft tissue-stretch device. Injury. 2006;37(6):561–566. doi:10.1016/j. injury.2006.02.056.

Yazar: Wesley Bronson
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 2: Omurga enfeksiyonlarında kas ilerletme flepleriyle kapatma endikasyonu nedir?

ÖNERİ: Kas ilerletme flepleri, implantın ekspoze olduğu durumlar ile lokal tedaviler/negatif basınçlı yara kapama (VAC) tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda, enfeksiyonun tamamen yok edilmesine yardımcı olması amacıyla kullanılır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Omurga cerrahisi sonrası yara komplikasyonu için birçok risk faktörü vardır; diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, tümör rezeksiyonu ve bu sırada ciddi miktarda yumuşak dokunun da çıkarılması, ameliyat öncesi radyoterapi bunların arasındadır. Ek olarak, enfeksiyon sıklıkla yumuşak doku kaybı ve doku canlılığında bozulma ile komplike olur ve yaranın kapatılamamasına ve implantın ekspoze olmasına yol açar [1,2].

Yara primer olarak ya da VAC tedavisi sonrası kapatılabiliyorsa da, ilk başta enfeksiyon ve yaranın açılmasına yol açan aynı etkenlerin halen mevcut olduğunu anlamak önemlidir [3]. Bu durum göz önüne alındığında, lokal ya da damarlı kas flepleri basit yara kapama ya da gecikmiş primer kapamaya göre birçok avantaj sağlar. Kas fleplerinin kan akımını ve oksijenlenmeyi artırdığı ve bakteri yükünü azalttığı gösterilmiştir [4-6].

Geniş doku defektleri yüzünden kapatılamayan ve implantın ekspoze olduğu yaralar ile VAC tedavisine rağmen kapatılamayan yaralar flep ile kapatma için uygun endikasyonlardır. Ancak, başka türlü kapatılabilecek bir yarada debridmanı takiben flep uygulanmasının mutlak endikasyonları net değildir. Birçok yazara göre yıkama, debridman ve hemen ya da gecikmiş primer kapamaya karşı mantıklı bir seçenektir.

Dumanian ve ark., omurga yaralarında flep uygulanması ile ilgili deneyimlerini derlemiştir [7]. Çalışma gruplarında 15 hastada ameliyat sonrası yara ayrışması ve enfeksiyon bildirilmiş, bunların 12 tanesinde implantlar ekpoze olmuştur. Bu hastalar hemen ya da iki ila üç gün pansuman değişimi sonrası lokal flep ile tedavi edilmiştir. Hayatta kalan 14 hasta içerisinde 13 tanesinde son kontrolde yaralar iyileşmiş ve hiçbirinde implantın çıkarılması gerekmemiştir. Kronik steroid kullanımı yüzünden bağışıklık sistemi baskılanan bir hastada ise enfeksiyon sürmüş ve kronik antibiyotik baskısı ile tedavi edilmiştir.

Chieng ve ark., yara komplikasyonlarının tedavisinde fleplerin kullanımı ile ilgili bir sistematik derleme yapmıştır [8]. Birçok olgu sunumu ve retrospektif seriler destekleyici veriler sunsa da, yazarlar hiç birinci ya da ikinci düzey kanıt olmadığı için bu verilere güvenmenin güç olduğuna dikkat çekmiştir. Ayrıca, flep ile yara kapatmayı geleneksel yara kapatma yöntemleri ile doğrudan karşılaştıran çalışmalar mevcut değildir.

KAYNAKLAR

[1] Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1627–1633. doi:10.2106/JBJS.J.00039.

[2] Chang DW, Friel MT, Youssef AA. Reconstructive strategies in soft tissue reconstruction after resection of spinal neoplasms. Spine. 2007;32:1101–1106. doi:10.1097/01.brs.0000261555.72265.3f.

[3] Mitra A, Mitra A, Harlin S. Treatment of massive thoracolumbar wounds and vertebral osteomyelitis following scoliosis surgery. Plast Reconstr Surg. 2004;113:206–213. doi:10.1097/01.PRS.0000097440.15013.5C.

[4] Eshima I, Mathes SJ, Paty P. Comparison of the intracellular bacterial killing activity of leukocytes in musculocutaneous and random-pattern flaps. Plast Reconstr Surg. 1990;86:541–547.

[5] Murphy RC, Robson MC, Heggers JP, Kadowaki M. The effect of micro-bial contamination on musculocutaneous and random flaps. J Surg Res. 1986;41:75–80.

[6] Calderon W, Chang N, Mathes SJ. Comparison of the effect of bacterial inoc-ulation in musculocutaneous and fasciocutaneous flaps. Plast Reconstr Surg. 1986;77:785–794.

[7] Dumanian GA, Ondra SL, Liu J, Schafer MF, Chao JD. Muscle flap salvage of spine wounds with soft tissue defects or infection. Spine. 2003;28:1203–1211. doi:10.1097/01.BRS.0000067260.22943.48.

[8] Chieng LO, Hubbard Z, Salgado CJ, Levi AD, Chim H. Reconstruction of open wounds as a complication of spinal surgery with flaps: a systematic review. Neurosurg Focus. 2015;39:E17. doi:10.3171/2015.7.FOCUS15245.

Yazarlar: Koji Yamada, Kazuhiro Kohata

Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 3: Temiz veya enfekte omurga cerrahisi hastalarında optimal yıkama solüsyonu (hacim, tip ve sıklık) hangisidir?

ÖNERİ:

1. Temiz omurga cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişmesini önlemek amacıyla yarayı serum fizyolojik ile yıkama gerektiği veya karşıt görüş hakkında kanıta dayalı yeterli bilgi yoktur.
2. Temiz omurga cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişmesini önlemek amacıyla yarayı en uygun yıkama şekli, sıklığı ve hacmi hakkında kanıta dayalı yeterli bilgi yoktur.
3. Temiz omurga cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişmesini önlemek amacıyla yara kapanmasından önce sulandırılmış povidon-iodin ile yıkanabilir.
4. Temiz omurga cerrahisi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişmesini önlemek amacıyla insizyonel yaraları klorhekzidin ve antibiyotikli solüsyonlarla yıkama gerektiği veya karşıt görüş hakkında kanıta dayalı yeterli bilgi yoktur.
5. Enfekte omurga cerrahisinde yıkama için belirli bir solüsyonu (hacim, şekil ve sıklık) önermek için kanıta dayalı yeterli bilgi yoktur.

KANIT DÜZEYİ:

1. Ortak Görüş
2. Kısıtlı
3. Orta derecede
4. Ortak Görüş
5. Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %73, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %20 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

1: Yıkama yapılmalı mı yapılmamalı mı?

Temiz omurga cerrahisinde insizyonel yaranın serum fizyolojik ile yıkanmasını yıkama yapılmaması ile karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar ya da gözlemsel çalışmalar yoktur.

Bir retrospektif gözlemsel çalışmada 1831 posterior lomber interbody füzyon (PLIF) vakasında lokal yıkama yapılmadığında, cerrahi saha enfeksiyonu riskinin çok değişkenli varyans analizi sonucuna göre anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir (odds oranı (OO): 5.248, p=0.001) (1). İki retrospektif gözlemsel çalışmada, PLIF ve lomber mikrodiskektomi yapılan hastalarda disk aralığında yıkama yapılması ile cerrahi saha enfeksiyonu arasında ilişki bulunmamıştır [1,2].

2: Temiz omurga cerrahisinde en uygun yıkama hacmi, şekli ve sıklığı

Omurga cerrahisinde cerrahi saha enfeksiyonunun önlenmesi için yapılan yıkama sırasında kullanılan serum fizyolojik miktarını karşılaştıran randomize kontrollü çalışma yoktur. Tek bir üniversite hastanesinde yapılan ve ardışık 223 omurga operasyonunu değerlendiren bir gözlemsel çalışmada yeterli miktarda serum fizyolojik kullanılmasının (saat başı ortalama >2000 ml; <1000 ml ile karşılaştırılmış) çok değişkenli varyans analizi sonucuna göre cerrahi saha enfeksiyonunu önleme ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir (OO 0.08, %95 güven aralığı 0.01-0.61) (3).

Omurga cerrahisinde cerrahi saha enfeksiyonunu önlemek için yapılan yıkamanın sıklığını karşılaştıran bir randomize kontrollü çalışma ya da gözlemsel çalışma yoktur.

Kanıt düzeyi çok düşük olan iki gözlemsel çalışmada serum fizyolojik ile şırınga kullanılarak yapılan yıkamaya oranla pulsatil basınçlı yıkamanın daha faydalı olduğu gösterilmiştir [4,5]. Bir çalışmada PLIF sırasında yara kontaminasyonu oranını azaltmada faydalı olduğu gösterilmiştir (OO:6.35, p=0.046) [4]. Başka bir çalışmada adolesan idiyopatik skolyoz hastalarında yapılan posterior spinal füzyonda vankomisin ve seftazidim profilaksisi ile birlikte yapılan pulsatil lavajın ameliyat sonrası enfeksiyonda anlamlı derecede 10 kat azalma sağladığı gösterilmiştir (%11'e (28/261) karşı %0.7 (2/263), p<0.001) [5].

3 ve 4: Temiz omurga cerrahisinde en uygun yıkama solüsyonu

İki randomize kontrollü çalışma ve iki gözlemsel çalışmadan elde edilen orta kanıt düzeyindeki bulgulara göre primer kapatılan cerrahi insizyonlar sonrası cerrahi yara enfeksiyonu riskinin azaltılmasında serum fizyolojik ile yapılan geleneksel yıkamaya oranla povidon iyot ile yapılan yıkama anlamlı derecede fayda sağlamaktadır [6-9]. Aynı cerrah tarafından yapılan primer enstrümentasyonlu lumbosakral posterolateral füzyon vakalarını inceleyen bir randomize kontrollü çalışmada, cerrahi yara enfeksiyonunun %0.35 povidon iyot solüsyonu ile yıkanan vakalarda serum fizyolojik ile yıkanan vakalara göre anlamlı derecede daha az olduğu bulunmuştur (%0'a (0/120) karşılık %4.8 (6/124), p=0.029). Füzyon oranı, yara iyileşmesi, ağrı skorunda iyileşme ve yürüme kapasitesi açısından fark bulunmamıştır [6].

Omurga cerrahisi üzerine bir başka randomize kontrollü çalışmada, %0.35 povidon iyot ile yıkama yapılanlarda cerrahi saha enfeksiyonunun serum fizyolojik ile yıkama yapılanlara göre anlamlı derecede daha az olduğu bulunmuştur (%0'a (0/208) karşılık %3.4 (7/206), p=0.0072) [7]. Bir gözlemsel çalışmada, %0.3 betadin ile yıkama ile birlikte yara içerisine 1 gr vankomisin tozu serpilmiş, bu uygulamaya başlanmadan önceki ve sonraki hastalar karşılaştırılmıştır. Cerrahi saha enfeksiyonu sıklığı uygulama sonrası dönemde anlamlı olarak düşük bulunmuş (%1.3'e (15/1173) karşılık %2.4 (30/1252), p=0.042) ve çok değişkenli varyans analizi sonucuna göre bu uygulamanın koruyucu etkisi olduğu bulunmuştur (OO 0.23, %95 güven aralığı 0.06-0.86; p=0.0287) [8]. Başka bir gözlemsel çalışmada 950 omurga ameliyatında povidon iyot ve hidrojen peroksit solüsyonu ile yıkama uygulanmaya başlandıktan önceki ve sonraki dönemler karşılaştırılmış, povidon iyot ve hidrojen peroksit ile yıkama yapılanlarda uygulama öncesi döneme göre cerrahi saha enfeksiyonu riskinin daha az olduğu bulunmuştur (%0'a (0/490) karşılık %1,5 (7/460)) [9].

Omurga cerrahisinde cerrahi saha enfeksiyonunu önlemek için klorheksidin ya da antibiyotik solüsyonu ile yapılan yıkamayı serum fizyolojik ile karşılaştıran randomize kontrollü çalışma yoktur.

KAYNAKLAR

[1] Kim JH, Ahn DK, Kim JW, Kim GW. Particular features of surgical site infec-tion in posterior lumbar interbody fusion. Clin Orthop Surg. 2015;7:337–343. doi:10.4055/cios.2015.7.3.337.

[2] Zhu RS, Ren YM, Yuan JJ, Cui ZJ, Wan J, Fan BY, et al. Does local lavage influ-ence functional recovery during lumber discectomy of disc herniation?: One year's systematic follow-up of 410 patients. Medicine (Baltimore). 2016;95:e5022. doi:10.1097/MD.0000000000005022.

[3] Watanabe M, Sakai D, Matsuyama D, Yamamoto Y, Sato M, Mochida J. Risk factors for surgical site infection following spine surgery: efficacy of intraoperative saline irrigation. J Neurosurg Spine. 2010;12:540–546. doi:10.3171/2009.11.SPINE09308.

[4] Ahn DK, Lee S, Moon SH, Kim DG, Hong SW, Shin WS. Bulb syringe and pulsed irrigation: which is more effective to remove bacteria in spine surgeries? Clin Spine Surg. 2016;29:34–37. doi:10.1097/BSD.0000000000000068.

[5] Myung KS, Glassman DM, Tolo VT, Skaggs DL. Simple steps to minimize spine infections in adolescent idiopathic scoliosis. J Pediatr Orthop. 2014;34:29–33. doi:10.1097/BPO.0b013e31829b2d75.

[6] Chang FY, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? Eur Spine J. 2006;15:1005– 1014. doi:10.1007/s00586-005-0975-6.

[7] Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. Spine. 2005;30:1689–1693.

[8] Tomov M, Mitsunaga L, Durbin-Johnson B, Nallur D, Roberto R. Reducing surgical site infection in spinal surgery with betadine irrigation and intrawound vancomycin powder. Spine. 2015;40:491–499. doi:10.1097/ BRS.0000000000000789.

[9] Ulivieri S, Toninelli S, Petrini C, Giorgio A, Oliveri G. Prevention of post-operative infections in spine surgery by wound irrigation with a solution of povidone-iodine and hydrogen peroxide. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1203–1206. doi:10.1007/s00402-011-1262-0.

Yazarlar: Carles Pigrau
Çeviren: Mustafa Sungur

SORU 4: İkincil iyileşmeye bırakılan yaraların tedavisinde negatif basınçlı yara tedavisi (VAC) etkin midir?

ÖNERİ: İkincil iyileşmeye bırakılan yaraların tedavisinde VAC uygulamanın konvansiyonel standart pansuman değişimlerine göre üstünlüğünü gösteren kanıta dayalı bilgi yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %60, Onaylamayanlar: %20, Çekimser: %20 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Hayvan çalışmalarında atmosferik basınçtan daha düşük basınçlı (subatmosferik) ortamın hem doğrudan hem de dolaylı olarak lokal yara ortamında iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Subatmosferik basınç iyileşmeyi hızlandırır ve yaranın daha çabuk kapanmasını sağlar, yara enfeksiyonu sıklığını azaltır [1,2]. VAC interstisyel sıvıyı uzaklaştırır, lenfatik drenajı ve mikrovasküler kan dolaşımını güçlendirir. Yaraya ulaşan oksijen ve besin miktarını artırır, metabolik yan ürünlerin ortamdan uzaklaştırılmasını kolaylaştırır, granülasyon dokusu oluşumunu artırır ve sonuç olarak yara iyileşmesini hızlandırır. Ayrıca yarayı çevresinden izole ederek, özellikle perine ve bel bölgesi gibi cilt kontaminasyonu riskinin yüksek olduğu alanlarda yaranın bakteriler tarafından kolonizasyonunu azaltabilir ve mevcut enfeksiyonun üzerine binecek yeni enfeksiyonları önleyebilir.

Çoğunlukla gözlemsel çalışmalarda ve az miktarda küçük ölçekli kontrollü çalışmalarda (düşük kanıt düzeyi) konvansiyonel yara pansumanı yerine VAC kullanıldığında cerrahi saha enfeksiyonu oranlarının daha düşük olabileceği bildirilmektedir [3]. Altı randomize kontrollü çalışma ve bir sistematik derlemenin metaanalizinde, hem temiz hem de temiz kontamine işlemlerde VAC kullanıldığında cerrahi saha enfeksiyonu riskinin daha az olduğu gözlemlenmiştir (odds oranı 0.56, %95 güven aralığı 0.32-0.96). Ancak ortopedik cerrahi ve travma cerrahisi ayrıca incelendiğinde sonuçlar anlamlı bulunmamıştır [3]. Cilt grefti yapılan hastalarda, artroplasti yapılan ortopedi hastalarında ve genel/travma cerrahisi hastalarında inatçı akıntılı yaralarda VAC kullanımını diğer yara pansumanı tipleri ile karşılaştıran bir Cochrane meta analizinde VAC tedavisinin primer kapama ile iyileşmesi beklenen yaralarda yara iyileşmesine etkisi olduğuna dair bir kanıt olmadığı sonucuna varılmıştır [4]. Travma hastalarında yapılan güncel bir sistematik derlemede, mevcut gözlemsel çalışmalar ışığında VAC tedavisinin [5] güvenli ve standart pansuman ile benzer derecede etkili olduğu sonucuna varılmıştır [6]. Travma popülasyonunda VAC tedavisinin ana klinik faydaları kullanım kolaylığı, pansuman değişimi sayısının azalması ve sonraki rekonstrüktif işlemleri kolaylaştırmasıdır [7-11].

Omurga yaralarında VAC kullanımı ile ilgili 2013 yılında yapılan bir sistematik derlemede, yara iyileşmesi için, cerrahi saha enfeksiyonlarında ya da yara ayrışması ve enfeksiyonu önlemek için VAC kullanımını araştıran randomize kontrollü çalışma bulunmamıştır [12]. VAC tedavisinin süresi, yaranın kapatılması öncesi yapılan debridman ve yıkama işlemlerinin sayısı değişkenlik gösteriyordu. Bu derlemeden sonra, karşılaştırmalı olmayan başka bir çalışmada [12] spinal stenoz cerrahisi sonrası 317 enfeksiyon içerisinde sadece 6 olguda VAC tedavisinin faydası gösterilmiştir. Yaranın kapatıldığı operasyon öncesi ortalama 5.1 kez debridman ve yıkama yapılmış. VAC pansumanları 3 günde bir değiştirilmiş ve ortalama 15 (9-24) gün kullanılmıştır.

2013 yılında yayınlanan revizyondan sonra, omurga yaralarında profilaktik olarak VAC kullanımını inceleyen sadece 1 tane uzunlamasına kohort çalışması vardır. Bu iyi tasarlanmış, retrospektif uzunlamasına bir çalışmadır. Torakolomber omurga deformitesi olan ve çok seviyeli torakolomber füzyon yapılan 160 erişkin hasta dahil edilmiştir [13]. VAC kullanılmayan kohortla (114 hasta) karşılaştırıldığında, VAC tedavisi uygulanan 46 hastada yara ayrışması insidansının %50 azaldığı gözlenmiştir, ayrıca ameliyat sonrası cerrahi saha enfeksiyonu insidansı da anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (%10,6'ya karşılık %14.9, p=0.04).

Sonuç olarak, profilaktik VAC kullanımı uzun seviyeli torakolomber omurga füzyonu sonrası yara ayrışmasını ve yara enfeksiyonunu ciddi şekilde azaltabilir. VAC tedavisinin standart pansumanlara göre daha üstün olduğunu gösteren başka bir kanıt yoktur. VAC tedavisi dura kaçağı olmayan olgularda güvenlidir, kolay uygulanır, pansuman değişimi sayısını azaltır ve yaranın kapatılmasını daha az karmaşık hale getirir. Tüm bu faktörler seçilmiş olgularda VAC kullanımını desteklemektedir.

KAYNAKLAR

[1] Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann Plast Surg. 1997;38:553–562.

[2] Chen SZ, Li J, Li XY, Xu LS. Effects of vacuum-assisted closure on wound microcirculation: an experimental study. Asian J Surg. 2005;28:211–217. doi:10.1016/S1015-9584(09)60346-8.

[3] De Vries FEE, Wallert ED, Solomkin JS, Allegranzi B, Egger M, Dellinger EP, et al. A systematic review and meta-analysis including GRADE qualifica-tion of the risk of surgical site infections after prophylactic negative pres-sure wound therapy compared with conventional dressings in clean and contaminated surgery. Medicine (Baltimore). 2016;95:e4673. doi:10.1097/ MD.0000000000004673.

[4] Webster J, Scuffham P, Sherriff KL, Stankiewicz M, Chaboyer WP. Nega-tive pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. Cochrane Database Syst Rev. 2012:CD009261. doi:10.1002/14651858.CD009261.pub2.

[5] Gestring M. Negative pressure wound therapy. https://www.uptodate.com/ contents/negative-pressure-wound-therapy. 2018.

[6] Kanakaris NK, Thanasas C, Keramaris N, Kontakis G, Granick MS, Gian-noudis PV. The efficacy of negative pressure wound therapy in the manage-ment of lower extremity trauma: review of clinical evidence. Injury. 2007;38 Suppl 5:S9–S18. doi:10.1016/j.injury.2007.10.029.

[7] Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. Ann Plast Surg. 1997;38:563–576; discussion 577.

[8] Barendse-Hofmann MG, van Doorn L, Steenvoorde P. Circumferential appli-cation of VAC on a large degloving injury on the lower extremity. J Wound Care. 2009;18:79–82. doi:10.12968/jowc.2009.18.2.38747.
[9] DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. Plast Reconstr Surg. 1999;104:2145– 2148.
[10] DeFranzo AJ, Argenta LC, Marks MW, Molnar JA, David LR, Webb LX, et al. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. Plast Reconstr Surg. 2001;108:1184– 1191.
[11] Meara JG, Guo L, Smith JD, Pribaz JJ, Breuing KH, Orgill DP. Vacuum-assisted closure in the treatment of degloving injuries. Ann Plast Surg. 1999;42:589– 594.
[12] Ousey KJ, Atkinson RA, Williamson JB, Lui S. Negative pressure wound therapy (NPWT) for spinal wounds: a systematic review. Spine J. 2013;13:1393– 1405. doi:10.1016/j.spinee.2013.06.040.
[13] Adogwa O, Fatemi P, Perez E, Moreno J, Gazcon GC, Gokaslan ZL, et al. Nega-tive pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. Spine J. 2014;14:2911–2917. doi:10.1016/j. spinee.2014.04.011.

KISIM V

TRAVMA

BÖLÜM 1: ÖNLEME
1.1. KONAK FAKTÖRLERİ
1.2. RİSKİN AZALTILMASI

BÖLÜM 2: TANI

BÖLÜM 3: TEDAVİ
3.1. ANTİBİYOTİKLER VE CERRAHİ OLMAYAN YAKLAŞIM
3.2. CERRAH VE BAKIM EKİBİ
3.3. RİSK FAKTÖRLERİ
3.4. GİRİŞİMLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER
3.5. METALİK İMPLANTLARIN YÖNETİMİ
3.6. YARA ÖRTÜNMESİ
3.7. SONUÇLAR

Önleme

1.1. ÖNLEME: KONAK FAKTÖRLERİ

Yazarlar: Carlos A. Sánchez Correa, Mustafa Citak, Carl Haasper, Niklas Unter Ecker
Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 1: Kırık ameliyatlarında sigara içimi ve enfeksiyon arasındaki ilişki nedir? Sigara içme öyküsü mü yoksa sadece mevcut sigara içiciliği mi önemlidir? Kırık durumunda nikotinin bırakılması komplikasyon oranlarını azaltır mı?

ÖNERİ: Kırık ameliyatlarında sigara içiminin enfeksiyon riskini artırdığı görülmektedir. Sigara içiciliği öyküsüne karşı şu anki sigara içiciliği durumunun önemi bilinmemektedir. Yine kırık oluştuğu sırada nikotini (sigara içimini) bırakmanın komplikasyon oranlarını düşürüp düşürmediği bilinmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Sigara içiminin fizyolojik ve biyolojik yolaklar üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu görülmüştür. Koagulasyon kaskadına engel olmakta (sigara içenler daha hızlı pıhtılaşır), vasküler işlevi bozmakta ve ayrıca immün sisteme de engel olmaktadır (nötrofik fonksiyonunu, migrasyonu ve etkisini değiştirmektedir)) [1-5]. Sigara bırakıldıktan sonra bile nötrofillerin fagositik fonksiyonu bozulmaya devam etmektedir. Monosit ve makrofajların doğru şekilde işlev görmesi, enfeksiyonlara en sık neden olan iki patojen olan S. aureus veya E. coli'nin neden olduğu enfeksiyonu önlemede kilittir [3,4]. Sigara içimi ayrıca [6] epidermal rejenerasyon ve neovaskülarizasyonu bozarak ve [7,8] perfüzyon ile oksijenasyonda azalmaya neden olarak iyileşmenin proliferatif ve yeniden modellenme aşamalarını da etkilemektedir.

Kırık ameliyatları sonrasında sigara içimi ve komplikasyonlar arasındaki ilişki üzerine yaygın şekilde incelenmiştir [9,10]. Mevcut literatür, sigara içiminin kaynamama ve cerrahi alan enfeksiyonunu (CAE) içeren komplikasyonların genel insidansını artırdığını göstermektedir [9-14]. CAE açısından çalışmaların tutarlı olmamasına rağmen birçok yazar bu ilişkiyi araştırmaya devam etmektedir.

Mevcut bazı çalışmalar sigara içimini enfeksiyon açısından kesin bir risk faktörü olarak bulmadı [9-14]. Açık tibia kırığı olan sigara içen 140 ve içmeyen 133 hastayı içeren bir vaka kontrol çalışmaları enfeksiyonun çok faktörlü olabileceğini ve tek bir olaya bağlı olmayabileceğini gösterdi [11]. Uzvu tehdit eden açık tibia kırıkları olan hastaları değerlendiren farklı bir prospektif kohort çalışması halen sigara içen kişilerin sigara içmeyenlere göre enfeksiyon geliştirmesinin iki kat daha olası olduğunu gösterdi (göreceli olasılıkla oranı (GOO 2.2; p = 0.05) [12]. Bu aynı çalışma sigara içmeyenlere kıyasla daha önce sigara içmiş olanların enfeksiyon riski açısından bir fark göstermediğini gözledi (GOO 1.00; p = 0.99). Court-Brown ve ark. kalkaneus kırıkları sonrası fiksasyon uygulanan 178 hastayı değerlendirdi [15]. Cerrahiye kadar geçen süre, sorumlu hekimin deneyim seviyesi, sigara içimi ve yara kapatma tipini içeren enfeksiyon ile ilişkili faktörleri değerlendirdiler. Bunların hiçbirisinin enfeksiyon ile ilişkili olduğu gösterilmedi. Randomize kontrollü bir deney kırığı olan ve cerrahi tedavi gerektiren 105 sigara içicisini sigarayı bırakan (n=50) veya sigarayı bırakmayan (n=55) şeklinde iki gruba ayırdı [16]. Sigarayı bırakanlara kıyasla sigara içmeye devam eden grupta komplikasyon (en sık yüzeysel enfeksiyon) ile başvurma ihtimalinin 2.51 kat daha yüksek olduğunu buldular, ancak aradaki fark istatistiksel anlamlılığa erişmedi. Benzer bulgular ile yeni bir sistemik derleme ne yüzeysel ne de derin enfeksiyon açısından sigara içenlerde artmış bir risk olmadığını buldu (p = 0.13 ve p = 0.33, sırasıyla) [14]. Derin enfeksiyon açısından retrospektif çalışmalar tibia gövde kırıklarının intermedüller çivi ile sabitlenmesini [17], pilon kırıklarının açık redüksiyon ve internal fiksasyon (ARİF) ile tedavisini [18] ve asetabular kırıkların ARİF ile tedavisini değerlendirdi [19]. Sigara içimi ile enfeksiyon oranlarında artış arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna vardılar. En yakın zamanda yayınlanmış olan bir çalışma ise sigara içimi ile enfeksiyon riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmadığını gösterdi (p = 0.45) [20].

Kırık ameliyatlarında sigara içiciliğinin net bir şekilde enfeksiyon riskini artırdığını gösteren kanıtlar da mevcuttur. Nasell ve ark. [13] deri yara enfeksiyonu geliştiren bilek kırığı olan 906 hastayı değerlendirdi. Bu kişilerin sigara içicisi olmamaktan ziyade sigara içicisi olmalarının daha olası olduğunu bildirdiler (%4.9'a karşı %0.8; p < 0.001). Sigara içiminin hem derin hem de yüzeysel yara enfeksiyonları açısından bir risk faktörü olduğu sonucuna vardılar (GOO sırasıyla 6.0 ve 1.7). Morris ve ark.[21] ARİF ile tedavi edilen 302 bikondiler tibia plato fraktürünü içeren retrospektif bir kohort çalışması yayınladı. Sigara içiciliğinin derin enfeksiyon açısından en önemli faktör

olduğu belirlendi (GOO 2.40; p = 0.02). Aynı yıl içinde Ovaska ve ark. [22] 131 derin cerrahi alan enfeksiyonu olan 1,923 ayak bileği cerrahisini içeren prospektif bir kohort çalışması yayınladı. Hem tek değişkenli analizde (GOO 4.0; p = 0.004) hem de çok değişkenli analizde (GOO 4.1; p = 0.017) sigara içiciliğinin enfeksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterildi.

Başka iki çalışma daha alt ekstremite kırıklarında sigara ile ilişkili komplikasyonları değerlendirdi. Birisi distal tibia kırıkları olan 519 hastayı içeren retrospektif bir kohort çalışmasından oluşmaktaydı [23]. Sigara içiciliği enfeksiyon dahil genel komplikasyonlar ile ilişkiliydi (GOO 3.40; p = 0.039). İkincisi ise prospektif bir kohort çalışmasında ayak bileği kırığı fiksasyonundan sonra 30 günlük postoperatif komplikasyonları değerlendirdi [24]. Majör lokal komplikasyonlar açısından (derin yara enfeksiyonu ve yeniden operasyon) periferik vasküler hastalık, açık yara, kontamine yara sınıflandırması ve sigara içiciliğinin en kuvvetli prediktörler olduğu sonucuna vardılar (GOO 2.85; p = 0.0031). 1,320 dirsek kırığının yönetimine dair retrospektif bir çalışmada [25] ve 318 kalkaneus kırığını içeren bir vaka-kontrol çalışmasında [26] sunulduğuna göre son iki yıl içinde elde edilen kanıtlar sigara içiciliğinin yara enfeksiyonu açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Birinci çalışmada çok değişkenli analizden sonra sadece sigara içiciliğinin enfeksiyon ile ilişkisi olduğu bulunurken (düzeltilmiş GOO = 2.2; p = 0.023) ikinci çalışma yüksek vücut kitle indeksi, gecikmiş operasyon ve aktif sigara içiciliğinin (GOO 19.497, p < .001) ARİF sonrası yara enfeksiyonu açısından risk artışını temsil ettiğini gösterdi.

Literatürde bulunan çelişkili kanıtlara rağmen genel komplikasyonlar ve sağlık üzerine sigara içiciliğinin negatif bir etkisinin olduğu ve enfeksiyon riskine artışa neden olma potansiyelinin bulunduğu görülmektedir. Sigara içiminin doku iyileşmesi ve hücresel yolaklar üzerinde zararlı etkisinin olduğu iyi anlaşılmıştır. Yine de mevcut literatürde bu iki faktör arasında direk bir ilişki olduğunu belirtmek için yüksek seviyeli bir kanıt yoktur. Burada verilen öneri bir sonuca varmamaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Wannamethee SG, Lowe GDO, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. Associations between cigarett e smoking, pipe/cigar smoking, and smoking cessation, and haemostatic and infl ammatory markers for cardiovascular disease. Eur Heart J. 2005;26:1765–1773. doi:10.1093/eurheartj/ehi183.

[2] Casey RG, Joyce M, Roche-Nagle G, Cox D, Bouchier-Hayes DJ. Young male smokers have altered platelets and endothelium that precedes atherosclerosis. J Surg Res. 2004;116:227–233. doi:10.1016/S0022-4804(03)00343-3.

[3] Zappacosta B, Martorana GE, Papini S, Gervasoni J, Iavarone F, Fasanella S, et al. Morpho-functional modifi cations of human neutrophils induced by aqueous cigarett e smoke extract: comparison with chemiluminescence activity. Luminescence. 2011;26:331–335. doi:10.1002/bio.1233.

[4] Stringer K, Tobias M, O'Neill HC, Franklin CC. Cigarett e smoke extractinduced suppression of caspase-3-like activity impairs human neutrophil phagocytosis. Am J Physiol Lung Cell Mole Physiol. 2007;292:L1572–L1579. doi:10.1152/ajplung.00325.2006.

[5] Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Offi ce on Smoking and Health (US). How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-att ributable disease: a report of the surgeon general. 2010.

[6] Wong LS, Martins-Green M. Firsthand cigarett e smoke alters fi broblast migration and survival: implications for impaired healing. Wound Repair Regen. 2004;12:471–484. doi:10.1111/j.1067-1927.2004.12403.x.

[7] Sørensen LT, Jørgensen S, Petersen LJ, Hemmingsen U, Bülow J, Loft S, et al. Acute eff ects of nicotine and smoking on blood fl ow, tissue oxygen, and aerobe metabolism of the skin and subcutis. J Surg Res. 2009;152:224–230. doi:10.1016/j.jss.2008.02.066.

[8] Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. Ann Surg. 2012;255:1069–1079. doi:10.1097/ SLA.0b013e31824f632d.

[9] Fang C, Wong TM, Lau TW, To KKW, Wong SSY, Leung F. Infection after fracture osteosynthesis - part I: pathogenesis, diagnosis and classifi cation. J Orthop Surg. 2017;25:1–13. doi:10.1177/2309499017692712.

[10] Sloan A, Hussain I, Maqsood M, Eremin O, El-Sheemy M. The eff ects of smoking on fracture healing. Surgeon. 2010;8:111–116. doi:10.1016/j. surge.2009.10.014.

[11] Adams CI, Keating JF, Court-Brown CM. Cigarett e smoking and open tibial fractures. Injury. 2001;32:61–65. doi:10.1016/S0020-1383(00)00121-2.

[12] Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, Patt erson BM, Burgess AR, Jones AL, et al. Impact of smoking on fracture healing and risk of complications in limb-threatening open tibia fractures. J Orthop Trauma. 2005;19:151–157. doi:10.1097/00005131-200503000-00001.

[13] Nåsell H, Ott osson C, Törnqvist H, Lindé J, Ponzer S. The impact of smoking on complications after operatively treated ankle fractures-a followup study of 906 patients. J Orthop Trauma. 2011;25:748–755. doi:10.1097/ BOT.0b013e318213f217.

[14] Scolaro JA, Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin K, Mehta S, Ahn J. Cigarett e smoking increases complications following fracture: a systematic review. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:674–681. doi:10.2106/JBJS.M.00081.

[15] Court-Brown CM, Schmidt M, Schutt e BG. Factors aff ecting infection after calcaneal fracture fi xation. Injury. 2009;40:1313–1315. doi:10.1016/j. injury.2009.03.044.

[16] Nåsell H, Adami J, Samnegård E, Tønnesen H, Ponzer S. Eff ect of smoking cessation intervention on results of acute fracture surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1335–1342. doi:10.2106/JBJS.I.00627.

[17] Metsemakers WJ, Handojo K, Reynders P, Sermon A, Vanderschot P, Nijs S. Individual risk factors for deep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a single centre experience of 480 patients. Injury. 2015;46:740–745. doi:10.1016/j.injury.2014.12.018.

[18] Molina CS, Stinner DJ, Fras AR, Evans JM. Risk factors of deep infection in operatively treated pilon fractures (AO/OTA: 43). J Orthop. 2015;12:S7–S13. doi:10.1016/j.jor.2015.01.026.

[19] Li Q, Liu P, Wang G, Yang Y, Dong J, Wang Y, et al. Risk factors of surgical site infection after acetabular fracture aurgery. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:577–582. doi:10.1089/sur.2014.134.

[20] Sun Y, Wang H, Tang Y, Zhao H, Qin S, Xu L, et al. Incidence and risk factors for surgical site infection after open reduction and internal fi xation of ankle fracture. Medicine. 2018;97:e9901. doi:10.1097/MD.0000000000009901.

[21] Morris BJ, Unger RZ, Archer KR, Mathis SL, Perdue AM, Obremskey WT. Risk factors of infection after ORIF of bicondylar tibial plateau fractures. J Orthop Trauma. 2013;27:e196–e200. doi:10.1097/BOT.0b013e318284704e.

[22] Ovaska MT, Mäkinen TJ, Madanat R, Vahlberg T, Hirvensalo E, Lindahl J. Predictors of poor outcomes following deep infection after internal fi xation of ankle fractures. Injury. 2013;44:1002–1006. doi:10.1016/j.injury.2013.02.027.

[23] Ren T, Ding L, Xue F, He Z, Xiao H. Risk factors for surgical site infection of pilon fractures. Clinics. 2015;70:419–422. doi:10.6061/clinics/2015(06)06.

[24] Belmont PJJ, Davey S, Rensing N, Bader JO, Waterman BR, Orr JD. Patientbased and surgical risk factors for thirty-day post-operative complications and mortality following ankle fracture fi xation in hospitalized patients. J Orthop Trauma. 2015;29:476–482. doi:10.1097/BOT.0000000000000328.

[25] Claessen FMAP, Braun Y, van Leeuwen WF, Dyer GS, van den Bekerom MPJ, Ring D. What factors are associated with a surgical site infection after operative treatment of an elbow fracture? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:562– 570. doi:10.1007/s11999-015-4523-3.

[26] Su J, Cao X. Risk factors of wound infection after open reduction and internal fi xation of calcaneal fractures. Medicine. 2017;96:e8411. doi:10.1097/ MD.0000000000008411.

Yazarlar: Kazuhiko Matsushita, Paul Stangl
Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 2: Akut kırık vakalarında enfeksiyonları önlemede besin takviyesinin (BT) rolü nedir?

ÖNERİ: (1) Kanıtlar iyi beslenmiş kişilerde enfeksiyonları önlemede besin takviyesinin rolü olduğunu desteklememektedir. (2) Ancak, literatürde besin eksikliği veya katabolik durumu olan hastalarda beslenme parametrelerinin düzeltilmesinin enfeksiyon riskini düşürebileceği belirtilmiştir.

KANIT DÜZEYİ: (1) Sınırlı, (2) Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Mevcut literatürdeki kanıtlar malnutrisyonun önemli bir klinik sorun ve halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir. Bazı klinik deneyler besin takviyesini tıpta global bir çaba olarak sunmakta olup farklı uzmanlık alanlarındaki uygulamalar malnutrisyonlu hastaların genel durumunu ve travma veya enfeksiyona sekonder metabolik stresi düzeltmeye ve inflamatuvar yanıtı modüle ederek olumsuz sonuçları dengelemeye yöneliktir. Bu girişimi destekleyen ve çürüten I. seviyede kanıta sahip birkaç çalışmaya rağmen çelişkili sonuçlar mevcuttur [1-7]. Cerrahide besin takviyesi reçete etmek açısından literatürde belirli endikasyonlar gösterilmiş olup en yakın zamanda Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma (ESPEN) Cemiyetinin 2017 kılavuzlarında tanımlanmıştır [2]. Kalça cerrahisinden sonra perioperatif oral besin takviyesinin yaşlı hastalar üzerindeki etkisi hakkında yayınlanmış iki meta-analiz vardır. İlki 986 yaşlı hastayı içeren 10 randomize kontrollü deneyi (RKD) bir araya getirdi ve oral besin takviyesinin serum total protein üzerinde olumlu etkisi olduğunu ($p < 0.00001$) ve komplikasyon sayısında anlamlı azalmaya yol açtığını gösterdi ($p = 0.0005$). Ayrıca, enfeksiyon alt gruplarından elde edilen veriler yara yeri enfeksiyonu (göreceli olasılıklar oranı (GOO) = 0.17; %95 güven aralığı (GA): 0.04, 0.79; $p = 0.02$), solunum yolu enfeksiyonu (GOO = 0.26; %95 GA: 0.07, 0.94; $p = 0.04$) ve üriner sistem enfeksiyonunda (GOO = 0.22; %95 GA: 0.05, 0.90; $p = 0.03$) anlamlı azalma olduğunu gösterdi [6]. İkincisi ise besin takviyesi olan 370 yaşlı hasta ile besin takviyesi almayan 357 yaşlıdan oluşan kontrol grubunu içeren 11 RKD'in (çoklu besin maddesi, oral, nazogastrik ve intravenöz takviye) sonuçlarını birleştirdi. Bu çalışma cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranlarında değil ama besin takviyesi alan grupta 1-12 aylarda komplikasyon oranlarında (bası ülserleri, akciğer enfeksiyonu gibi) azalma olduğunu gösterdi (123/370 'ye karşı 157/ 367; göreceli risk (GR) 0.71; %95 GA 0.59 ile 0.86) [7]. Ancak, akut kırıkları olan yaşlı popülasyonda besin takviyesi kullanılması tartışmalı olmaya devam etmektedir ve besin takviyesi reçete edilmesi, hastanede yatış sırasında komplikasyonları azaltmak amacıyla az beslenmiş veya yetersiz beslenmiş hastalara saklanmaktadır [2,6]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve ESPEN'e göre altı ay içinde %10-15 kilo kaybı, üç ayda %5 ve/veya Vücut Kitle İndeksinin (VKİ) 18.5 kg/m2 olması malnutrisyon olarak kabul edilmektedir. Serum albümin/globulin oranının 1.5 altında olması (normal aralık), albüminin 3.0 g/dl altında olması, lenfosit sayısının 1,500 hücre/mm3 altında olması ve lenfosit/monosit oranının beşe karşı birin altında olması gibi malnutrisyon şüphesinin seçici şekilde taranmasını sağlayan hematolojik parametreler tüm literatürde değerlendirilmiştir [3,5,8-10]. Kırığı olan hastalarda bu özel bir ilgi konusudur çünkü ortopedik enfeksiyonları olan hastaların yaklaşık %50'sinde yaş ne olursa olsun bir derece malnutrisyon ve immün baskılanma vardır [3].

Besin takviyesinden yana olan kanıtlar protein içeren takviyenin yaşı ne olursa olsun kırıkları ve besinsel eksiklikleri olan hastalarda enfeksiyon riskini düşürerek faydalı etkiler oluşturabileceğini ortaya çıkarmıştır [2,4,5,11]. 2012 yılında yapılan bir klinik deneyde Myint ve ark. takviye koluna karşı kontrol grubunu karşılaştırarak VKİ'nde anlamlı farklılıklar olduğunu belirtmektedir [4]. Besin takviyesi ayrıca uzun hastanede yatış sırasında kilo kayını önlemekte, kasların ve kas gücünün genel durumunu iyileştirmektedir ki bu hastanede yatış süresini azaltabilir ve böylece nozokomiyal enfeksiyonlara maruziyetin kısalmasına yol açabilir [7,12]. Long ve ark. beslenme durumu kötü ve enfeksiyonları olan hastalarda postoperatif dönemlerde idrardan daha yüksek miktarda protein kaybının olduğunu bildirdi [13]. Ayrıca, beslenme durumundaki değişiklik hümoral ve/veya hücresel immüniteyi etkileyen fizyolojik durumdaki tükenmişliği yansıtmakta olup enfeksiyona etkili bir yanıtı sınırlamaktadır [3]. Bu bulgular erken dönemde enteral besin takviyesi verilmesinin neden aktif bir enfeksiyon süreci ile septik şok riskini azalttığını açıklayabilir [12]. Besin takviyesinin ayrıca mortalite oranında artış ile ilişkili olan uzun deliryum dönemlerini engellediği görülmektedir [14].

Önceki kanıtlara rağmen besin takviyesinin kullanılmasının karşısında olan literatür de mevcuttur [7,12,15]. Örneğin, cerrahi müdahaleye yakın bir süre içinde besin takviyesi verilmesinin önemli bir etkisinin olmadığı görülmektedir çünkü böyle bir takviye albümin veya transferrin gibi geleneksel beslenme belirteçlerini etkili şekilde değiştiremez [8]. Ancak, 2012 yılında yapılan bir deneyde Gunnarsson ve ark. besin takviyesine kısa dönemdeki yanıtı değerlendirmek için insülin-benzeri büyüme faktörü 1'in takibinin yapılmasına yönelik kanıtlar bildirdi [9].

Bazı çalışmalar yeniden beslenme adı verilen ve şiddetli malnutrisyonu olan hastalarda hızlı besin takviyesi ile ilişkili bir durum olan yeniden beslenme sendromu gibi metabolik fenomenleri dikkate alarak besin takviyesinin temkinli şekilde kullanılması gerektiğini bildirdi. Bu durumda insülindeki hızlı bir yükselme hipofosfatemiyi uyararak ekstraselüler adenozin trifosfat (ATP seviyesinde azalma meydana getirmekte ve eritrositler üzerindeki iki-üç disfosfogliserat aritmi, solunum yetmezliği ve hematolojik değişiklikler oluşturmaktadır. Böyle bir komplikasyonu önlemede başarının kilit noktaları korunma, takip ve yeterli dozdur [16–18]. Arjinin, omega-3 yağ asiti, glutamin ve diğer bileşenleri (immünonutrisyon) içeren standart bir besin takviyesinin kolorektal rezeksiyon sonrası enfek-

siyonu önlemek için kullanımını destekleyen I. seviye kanıtlar mevcuttur [1].

Başka bir meta-analiz (sekiz RKD ve iki gözlemsel çalışma) birçok besin içeriği artırılmış mamaların standart besin takviyesine kıyasla CAE riskini azaltmada faydalı olduğunu göstermektedir (çok düşük kalitede kanıt) [19]. Üzerinde çalışılan popülasyon majör cerrahi işlemler uygulanan yetişkin hastaları içermekteydi (çoğunlukla kanser ve kalp hastaları). Ancak bu meta-analize ortopedik cerrahi işlemler dâhil edilmedi.

Sonuç olarak, bu sonuçlar kalça cerrahisi sonrası yalnızda yaşlı hastalarda yara enfeksiyonu ve diğer enfeksiyöz komplikasyonların (solunum yolu enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu) önlenmesinde besin takviyesinin olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir. Besin takviyesini akut kırıkları olan her hastada önermek açısından mevcut literatürün bazı kısıtlılıkları vardır. Ortopedide ve özellikle kırıklar açısından immünonütrisyonun rolünü araştırmak için daha ileri araştırma yapmak gerekli olurdu.

KAYNAKÇA

[1] Moya P, Soriano-Irigaray L, Ramirez JM, Garcea A, Blasco O, Blanco FJ, et al. Perioperative standard oral nutrition supplements versus immunonutrition in patients undergoing colorectal resection in an enhanced recovery (ERAS) protocol: a multicenter randomized clinical trial (SONVI Study). Medicine (Baltimore). 2016;95:e3704. doi:10.1097/MD.0000000000003704.

[2] Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. Clin Nutr. 2017;36:623–650. doi:10.1016/j.clnu.2017.02.013.

[3] Moon MS, Kim SS, Lee SY, Jeon DJ, Yoon MG, Kim SS, et al. Preoperative nutritional status of the surgical patients in Jeju. Clin Orthop Surg. 2014;6:350– 357. doi:10.4055/cios.2014.6.3.350.

[4] Myint MWW, Wu J, Wong E, Chan SP, To TSJ, Chau MWR, et al. Clinical benefi ts of oral nutritional supplementation for elderly hip fracture patients: a single blind randomised controlled trial. Age Ageing. 2013;42:39–45. doi:10.1093/ageing/afs078.

[5] Hogarth MB, Marshall P, Lovat LB, Palmer AJ, Frost CG, Fletcher AE, et al. Nutritional supplementation in elderly medical in-patients: a double-blind placebo-controlled trial. Age Ageing. 1996;25:453–457.

[6] Liu M, Yang J, Yu X, Huang X, Vaidya S, Huang F, et al. The role of perioperative oral nutritional supplementation in elderly patients after hip surgery. Clin Interv Aging. 2015;10:849–858. doi:10.2147/CIA.S74951.

[7] Avenell A, Smith TO, Curtain JP, Mak JC, Myint PK. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in older people. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11:CD001880. doi:10.1002/14651858.CD001880.pub6.

[8] Puskarich CL, Nelson CL, Nusbickel FR, Stroope HF. The use of two nutritional indicators in identifying long bone fracture patients who do and do not develop infections. J Orthop Res. 1990;8:799–803. doi:10.1002/ jor.1100080604.

[9] Gunnarsson A-K, Akerfeldt T, Larsson S, Gunningberg L. Increased energy intake in hip fracture patients aff ects nutritional biochemical markers. Scand J Surg. 2012;101:204–210. doi:10.1177/145749691210100311.

[10] Hedström M, Gröndal L, Ortquist A, Dalén N, Ahl T. Serum albumin and deep infection in femoral neck fractures. A study of 437 cases followed for one year. Int Orthop. 1998;22:182–184.

[11] Hirose K, Hirose M, Tanaka K, Kawahito S, Tamaki T, Oshita S. Perioperative management of severe anorexia nervosa. Br J Anaesth. 2014;112:246–254. doi:10.1093/bja/aet415.

[12] Bruce D, Laurance I, McGuiness M, Ridley M, Goldswain P. Nutritional supplements after hip fracture: poor compliance limits eff ectiveness. Clin Nutr. 2003;22:497–500.

[13] Long CL, Schaff el N, Geiger JW, Schiller WR, Blakemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1979;3:452–456. doi:10.1177/014860717900300609.

[14] Guo Y, Jia P, Zhang J, Wang X, Jiang H, Jiang W. Prevalence and risk factors of postoperative delirium in elderly hip fracture patients. J Int Med Res. 2016;44:317–327. doi:10.1177/0300060515624936.

[15] Tidermark J, Ponzer S, Carlsson P, Söderqvist A, Brismar K, Tengstrand B, et al. Eff ects of protein-rich supplementation and nandrolone in lean elderly women with femoral neck fractures. Clin Nutr. 2004;23:587–596. doi:10.1016/j. clnu.2003.10.006.

[16] Windpessl M, Mayrbaeurl B, Baldinger C, Tiefenthaller G, Prischl FC, Wallner M, et al. Refeeding syndrome in oncology: report of four cases. World J Oncol. 2017;8:25–29. doi:10.14740/wjon1007w.

[17] Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fi stula. Nutrition. 2004;20:346–350. doi:10.1016/j.nut.2003.12.005.

[18] O'Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. Nutr Clin Pract. 2013;28:358–364. doi:10.1177/0884533613476892.

[19] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. J Hosp Infect. 2017;95:135–136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.

Yazarlar: Stephen Kates
Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 3: Parsiyel/total kalça artroplastisi (TKA) ile tedavi edilen femur boynu kırığı olan hastalarda, preoperatif pnömoni/idrar yolu enfeksiyonları (İYE)/trofik ülserler periprostetik eklem enfeksiyonu/cerrahi alan enfeksiyonu (PEE/CAE) riskini artırır mı?

ÖNERİ: Parsiyel veya TKA ile tedavi edilen femur boynu kırığı olan hastalarda pnömoni/İYE/trofik ülserlerin PEE/CAE riskini artırıp artırmadığını inceleyen çalışmalar literatürde çok azdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: 9% (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Hemiartroplasti/TKA ile tedavi edilen femur boynu kırığı sonrası enfeksiyon sık görülmeyen ancak çok yıkıcı bir problemdir. Mevcut literatür femur boynu kırığı için hemiartroplasti sonrası CAE riskinin %1,7 ile %7,3 arasında olduğundan bahsetmektedir [1]. Femur boynu kırığı için hemiartroplasti sonrası PEE/CAE için sıklıkla bahsedilen risk faktörleri yüksek Vücut Kitle İndeksi (VKİ), uzun cerrahi süresi, preoperatif yüksek C-reaktif protein (CRP) seviyeleri, cerrahın deneyim seviyesi, yeniden operasyon ve hematom oluşumunu içermektedir [2,3].

Primer total eklem artroplastisi uygulanan hastalarda pnömoni, İYE ve cilt ülserasyonunun PEE gelişimi açısından predispozan faktörler olduğu gösterildi [4–8]. Ancak, hemiartroplasti veya TKA ile tedavi edilen femur boynu kırığı olan hastalarda preoperatif pnömoni, İYE veya cilt ülserasyonu

bulunması ile ilişkili özellikle PEE/CAE riskini inceleyen yayın mevcut değildir. Küçük bir prospektif çalışma preoperatif İYE'nun enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı bir risk faktörü olduğunu gösterdi (Göreceli olasılıklar oranı = 10; p = 0.04) [9]. Sistematik bir literatür derlemesi hastanede yatış sırasında iki veya daha fazla üriner kateterizasyonun CAE açısından bir risk faktörü olarak belirlendiğini gösterdi [1]. Detaylı bir araştırmadan sonra biz femur boynu kırığı için hemiartroplasti veya total kalça artroplastisi sonrası PEE/CAE gelişimi ile preoperatif pnlmoni veya trofik ülserler arasında bir ilişkiye dair mevcut bir kanıt bulmadık.

Özet olarak, parsiyel/TKA ile tedavi edilen femur boynu kırığı olan hastalarda preoperatif pnömoni/İYE/trofik ülserlerin PEE/CAE riskinde artışa neden olduğunu gösterecek çok az kanıt vardır veya hiç kanıt yoktur. Mevcut olan az miktardaki kanıt düşük kalitededir ve preoperatif idrar yolu enfeksiyonunun hemiartroplasti sonrası göreceli PEE riskini artırdığını ileri sürmektedir. Bu olası ilişki hakkında geçerli sonuçlar çıkarmak için bu alt hasta popülasyonunda daha kaliteli ve daha geniş ölçekli çalışmalar yapılması gereklidir.

KAYNAKÇA

[1] Noailles T, Brulefert K, Chalopin A, Longis PM, Gouin F. What are the risk factors for post-operative infection after hip hemiarthroplasty? Systematic review of literature. Int Orthop. 2016;40:1843–1848. doi:10.1007/s00264-015- 3033-y.

[2] de Jong L, Klem TM a. L, Kuijper TM, Roukema GR. Factors aff ecting the rate of surgical site infection in patients after hemiarthroplasty of the hip following a fracture of the neck of the femur. Bone Joint J. 2017;99-B:1088– 1094. doi:10.1302/0301-620X.99B8.BJJ-2016-1119.R1.

[3] Zajonz D, Brand A, Lycke C, Özkurtul O, Theopold J, Spiegl UJA, et al. Risk factors for early infection following hemiarthroplasty in elderly patients with a femoral neck fracture. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018. doi:10.1007/ s00068-018-0909-8.

[4] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.

[5] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

[6] Song KH, Kim ES, Kim YK, Jin HY, Jeong SY, Kwak YG, et al. Diff erences in the risk factors for surgical site infection between total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in the Korean Nosocomial Infections Surveillance System (KONIS). Infect Control Hosp Epidemiol. 2012;33:1086–1093. doi:10.1086/668020.

[7] Minnema B, Vearncombe M, Augustin A, Gollish J, Simor AE. Risk factors for surgical-site infection following primary total knee arthroplasty. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:477–480. doi:10.1086/502425.

[8] Tande A, Asante D, Sangaralingham L, Osmon D, Heien H, Mabry T, et al. Risk factors for early hip or knee prosthetic joint infection (PJI): analysis of a nationwide American insurance claims dataset. Open Forum Infect Dis. 2017;4:S5. doi:10.1093/ofi d/ofx162.011.

[9] Westberg M, Snorrason F, Frihagen F. Preoperative waiting time increased the risk of periprosthetic infection in patients with femoral neck fracture. Acta Orthop. 2013;84:124–129. doi:10.3109/17453674.2013.775044.

Yazarlar: Mauro Jose Costa Salles, Mario Morgenstern, William T. Obremskey
Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 4: Travma hastalarındaki akut enfeksiyon için mikroorganizmaya spesifik risk faktörleri var mıdır? (örneğin nazal metilisin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) taşıyıcısı olmak , travma sonrasında MRSA enfeksiyonu için riski arttırır mı?)

ÖNERİ: Artmış enfeksiyon riski için güncel kanıtlar MRSA kolonizasyonu, eksternal fiksatör varlığı, cerrahinin anatomik yeri ve ağır açık kırıkları içeren çeşitli risk faktörlerine dayalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Burun delikleri, aksilla ve diğer vücut bölgelerindeki MRSA kolonizasyonu, cerrahi alan MRSA enfeksiyonu için yüksek riskle ilişkilidir. (kardiyak ve artroplastiler) (1) Sistemik antibiyotik profilaksisi ile birlikte topikal nazal dekolonizasyonunun, MRSA prostetik eklem enfeksiyonlarının riskini azalttığı gösterildi. (2) Schweizer ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir meta-analizde nazal dekolonizasyon ve glikopeptid profilaksisinden oluşan müdahale rejimleri, tüm hastalara dekolonizasyon uygulandığında (0.40, 0.29'dan 0.55'e) ve sadece S. Aureus taşıyıcılarına dekolonizasyon uygulandığında (0.36, 0.22'den 0.57'ye) MRSA prostetik eklem enfeksiyonları ve kardiyak cerrahi enfeksiyonlarına karşı önemli bir koruyucu etki göstermiştir. Sadece üç randomize klinik çalışma total eklem artroplastisi ile ilişkili riski değerlendirdiğinden dolayı genel ortopedik ameliyatlar için nazal dekolonizasyonu değerlendiren yedi çalışmayı da dahil ettiler. Dekolonizasyon rejimlerinin çoğu mupirosin merhemini ön burun deliklerinin içine kullandı. Ek olarak, yedi çalışma sadece MRSA ile kolonize olan hastalara uygulanan rejimi değerlendirdi ve gram pozitif bakterilerle oluşan cerrahi alan enfeksiyonlarına karşı önemli bir koruyucu etki buldular. (0.41, 0.30'dan 0.56'ya)(3) Bu nedenle, prostetik eklem MRSA enfeksiyonu açısından yüksek risk altında olduğu bilinen hastalara nazal dekolonizasyon yapılması konusunda güçlü bir öneri vardır.

Ancak nazal MRSA kolonizasyonu, ortopedik travma ve kırıklar sonrası MRSA enfeksiyonu için bağımsız bir risk faktörü olarak henüz araştırılmadı. Taormina ve arkadaşları nazal S. Aureus (MRSA veya metisilin-duyarlı S. Aureus (MSSA)) ile kolonize olmuş, kaynama yokluğu olan travma hastalarının ameliyatları takip eden komplikasyonlar açısından daha büyük risk altında olup olmadığını ve bunun pozitif cerrahikültürünü öngörüp öngöremediğini prospektif olarak değerlendirdiler. Çalışma, ameliyat sonrası enfektif komplikasyonları nedeniyle kaynamamamış uzun kemikleri için tedavi alan hastaların MRSA veya MSSA ile kolonize olması arasında bir ilişki gös-

termede başarısız oldu. Kolonize olmuş veya kolonize olmamış hastalar arasında cerrahi kültür pozitifliği veya tiplendirmede belirgin bir fark yoktu. (4) Öte yandan, Japonya'da yakın zamanda yapılan randomize olmayan, 7 yıllık prospektif çalışmada, Nakamura ve arkadaşları çeşitli ortopedik ameliyatlar uygulanan hastalar arasında S. aureus için ameliyat öncesi nazal sürüntü almanın rolünü incelemiştir. 140 hasta nazal MRSA taşıyıcısıydı, (taşıyıcılık oranı %3.4) buna rağmen bunların sadece az bir kısmına (40) kırık stabilizasyonu için osteosentez uygulandı. (5) Nazal S. aureus veya MRSA taşıyıcılığı, taşıyıcı olmayanlara kıyasla önemli derecede daha fazla cerrahi alan enfeksiyonları geliştirdi, bu da ortopedik cerrahide cerrahi alan enfeksiyonları için bir risk faktörü olabileceğini düşündürüyor. Bunlara ek olarak, Croft ve arkadaşları, travma yoğun bakım ünitesine başvuran 355 hastada prospektif olarak MRSA kolonizasyonunu taradı, bu hastaların 36'sının (%10.1) kolonize olduğunu buldular. MRSA kolonize olan grupta (%33.3), olmayanlara (%6.6) kıyasla anlamlı derecede yüksek MRSA enfeksiyonu tanısı kondu. (p<0.001) Ayrıca, kolonize olan grup arasındaki ölüm oranları, kolonize olmayan hastalara kıyasla daha yüksekti (%22.2 vs. %5 (p<0.001)). Bu nedenle, travma ünitelerinde bu risk altındaki hastaları belirlemek için MRSA tarama protokollerini tavsiye ettiler. (6)

MRSA kolonizasyonunun travma hastalarında akut enfeksiyonu öngördüğüne dair mevcut kanıtlar azdır, ancak değerlendirme ve dekolonizasyonun, kırık fiksasyon enfeksiyon oranlarının azaltılmasında yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Nixon ve arkadaşları %3.8'i MRSA taşıyıcısı olan 1122 travma hastasını taradılar ve anti-MRSA politikalarının uygulanmasından sonra MRSA enfeksiyonu insidansı %56 düştü. (7) Aynı grup, retrospektif bir çalışmada, akut travma ünitesine kabul sırasındaki %3.2 (79/2.473)MRSA taşıyıcılığını tanımladı ve bu hastaların MRSA-negatif hastaların %2.3'üne (54/2.394) kıyasla, MRSA cerrahi alan enfeksiyonu geliştirme olasılığı anlamlı derecede yüksekti (79 hastadan 7'si, %8.8) (p<0.001).Bu fark, MRSA taşıyıcıları arasında MRSA cerrahi alan enfeksiyonu geliştirme oranının 2.5 olduğu çok değişkenli analizde doğrulandı (p=0.015)(8).

Diğer taraftan, Kan ve arkadaşları femur boyun kırığı olan 66 hastayı ve MRSA kolonizasyon oranlarını inceledi ve MRSA kolonizasyonu ile ameliyat sonrası yüksek enfeksiyon oranları arasında ilişki bulamadılar.

Bununla birlikte, bu çalışmada, ameliyat sonrası hafta ile sınırlı olan ameliyat sonrası enfeksiyon değerlendirmesi ve dört aydan uzun olmayan kısa takip değerlendirmesi dahil olmak üzere birkaç önemli kısıtlama vardı.

Femur boyun kırığı olan yaşlı hastalar özellikle MRSA ile kolonize olmaya daha yatkın görünüyorlar. Fransızların yaptığı kapsamlı, retrospektif, çok merkezli bir kohort çalışması, üçte biri MRSA ile ilişkili proksimal femur kırığı sebebiyle cerrahi tedavi uygulanan hastalarda, %5.6'lık cerrahi alan enfeksiyon oranını tanımladı. Enfekte tüm hastalara profilaksi için birinci kuşak veya ikinci kuşak sefalosporin uygulandı, profilaksi için MRSA'ya karşı etkili antibiyotik (yani vankomisin veya gentamisin) alanlarda MRSA cerrahi alan enfeksiyonu yoktu. (10) Benzer şekilde, prospektif bir kohort çalışması, bir Alman travma biriminde proksimal femur kırığı olan hastalarda MRSA kolonizasyon oranlarını değerlendirdi. Sonuç olarak, acil serviste bilinen risk faktörleri ile başvuran hastalarda sürüntü alınarak MRSA kolonizasyonunun araştırılmasını önerdiler.(11)

Yoğun bakım ünitesine başvuran travma hastaları arasında MRSA enfeksiyonunu önlemek için bağımsız bir önlem olarak, MRSA taşıyıcılığının ortadan kaldırılmasının etkisi, yakın zamanda Maxwell ve arkadaşları tarafından yayınlanan çok merkezli, hasta bazlı randomize bir klinik çalışmada değerlendirildi. Pozitif burun sürüntüsü olanlara beş gün için randomize bir şekilde ya günlük burun içine klorheksidin glukonat banyoları ile mupirosin (CHG+MUP) merhem uygulaması ya da sabun ve su banyoları ile plasebo merhem uygulaması (S+P) yapıldı. Başvuruda hastaların %13.3'ü (90/678) MRSA taşıyıcılarıydı ve klinik MRSA enfeksiyonu, MRSA kolonize olan hastalarda (%21.1) olmayanlara (%5.4) göre daha fazla görüldü (p<0.001). MRSA enfeksiyon oranını düşürme amacıyla yapılan CHG+MUP uygulamasının MRSA dekolonizasyonu üzerindeki etkisini yorumlamak, her bir tedavi grubundaki hasta sayısının az olmasına bağlı olarak zayıf görünse de, beş günlük tedavi süresi kolonizasyonda CHG+MUP ile S+P karşılaştırıldığında bir azalma göstererek sonuçlanmıştır (13(%59.1)'e karşı 9(%90) (p=0.114)). Ancak, MRSA enfeksiyonu oranları açısından CHG+MUP (yedi(%31.8)) ile S+P (altı(%60)) arasında fark yoktu(p=0.244). Sonuç olarak, CHG+MUP ön burun deliklerinden MRSA'nın ortadan kaldırılmasında etkisizdir fakat enfeksiyon insidansını azaltabilir sonucuna varılmıştır.(12)

Pilot randomize bir klinik çalışma, 24 saat boyunca sefazolin profilaksisi alan açık kırıklı hastalar ile vankomisin ve sefazolin profilaksisi alanlar arasında, S.aureus kolonizasyon durumuna bağlı olarak cerrahi alan enfeksiyonunu değerlendirdi. Sırasıyla MSSA ve MRSA taşıyıcıları %20 ve %3'tü. Klinik etkinlik analizi için çok küçük bir örnek sayısına sahip olmasına rağmen, tedavi grupları arasında cerrahi alan enfeksiyonu oranlarında anlamlı bir fark gözlenmedi. MRSA taşıyıcısı olanlarda, taşıyıcı olmayanlara kıyasla anlamlı bir şekilde daha yüksek MRSA cerrahi alan enfeksiyonları oranı gözlendi (sırasıyla %33 ve %1, p=0.003)(13). MRSA enfeksiyonu riskini artıran diğer faktörler arasında eksternal fiksasyon kullanımı ve uzun kemik kırıklarında intramedüller çivilemeye kadar geçen sürenin uzun olması bulunuyor. (14)

Torbert'ın retrospektif çalışması S. aureus ve gram negatif basilleri ameliyat sonrası derin enfeksiyonlarda en sık görülen etken olarak tespit etti. Gram negatif basiller pelvis, asetabulum ve proksimal femur yaralanmalarında hatta bunların kapalı kırıklarda daha sık görüldü. Gram negatif basillere karşı oluşan direnç S. aureus'a karşı oluşan dirençten daha azdı ve asetabular veya pelvik, kombine cerrahi yaklaşımlardaki enfeksiyon oranları, tek yaklaşımdaki enfeksiyon oranlarının iki katıydı(15).

Açık kırığın şiddeti antibiyotik seçiminde belirleyicidir. Tip 1 ve tip 2 açık kırık yaralarında enfeksiyon oranları için, siprofloksasin ile tedavi edilen grup ile sefamandol/gentamisin ile tedavi edilen grup arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu. Sadece siprofloksasin ile tedavi edilen tip 3 açık kırık grubunda yüksek başarısızlık oranı vardı, bu hastalarda kombinasyon tedavisi grubundakilere göre 5.33 kez daha fazla enfekte olma olasılığı vardı.(16)

Ameliyat öncesi antibiyotik verilirken cerrahinin anatomik yerinin dikkate alınmış olması gerekir. Cerrahi insizyon perineye yakın yapıldığında Corynebcterium cinsleri sıklıkla implantlarla ilişkilidir.(17) Cutibacterium acnes sıklıkla aksillada görülen bir bakteri türüdür, bu anatomik yere yakın çalışırken bu organizmaların kapsamı göz önünde bulundurulmalıdır. (18)

KAYNAKÇA

[1] Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke- Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2010;362:9–17. doi:10.1056/ NEJMoa0808939.

[2] Diekema D, Johannsson B, Herwaldt L, Beekmann S, Jernigan J, Kallen A, et al. Current practice in Staphylococcus aureus screening and decolonization. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011;32:1042–1044. doi:10.1086/661917.

[3] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Eff ectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;346:f2743.

[4] Taormina DP, Konda SR, Liporace FA, Egol KA. Can preoperative nasal cultures of Staphylococcus aureus predict infectious complications or outcomes following repair of fracture nonunion? J Infect Public Health. 2018;11:521–525. doi:10.1016/j.jiph.2017.10.007.

[5] Nakamura M, Shimakawa T, Nakano S, Chikawa T, Yoshioka S, Kashima M, et al. Screening for nasal carriage of Staphylococcus aureus among patients scheduled to undergo orthopedic surgery: Incidence of surgical site infection by nasal carriage. J Orthop Sci. 2017;22:778–782. doi:10.1016/j. jos.2017.03.005.

[6] Croft CA, Mejia VA, Barker DE, Maxwell RA, Dart BW, Smith PW, et al. Methicillin- resistant Staphylococcus aureus in a trauma population: does colonization predict infection? Am Surg. 2009;75:458–461; discussion 461-462.

[7] Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:812–817. doi:10.1302/0301- 620X.88B6.17544.

[8] Shukla S, Nixon M, Acharya M, Korim MT, Pandey R. Incidence of MRSA surgical-site infection in MRSA carriers in an orthopaedic trauma unit. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:225–228. doi:10.1302/0301-620X.91B2.21715.

[9] Khan T, Grindlay D, Ollivere BJ, Scammell BE, Manktelow ARJ, Pearson RG. A systematic review of Vancouver B2 and B3 periprosthetic femoral fractures. Bone Joint J. 2017;99-B:17–25. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1311.R1.

[10] Merrer J, Pisica-Donose G, Leneveu M, Pauthier F. Prevalence of methicillin- resistant Staphylococcus aureus nasal carriage among patients with femoral neck fractures: implication for antibiotic prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:515–517. doi:10.1086/502432.

[11] Gessmann J, Kammler J, Schildhauer TA, Kaminski A. MRSA colonisation in patients with proximal femur fractures in a German trauma centre: incidence, infection rates and outcomes. Langenbecks Arch Surg. 2012;397:117– 123. doi:10.1007/s00423-011-0847-y.

[12] Maxwell RA, Croft CA, Creech CB, Thomsen I, Soper N, Brown LE, et al. Methicillin- resistant Staphylococcus aureus in a trauma population: does decolonization prevent infection? Am Surg. 2017;83:1407–1412.

[13] Saveli CC, Morgan SJ, Belknap RW, Ross E, Stahel PF, Chaus GW, et al. Prophylactic antibiotics in open fractures: a pilot randomized clinical safety study. J Orthop Trauma. 2013;27:552–557. doi:10.1097/BOT.0b013e31828d92ee.

[14] Metsemakers W-J, Handojo K, Reynders P, Sermon A, Vanderschot P, Nijs S. Individual risk factors for deep infection and compromised fracture healing after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a single centre experience of 480 patients. Injury. 2015;46:740–745. doi:10.1016/j. injury.2014.12.018.

[15] Andersson AE, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Traffi c fl ow in the operating room: an explorative and descriptive study on air quality during orthopedic trauma implant surgery. Am J Infect Control. 2012;40:750–755. doi:10.1016/j.ajic.2011.09.015.

[16] Patzakis MJ, Bains RS, Lee J, Shepherd L, Singer G, Ressler R, et al. Prospective, randomized, double-blind study comparing single-agent antibiotic therapy, ciprofl oxacin, to combination antibiotic therapy in open fracture wounds. J Orthop Trauma. 2000;14:529–533.

[17] Arciola CR, An YH, Campoccia D, Donati ME, Montanaro L. Etiology of implant orthopedic infections: a survey on 1027 clinical isolates. Int J Artif Organs. 2005;28:1091–1100.

[18] Levy PY, Fenollar F, Stein A, Borrione F, Cohen E, Lebail B, et al. Propionibacterium acnes postoperative shoulder arthritis: an emerging clinical entity. Clin Infect Dis. 2008;46:1884–1886. doi:10.1086/588477.

Yazarlar: Arjun Saxena
Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 5: Periprostetik kırık, proprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) gelişmesi açısından bir risk midir?

ÖNERİ: III ve IV seviye kanıta sahip çalışmalardan gelen enfeksiyon oranları total kalça ve diz atroplastisi sonrası periprostetik femur kırığının tedavisi için yeniden operasyon uygulanan hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu riskinin arttığını göstermektedir. Periprostetik asetabulum ve tibia kırıkları hakkında mevcut literatür sınırlıdır. Periprostetik kırık tedavisinin sonuçlarını araştıran daha ileri çalışmalar yapılması önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kalça veya diz replasmanı civarında periprostetik kırığı oluşması çok ciddi bir komplikasyondur. Periprostetik kırıkları içeren hemen hemen tüm çalışmalar küçük, retrospektif olgu sunumları ile sınırlıdır ve bu çalışmaların birçoğu bir kırık tipi için tek bir tedavi tipine odaklanmaktadır. Ayrıca, bu çalışmaların çoğu birincil sonlanım noktası olarak fonksiyonun geri dönmesine ve kırığın kaynamasına odaklanmaktadır. Sonuç olarak periprostetik kırık durumunda cerrahi alan enfeksiyonu riski açısından sınırlı miktarda veri vardır.

Total kalça artroplastisinin asetabulum bileşeni civarında periprostetik kırıkların yaygın görülmemektedir ve tipik olarak yüksek enerjili yaralanmaları içermektedir. Tedavi kırık paternine ve implantın stabilitesine bağlıdır. Tedavi için sıklıkla takviye fiksasyon ile korumalı ağırlık bindirme veya revizyon cerrahisi kullanılmaktadır. 11 hastanın rertrospektif incelemesi bir komplikasyon olarak enfeksiyonu tartışmadı [1].

Literatürde en sıklıkla total kalça artroplastisinin femoral bileşeni civarında gelişen periprostetik kırıklar bildirilmektedir. Bu kırıklar kırığın paternine ve implantın stabilitesine göre

nonoperatif veya cerrahi olarak tedavi edilebilir. Plak fiksasyonu, revize kalça artroplastisi veya kombinasyon tedavisi en sık kullanılan cerrahi tedavi yöntemleridir. İsveç eklem replasman kütüğü üzerinde yapılan bir çalışma 21 yıllık süre içinde cerrahi olarak tedavi edilen 1,049 periprostetik femur kırığı saptadı. Bu süre içinde 245 hastaya yeniden operasyon uygulandı ve en sık başarısızlık nedenleri gevşeme, yeniden kırık oluşması ve kaynamamaydı. Enfeksiyon oranı %2.3 (24 olgu) şeklindeydi ve revize kalça artroplastisi grubuna göre plak fiksasyon grubunda enfeksiyon daha yaygındı [2].

Mayo Clinic'de yapılan bir çalışma 118 Vancouver Tip B periprostetik kırığın femoral bileşeninin revizyonundan sonra 5 (4.2%) derin periprostetik enfeksiyon gösterdi [3]. Benzer şekilde, toplamda 510 adet Vancouver Tip B2 ve B3 kırığını içeren 2 çalışmanın sistemik derlemesi 13 kişide (%2.5) cerrahi alan enfeksiyonu olduğunu gösterdi [4]. Retrospektif bir derleme ileri derecede zayıf kemik rezervi olan olgularda 19 proksimal femur replasmanında enfeksiyon oranının %19 olduğunu gösterdi [5].

Total diz replasmanı civarındaki distal femurun periprostetik kırıkları, kırığın paterni ve implantın stabilitesine bağlı olarak nonoperatif veya cerrahi olarak tedavi edilebilir. Kırıklar intramedüler çivi fiksasyon, plak fiksasyon veya revize diz atroplastisi ile tedavi edilebilir. 29 olgu serisindeki 415 kırığın sistematik derlemesi enfeksiyon oranının %3 olduğunu gösterdi [6].

Total diz replasmanı sonrası tibia civarındaki periprostetik kırıklar nadirdir (%0.4 ile %1.7 arası) ve sıklıkla nonoperatif olarak tedavi edilebilir [7,8]. Plak fiksasyon, intramedüler çivi fiksasyon veya revize artroplasti ile cerrahi tedavi yapılması yaygın değildir ve mevcut literatür küçük retrospektif olgu sunumlarına sınırlıdır.

Bu komplike vakalardaki önceki deneyimlerin sınırlı olması nedeniyle randomizasyon zor olacağı için gelecekteki çalışmalar periprostetik kırık nedeniyle tedavi uygulanan hastaların doğal öyküsü ve sonuçlarını daha iyi anlamamız için daha fazla sayıda hastayı içeren prospektif, çok merkezli araştırmaları içermelidir.

KAYNAKÇA

[1] Peterson CA, Lewallen DG. Periprosthetic fracture of the acetabulum after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1206–1213.

[2] Lindahl H, Malchau H, Odén A, Garellick G. Risk factors for failure after treatment of a periprosthetic fracture of the femur. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:26–30. doi:10.1302/0301-620X.88B1.17029.

[3] Springer BD, Berry DJ, Lewallen DG. Treatment of periprosthetic femoral fractures following total hip arthroplasty with femoral component revision. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:2156–2162.

[4] Khan T, Grindlay D, Ollivere BJ, Scammell BE, Manktelow ARJ, Pearson RG. A systematic review of Vancouver B2 and B3 periprosthetic femoral fractures. Bone Joint J. 2017;99-B:17–25. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1311.R1.

[5] Colman M, Choi L, Chen A, Crossett L, Tarkin I, McGough R. Proximal femoral replacement in the management of acute periprosthetic fractures of the hip: a competing risks survival analysis. J Arthroplasty. 2014;29:422– 427. doi:10.1016/j.arth.2013.06.009.

[6] Herrera DA, Kregor PJ, Cole PA, Levy BA, Jönsson A, Zlowodzki M. Treatment of acute distal femur fractures above a total knee arthroplasty: systematic review of 415 cases (1981-2006). Acta Orthop. 2008;79:22–27. doi:10.1080/17453670710014716.

[7] Felix NA, Stuart MJ, Hanssen AD. Periprosthetic fractures of the tibia associated with total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1997:113–124.

[8] Rand JA, Coventry MB. Stress fractures after total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1980;62:226–233.

Yazarlar: Paddy Kenny, Giedrius Kvederas, Arjun Saxena, John Gibbons
Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 6: Akut kalça kırıkları nedeniyle artroplasti uygulanan hastalarda allojenik kan transfüzyonu (AKT) ihtiyacının prediktörleri var mıdır?

ÖNERİ: AKT ihtiyacının preoperatif prediktörleri (1) anemi ve (2) demans ve hipoalbüminemiyi içermektedir.

(3) Antikoagulasyon veya anti-trombotik ilaçlar AKT ihtiyacını öngörememektedir. Hemiartroplasti (HA) total kalça artroplastisi (TKA) ile karşılaştırıldığında AKT ihtiyacı açısından çelişkili veriler vardır.

KANIT DÜZEYİ: (1) Kuvvetli, (2) Sınırlı, (3) Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Preoperatif anemi, kalça ve diz artroplastisi uygulanan hastalarda AKT için bilinen bir risk faktörüdür [1,2]. 2007 ile 2010 arasında kalça kırığı olan 1,484 hastayı içeren retrospektif bir çalışma ileri yaş, girişte düşük hemoglobin seviyesi, kadın cinsiyet, kullanılan cerrahi implantın tipi (HA'dan daha fazla sefalomedüler çivi ve dinamik kalça vidası) ve giriş ile cerrahi arasında kısa süre olmasını AKT için risk faktörü olarak belirledi. Bu çalışma transfüzyon eşikleri açısından kısıtlılığa sahiptir ki bu AKT oranını yapay olarak artırabilir [3]. Kalça kırığı hastalarında fiksasyon veya fraktür tipi ne olursa olsun hipoalbüminemi [4] ve demans [5] AKT ihtiyacında artış ile ilişkilidir. Kronik antikoagulan kullanan hastaların kanama ile ilişkili perioperatif komplikasyonlar açısından risk altında olduğu düşünülmektedir. III derecede kanıt seviyesine sahip retrospektif bir çalışma intramedüler çivi, HA veya TKA ile tedavi edilen proksimal femur kırığı olan ve varfarin kullanan 62 hasta ile antikoagulan kullanmayan 62 hastayı eşleştirdi. Uluslararası normalleştirilmiş oranı (INR) <1.5 olan hastalarda veya INR'si >1.5 (aralık 1.5-3.1) olan hastaların alt grup analizinde AKT oranlarında anlamlı bir farklılık yoktu [6]. Kalça kırığı olan hastalarda preoperatif klopidogrel kullanımını eşleştirilmiş kontrol hastalarına göre değerlendirerek kan transfüzyonu oranlarını karşılaştıran ve AKT'nda anlamlı bir artış bildirmeyen üç retrospektif çalışma vardır [7–9].

Cerrahi yaklaşımları karşılaştıran sistemik bir derleme ve meta-analiz çalışması ile HA için cerrahi yaklaşımı karşılaştıran

dört çalışma anterior, lateral ve posterior yaklaşımlar arasında AKT oranları açısından bir farklılık göstermedi [10–13].

Kan kaybını azaltmak için perioperatif olarak hemokoagulaz agkistrodon ve traneksamik asit gibi ilaçlar verilmektedir. Femur boynu kırıklarında yapılan birçok çalışma bu ilaçları kullanarak daha düşük AKT oranları göstermiştir ancak venöz tromboembolizm riski açısından endişe devam etmektedir [14–17].

Deplase femur boynu kırıklarının tedavisi hakkında daha fazla tartışma vardır. Üç prospektif, randomize ve kontrollü deney HA'de sementliye karşı sementsiz femur fiksasyonu arasında AKT oranı açısından anlamlı bir farklılık göstermemektedir [18–20]. Birçok çalışma femur boynu kırığı için HA ve TKA arasındaki farklılıkları incelemiştir. Bulgular TKA'nde operasyon süresinin daha uzun ve kan kaybının daha fazla olmasını içermektedir ancak TKA uygulanan hastaların sıklıkla daha genç ve sağlıklı olması nedeniyle bu çalışmaları yorumlamak zor olabilir [21,22]. Çalışmalar AKT oranında bir farklılık olmadığını [22,23] ve TKA'nde AKT oranının yüksek olduğunu göstermiştir [21,24].

KAYNAKÇA

[1] Kotzé A, Carter LA, Scally AJ. Eff ect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. Br J Anaesth. 2012;108:943–952. doi:10.1093/bja/aes135.

[2] Greenky M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2695–2701. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.

[3] Kadar A, Chechik O, Steinberg E, Reider E, Sternheim A. Predicting the need for blood transfusion in patients with hip fractures. Int Orthop. 2013;37:693– 700. doi:10.1007/s00264-013-1795-7.

[4] Aldebeyan S, Nooh A, Aoude A, Weber MH, Harvey EJ. Hypoalbuminaemiaa marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures. Injury. 2017;48:436–440. doi:10.1016/j. injury.2016.12.016.

[5] Tsuda Y, Yasunaga H, Horiguchi H, Ogawa S, Kawano H, Tanaka S. Association between dementia and postoperative complications after hip fracture surgery in the elderly: analysis of 87,654 patients using a national administrative database. Arch Orthop Trauma Surg. 2015;135:1511–1517. doi:10.1007/ s00402-015-2321-8.

[6] Cohn MR, Levack AE, Trivedi NN, Villa JC, Wellman DS, Lyden JP, et al. The hip fracture patient on warfarin: evaluating blood loss and time to surgery. J Orthop Trauma. 2017;31:407–413. doi:10.1097/BOT.0000000000000857.

[7] Manaqibwala MI, Butler KA, Sagebien CA. Complications of hip fracture surgery on patients receiving clopidogrel therapy. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:747–753. doi:10.1007/s00402-014-1981-0.

[8] Hossain FS, Rambani R, Ribee H, Koch L. Is discontinuation of clopidogrel necessary for intracapsular hip fracture surgery? Analysis of 102 hemiarthroplasties. J Orthop Traumatol. 2013;14:171–177. doi:10.1007/s10195-013- 0235-1.

[9] Ghanem ES, Richard RD, Wingert NCH, Gotoff JR, Graham JH, Bowen TR. Preoperative use of clopidogrel does not aff ect outcomes for femoral neck fractures treated with hemiarthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:2171–2175. doi:10.1016/j.arth.2017.01.048.

[10] van der Sijp MPL, van Delft D, Krijnen P, Niggebrugge AHP, Schipper IB. Surgical approaches and hemiarthroplasty outcomes for femoral neck fractures: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2018;33:1617–1627. e9. doi:10.1016/j. arth.2017.12.029.

[11] Parker MJ. Lateral versus posterior approach for insertion of hemiarthroplasties for hip fractures: a randomised trial of 216 patients. Injury. 2015;46:1023–1027. doi:10.1016/j.injury.2015.02.020.

[12] Mukka S, Mahmood S, Kadum B, Sköldenberg O, Sayed-Noor A. Direct lateral vs. posterolateral approach to hemiarthroplasty for femoral neck fractures. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:1049–1054. doi:10.1016/j. otsr.2016.08.017.

[13] Pala E, Trono M, Bitonti A, Lucidi G. Hip hemiarthroplasty for femur neck fractures: minimally invasive direct anterior approach versus posterolateral approach. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2016;26:423–427. doi:10.1007/ s00590-016-1767-x.

[14] Qiu M, Zhang X, Cai H, Xu Z, Lin H. The impact of hemocoagulase for improvement of coagulation and reduction of bleeding in fracturerelated hip hemiarthroplasty geriatric patients: a prospective, singleblinded, randomized, controlled study. Injury. 2017;48:914–919. doi:10.1016/j. injury.2016.11.028.

[15] Gausden EB, Qudsi R, Boone MD, OGara B, Ruzbarsky JJ, Lorich DG. Tranexamic acid in orthopaedic trauma surgery: a meta-analysis. J Orthop Trauma. 2017;31:513–519. doi:10.1097/BOT.0000000000000913.

[16] Lee C, Freeman R, Edmondson M, Rogers BA. The effi cacy of tranexamic acid in hip hemiarthroplasty surgery: an observational cohort study. Injury. 2015;46:1978–1982. doi:10.1016/j.injury.2015.06.039.

[17] Emara WM, Moez KK, Elkhouly AH. Topical versus intravenous tranexamic acid as a blood conservation intervention for reduction of post-operative bleeding in hemiarthroplasty. Anesth Essays Res. 2014;8:48–53. doi:10.4103/0259-1162.128908.

[18] Santini S, Rebeccato A, Bolgan I, Turi G. Hip fractures in elderly patients treated with bipolar hemiarthroplasty: comparison between cemented and cementless implants. J Orthop Traumatol. 2005;6:80–87. doi:10.1007/ s10195-005-0086-5.

[19] Deangelis JP, Ademi A, Staff I, Lewis CG. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: a prospective randomized trial with early follow-up. J Orthop Trauma. 2012;26:135–140. doi:10.1097/BOT.0b013e318238b7a5.

[20] Talsnes O, Hjelmstedt F, Pripp AH, Reikerås O, Dahl OE. No diff erence in mortality between cemented and uncemented hemiprosthesis for elderly patients with cervical hip fracture. A prospective randomized study on 334 patients over 75 years. Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133:805–809. doi:10.1007/s00402-013-1726-5.

[21] Liodakis E, Antoniou J, Zukor DJ, Huk OL, Epure LM, Bergeron SG. Major Complications and transfusion rates after hemiarthroplasty and total hip arthroplasty for femoral neck fractures. J Arthroplasty. 2016;31:2008–2012. doi:10.1016/j.arth.2016.02.019.

[22] Kim YT, Yoo JH, Kim MK, Kim S, Hwang J. Dual mobility hip arthroplasty provides bett er outcomes compared to hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: a retrospective comparative clinical study. Int Orthop. 2018;42:1241–1246. doi:10.1007/s00264-018-3767-4.

[23] Blomfeldt R, Törnkvist H, Eriksson K, Söderqvist A, Ponzer S, Tidermark J. A randomised controlled trial comparing bipolar hemiarthroplasty with total hip replacement for displaced intracapsular fractures of the femoral neck in elderly patients. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:160–165. doi:10.1302/0301-620X.89B2.18576.

[24] Fan L, Dang X, Wang K. Comparison between bipolar hemiarthroplasty and total hip arthroplasty for unstable intertrochanteric fractures in elderly osteoporotic patients. PloS One. 2012;7:e39531. doi:10.1371/journal. pone.0039531.

1.2. KORUNMA: RİSKİN AZALTILMASI

Yazarlar: Yousef Abuodeh, Per Åkesson, Osama Aldahamsheh
Çevirenler: Hakan Hamza Türk

SORU 1: Travma olgularında bakteriyel dekolonizasyonun (metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (burun delikleri içinde MRSA)) rolü var mı?

ÖNERİ: Travma hastal arında bakteriyel dekolonizasyonun, cerrahi alan enfeksiyonunu azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy birliği, En Güçlü Mutabakat)

GEREKÇE

S. aureus kolonizasyonu 1930'ların başından beri tarif edilmiştir ve ortopedi de dahil olmak üzere farklı cerrahi uzmanlık dallarında ameliyat sonrası cerrahi alan enfeksiyonu ile bağlantılıdır. S. aureus, popülasyonun %30 kadarında burun, boğaz ve cilt yüzeylerinde bulunur.(1) Ortopedik travma ortamında bakteriyel taşıyıcı durumu ile cerrahi alan enfeksiyonu arasında bir ilişki kurmak zor olmuştur. Kalça ve femur kırığı olan hastalarda bildirilen MRSA taşıyıcılarının oranı %1.8 ile %30 arasında değişmektedir (2-11), buna karşılık bu taşıyıcı popülasyonda rapor edilen MRSA ile ilişkili cerrahi alan enfeksiyonu oranları %8.8 ile %14.2 arasında değişmektedir (6,12). Ayrıca, MRSA taşıyıcıları, diğer hastane kaynaklı enfeksiyonların görülme sıklığında ve bir yıllık ölüm oranında daha yüksek insidans gösterdi (4).

Yayınlanmış birkaç çalışma, ameliyat öncesi taşıyıcılık durumu (MRSA için) ile ameliyat sonrası cerrahi alan enfeksiyonu gelişimi arasındaki bağlantıyı desteklese de (13), bunun sadece taşıyıcılık durumundan mı yoksa diğer hasta ve hastalık faktörlerinden mi kaynaklandığı kesin değildir (14). Bir çalışma, yaygın MRSA taramasına ve eradike edilmesine duyulan ihtiyacı reddetti (15). Diğer yandan, çoğu literatür taşıyıcı durumundaki yüksek riskli popülasyon için (6,9,16-18), ameliyat öncesi MRSA'ya karşı, dekolonizasyondan ziyade profilaktik antibiyotik kullanmayı desteklemiştir. İki ana neden bu durumu desteklemektedir. İlk olarak, bir çalışma acil kırık yönetimi ortamında, travma olgularının %86'sında MRSA tarama sonuçlarının cerrahi işlem başlamasından önce erişilemez olduğunu buldu (2). İkinci olarak, başarılı bir dekolonizasyon süreci cerrahi işlemleri geciktirecektir, bu da özellikle kalça kırıklarında ve açık kırıklarda ideal olmayabilir.

Dekolonizasyonla ilgili olarak, MRSA ilişkili cerrahi alan enfeksiyonları dekolonizasyon protokolünden sonra (taşıyıcı durumu hakkında bilgi olmaksızın) %2.3'ten %0.33'e anlamlı bir şekilde düşmüştür (19). Ancak, bir çalışma, MRSA tarama ve tedavi politikalarının enfeksiyon oranlarını %1.57'den %0.69'a düşürdüğünü gösterdi (5). Ayrıca, dekolonizasyonun S. aureus'un neden olduğu yara enfeksiyonları yerine toplam yara enfeksiyonlarının sayılarını azalttığı bulunmuştur (20).

Ortopedik travma olguları için bakteriyel dekolonizasyon ile ilgili prospektif bir çalışma bulunmamaktadır. MRSA tarama politikalarının tanıtımı, travma hastalarını içeren iki retrospektif çalışmada değerlendirildi(5,21). MRSA pozitif hastalarda Mupirocin kullanıldı ve her iki çalışmada da ameliyat sonrası MRSA enfeksiyonlarında belirgin bir azalma olduğu görüldü. Son zamanlarda, alt ekstremite kırıkları olan hastalarda yapılan bir çalışmada, Klorheksidin glukonat banyosuna ek olarak, nazal sürüntüye povidon-iyot ilavesi değerlendirildi (22). Povidon-iyot girişiminin başlamasından iki yıl öncesi karşılaştırıldığında, cerrahi alan enfeksiyon oranı önemli ölçüde azaldı.

Ortopedik travma hastalarında dekolonizasyonu destekleyen literatür, sadece düşük ile orta seviyede, kanıt düzeyi 3 ve 4 çalışmalardan oluşmaktadır (19-20). Dekolonizasyonu desteklemeyen literatür ise, orta seviyede kanıt düzeyi 1 olan (23) ve düşük seviyede kanıt düzeyi 4 olan (7) iki çalışmadan oluşuyordu. Sonuç olarak, bakteriyel dekolonizasyon lehinde veya aleyhinde bir öneri yapılamadı. En önemlisi, tarama bu hastalarda cerrahi müdahaleyi geciktirmemeli ve bunlar bir vaka özelinde ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

[1] Wertheim HFL, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect Dis. 2005;5:751–762. doi:10.1016/S1473-3099(05)70295-4.

[2] Bryson DJ, Gulihar A, Aujla RS, Taylor GJS. The hip fracture best practice tariff : early surgery and the implications for MRSA screening and antibiotic prophylaxis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25:123–127. doi:10.1007/ s00590-014-1448-6.

[3] Levy BF, Rosson JW, Blake A. MRSA in patients presenting with femoral fractures. Surgeon. 2004;2:171–172. doi:10.1016/S1479-666X(04)80081-7.

[4] Gessmann J, Kammler J, Schildhauer TA, Kaminski A. MRSA colonisation in patients with proximal femur fractures in a German trauma centre: incidence, infection rates and outcomes. Langenbecks Arch Surg. 2012;397:117– 123. doi:10.1007/s00423-011-0847-y.

[5] Nixon M, Jackson B, Varghese P, Jenkins D, Taylor G. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus on orthopaedic wards: incidence, spread, mortality, cost and control. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:812–817. doi:10.1302/0301- 620X.88B6.17544.

[6] Thyagarajan D, Sunderamoorthy D, Haridas S, Beck S, Praveen P, Johansen A. MRSA colonisation in patients admitt ed with hip fracture: implications for prevention of surgical site infection. Acta Orthop Belg. 2009;75:252–257.

[7] Khan OA, Weston VC, Scammell BE. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus incidence and outcome in patients with neck of femur fractures. J Hosp Infect. 2002;51:185–188.

[8] Merrer J, Pisica-Donose G, Leneveu M, Pauthier FF. Prevalence of methicillin- resistant Staphylococcus aureus nasal carriage among patients with femoral neck fractures implication for antibiotic prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:515–517. doi:10.1086/502432.

[9] Greig J, Edwards C, Wallis M, Jenks P, Cunningham R, Keenan J. Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among patients admitt ed with fractured neck of femur. J Hosp Infect. 2007;66:186–187. doi:10.1016/j. jhin.2007.03.016.

[10] Walley G, Orendi J, Bridgman S, Davis B, Ahmed E-N, Maff ulli N, et al. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is not always caught on the orthopaedic ward. Acta Orthop Belg. 2009;75:245–251.

[11] Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. Staphylococcus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2842–2847. doi:10.1007/s11999-008-0337-x.

[12] Shukla S, Nixon M, Acharya M, Korim MT, Pandey R. Incidence of MRSA surgical-site infection in MRSA carriers in an orthopaedic trauma unit. J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:225–228. doi:10.1302/0301-620X.91B2.21715.

[13] Pofahl WE, Ramsey KM, Nobles DL, Cochran MK, Goett ler C. Importance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus eradication in carriers to prevent postoperative methicillin-resistant Staphylococcus aureus surgical site infection. Am Surg. 2011;77:27–31.

[14] Manian FA, Meyer PL, Setzer J, Senkel D. Surgical site infections associated with methicillin-resistant Staphylococcus aureus: do postoperative factors play a role? Clin Infect Dis. 2003;36:863–868. doi:10.1086/368195.

[15] Tai CC, Nirvani AA, Holmes A, Hughes SPF. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in orthopaedic surgery. Int Orthop. 2004;28:32–35. doi:10.1007/ s00264-003-0505-2.
[16] Fascia DTM, Singanayagam A, Keating JF. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in orthopaedic trauma: identifi cation of risk factors as a strategy for control of infection. J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:249–252. doi:10.1302/0301-620X.91B2.21339.
[17] Hassan K, Paturi A, Hughes C, Giles S. The prevalence of methicillin resistant Staphylococcus aureus in orthopaedics in a non-selective screening policy. Surgeon. 2008;6:201–203. doi:10.1016/S1479-666X(08)80027-3.
[18] Zulian C, Descamps P, Samyn B, Lemerle JP, Gaillot O. [Inquiry into the incidence of nosocomial infections and evaluation of the transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in an orthopedic surgical unit]. Pathol Biol (Paris). 1999;47:445–448.
[19] Wilcox MH, Hall J, Pike H, Templeton PA, Fawley WN, Parnell P, et al. Use of perioperative mupirocin to prevent methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) orthopaedic surgical site infections. J Hosp Infect. 2003;54:196–201. doi:10.1016/S0195-6701(03)00147-6.
[20] van der Sluis AJG, Hoogenboom-Verdegaal AM, Edixhoven PJ, van Rooijen NHS. Prophylactic mupirocin could reduce orthopedic wound infections: 1,044 patients treated with mupirocin compared with 1,260 historical controls. Acta Orthop Scand. 1998;69:412–414. doi:10.3109/17453679808999058.
[21] Kelly JC, O'Briain DE, Walls R, Lee SI, O'Rourke A, Mc Cabe JP. The role of preoperative assessment and ringfencing of services in the control of methicillin resistant Staphlococcus aureus infection in orthopaedic patients. Surgeon. 2012;10:75–79. doi:10.1016/j.surge.2011.01.008.
[22] Urias DS, Varghese M, Simunich T, Morrissey S, Dumire R. Preoperative decolonization to reduce infections in urgent lower extremity repairs. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018. doi:10.1007/s00068-017-0896-1.
[23] Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland–Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the eff ect of mupirocin nasal ointment in a double–blind, randomized, placebo–controlled study. Clin Infect Dis. 2002;35:353–358. doi:10.1086/341025.

Yazarlar: Robert O'Toole, Nathan O'Hara
Çevirenler: Hakan Hamza Türk

SORU 2: Açık bırakılmış, açık kırık yaralarında sekonder ve hastane kaynaklı kontaminasyonu önlemek için ideal stratejiler nelerdir?

ÖNERİ: Veriler, açık kırık yaralarının kontaminasyonunu azaltmak için lokal antibiyotik ve erken yara kapanmasını destekler.

Not: Yukarıdaki tavsiye orijinal baskısından değiştirildi, bu nedenle aşağıdaki gerekçe bu tavsiyeye tamamen uymuyor. Erken yara kapanması gerekçesi için lütfen bölüm 3:2, Soru 2'ye bakınız. Negatif basınçlı yara tedavisi (NBYT) ile ilgili aşağıdaki gerekçe bölüm 3:2, Soru 4 için geçerlidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy birliği, En Güçlü Mutabakat)

METODLAR

Randomize kontrollü çalışmalar, randomize olmayan çalışmalar, prospektif ve retrospektif gözlemsel çalışmalar, dahil edilmeye uygun çalışmalardı. Medline, Embase, CINAHL ve Cochrane çalışmalarını (CENTRAL); 2018 Mart'a kadar olan yayınlanmış çalışmalar için, dil kısıtlaması olmadan araştırdık. Anahtar kelimeler ve MeSH başlıkları dahil olmak üzere, arama stratejimiz Ek'te verilmiştir. Uygun çalışmalar şu kriterleri karşıladı: (1) çalışmaya dahil edilen tüm hastaların açık bir kırığı vardı, (2) enfeksiyon bir sonuç değişkeniydi ve (3) ikincil enfeksiyon önleme stratejisi ile tedavi edilen hastalar ile kontrol grubu arasında bir karşılaştırma ya da iki veya daha fazla, ikincil enfeksiyon önleme stratejileri arasında bir karşılaştırma vardı.

GEREKÇE

Bazı yüksek dereceli açık kırıklar açık bırakılır ve bir veya daha fazla tekrarlı debridman ameliyatı için ameliyathaneye geri döner. Geleneksel olarak yara, ameliyatlar arasında değiştirilen bir gazlı bezle sarıldı. Hastane kaynaklı patojenlerin neden olduğu düşünülen cerrahi alan enfeksiyonunu azaltmak için, farklı stratejiler kullanmaya ilgi vardır. Güncel iki ana tedavi stratejileri; negatif basınçlı yara tedavisi (VAC tedavisi) kullanımı veya antibiyotik kaplı boncuklardır.

Literatürün sistematik incelemesi, cerrahi debridman sırasındaki basit gazlı bez üstüne negatif basınçlı yara tedavisinin uygulanmasını araştıran, çelişkili sonuçlara sahip dört randomize çalışmayı ortaya koymaktadır ve antibiyotik kaplı boncukların etkinliğini inceleyen randomize çalışmalar bulunmamaktadır.

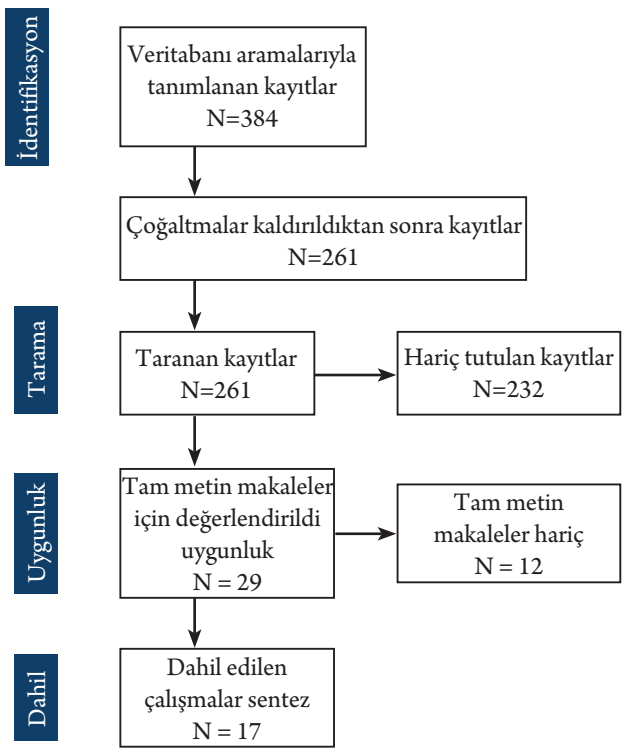
Yakın zamana kadar, literatür, negatif basınçlı yara tedavisinin kullanımının enfeksiyon oranlarını azalttığı yönünde bir eğilim içindeydi. Ancak, son zamanlarda çoklu debridman gerektiren açık kırıklar üzerinde yapılan güçlü (n=460) bir prospektif çalışma olan WOLFF çalışması [1] ile bu sonuç boşa çıkarıldı. Hastalar standart pansumanlar veya negatif basınçlı yara tedavisi ile randomize edildi. Cerrahi alan enfeksiyonu üzerinde hiçbir etkisi gösterilmedi. (negatif basınçta %7, standart pansumanda %8, p=0.64) [2].

WOLFF çalışmasının yayınlanmasından önce, literatürün son yayınlanan bir sistematik incelemesinde özetlendiği gibi daha küçük veya düşük kaliteli çalışmalarda, literatür tutarlı bir şekilde negatif basınçlı yara tedavisini desteklemekteydi [3]. Çalışmaya dahil edilen makalelerin üçünde, negatif basınçlı yara tedavisinin açık kırıklarda cerrahi alan enfeksiyonunu azaltma üzerindeki etkisi değerlendirildi [4-6]. Daha yakın zamanda yayınlanan iki ek randomize çalışma olmuştur [7,8] ve ayrıca bu konuda iki retrospektif çalışma tespit ettik [2,9]. Önceden randomize edilmiş üç denemeden ikisi, negatif basınçlı yara tedavisi ile enfeksiyonda azalma olduğunu gösterdi(%28 vs. %5, p=0.02, n=62[4] ve %11 vs. %5, p<0.05, n=93 [7]) ve üçüncüsü(n=90), çok düşük oranda bir azalma gösterdi ve fark

yoktu [8]. Retrospektif üç çalışma daha, negatif basınçlı yara tedavisi ile enfeksiyon oranlarında nispeten daha fazla azalma şeklinde benzer sonuçlar gösterdi (%55 vs. %19, p=0.04 [8], %21 vs. %8, p=0.01 [3], %33 vs. %10, p=0.03 [2]) ve dördüncü bir çalışma, bu gruptaki yüksek riskli hastalara bağlı olarak, negatif basınç yara tedavisine karşı potansiyel seçim yanlılığına rağmen hiçbir fark tespit etmedi [8].

Kuzey Amerika'da bu tekniğin yaygın kullanımına rağmen, lokal antibiyotik kaplı boncukların kullanımını araştıran birkaç çalışma var. Bunlar, debridman ameliyatları arasındaki, yarayı kapatacak bir "boncuk kesesi" içinde yaraya yerleştirilen antibiyotiklerle karıştırılmış polimetal metakrilat (PMMA) çimentodan oluşur. Bir randomize küçük pilot çalışma, intravenöz (İV) antibiyotikler ile İV antibiyotikler olmadan antibiyotik kaplı boncukları inceledi ve enfeksiyon oranlarında bir farklılık bulamadı [10]. Bir grup tarafından yapılan üç benzer retrospektif çalışma [11-13] belki de bir çalışma olarak düşünülmelidir, çünkü bir çalışmadaki tüm hastalar daha sonraki çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışma, enfeksiyon oranlarında önemli bir düşüş olduğunu gösterdi (%12 vs. %3.7, p=0.001)[12].

Bu demektir ki, en önemli koruyucu önlemlerden biri, lokal antibiyotiklerin kullanımı olarak görünüyor. Morgenstern ve arkadaşları tarafından yapılan yakın zamandaki bir meta analiz, bu araştırma stratejisine dahil edilmedi, açık ekstremite kırıkları için ek olarak lokal profilaktik antibiyotik verilmesinin, enfeksiyon oluşumunda %11.9'luk bir risk azaltılması olduğunu gösterdi. Bu derlemedeki çoğu çalışma, antibiyotikler için lokal taşıyıcı olarak PMMA boncuklarını kullandı [14]. Ayrıca, sıçan [15-17] ve keçilerdeki [18] yakın zamanda yapılan tek araştırma gruplu kontamine açık kırık modellerinin kullanıldığı hayvan çalışmalarında, açık yaralarda topikal antibiyotik kullanımını destekleyen sonuçlar bildirilmiştir.



ŞEKİL 1. Çalışma seçiminin akış diyagramı.

KAYNAKÇA

[1] Costa ML, Achten J, Bruce J, Tutt on E, Petrou S, Lamb SE, et al. Eff ect of negative pressure wound therapy vs. standard wound management on 12-month disability among adults with severe open fracture of the lower limb: the WOLLF randomized clinical trial. JAMA. 2018;319:2280–2288. doi:10.1001/ jama.2018.6452.

[2] Joethy J, Sebastin SJ, Chong AKS, Peng YP, Puhaindran ME. Eff ect of negativepressure wound therapy on open fractures of the lower limb. Singapore Med J. 2013;54:620–623.

[3] Schlatt erer DR, Hirschfeld AG, Webb LX. Negative pressure wound therapy in grade IIIB tibial fractures: fewer infections and fewer fl ap procedures? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1802–1811. doi:10.1007/s11999-015-4140-1.

[4] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. J Orthop Trauma. 2009;23:552–557. doi:10.1097/ BOT.0b013e3181a2e2b6.

[5] Blum ML, Esser M, Richardson M, Paul E, Rosenfeldt FL. Negative pressure wound therapy reduces deep infection rate in open tibial fractures. J Orthop Trauma. 2012;26:499–505. doi:10.1097/ BOT.0b013e31824133e3.

[6] Liu DSH, Sofi adellis F, Ashton M, MacGill K, Webb A. Early soft tissue coverage and negative pressure wound therapy optimises patient outcomes in lower limb trauma. Injury 2012;43:772–778. doi:10.1016/j.injury.2011.09.003.

[7] Virani SR, Dahapute AA, Bava SS, Muni SR. Impact of negative pressure wound therapy on open diaphyseal tibial fractures: a prospective randomized trial. J Clin Orthop Trauma. 2016;7:256–259. doi:10.1016/j.jcot.2016.05.007.

[8] Arti H, Khorami M, Ebrahimi-Nejad V. Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) & conventional wound dressings in the open fracture wounds. Pak J Med Sci. 2016;32:65–69. doi:10.12669/ pjms.321.8568.

[9] Krtička M, Ira D, Nekuda V, Švancara J, Mašek M. [Eff ect of negative pressure wound therapy on infectious complications in grade III open fractures]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2016;83:117–122.

[10] Moehring HD, Gravel C, Chapman MW, Olson SA. Comparison of antibiotic beads and intravenous antibiotics in open fractures. Clin Orthop Relat Res. 2000:254–261.

[11] Ostermann PA, Henry SL, Seligson D. The role of local antibiotic therapy in the management of compound fractures. Clin Orthop Relat Res. 1993:102– 111.
[12] Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1,085 consecutive cases. J Bone Joint Surg Br. 1995;77:93–97.
[13] Henry SL, Ostermann PA, Seligson D. The prophylactic use of antibiotic impregnated beads in open fractures. J Trauma. 1990;30:1231–1238.
[14] Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, Moriarty TF, Ferguson JY, Nijis S, Metsemakers WJ. The eff ect of local antibiotic prophylaxis when treating open limb fractures: A systematic review and meta-analysis. Bone Joint Res. 2018;7(7):447-456.
[15] Rand BCC, Penn-Barwell JG, Wenke JC. Combined local and systemic antibiotic delivery improves eradication of wound contamination: an animal experimental model of contaminated fracture. Bone Joint J. 2015;97-B:1423– 1427. doi:10.1302/0301-620X.97B10.35651.
[16] Tennent DJ, Shiels SM, Sanchez CJ, Niece KL, Akers KS, Stinner DJ, et al. Time-dependent eff ectiveness of locally applied vancomycin powder in a contaminated traumatic orthopaedic wound model. J Orthop Trauma. 2016;30:531–537. doi:10.1097/BOT.0000000000000617.
[17] Penn-Barwell JG, Murray CK, Wenke JC. Local antibiotic delivery by a bioabsorbable gel is superior to PMMA bead depot in reducing infection in an open fracture model. J Orthop Trauma. 2014;28:370–375. doi:10.1097/ BOT.0b013e3182a7739e.
[18] Beardmore AA, Brooks DE, Wenke JC, Thomas DB. Eff ectiveness of local antibiotic delivery with an osteoinductive and osteoconductive bone-graft substitute. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:107–112. doi:10.2106/JBJS.C.01670.

Ovid Medline – 120 references retrieved on 03/22/2018
((open adj3 fracture*).ab,ti. OR "Fractures, Open".sh.) **AND**
((infection* or sepsis OR contamination).ab,ti. or Infection/ or
"Wound Infection".sh. or "Cross Infection".sh. or "Sepsis".sh.) **AND**
((beads OR "bead chains" OR "vacuum assisted closure" OR VAC
OR "vacuum sealing" OR gel).ab,ti. OR "Negative-Pressure Wound
Therapy".sh.)

Embase – 215 references retrieved on 03/22/2018

((open NEXT/3 fracture*):ab,ti OR 'open fracture'/de) **AND**
(infection*:ab,ti OR sepsis:ab,ti OR contamination:ab,ti OR 'infection'/
exp OR 'wound infection'/de OR 'cross infection'/de OR 'hospital infection'/de OR 'sepsis'/exp) **AND**
(beads:ab,ti OR "bead chains":ab,ti OR "vacuum assisted closure":de,ab,ti OR VAC:ab,ti OR "vacuum sealing":ab,ti OR gel:ab,ti)

CINAHL – 35 references retrieved on 03/22/2018
((open W3 fracture*) OR MH Fractures, Open) **AND**
(infection* OR sepsis OR contamination) **AND**
(beads OR bead chains OR vacuum assisted closure OR VAC OR
vacuum sealing OR MH "Negative Pressure Wound Therapy")

CENTRAL – 14 references retrieved on 03/22/2018 – in Title, Abstract, Keywords
(open NEAR/3 fracture*) **AND**
(infection* OR sepsis OR contamination) **AND**
(beads OR "bead chains" OR "vacuum assisted closure" OR VAC OR
"vacuum sealing" OR gel)

Yazarlar: Mitch Harris, Sofi ene Kallel, Abhiram R. Bhashyam, Andre Shaff er
Çevirenler: Hakan Hamza Türk

SORU 3: Periprosterik kırıkların tedavisinde internale karşı eksternal fiksasyon kullanımı arasında periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) açısından bir farklılık var mı?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Periprostetik kırığın tedavisinde internale karŞı eksternal fiksasyon kullanımı ile, PEE riskini karşılaştıran sınırlı miktarda kanıt vardır. Özellikle yanlışlıkla yerleştirilmiş eklem içi çivilerin kullanılması ile meydana gelen çivi yolu enfeksiyonu, birçok vakada internal fiksasyonu tercih edilen bir tedavi seçeneği yapmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %90, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: 5% (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu soruyu araştıran çalışmaların büyük kısmı total diz artroplastisinden (TDA) sonra periprostetik femur kırıkları tarif etmektedir. TDA sonrası periprostetik femur kırıkları yaygın görülmeyen bir komplikasyondur (yıllık insidansı %0.3 ile %2.5 arası) ancak primer TDA'nin yüksek oranı ve daha yüksek riske sahip olan yaşlı hastaların aktivite seviyesinin artması nedeniyle daha sıklıkla ortaya çıkmaktadır [1–3]. Tedavi seçenekleri şu anda nonoperatif yönetim (korumalı ağırlık bindirme, atel, alçı), açık redüksiyon internal fiksasyon (ARİF) veya nadiren eksternal fiksasyonu içermektedir [1,4]. ARİF'un başarısı dikkate alındığında eksternal fiksasyonun kullanımına dair birkaç yayın yapılmıştır [1,2,4]. Ayrıca, total ekleme yakın yerleştirilen eksternal fiksasyon pimlerinin yüzeysel ve derin enfeksiyon riskini artırdığı inancı dikkate alınarak eksternal fiksasyondan önceden beri kaçınılmıştır [2].

Bu spesifik klinik durumda internal veya eksternal fiksasyon ile tedavi edilen periprostetik femur kırıklarından oluşan küçük serilerin olmaması nedeniyle sınırlı bilgi mevcuttur. Bu kırıklar için eksternal fiksasyonun kullanıldığı tek yayın olgu sunumları şeklindedir. Mevcut literatüre dayanarak internal fiksasyon (oran=%7= ve eksternal fiksasyon (oran: %7, p=0.8) ardından derin enfeksiyon oranı arasında bir fark yoktur. Bu analiz örneklemin küçüklüğü nedeniyle ileri derecede sınırlıdır ve bu yüzden periprostetik kırıkların internal veya eksternal fiksasyonundan sonra PEE'nun diferansiyel riski hakkında herhangi bir kesin ifade belirtmek zordur.

Yüksek kaynama oranları ve düşük enfeksiyon oranları (~ %3) dikkate alındığında ARİF tercih edilmektedir [1,2,4]. Oldukça hasta veya ARİF'in kontrendike olduğu hastalar için tedavi seçenekleri nonoperatif yönetim veya eksternal fiksasyonu içermektedir. Nonoperatif tedavi için enfeksiyon oranı tahmin edileceği gibi düşük iken (%0 ile %1 arası) hastaların %31'inde kötü kaynama veya kaynamama ile ilişkili komplikasyonlar vardı [2,3]. Bu kötü sonuçlar dikkate alınarak bazıları eksternal fiksasyona dönüş yapmıştır [3,5–9].

Yakın zamanda yapılan sistemik bir derleme ARİF sonrasında derin enfeksiyon/PEE oranının %4.1 olduğunu buldu (bildirilen 245 hastanın 10'u). Eksternal fiksasyonun kullanıldığı yayınlanan tüm hastalarda yüzeysel pim bölgesi enfeksiyonu oranı %28.6 (bildirilen 14 hastanın 4'ü) ve derin enfeksiyon/PEE oranı %7.1 (bildirilen 14 hastanın 1'i) şeklindeydi [3,5–9]. İnternal fiksasyon ve eksternal fiksasyon arasında pEE oranı anlamlı farklı değildir (ki-kare testi ile p = 0.8). Bu verilere dayanarak periprostetik femur kırıklarının internal veya eksternal fiksasyonunun ardından PEE riski istatistiksel olarak anlamlı farklı değildir, ancak bu analiz küçük örneklem boyutu nedeniyle oldukça sınırlıdır.

Periprostetik kırıkların tedavisinde eksternal fiksasyon kullanımı hakkında sadece iki olgu sunumu vardır. Assayag ve ark. yüzeysel veya derin enfeksiyon olmadan dairesel eksternal fiksasyon çerçevesi kullanarak iki periprostetik tibi kırığını başarılı şekilde tedavi etti [10]. İlginç şekilde Sakai ve ark. enfekte periprostetik total kalça artroplasti femur kırığını Ilizarov eksternal fiksasyon ile başarılı şekilde enfeksiyonu gerilerek tedavi etti [11].

Bu konu hakkında sistematik bir çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle periprostetik kırıkların internal veya eksternal fiksasyonunun ardından PEE'nın olası diferansiyel riski hakkında kesin bir ifade belirtmek zordur. Daha düşük PEE riski trendinin yanında redüksiyon ve fiksasyonun daha iyi olması ile hizalamada ve fonksiyonda olası düzelme nedeniyle internal fiksasyonun tercih edilegelen bir tedavi yöntemi olduğu görülmektedir.

DİPNOT: ARAMA STRATEJİSİ

Databases: OVID-Medline, Google Scholar, Scopus

1. "Periprosthetic Fractures"[MeSH] AND "Infection"[MeSH]) AND ("external fixation" or "internal fixation")
2. "infection" and "periprosthetic fracture" and ("internal fixation" vs. "external fixation")
3. "infection" and "periprosthetic hip fracture" and ("external fixation") - Nothing
4. "periprosthetic tibia fracture" and "external fixation" – 1
5. "periprosthetic femur fracture" and "external fixation" – 1

KOMBİNE ANALİZ

Makale	N	Yüzeysel Enfeksiyon	Derin Enfeksiyon
Beris	3	2	0
Figgie	1	1	1
Biswas	5	0	0
Merkel	3	0	0
Simon	1	1	0
Hurson	1	0	0
Özet	**14**	**4 (%28.6)**	**1 (%7.1)**

(p = 0.8; chi square result compared to results following ORIF)

Yazarlar: Maria Fernanda García
Çevirenler: Hakan Hamza Türk

SORU 4: Bir politravmalı ve karnı açık hastada karın kapatılıncaya kadar kırığın kesin fiksasyonu ertelenmeli midir?

ÖNERİ: Karnın açık olduğu durumda kırığın kesin fiksasyonu ertelenmemelidir ve hasta ameliyata uygun ise güvenle yapılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %0 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Politravma hastasında laparotomi, hızlı hemostaz sağlamayı ve barsak, safra veya idrar kaçağının oluşturduğu kontaminasyonu sınırlamayı hedef alan iyi yapılandırılmış bir girişimdir [1–3]. Ancak, ödem karnın gerilimsiz kapatılmasına izin verecek derecede yatışıncaya kadar karnın kapatılması yapılamaz [1]. Hasar kontrol laparotomisinden sonra karnın kapatılmasını ertelemenin mortalite, komplikasyonlar ve hastanede yatış süresini azalttığı bilinmektedir. Yine de devam eden resüsitasyona olan ihtiyaç ortadan kalkıncaya, barsakların canlılığı hakkında endişeler devam etmediği ve daha ileri cerrahi yeniden eksplorasyon gerekmeyinceye kadar karın duvarı nihari olarak kapatılmamaktadır [4]. Karnın kapatılması eğer laparotomi sonrası 4 ile 7 gün içinde yapılırsa daha az komplikasyona nede olmaktadır [4]

Politravma hastalarında omurga, pelvik halka, asetabulum ve unstabil femur kırıklarının erkenden uygun şekilde bakımı yoğun bakımda kalış süresini 9.4'den 4.5 güne ve toplam hastanede yatış süresini 15.3'den 9.4 güne düşürmektedir [5]. Ancak, açık karnı olan hastalarda fraktürün kesin fiksasyonu, komplikasyonlarda risk artışı algısından özellikle cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) nedeniyle geciktirilmektedir (SSI) [6].

Bir retrospektif çalışma açık karnın olduğu durumda kesin kırık fiksasyonunun güvenliliğini değerlendirmiştir [6]. Bu çalışma minimal invaziv teknikler ve standart açık yaklaşım ile omurga, pelvik, asetabulum ve uzun kemik kırıklarının cerrahi olarak erken kesin yönetimini desteklemektedir. Yaralanma ile fiksasyon arasında geçen süre açık karnın olduğu durumda ortalama 4.4 gün iken karın duvarının kapatılmasına kadar geciktirildiğinde 11.8 gündü. Cerrahi müdahale gerektiren CAE insidansı birinci grupta %3,1 ve ikinci grupta %30,6 şeklindeydi. Mortalite, hastanede kalış süresi veya ventilatöre bağımlı olarak geçen gün sayısı bakımından anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Literatürdeki sınırlı sayıdaki çalışmaya göre açık karnı olan politravma hastalarında kesin kırık fiksasyonunu ertelemenin bir nedeni yoktur. Hastalar sadece YBÜ'nde ve genel olarak hastanede kalış süresinin azalması açısından değil ayrıca enfeksiyon riskinin azalması açısından da erken kırık fiksasyonundan fayda görebilir. Biz eğer hasta tıbben stabil ise, aktif bir enfeksiyonu yoksa ve cerrahiye uygunsa açık karın durumunda kesin kırık fiksasyonu yapılmasını öneriyoruz.

KAYNAKÇA

[1] Germanos S, Gourgiotis S, Villias C, Bertucci M, Dimopoulos N, Salemis N. Damage control surgery in the abdomen: an approach for the management of severe injured patients. Int J Surg. 2008;6:246–252. doi:10.1016/j. ijsu.2007.05.003.

[2] Hatch QM, Osterhout LM, Ashraf A, Podbielski J, Kozar RA, Wade CE, et al. Current use of damage-control laparotomy, closure rates, and predictors of early fascial closure at the fi rst take-back. J Trauma. 2011;70:1429–1436. doi:10.1097/TA.0b013e31821b245a.

[3] Sharrock AE, Barker T, Yuen HM, Rickard R, Tai N. Management and closure of the open abdomen after damage control laparotomy for trauma. A systematic review and meta-analysis. Injury. 2016;47:296–306. doi:10.1016/j. injury.2015.09.008.

[4] Coccolini F, Roberts D, Ansaloni L, Ivatury R, Gamberini E, Kluger Y, et al. The open abdomen in trauma and non-trauma patients: WSES guidelines. World J Emerg Surg. 2018;13:1–16. doi:10.1186/s13017-018-0167-4.

[5] Vallier HA, Dolenc AJ, Moore TA. Early appropriate care: a protocol to standardize resuscitation assessment and to expedite fracture care reduces hospital stay and enhances revenue. J Orthop Trauma. 2016. doi:10.1097/ BOT.0000000000000524.

[6] Glass NE, Burlew CC, Hahnhaussen J, Weckbach S, Pieracci FM, Moore EE, et al. Early defi nitive fracture fi xation is safely performed in the presence of an open abdomen in multiply injured patients. J Orthop Trauma. 2017;31:624– 630. doi:10.1097/BOT.0000000000000959.

Tanı

Yazarlar: Andres Pinzon, Kenneth Egol
Çevirenler: Harun Kütahya

SORU 1: Şu anda hangi açık kırılma sınıflandırma sistemi kullanılıyor (Gustilo-Anderson sınıflandırması veya Ortopedik Travma Birliği'nin açık kırılma sınıflandırması (OTA-OFC)) gözlemciler arasında tekrarlanabilirlik ve sonuçların öngörülebilirliğine dayalı olarak tercih edilir mi?

ÖNERİ: OTA-OFC tercih edilir. Halihazırda mevcut olan verilere dayanarak, OTA-OFC Gustilo-Anderson sınıflamasına göre karşılaştırılabilir veya daha üstün gözlemciler arası uzlaşı ile yaralanmaya ilişkin daha sağlam bir açıklama sağlar. Ayrıca, OTA-OFC'ye göre alt kategoriler, erken amputasyon olasılığı ve adjuvan tedavilere ihtiyaç duyulması gibi sonuçları öngörebilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %5 (Oy birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Gustilo-Anderson sınıflandırması, tibianın açık kırıklarını tanımlamak için 1976'da tanıtıldı [1,2]. Başlangıçta oluşan I ila III arasındaki Tipler, Tip III daha sonra daha belirgin bir şekilde "ciddi" kırıkların sınıflandırılmasını daha büyük özgüllük ile sağlamak için A'dan C'ye alt tiplerine bölünmüştür [2,3]. O zamandan beri, tüm uzun kemiklerin açık kırıklarını tanımlamak için kabul edilmiştir ve açık kırıkları sınıflandırmak için en yaygın kullanılan sistemdir [2].

Gustilo-Anderson sınıflamasının, Horn ve ark. [4] ve Brumbeck ve ark. [5] tarafından incelendiğinde, sırasıyla %66 ve %60 genel bir uzlaşı ile gözlemciler arasında yalnızca orta seviyede uzlaşı bulunmuştur. Klinik olarak, Gustilo-Anderson sınıflandırması, enfeksiyon ve amputasyonun öngördürücüsü olarak iyi tespit edilmiştir [1–3,6–8]. Açık kırıkların geniş bir şekilde "hafif" ve "ciddi" kategoriler halinde sınıflandırılmasını sağlar.

OTA-OFC, 2010 yılında tüm konumların açık kırıklarını tanımlamak için bir sistem olarak tanıtıldı [9]. Tek bir bileşik skor kullanmak yerine, OTA-OFC her biri bağımsız olarak hafif, orta veya ağır olarak derecelendirilen beş ayrı bileşenden (cilt, kas, arteriyel, kontaminasyon ve kemik kaybı) oluşur [9].

OTA-OFC'nin öngörücü kullanımındaki ilk çalışmalar umut vericidir. Agel ve ark. belirli tedavi yöntemlerini tahmin etmede faydalı farklı kategoriler buldu: cilt kategorisi için vakum destekli kapama; kemik kaybı kategorisi için antibiyotik boncuk yerleşimi; cilt ve kas kategorileri için çoklu debridmanlar; cilt, kontaminasyon ve arter yaralanması kategorileri için erken amputasyon [12]. Johnson ve ark. 90 gün içinde amputasyon ve enfeksiyonun öngörülebilir olduğunu buldu [13]. Hao ve ark. kümülatif skor ≥ 10 iken amputasyonun öngörülebilir olduğunu bulmuştur [14].

OTA-OFC'yi doğrulayan daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulurken, mevcut literatür, karşılaştırılabilir gözlemciler arası uzlaşı ile Gustilo-Anderson sınıflamasına kıyasla, açık kırıkların tanımlanması için daha belirgin özgüllüğe sahip bir yöntem sağladığını öne sürmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-fi ve open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:453–458.
[2] Kim PH, Leopold SS. Gustilo-Anderson classifi cation. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:3270–3274. doi:10.1007/s11999-012-2376-6.
[3] Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classifi cation of type III open fractures. J Trauma. 1984;24:742–746.
[4] Horn BD, Rett ig ME. Interobserver reliability in the Gustilo and Anderson classifi cation of open fractures. J Orthop Trauma. 1993;7:357–360.
[5] Brumback RJ, Jones AL. Interobserver agreement in the classifi cation of open fractures of the tibia. The results of a survey of two hundred and fortyfi ve orthopaedic surgeons. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:1162–1166.
[6] Hull PD, Johnson SC, Stephen DJG, Kreder HJ, Jenkinson RJ. Delayed debridement of severe open fractures is associated with a higher rate of deep infection. Bone Joint J. 2014;96-B:379–384. doi:10.1302/0301-620X.96B3.32380.
[7] Matos MA, Lima LG, de Oliveira LAA. Predisposing factors for early infection in patients with open fractures and proposal for a risk score. J Orthop Traumatol. 2015;16:195–201. doi:10.1007/s10195-015-0345-z.
[8] Kortram K, Bezstarosti H, Metsemakers WJ, Raschke MJ, Van Lieshout EMM, Verhofstad MHJ. Risk factors for infectious complications after open fractures; a systematic review and meta-analysis. Int Orthop. 2017;41:1965–1982. doi:10.1007/s00264-017-3556-5.
[9] Orthopaedic Trauma Association: Open Fracture Study Group. A new classifi cation scheme for open fractures. J Orthop Trauma. 2010;24:457–464. doi:10.1097/BOT.0b013e3181c7cb6b.
[10] Ghoshal A, Enninghorst N, Sisak K, Balogh ZJ. An interobserver reliability comparison between the Orthopaedic Trauma Association's open fracture classifi cation and the Gustilo and Anderson classifi cation. Bone Joint J. 2018;100-B:242–246. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0367.R1.
[11] Agel J, Evans AR, Marsh JL, DeCoster TA, Lundy DW, Kellam JF, et al. The OTA open fracture classifi cation: a study of reliability and agreement. J Orthop Trauma. 2013;27:379–384. doi:10.1097/BOT.0b013e3182820d31.
[12] Agel J, Rockwood T, Barber R, Marsh JL. Potential predictive ability of the Orthopaedic Trauma Association open fracture classifi cation J Orthop Trauma. 2014;28:300–306. doi:10.1097/BOT.0b013e3182a70f39.
[13] Johnson JP, Karam M, Schisel J, Agel J. An evaluation of the OTA-OFC system in clinical practice: a multi-center study with 90 days

outcomes. J Orthop Trauma. 2016;30:579–583. doi:10.1097/BOT.0000000000000648.
[14] Hao J, Cuellar DO, Herbert B, Kim JW, Chadayammuri V, Casemyr N, et al. Does the OTA open fracture classifi cation predict the need for limb amputation? A retrospective observational cohort study on 512 patients. J Orthop Trauma. 2016;30:194–198. doi:10.1097/BOT.0000000000000479.

Yazarlar: Carl Haasper, Jaime A. Leal, Willem-Jan Metsemakers
Çevirenler: Harun Kütahya

SORU 2: Ortopedik travmada (eksternal fiksatörler dahil) cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) veya kırıkla ilişkili enfeksiyonun (KİE) teşhisi için hangi tanı kriterleri yerine getirilmelidir?

ÖNERİ: FRI Uluslararası Konsensüs Grubu tarafından (2017 yılında yayınlanan) önerilen tanı kriterleri, kırık vakalarındaki enfeksiyonu teşhis etmek için kullanılmalıdır. Kırıktan dört haftadan daha fazla vakalarda, büyütme alanı başına >5 nötrofilin histolojik teyidi enfeksiyonun doğrulanmasıdır.

KANIT DÜZEYİ: Oy Birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %10 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tanısal kriterleri net bir şekilde tanımlanan periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) aksine [1], ortopedik travma ilişkili enfeksiyon prosedürlerinin yoktur. Ortopedik travma diğer cerrahi bölümlere göre daha yüksek bir CAE oranına sahiptir, ancak bir enfeksiyon tanımlama uzlaşmasından yoksundur [2-4]. Bu muhtemelen, iskelet travmasının çeşitliliği ve karmaşıklığı ve cerrahi işlemlerin değişkenliğindendir. Travmada CAE'nin ilk Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tanımına göre, bu ameliyattan bir yıl sonra ortaya çıkabilir [5]. Ancak son revizyonlarında bu süre 90 güne düşürülmüştür [6]. Ortopedik travmaya bağlı enfeksiyonlar sıklıkla subklinik olduğundan ve bazıları başka herhangi bir belirti veya semptom olmadan sadece ağrı gösterdiğinden, tanı için zorluk teşkil etmektedir [5,7]. Ayrıca, CDC klavuzu yüzeysel insizyonel, derin insizyonel ve organ/boşluk enfeksiyonları arasında ayrım yapar. Bonnevialle ve ark. "yüzeysel enfeksiyon" teriminin en iyi ihtimalle keyfi olduğunu belirtmiştir [8] ve ortopedik travma ile ilişkili enfeksiyonda özellikle zorlayıcı problemler teşkil etmektedir. Son olarak, ortopedik travma araştırmasında, bu terimler (örneğin, yüzeysel ve derin) sıklıkla yanlış veya uygunsuz olarak kullanılır, bu da literatür karşılaştırmasını zorlaştırır [9]. Mevcut klinik literatürde, ortopedik travma prosedürleriyle ilgili enfeksiyonlarla ilgili olarak, CAE dışında sayısız terim (örneğin, travma sonrası osteomiyelit, osteit) kullanılmaktadır. Genellikle, osteitis ve osteomiyelit terimleri arasında bir ayrım yapılmaz. Genel olarak, bu terimler, asıl mesele, enfeksiyonun patogenezinin anlamsallığı yerine, kırılma bölgesinde ve implant çevresinde bakteri bulunması olduğu için faydalı görünmemektedir [9].

Ortopedik travma cerrahları, PEE tanımının, osteomiyelit kriterleri ve CDC kılavuzlarının kırık vakalarına kolayca hesaplanamayacağını ve bu nedenle bir tanımın geliştirilmesi gerektiğini fark etti. Bu yakın zamanda kayıtlı AOTrauma kullanıcıları için yapılan uluslararası bir anket tarafından onaylandı. Bu ankette, cerrahlardan bir çalışma tanımına ihtiyaç duyulduğu soruldu ve yanıt veren 2.000'den fazla cerrahın %90'ı yalnızca ortopedik travmada (diğer bir değişle kırıklar) enfeksiyona odaklanan bir tanımın gerekli olduğunu öne sürdü [10]. Bu nedenle, bir konsensus tanımı geliştirmek (AO Vakfı ve Avrupa Kemik ve Eklem Enfeksiyon Derneği (EBJIS)) [9] ve güncellemek (AO Vakfı, Ortopedik Travma Derneği (OTA), EBJIS ve PRO-İmplant Vakfı) için çoklu organizasyonların desteği ile özel bir çaba gösterildi [11]. Konsensus grubu, KİE olarak ortopedik travmaya (diğer bir deyişle kırıklar) ilişkin enfeksiyonu belirledi ve iki farklı tanı kriterine dayanan bir tanım belirledi: Doğrulayıcı (doğrulayıcı bir kriter bulunursa enfeksiyon kesin olarak mevcut) ya da şüphelendirici (enfeksiyonla ilgili ve daha fazla araştırma gerektiren özellikler) kriterler (Tablo 1).

Kuşkusuz bu konsensus tanımı, klinik çalışmalarda kullanıldığına dair kanıt toplamak ve karşılaştırmalı araştırmalarda değerli bir araç olabileceğini kanıtlamak için ileriye dönük veri toplama yoluyla doğrulanmalıdır.

Tablo 1 KİE tanımlama kriterleri

Doğrulayıcı	Şüphelendirici
1. Fistül, sinüs veya yara açılması.	1. Klinik belirtiler: zamanla artan ağrı, lokal kızarıklık, lokal şişme, lokal sıcaklık artışı veya ateş.
2. Pürülan drenaj veya pü varlığı.	2. Radyolojik ve nükleer görüntüleme bulguları
3. En az iki ayrı derin doku / implant örneğinden kültür ile tanımlanan fenotipik olarak ayırt edilemeyen patojenler.	3. Tek bir derin doku / implant örneğinden kültür tarafından tanımlanan patojenik organizma.
4. Histopatolojik inceleme ile doğrulanan, büyütme alanı başına beşten fazla polimorfonükleer nötrofil varlığı.	4. Yükselmiş serum inflamatuar belirteçleri: ESR, WBC, CRP
	5. Kalıcı veya artan yara drenajı.
	6. Kırık hastalarında yeni başlangıçlı eklem efüzyonu

Eksternal Fiksasyon

Eksternal fiksatör kullanımıyla bildirilen enfeksiyon oranları, %71'e kadar enfeksiyon insidansıyla osteosentezden daha yüksektir [13]. Bununla birlikte, eksternal fiksasyonda CAE tanısında da netlik yoktur. Checketts-Otterburn ve Sims olmak üzere iki tanesi de onaylanmamış iki sınıflandırma sistemi vardır [13,14]. En sık kullanılan, kızarıklık, akıntı, ağrı, ödem, vida-kemik arayüzünde radyolojik değişiklikler ve birkaç seviyede zayıflama-gevşeme gibi klinik belirtileri tanımlayan Checketts-Otterburn şemasıdır [15].

Sonuç olarak, ortopedik travmada CAE'ları tanımlamak için tanı kriterleri ile ilgili bilimsel kanıtlar yetersizdir. CDC, , ortopedik travma hastalarında enfeksiyonu tanımlamak/teşhis etmek için uygun görünmeyen yüzeysel insizyon, derin insizyon ve organ/boşluk enfeksiyonları arasında ayrım yapan CAE'lar için kılavuzlar yayınladı. Kısa süre önce yayınlanan ve daha sonra güncellenen uluslararası konsensüs tanımı yeterli bir alternatif gibi görünüyor. Bu tanım, CAE yerine, KİE terimini ortaya koyar. Ayrıca, teşhis özellikleri etrafında iki kesinlik düzeyi tanımlanmıştır. Kriterler doğrulayıcı olabilir (doğrulayıcı bir kriter karşılanırsa enfeksiyon kesinlik olarak mevcut) veya şüphelendirici olabilir. Bu tanım gelecekteki olası verilerle doğrulanmalıdır.

KAYNAKÇA

[1] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 defi nition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

[2] Thakore RV, Greenberg SE, Shi H, et al. Surgical site infection in orthopedic trauma: a case-control study evaluating risk factors and cost. J Clin Orthop Trauma. 2015;6:220–226. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.004.

[3] Morgenstern M, Moriarty TF, Kuehl R, Richards RG, McNally MA, Verhofstad MHJ, et al. International survey among orthopaedic trauma surgeons: lack of a defi nition of fracture-related infection. Injury. 2018;49:491–496. doi:10.1016/j.injury.2018.02.001.

[4] Metsemakers WJ, Kortram K, Morgenstern M, Moriarty TF, Meex I, Kuehl R, et al. Defi nition of infection after fracture fi xation: a systematic review of randomized controlled trials to evaluate current practice. Injury. 2018;49:497–504. doi:10.1016/j.injury.2017.02.010.,

[5] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC defi nitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modifi cation of CDC defi nitions of surgical wound infections. Am J Infect Control. 1992;20:271–274.

[6] CDC (2016) National Healthcare Safety Network (NHSN) Overview. Centers for Disease Control and Prevention.

[7] Surgical Site Infection | Guidelines | Infection Control | CDC n.d.

[8] Bonnevialle P, Bonnomet F, Philippe R, Loubignac F, Rubens-Duval B, Talbi A, et al. Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: a multicenter prospective series. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:684–689. doi:10.1016/j.otsr.2012.08.002.

[9] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on defi nition from an international expert group. Injury. 2017;49(3):505–510. doi:10.1016/j. injury.2017.08.040

[10] Morgenstern M, Moriarty TF, Kuehl R, Richards RG, McNally MA, Verhofstad MHJ, et al. International survey among orthopaedic trauma surgeons: lack of a defi nition of fracture-related infection. Injury. 2018;49:491–496. doi:10.1016/j.injury.2018.02.001.

[11] Govaert GA, Kühl R, Atkins BL, Trampuz A, Morgenstern M, Obremskey WT, Verhofstad MHJ, McNally MA, Metsemakers WJ (FRI Consensus Group). Diagnosing fracture-related infection: current concepts and recommendations. 2018 (Unpublished data).

[12] Morgenstern M, Athanasou NA, Ferguson JY, Metsemakers WJ, Atkins BL, McNally MA. The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture- related infection. Bone Joint J. 2018; 100-B: 966–972

[13] Sims M, Saleh M. External fi xation – the incidence of pin site infection: a prospective audit. J Orthop Nursing. 2000;4:59–63. doi:10.1054/joon.2000.0067.

[14] Ktistakis I, Guerado E, Giannoudis PV. Pin-site care: can we reduce the incidence of infections? Injury. 2015;46 Suppl 3:S35–S39. doi:10.1016/S0020- 1383(15)30009-7.

[15] Shirai T, Watanabe K, Matsubara H, Nomura I, Fujiwara H, Arai Y, et al. Prevention of pin tract infection with iodine-supported titanium pins. J Orthop Sci. 2014;19:598–602. doi:10.1007/s00776-014-0561-z.

Yazarlar: Arnold Suda, Willem-Jan Metsemakers
Çevirenler: Harun Kütahya

SORU 3: Hangi tanı ölçütleri uzun kemiğin enfekte nonunyonunu tanımlar?

ÖNERİ: Bilimsel kanıtların eksikliği, yalnızca sağlam kanıtlara dayanan teşhis kriterlerinin geliştirilmesini engellemektedir. Kırıkla ilişkili enfeksiyonun (KİE) konsensüs tanımının nonunyon ile kombinasyonu mantıklı bir başlangıç yeridir, ancak nonunyon tanımları değişkendir ve hem KİE tanımını hem de uzun kemik nonunyon için önerilen herhangi bir kriterin bilimsel olarak onaylanması gerekir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Giriş

KİE korkulan bir kas-iskelet sistemi komplikasyonudur ve travma cerrahisinde en zorlayıcı olanlardan biridir. Halen, KİE'nin etkisini tahmin etmek, net bir tanımın bulunmamasından dolayı engellenmiştir [1,2]. İlginç bir şekilde, bu konu daha önce Arens ve ark. tarafından 1996'da Arbeitsgemeinschaft Osteosynthesefragen / İnternal Fiksasyon Çalışmaları Birliği (AO/ASIF) bilimsel ek yayınında öne sürülmüştür, yazarların KİE üzerine birleşik bir klinik ve deneysel çalışmasında, "enfeksiyonun bahsedildiği tüm makalelerde "enfeksiyon" teriminin tanımlanmaması şaşırtıcıdır." [3]. Aslında, bu, sistematik bir gözden geçirme ile teyit edildi, bu da kırıkta sadece randomize kontrollü çalışmaların (%2) az bir kısmının KİE'nin herhangi bir standartlaştırılmış tanımını kullanmaya özen gösterdiğini göstermiştir [4]. KİE'nin net bir tanımının bulunmaması, yıllar önce tanımlanmış olan protez eklem enfeksiyonu (PEE) durumunu yansıtmaktadır [1-5]. PEE [6] ve diyabetik ayak enfeksiyonu, örneğin [7] için durum, son yıllarda ortaya çıkan konsensus tanımları ile düzelmiştir. Ortopedik travma cerrahları, ne PEE tanımının ne de Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinin (CDC) kılavuz ilkelerinin kırık vakalarında

kolaylıkla hesaplanamayacağını ve KİE için bir tanımın geliştirilmesinin gerektiğini fark etti.

Bu, yakın zamanda kayıtlı AO Trauma kullanıcıları için yapılan uluslararası bir anket tarafından onaylandı. Bu ankette, cerrahlara KİE'nin çalışma tanımına ihtiyaç duyulduğu sorulmuş ve yanıt veren 2.000'den fazla cerrahın %90'ı KİE tanımının gerekli olduğunu öne sürmüştür [8]. Bu nedenle, bu konsensus tanımını geliştirmek için AO Foundation'nın desteğiyle özel bir girişim yapıldı. Takip edilen süreç, PEE'deki yeni tanım için Cats-Baril ve ark. tarafından tarif edilenle karşılaştırılabilir [9]. Son olarak, 2016 yılında, uluslararası bir uzman paneliyle bu konuyla ilgili bir konsensus toplantısı yapıldı. Bu, yakın zamanda basılmış olan KİE mevcut konsensüs tanımına yol açmıştır [10]. Bu, yakında AO Foundation ve European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) tarafından yayınlanan ve kabul edilen KİE için mevcut konsensus tanımı ile sonuçlanmıştır.

Sınıflama

Literatürde tarif edilen KİE'yi akut ve kronik enfeksiyonlar veya erken, gecikmeli ve geç başlayan enfeksiyonlar gibi farklı gruplara ayıran birçok sınıflandırma vardır [2,11-13]. Kısa süre önce yayınlanan konsensus tanımının yazarları, KİE için belirli tanı ölçütlerine dayanan tek bir tanım olması gerektiğini belirtti. Bu karar için iki ana sebep önerildi. Birincisi, bir alt bölüm bu tür bir tanımı gereksiz yere karmaşık hale getirir ve günlük pratikte kullanmak için zorlaştırır. İkincisi, mevcut sınıflamalar zamana bağlı olmasına rağmen, bu zaman pencereleri bilimsel kanıtlara dayanmamaktadır. Bu, KİE (örn. yaralanmadan sonraki süre veya semptomların başlangıcından beri geçen süre) ve biraz keyfi olarak tanımlandıkları görüşünü destekler. Bütün bu kaygılar tanım açısından ciddi sorunlar doğurmaktadır [4]. Yazarlar, akut ve kronik enfeksiyonların, farklı tedavi stratejileri gerektirebilecek farklı öğeler olduğu konusunda hemfikirdir, ancak klinisyenlerin KİE'yi tanımlama şeklini etkilememelidir [10].

Tanı Kriterleri

KİE için spesifik tanı ölçütlerinin değerini analiz etmek için ikisi halihazırda sunulmakta olan son sistematik gözden geçirmeler yapılmıştır. Aşağıda, tanı ölçütlerine ilişkin üç sistematik inceleme özetlenmiştir.

Klinik Kriterler

Özellikle KİE'yi teşhis etmek için klinik kriterlere odaklanan çalışmalar şu anda nadirdir ve geçerlilik çalışmaları yoktur. İki sistematik derlemede, KİE'yi tanımlamak için kullanılan klinik kriterler tanımlanmıştır. Metsemakers ve ark. yaptığı bir çalışmada amaç, literatürde kırıkların internal fiksasyonundan sonra enfeksiyöz komplikasyonları tanımlamak için kullanılan tanımları belirlemekti [4]. Araştırmada toplam 100 randomize kontrol çalışması (RKÇ) belirlenmiştir. Dahil edilen çalışmalarda KİE'yi teşhis etmek için kullanılan klinik bulgular şunlardı: pürülan drenaj (16 çalışma), yara ayrılması / bozulması (5 çalışma), rubor (kızarıklık) (5 çalışma), ısı artışı (sıcaklık) (4 çalışma), şişlik (4 çalışma), belirtilmemiş işaretler (4 çalışma) ve ateş (3 çalışma). KİE tanısında kullanılan diğer parametreler pozitif kültürler (15 çalışma), oral antibiyotik tedavisi (6 çalışma), cerrahi debridman ihtiyacı (5 çalışma), implant çıkarma ihtiyacı (4 çalışma), radyolojik işaretler (2 çalışma) ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri (1 çalışma). Yazarların çoğu, KİE tanısı için parametre olarak pürülan drenaj veya akıntı ve pozitif kültürleri dahil etmiştir [4].

Bezstarosti ve ark. devam eden sistematik bir incelemesinde, yazarlar, 1990 ve 2017 yılları arasında cerrahi olarak tedavi edilen KİE'ler için mevcut tanı kriterleri, sınıflandırmaları, tedavi protokolleri ve hastayla ilgili sonuç önlemleri hakkında genel bir bakış sunmayı amaçlamaktadır. 93 çalışmada kullanılan klinik bulgular şunlardı: pürülan drenaj veya akıntı (34 çalışma), ağrı (14 çalışma), tümör (şişme) (9 çalışma), ısı artışı (sıcaklık) (8 çalışma), yara ayrılması / bozulması (7 çalışma)), kızarıklık (7 çalışma), ateş (5 çalışma) ve belirtilmemiş işaretler (46 çalışma). Şişlik, ağrı ve kızarıklık sıklıkla KİE belirtileri olarak görülür, ancak bunlar yorumlamaya tabiidir ve ölçülmesi güçtür. Öte yandan "Pürülan drenaj" ve "yara ayrılması/ bozulması" KİE tanısında zor noktalar olarak daha uygun görünmektedir.

Serum İnflamatuar Belirteçleri

Van den Kieboom ve Bosch ve ark.'nın devam eden sistematik araştırmasında KİE'de şüpheli serum enflamatuar belirteçlerin CRP, lökosit sayısı ve eritrosit sedimantasyon hızının (ESR) tanısal değeri değerlendirildi. Bu incelemeye 6 tanesi [14–19] dahil edilmiş toplam 8,280 makale belirlenmiştir. 6 çalışmada bildirilen CRP, mevcut klinik uygulamaya göre %60.0 ile %100 arasında değişen duyarlılık ve %34.3 ile %85.7 arasında özgüllük ile en faydalı serum enflamatuar belirteç olarak görülmüştür [20]. Beş çalışmada lökosit sayısı bildirildi. Duyarlılık %22.9 ile %72.6 ve özgüllüğü %73.5 ile %85.7 arasında değişiyordu. Beş çalışma ESR'yi araştırdı; duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %37.1 ile %100 ve %59.0 ile %85.0 arasında değişmektedir.1065/5000 Meta-analiz için dört CRP çalışması, dört lökosit sayısı çalışması ve üç ESR çalışması bir araya getirilebilir. Birleştirilmiş sonuçların meta-analizi, bireysel belirteçlerin yalnızca sınırlı tanısal değerini göstermiştir. Dört çalışma, birleştirilmiş belirteçlerin değerini analiz etti ve tanısal doğruluğun arttığını bildirdi. Bununla birlikte, bu sonuçlar, heterojen çalışmalardan elde edilen sınırlı verilere dayandığı için dikkatle yorumlanmalıdır. Gerçekten de, tüm serum belirteçlerinin sonuçları çalışmalar arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Bu çalışmaları analiz ederken tespit edilen bir diğer husus, farklı ölçüm cihazları, laboratuvar protokolleri ve/ veya eşiklerin çalışmalar arasında kullanılmasıydı. Bu nedenle yazarlar, analiz edilen serum enflamatuar belirteçlerinin (CRP, LC ve ESR) KİE'yi ekarte etmek veya tanı koymak için uygun olmadığı sonucuna vardılar. Bu işaretler diyagnostik bir akış şemasında kullanıldığında, dikkatli yorumlanmaları gerekir [10]. KİE tanısında kombine değerleri değerlendirmek için sürekli serum enflamatuar belirteç değerleri ve standart laboratuvar protokolleri kullanılarak gelecekteki araştırma protokolleri gerekmektedir.

Doku ve Sonikasyon Sıvısı Örneklemesi

Devam eden sistematik bir derlemede, Onsea ve ark. KİE tanısı için sıvı örneklemesinin sonikasyonuna ve doku testlerine dair mevcut kanıtları analiz etti. 2.624 çalışma arasından,

onu [14,21-29] önceden tanımlanmış dahil edilme kriterlerini karşıladı. Beş çalışma [21–25] sonikasyon sıvı kültürüne, ikisi polimeraz zincir reaksiyonuna (PCR) [14,26] ve iki tanesi histopatolojiye odaklanmıştır [27,28]. Referans listelerinin taranmasından sonra ilave bir histopatoloji çalışması [29] bulundu. Çalışma, sonikasyon sıvısı kültürünün, geleneksel doku kültürüne faydalı bir tamamlayıcı olabileceğine dair kanıtlar olduğunu, ancak bunun üstün olduğuna veya doku kültürünün yerini alabileceğine dair güçlü bir kanıt bulunmadığını gösterdi. Moleküler teknikler ve histopatoloji ile ilgili olarak, kanıtlar daha az açıktır. Genel olarak, çalışmalar karşılaştırma ve yetersiz bildirilmiş kültür yöntemleri için değişken altın standart tanım kriterlerine sahipti. İncelemeyi güncelleyerek, şu anda basımda olan bir ek makale [30] bulundu. Morgenstern ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada, kırık oluşumundan dört haftadan fazla bir sürede iyileşmemiş KİE vakalarının içeren, polimorfonükleerlerin (PMN'ler) varlığı için bimodal cut-off, tanı konusunun belirsiz olduğu vakaların sayısının azaltılmasında cesaret verici sonuçlar sağlamıştır [29]. Yakın zamanda yapılan bir ikinci konsensüs toplantısında (i.e, AO Foundation, OTA, EBJIS ve PRO-Implant Foundation), PMN'lerin varlığı için bu cut-offun KİE için onay işareti olarak alınmasına karar verilmiştir.

Son olarak, Onsea ve ark.'nın sistematik incelemesinde, yazarlar laboratuvar protokollerinin standart hale getirilmesi ve yakın zamanda bir konsensus tanımında yayınlandığı gibi tek tip tanı kriterlerinin uygulanması gerektiği sonucuna varmıştır.

Görüntüleme Yöntemleri

Govaert ve ark. tarafından yapılan son sistematik derlemede [31], travma sonrası osteomiyelit teşhisi için görüntüleme teknikleriyle ilgili son literatür (2000'den 2016'ya kadar) incelenmiştir. Literatür taraması, 10 makalenin [32-41] dahil edildiği 3.358 orijinal kayıttan sağlanmıştır. Bu derleme, farklı nükleer görüntüleme teknikleri üzerine yedi çalışma, iki manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bir bilgisayarlı tomografi (BT) çalışması ve röntgen ile ilgili yapılan hiçbir çalışma dikkate alınmadı. Beyaz kan hücresi (WBC) sayımı veya antigranülosit antikoru (AGA) sintigrafisi için duyarlılık %50 ila 100 arasında, özgüllüğü %40 ila 97 arasında değişmiştir. Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisinde (FDG-PET) duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %83 ile 100 ve %51 ile 100 arasında değişmektedir.

BT ile birleştirilmiş single foton emisyonlu bilgisayarlı tomografinin hibrid görüntüleme tekniği ile birlikte WBC sintigrafisi (SPECT/CT) iki çalışma ile değerlendirildi. Bu kombinasyonu kullanan her iki çalışmada da yüksek tanısal doğruluk bildirilmiştir. Üç çalışma, FDG-PET'in PET-CT ile kombinasyonunu araştırdı; bu, tanısal doğrulukta anlamlı bir artış sağladı. Bununla birlikte, bu kombinasyonları inceleyen çalışmalar sadece sınırlı bilgi sağlamıştır. Yazarlar, diğer görüntüleme tekniklerine kıyasla, SPBC / CT ve BT ile kombine FDG-PET ile kombine WBC veya AGA sintigrafisinin, diğer görüntüleme tekniklerine kıyasla travma sonrası osteomiyelit tanısı için en yüksek tanı doğruluğunu gösterdiği sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, bu sonuçların az sayıda çalışmaya dayandığı ve görüntüleme teknikleri ve hasta popülasyonlarının çalışmalar arasında heterojen olduğu dikkate alınmalıdır.

Sistematik incelemeyi güncelleyerek, son iki yıldan iki çalışma daha bulunabilir. Govaert ve ark. [42], KİE'lerin teşhisinde 192 WBC sintigrafisinin doğruluğunu belirlemeyi ve cerrahi ile WBC sintigrafisi arasındaki zaman aralığının süresinin doğruluğunu etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçlamıştır. Yazarlar, WBC sintigrafisinin periferik iskeletteki KİE'nin tespiti için% 92 tanısal kesinliğe sahip olduğu sonucuna varmıştır. Cerrahi ve WBC sintigrafisi arasındaki aralığın süresi tanısal doğruluğunu etkilemedi. İkinci çalışma, van Vliet ve ark. tarafından [43], alt ekstremitenin aseptik ve septik gecikmeli kaynaması arasındaki ayrımının FDG-PET/BT'nin yorumlanması için yarı kantitatif bir ölçümün doğruluğunu ve teşhis doğruluğunu, maksimum standart uptake değerini (SUVmax) değerlendirdi. Toplam 30 hasta dahil edildi: 13 aseptik gecikmiş kaynama ve 13 hasta septik gecikmiş kaynama. Aseptik gecikmiş kaynama hastalarında ortalama SUVmax 3.23 (SD ± 1.21) idi. Septik gecikmiş kaynama hastalarda ortalama SUVmax 4.77 idi (SD ± 1.87). 4.0 olarak ayarlanan bir cut-off SUVmax, aseptik ve septik gecikmeli kaynama arasındaki farkı belirlemek için %70'lik bir teşhis doğruluğu gösterdi. Yazarlar, SUVmax'ın FDG-PET/CT görüntülemesinin yorumlanması için uygulanmasının aseptik ve septik gecikmeli kaynama arasındaki ayrım için umut verici bir araç olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, bu az sayıda hastaya dayandığından, FDG-PET / BT'nin KİE'nin tanısındaki rolü ile ilgili daha fazla açıklama yapmak için ileriye dönük çalışmalar gereklidir.

Yukarıda tartışılan diğer tanı kriterlerine benzer olan görüntüleme tekniklerinin değeri hakkındaki mevcut yüksek kaliteli kanıtların bulunmamasından dolayı, görüntüleme teknikleri KİE'yi ekarte etmek veya tanı koymak için uygun görünmemektedir ve sadece bir işaret olarak görülebilir [10] . Bu aynı zamanda yakın zamanda güncellenen (i.e AO Foundation, OTA, EBJIS ve PRO-Implant Foundation) KİE'nin uluslararası konsensus tanımlamasına dahil edildi.

Kaynamama tanımı şu anda standartlaştırılmamıştır, bu da enfekte kaynamama için teşhis kriterleri getirmeyi zorlaştırmaktadır. Bu, genel olarak KİE'nin tanı kriterleri ile ilgili çok az bilimsel kanıt olduğunu belirtti. Serum enflamatuar belirteçleri, doku, sonikasyon sıvısı örneklemesi ve görüntüleme yöntemleri ile ilgili olarak, sadece az sayıda çalışma mevcuttur. Klinik parametreler üzerinde doğrulayıcı çalışmaları yoktur. Bu bilimsel kanıt eksikliği, yalnızca sağlam kanıtlara dayanan teşhis kriterlerinin geliştirilmesini engellemektedir. Ayrıca, hem akut/erken enfeksiyonlar hem de kronik/geç (örneğin enfekte olmuş kaynamama) enfeksiyonlar için tanı kriterleri geliştirmenin keyfi olduğu ve klinik karar vermeyi zorlaştırdığı görülmektedir. Son olarak, KİE'yi tanımlamak için tanısal kriterler hakkındaki bilimsel kanıtlar az olmasına rağmen, yakın zamanda güncellenen uluslararası KİE Konsensüs tanımı yeterli bir başlangıç gibi görünmekte ve klinisyenlere klinik raporları standartlaştırma ve yayınlanmış literatür kalitesini artırma fırsatı sunmaktadır. Bize göre, bu tanım gelecekteki muhtemel veri toplama ile doğrulanmalıdır.

KAYNAKÇA

[1] Metsemakers W-J, Moriarty TF, Morgenstern M, Kuehl R, Borens O, Kates S, et al. Lett er to the editor: new defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:2726–2727. doi:10.1007/s11999-016-5087-6.

[2] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fi xation: Current surgical and microbiological concepts. Injury. 2018;49:511–522. doi:10.1016/j.injury.2016.09.019.
[3] Arens S, Hansis M, Schlegel U, Eijer H, Printzen G, Ziegler WJ, et al. Infection after open reduction and internal fi xation with dynamic compression plates -- clinical and experimental data. Injury. 1996;27 Suppl 3:SC27–SC33.
[4] Metsemakers WJ, Kortram K, Morgenstern M, Moriarty TF, Meex I, Kuehl R, et al. Defi nition of infection after fracture fi xation: a systematic review of randomized controlled trials to evaluate current practice. Injury. 2018;49:497–504. doi:10.1016/j.injury.2017.02.010.
[5] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
[6] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
[7] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012;54:e132–173. doi:10.1093/cid/cis346.
[8] Morgenstern M, Moriarty TF, Kuehl R, Richards RG, McNally MA, Verhofstad MHJ, et al. International survey among orthopaedic trauma surgeons: lack of a defi nition of fracture-related infection. Injury. 2018;49:491–496. doi:10.1016/j.injury.2018.02.001.
[9] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:4065–4075. doi:10.1007/ s11999-013-3329-4.
[10] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on defi nition from an international expert group. Injury. 2018;49:505–510. doi:10.1016/j. injury.2017.08.040.
[11] Borens O, Helmy N. [Infected osteosynthesis]. Chirurg. 2016;87:822–830. doi:10.1007/s00104-016-0272-4.
[12] Kleber C, Schaser KD, Trampuz A. [Complication management of infected osteosynthesis: therapy algorithm for peri-implant infections]. Chirurg. 2015;86:925–934. doi:10.1007/s00104-015-0073-1.
[13] Willenegger H, Roth B. [Treatment tactics and late results in early infection following osteosynthesis]. Unfallchirurgie. 1986;12:241–246.
[14] Omar M, Suero EM, Liodakis E, Reichling M, Guenther D, Decker S, et al. Diagnostic performance of swab PCR as an alternative to tissue culture methods for diagnosing infections associated with fracture fi xation devices. Injury. 2016;47:1421–1426. doi:10.1016/j.injury.2016.04.038.
[15] Gitt ings DJ, Courtney PM, Ashley BS, Hesketh PJ, Donegan DJ, Sheth NP. Diagnosing infection in patients undergoing conversion of prior internal fi xation to total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:241–245. doi:10.1016/j. arth.2016.06.047.
[16] Stucken C, Olszewski DC, Creevy WR, Murakami AM, Tornett a P. Preoperative diagnosis of infection in patients with nonunions. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1409–1412. doi:10.2106/JBJS.L.01034.
[17] Wang S, Yin P, Quan C, Khan K, Wang G, Wang L, et al. Evaluating the use of serum infl ammatory markers for preoperative diagnosis of infection in patients with nonunions. Biomed Res Int. 2017;2017:9146317. doi:10.1155/2017/9146317.
[18] Yang F, Yang Z, Feng J, Zhang L, Ma D, Yang J. Three phase bone scintigraphy with (99m)Tc-MDP and serological indices in detecting infection after internal fi xation in malunion or nonunion traumatic fractures. Hell J Nucl Med. 2016;19:130–134. doi:10.1967/s002449910366.

Yazarlar: Peter Giannoudis, Costas Papakostidis
Çevirenler: Harun Kütahya

SORU 4: Kronik osteomiyelit (OM) ile akut arasındaki farklar nelerdir? Birini diğerinden ayırmak klinik olarak önemli midir?

ÖNERİ: Güncel literatürde akut ve kronik enfeksiyon biçimlerini ayıran açık(net) bir zaman noktası için tutarlı kriterler bulunmuyor. Akut ve kronik tipler arasında ayrım yapmanın tedavi planı ve nihai prognoz üzerine pratik etkileri olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %0 (Oy birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu soruyu ele almak için geniş bir literatür taraması yürütüldü. Araştırmamızın amacı, akut veya kronik osteomiyelit için tanı kriterleri hakkında makaleler belirlemektir. OM'nin zamansal evrim açısından açık bir tanımı zorunlu olarak dikkate alındı. Ayrıca, OM'nin zamansal ayrımının akut veya kronik tiplere olası potansiyel önemini araştırmak için, antimikrobiyal tedavi veya akut osteomiyelitin kombine tedavisi (antimikrobiyal+cerrahi müdahale) sonucu hakkında rapor eden bildiriler tanımlamayı amaçladık. Hariç tutma kriterlerimiz arasında vaka sunumları, uzman görüşleri, deneysel çalışmalar, protez implantları ile ilgili enfeksiyonlar, diyabetik ülserler ve ortopedik olmayan kemik enfeksiyonları (yüz, kranyum, kaburgalar) vardı.

PubMed arama motorunu kullanarak Medline, Embase, Ovid, Cochrane ve Google Scholar veritabanlarını taradık. Arama stratejimiz, aşağıdaki Tıbbi Konu Başlıkları (MeSH) terimlerini ve Boolean operatörlerini içeriyordu: ("osteomiyelit" [MeSH Terimleri] VEYA "osteomiyelit" [Tüm Alanlar]) VEYA "kemik enfeksiyonu" [Tüm Alanlar] VEYA "kemik enfeksiyon" [Tüm Alanlar] VE ("sınıflandırma" [Alt başlık] VEYA "sınıflandırma" [Tüm Alanlar] VEYA "sınıflandırma" [MeSH Terimleri]).Bu arama işlemi 856 kayıt vermiştir. Kopyaların ve ilgisiz makalelerin başlıkları veya özetleriyle reddedilmesinden sonra, tam metnin elde edildiği 45 makale kaldı. Uygunluk kriterlerine karşı dikkatli bir tarama yapıldıktan sonra, sonuçta sekiz uygun makale kalmıştı.

İkinci bir arama işlemi aşağıdaki gibi paralel olarak gerçekleştirildi: akut [Tüm Alanlar] VE ("osteomiyelit" [MeSH Terimleri] VEYA "osteomiyelit" [Tüm Alanlar]) VE "insanlar" [MeSH Terimleri]. Bu 3,339 sonuç vermiştir. Çift kopyaların kaldırılmasından ve ilgisiz makalelerin başlıklarına veya özetlerine göre reddedilmesinden sonra, tam bir metnin elde edildiği 56 çalışma kaldı. Sonunda, bu yazıların uygunluk kriterlerine göre taranmasından sonra, 11 uygun makale daha elde edildi. Ek olarak, ilgili bibliyografyaların el taramasıyla toplamda 23 uygun makaleye yol açan 4 makale daha eklenmiştir (bakınız Şekil 1).

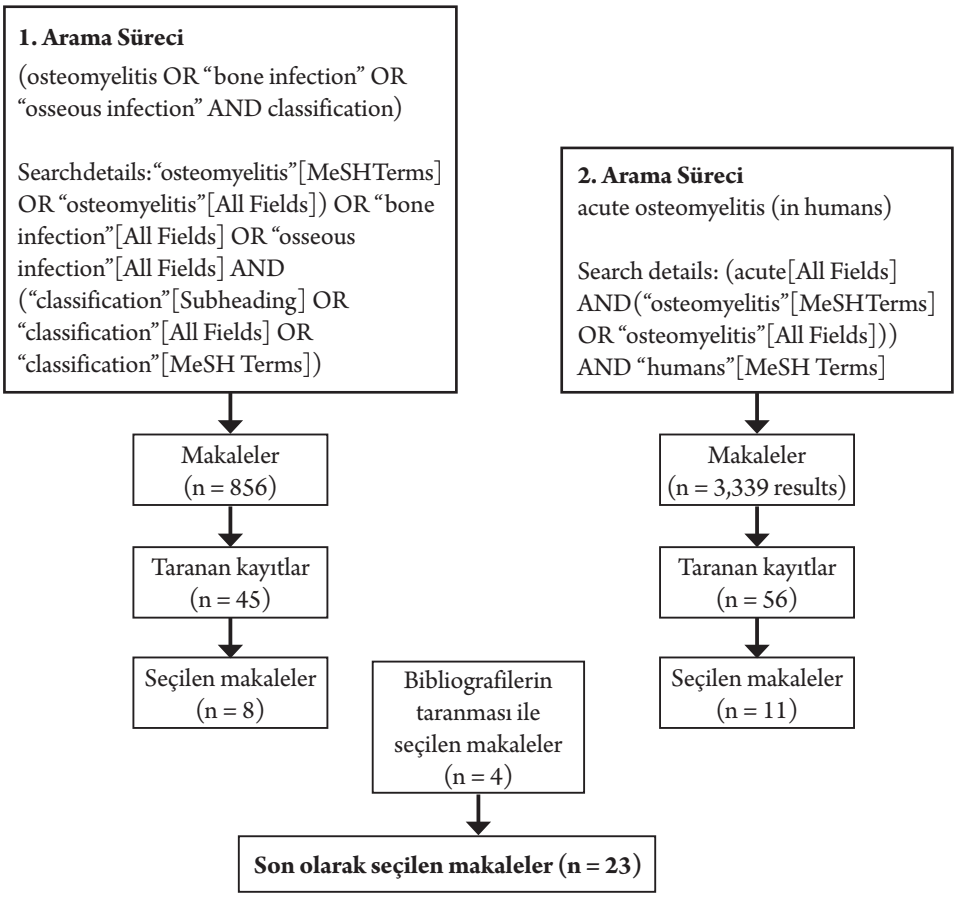
OM, genellikle piyojenik bakterilerin neden olduğu kemik ve kemik iliğinin iltihaplanmasıdır, daha nadir olarak mikobakteriler veya mantarlar tarafından görülür [1,2]. Klasik olarak klinik seyri boyunca akut veya kronik olarak sınıflandırılır. Akut osteomiyelit, hastalığın gelişim sürecinin erken evresini temsil eder, genellikle şiddetli bir klinik tablo ile karakterize

edilir. Teşhisi, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının bir kombinasyonuna dayanır ve aspirasyon, kemik veya kan örneklerinin pozitif bakteriyel kültürleri tarafından kesin bir tanı konur [3]. Kemik nekrozu ve sekestrum oluşumuna ilerleyen uzun süredir devam eden bir enfeksiyona kronik OM denir [1,2,4]. Bu durum genellikle daha hafif klinik bulgular, bazen de drenaj sinüs yollarının varlığı ile karakterizedir veya aralıklı olarak ilerleyebilir [5]. Klinik farklılaşma nekroz ve sekestrum oluşumu ile belirlenirken, akut bir enfeksiyonun kronik olarak kabul edilebileceği belirli bir zaman eşiğini tanımlamak zor olabilir [1,2]. Mevcut literatürde akut ve kronik enfeksiyon biçimlerini belirten belirgin bir zaman noktası için tutarlı kriterler bulunmuyor. Bununla birlikte, bu ayrım yetişkinlerde sadece akut OM tarafından nadiren etkilendikleri için sınırlı bir değere sahiptir ve bu gerçekleşse bile, kronikliğe geçmeden önce hızlı bir şekilde tanı konulmaması sıklıkla gözden kaçırılır. Aksine, sıklıkla akut hematojen OM ile etkilenen çocuklarda, akut ve kronik tipler arasındaki farkın tedavi planı ve son prognozla ilgili pratik sonuçları vardır. Aksine, sıklıkla akut hematojen OM'ye yakalanan çocuklarda, akut ve kronik tipler arasında ayrım yapmanın tedavi planı ve son prognoz ile ilgili pratik sonuçları vardır. Bu, temel olarak, genç hastaların en azından bir dereceye kadar kemiksiz dokuları rezorbsiyon yeteneğine sahip olmaları, dolayısıyla bakteriyel büyüme "biyofilm tipi" bakteri üreme odaklarını ortadan kaldırma ve erken-uygulanan antimikrobiyal tedavinin etkinliğini arttırmalarından kaynaklanmaktadır [6] . Ek olarak, bu antimikrobiyal tedavinin süresi akut ve kronik OM arasında farklılık gösterir, akut form başlangıç empirik formülasyonlardan sonra belirlenmiş patojenleri hedef alan üç ila altı haftalık spesifik antimikrobiyallerle tedavi edilir ve kronik form altı aya kadar hedefe yönelik antimikrobiyal tedavi ile başlangıç ampirik tedavi olmadan tedavi edilir [7]. Bunun nedeni, enflamatuar sürecin gelişimi sırasında meydana gelen (pü oluşumu, onarıcı reaksiyon, tutulum oluşumu ve kemik sekestrasyonu gibi), tedavi planını ve prognozu dikte eden belirli patofizyolojik değişikliklerin zamana bağlı olmasıdır [8]. Sonuç olarak, özellikle çocuklarda, akut ve kronik bir form arasındaki farkın tedavi planı üzerinde önemli etkileri vardır.

Bazı yazarlar OM'yi tanımlamak için katı geçici kriterler kullanmazlar. 1970 yılında Waldvogel ve ark. akut ve kronik OM arasında klinik seyir (semptomların tipi ve süresi) veya histolojik bulgular açısından ayrım yapma konusundaki zorlukları vurguladı [9,10]. Tüm vakaları "başlangıç bölümleri" veya "nüksler" olarak sınıflandırdılar. İlk bölümün, akut hastalık spektrumunun tipini temsil ettiği, nüksünün kronik vakaları temsil ettiği düşünülmüştür. Her iki hematojen olgunun ($p = 0.003$) ve yakın bir enfeksiyon odağına ikincil olanlar için ($p = 0.0005$) "ilk ataklara" kıyasla "nükslerde" önemli ölçüde daha yüksek tedavi başarısızlıkları olduğunu belgelemişlerdir. Akut OM'nin "ilk bölüm" ile aynı tanımı Lieu ve ark. 17 yaşından küçük 95 hastanın retrospektif bir çalışmasında benimsendi [11]. Yüzde ellibeşi konservatif olarak tedavi edildi, geri kalan% 45'i ise kombine tedavi aldı (antimikrobiyal tedavi artı cerrahi). Sadece %8,5'lik bir rekürrens oranı belgelendi. Diğer yazarlar çocuklarda ve adolesanlarda akut OM'yi tanımlamak için klinik, laboratuvar ve görüntüleme kriterlerinin bir listesini kullanmışlardır [12-14].

Akut OM'yi tanımlamak için çeşitli zaman eşikleri kullanılmıştır (Şekil 1). En kısa süre eşiği bir haftaydı ve pediatrik popülasyonları bildiren üç çalışmada sunuldu (584 çocuk) [15-18]. Üç çalışmadaki cerrahi müdahalenin yüzdesi %5.3 ile %56 arasında değişmiştir ve enfeksiyonun nüks oranı %0-12 arasındadır (rekürrens oranı için etki büyüklüğü havuzunun tahmini [rasgele etkiler modeli]: %3.5, %95 güvenirlik aralığı (CI): %0.1 ila 11.5, anlamlı istatistiksel heterojenlik ile: I2 =% 87). Bir çalışmada, erken akut OM'de (bir yaşın üzerindeki çocuklarda 48 saat içinde tanı konulan), akut geç OM'ye (1 yaşın üzerindeki çocuklarda 5 gün veya daha fazla tanı konulan) ve yenidoğan-infantil tip olarak alt akut hematojenöz OM sınıflaması önerildi [16]. Bu sınıflandırma için GEREKÇE, antimikrobiyal tedavinin başarı oranının erken akut tip için %92, geç akut OM için %25 olduğu çalışmanın bulgularına dayandırılmıştır. Yaygın olarak kullanılan başka bir eşik iki hafta olmuştur ve pediatrik [19-21], yetişkin [22] veya karma popülasyonlar [23] üzerine bildiren çalışmalarda kullanılmıştır. Pediyatrik popülasyonla ilgili üç çalışmadan ikisi, %0 ila 7 arasında değişen akut enfeksiyonun nüksü ile ilgili rapor vermiştir (efektif büyüklük [rastgele etkiler modeli]: %3,6, %95 CI: %0,02-%13), I2 = %79), cerrahi girişim oranı %8 ila %44 arasında değişmektedir [19,20]. Son olarak, distal fibula/tibianın açık, enfekte kemik yaraları bildiren bir çalışmada, açık yara drenaj süresi altı haftadan az olduğunda akut bir enfeksiyon düşünülmüştür [24]. Kronik OM'un tanımı literatürde çok daha değişkendir. Üzerinde kronik bir kemik enfeksiyonunun göz önüne alındığı çeşitli düşük semptom süresi limitleri vardır (Şekil 2 ve 3). Bunlar, bir çalışmada [17] en az bir haftadan, üç çalışmada [25-27] en az altı aya kadar değişmektedir. Arada, iki hafta [23], altı hafta [24], bir ay [22] ve iki ay [28] alt sınırlarını kullanan çalışmalar var. Ancak, tüm çalışmalarda enfeksiyonun en tutarlı kronikliği belirtisi kemik tutulması idi. Uzun kemik OM sınıflamasına ilişkin literatürün son sistematik incelemesinde yazarlar, akut/kronik OM terimlerinin güvenilmez olduğu ve tanısal çalışmayı veya tıbbi veya cerrahi tedavi ilkelerini etkilemediği sonucuna varmışlardır [29].

Literatürde mevcut olan akut ve kronik OM için tanımların büyük değişkenliği göz önüne alındığında, bu terimlerin çoğu durumda, altta yatan hastalığın tanımlanmasında kesinliği olmadığı ve tedavi planını belirleyemediği veya prognozu öngöremediği için pratik olmadığı sonucuna vardık. Yukarıdaki sonucun bir istisnası, genç hastaların nekrotik kemiği absorbe etme kapasiteleri ve dolayısıyla tıbbi tedavinin etkilerini güçlendirmesi nedeniyle akut OM'nin pediatrik vakalarıdır. Tedavi planında OM'nin akut ve kronik formları arasındaki ek varyasyon, antimikrobiyal tedavi sürecindedir. Lima ve diğ. akut olgularda hastalara ilk ampirik antimikrobiyal tedavi ve ardından üç ila altı hafta boyunca hedefe yönelik tedavinin verilmesi gerektiği, kronik vakalarda ise altı aya kadar hedefe yönelik tedavi yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır [7].



Resim 1: Araştırma stratejisi akış şeması

KAYNAKÇA

[1] Patzakis MJ, Zalavras CG. Chronic postt raumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2005;13:417–427.

[2] Mouzopoulos G, Kanakaris NK, Kontakis G, Obakponovwe O, Townsend R, Giannoudis PV. Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives. Injury. 2011;42 Suppl 5:S18–S23. doi:10.1016/ S0020-1383(11)70128-0.

[3] Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013. doi:10.1002/14651858. CD004439. pub3.

[4] Carek PJ, Dickerson LM, Sack JL. Diagnosis and management of osteomyelitis. Am Fam Physician. 2001;63:2413–2420.

[5] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. N Engl J Med. 1997;336:999–1007. doi:10.1056/NEJM199704033361406.

[6] Calhoun JH, Manring MM, Shirtliff M. Osteomyelitis of the long bones. Semin Plast Surg. 2009;23:59–72. doi:10.1055/s-0029-1214158.

[7] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E, Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. Braz J Infect Dis. 2014;18:526–534. doi:10.1016/j.bjid.2013.12.005.

[8] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet Lond Engl. 2004;364:369–379. doi:10.1016/S0140-6736(04)16727-5.

[9] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. N Engl J Med. 1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.

[10] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects (second of three parts). N Engl J Med. 1970;282:260–266. doi:10.1056/NEJM197001292820507.

[11] Liu RW, Abaza H, Mehta P, Bauer J, Cooperman DR, Gilmore A. Intravenous versus oral outpatient antibiotic therapy for pediatric acute osteomyelitis. Iowa Orthop J. 2013;33:208–212.

[12] Scott RJ, Christofersen MR, Robertson WW, Davidson RS, Rankin L, Drummond DS. Acute osteomyelitis in children: a review of 116 cases. J Pediatr Orthop. 1990;10:649–652.

[13] Goergens ED, McEvoy A, Watson M, Barrett IR. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. J Paediatr Child Health. 2005;41:59–62. doi:10.1111/ j.1440-1754.2005.00538.x.

[14] Mahmoudi S, Pourakbari B, Borhani K, Khodabandeh M, Valian SK, Aziz- Ahari A, et al. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children: a referral hospital-based study in Iran. Wien Med Wochenschr. 2017;167:259–263. doi:10.1007/s10354-017-0583-1.

[15] O'Brien T, McManus F, MacAuley PH, Ennis JT. Acute haematogenous osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br. 1982;64:450–453.

[16] Cole WG, Dalziel RE, Leitl S. Treatment of acute osteomyelitis in childhood. J Bone Joint Surg Br. 1982;64:218–223.

[17] Lauschke FH, Frey CT. Hematogenous osteomyelitis in infants and children in the northwestern region of Namibia. Management and two-year results. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:502–510.

[18] Labbé J-L, Peres O, Leclair O, Goulon R, Scemama P, Jourdel F, et al. Acute osteomyelitis in children: the pathogenesis revisited? Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:268–275. doi:10.1016/j.otsr.2009.12.012.

[19] Riise ØR, Kirkhus E, Handeland KS, Flatø B, Reiseter T, Cvancarova M, et al. Childhood osteomyelitis-incidence and diff erentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. BMC Pediatr. 2008;8:45. doi:10.1186/1471-2431-8-45.

[20] Jagodzinski NA, Kanwar R, Graham K, Bache CE. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. J Pediatr Orthop. 2009;29:518–525. doi:10.1097/ BPO.0b013e3181ab472d.

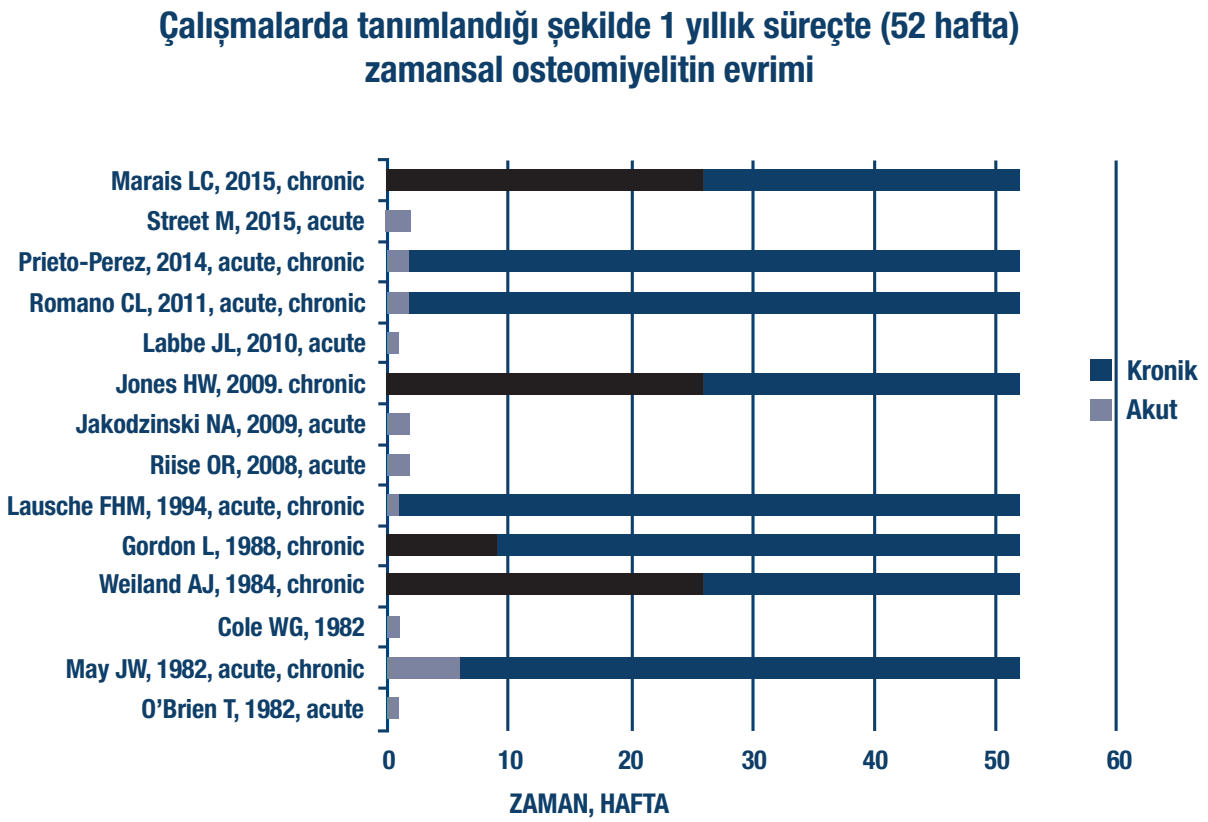
[21] Street M, Puna R, Huang M, Crawford H. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis. J Pediatr Orthop. 2015;35:634–639. doi:10.1097/BPO.0000000000000332.

[22] Romanò CL, Romanò D, Logoluso N, Drago L. Bone and joint infections in adults: a comprehensive classifi cation proposal. Eur Orthop Traumatol. 2011;1:207–217. doi:10.1007/s12570-011-0056-8.

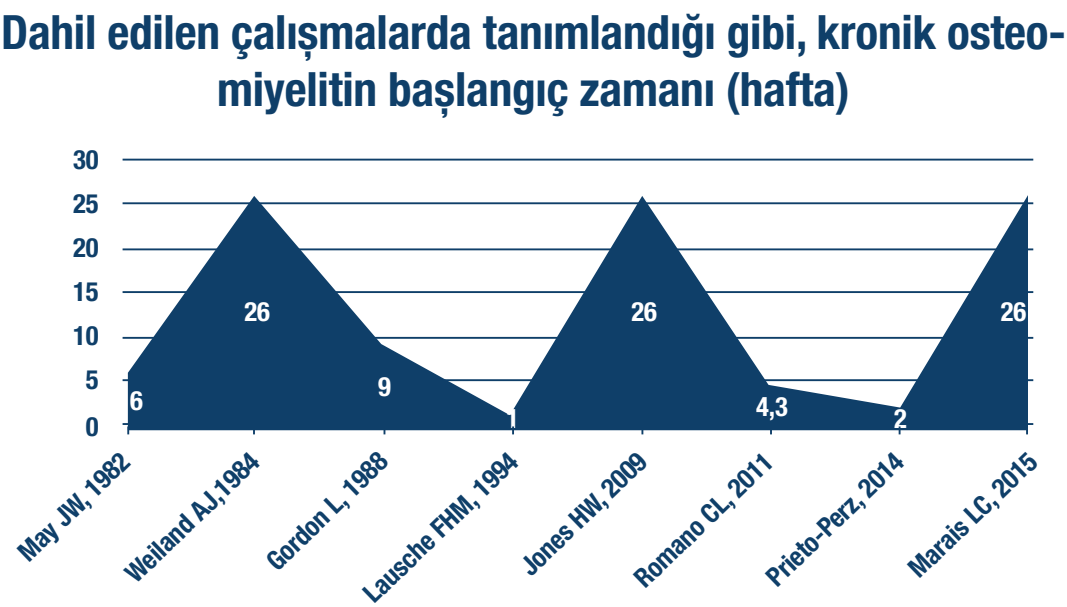
[23] Prieto-Pérez L, Pérez-Tanoira R, Petkova-Saiz E, Pérez-Jorge C, Lopez-Rodriguez C, Alvarez-Alvarez B, et al. Osteomyelitis: a descriptive study. Clin Orthop Surg. 2014;6:20–25. doi:10.4055/cios.2014.6.1.20.

[24] May JW, Gallico GG, Lukash FN. Microvascular transfer of free tissue for closure of bone wounds of the distal lower extremity. N Engl J Med. 1982;306:253–257. doi:10.1056/NEJM198202043060501.

[25] Weiland AJ, Moore JR, Daniel RK. The effi cacy of free tissue transfer in the treatment of osteomyelitis. J Bone Joint Surg Am. 1984;66:181–193.
[26] Jones HW, Harrison JW, Bates J, Evans GA, Lubega N. Radiologic classifi cation of chronic hematogenous osteomyelitis in children. J Pediatr Orthop. 2009;29:822–827. doi:10.1097/BPO.0b013e3181b76933.
[27] Marais LC, Ferreira N, Aldous C, Le Roux TLB. The outcome of treatment of chronic osteomyelitis according to an integrated approach. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2016;11:135–142. doi:10.1007/s11751-016-0259-1.
[28] Gordon L, Chiu EJ. Treatment of infected non-unions and segmental defects of the tibia with staged microvascular muscle transplantation and bonegrafting. J Bone Joint Surg Am. 1988;70:377–386.
[29] Hotchen AJ, McNally MA, Sendi P. The classifi cation of long bone osteomyelitis: a systemic review of the literature. J Bone Jt Infect. 2017;2:167–174. doi:10.7150/jbji.21050.



Resim 2. Dahil edilen çalışmalarda tanımlandığı gibi, osteomiyelitin bir yıllık bir süre boyunca zamansal gelişimi



Resim 3.Dahil edilen çalışmalarda tanımlandığı gibi, kronik osteomiyelitin başlangıç zamanı (hafta)

Yazarlar: Mitch Harris, Abhiram R. Bhashyam, Andre Shaff er
Çevirenler: Harun Kütahya

SORU 5: Sinoviyal sıvı veya kırık hematom her zaman aseptik midir? Eğer değilse, bu açık redüksiyon ve iç fiksasyondan (ARİF) sonra akut enfeksiyonda veya periprostetik eklem enfeksiyonunda (PEE) rol oynayabilir mi?

ÖNERİ: Kırık hematomu her zaman aseptik değildir. Sinovyal sıvının her zaman aseptik olup olmadığı bilinmemektedir. Ayrıca, bunun ARİF'ten sonra akut enfeksiyonda veya kırıkla ilişkili enfeksiyonda (KiE) bir rolü olup olmadığı açık değildir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %0 (Oy birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yumuşak doku koşulları ve enfeksiyon arasındaki ilişki, 1970'lerden bu yana Gustilo ve Anderson'ın açık kırığı takiben travma sonrası enfeksiyon için ana risk faktörünün yumuşak doku örtüsünün kalitesi olduğunu açıklamasından beri iyi bilinmektedir [1]. Daha yeni kanıtlar, travmatize edilmiş konakçı dokusunun, vaskülerizasyonun değişmesine, perfüzyonun azalmasına, endotel geçirgenliğinin artmasına ve oksijenin azalmasına neden olabileceğini göstermiştir; bunların tümü vücudun lokal enfeksiyonlara karşı doğuştan gelen karşı koyma yeteneğini tehlikeye atabilir [1,2]. Geçerli enfeksiyon teorisi, travmatize edilmiş dokularda patolojik mikroorganizmaların ekilmesine ikincil olmasıdır; bununla birlikte, açık bir yarada bakteriyel kontaminasyon yoksa, kapalı travmada enfeksiyonun nasıl ortaya çıktığı açık değildir [2]. Bazıları sinoviyal sıvı ve kırık hematomunun her zaman aseptik olduğu fikrini, muhtemelen temiz yumuşak dokulardaki bakteri dengesinin, yumuşak doku iyileşmesine karşı enfeksiyon olasılığını etkilediğini gösteren diğer cerrahi alanlardan elde edilen kanıtlara dayanarak aseptik olduğunu sorgular [3].

Yakın zamanda yapılan iki çalışma, kırık hematomu veya kallusun aseptik olup olmadığını araştırdı. Bu dokuların her zaman temiz olduğu konusundaki görüşün aksine, her iki çalışmada da derin dokuların %14 ila 40'ının kültüründe bakteri ürettiği bulundu, ancak hiçbir çalışma bu bulguları sinovyal sıvıyla çoğaltmadı. Szczesny ve ark. 71 hastada kapalı kırıkları takiben bakterilerin alt ekstremite yumuşak dokuları ve kemiği kolonize edip etmediğini belirlemek için geleneksel ve moleküler bakteriyel tespit metotlarını kullandı. Kırık kallus kültürleri hastaların %26.7'sinde pozitifti ve bakteriyel rRNA'ları hastaların %41'inde izole edildi [4]. Benzer şekilde, Font-Vizcarra ve ark. femur boynu kırığı olan 109 hastada hematom kaynaklı pozitif kültürlerin varlığını değerlendirdi. Kırık hematomun tüm hastaların %31.2'sinde pozitif olduğunu bulmuşlardır [2]. Her iki çalışmada da en yaygın kültür organizması S. epidermidis idi. Son temel bilimsel verilere dayanarak, derin dokuların varsayılan enfeksiyon mekanizması, yüksek stres koşullarının cilt ve mukoza florasını tutma yeteneğinin azalmasına neden olarak, travmatize yumuşak dokuların/hematomun lenfatik yayılma veya geçici bakteriyemi ile ekilmesine yol açmasıyla sonuçlanmıştır [1,2,4].

Kırık hematomun her zaman aseptik olmadığına dair iyi kanıtlar bulunsa da, derin dokulardaki bakterilerin akut enfeksiyonda veya ARİF'ten sonra PEE'de bir rol oynayıp oynamadığı belli değildir. Font-Vizcarra ve ark. kültür pozitifliğinin, numunede gram-negatif rodlar üremediği sürece travma sonrası erken enfeksiyon için bir risk faktörü olmadığını buldular [2]. Benzer şekilde, kırık kallustan gelen pozitif kültürler kapalı tibia veya femur kırılmasından sonra kaynama ile ilişkili değildi [4]. Bu verilere dayanarak, enfeksiyona neden olmak ve konak yanıtını bastırmak için hangi bakteri yükünün gerekli olduğu bilinmemektedir [3].

KAYNAKÇA

[1] Kälicke T, Schlegel U, Printzen G, Schneider E, Muhr G, Arens S. Infl uence of a standardized closed soft tissue trauma on resistance to local infection. An experimental study in rats. J Orthop Res. 2003;21:373–378. doi:10.1016/S0736- 0266(02)00149-3.

[2] Font-Vizcarra L, Zumbado A, García S, Bosch J, Mensa J, Soriano A. Relationship between haematoma in femoral neck fractures contamination and early postoperative prosthetic joint infection. Injury. 2011;42:200–203. doi:10.1016/j.injury.2010.09.006.

[3] Robson MC, Mannari RJ, Smith PD, Payne WG. Maintenance of wound bacterial balance. Am J Surg. 1999;178:399–402.

[4] Szczêsny G, Interewicz B, Swoboda-Kopeć E, Olszewski WL, Górecki A, Wasilewski P. Bacteriology of callus of closed fractures of tibia and femur: J Trauma Inj Infect Crit Care. 2008;65:837–842. doi:10.1097/TA.0b013e3181469d44.

Yazarlar: Pedro Caba, Mitchell R. Klement
Çevirenler: Harun Kütahya

SORU 6: Açık kırıklarda metal implant ve vakum destekli kapatma (VDK) altında kolonizasyon arasındaki ilişki nedir?

ÖNERİ: Açıkta kalan ortopedik implantlar üzerine negatif basınçlı yara tedavisi (NBYT veya VDK) kullanımı bildirilmiştir, ancak rolü bilinmemektedir. Ayrıca, NBYT'nin metal implantların açık kırıklarda kolonizasyonu üzerine etkisine dair kanıt yoktur. Bu soruya daha fazla fikir sağlamak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Oy birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

NBYT, cerrahi debridmanlar ile gecikmiş yara kapanması veya örtümü arasındaki açık kırık yaralarının tedavisinde ümit verici bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır [1,2]. Yumuşak doku defektli kırıkların geleneksel tedavisi, yara kontaminasyonu riski olan ıslak-kuru sargıları ve %50'ye kadar bildirilen enfeksiyon oranlarını içermekteydi [3]. Yarı kapalı bir pansuman sağlamanın yanı sıra, NBYT etki mekanizmaları, yara ortamının stabilizasyonunu, yara ödeminin azaltılmasını, doku perfüzyonunun iyileştirilmesini ve yara yüzeyindeki hücrelerin uyarılmasını içerir [1]. İlk randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) açık kırıklarda enfeksiyonun azaltılmasında NBYT'yi tercih ederken [4], yakın zamanda yapılan bir Cochrane veritabanı incelemesi standart pansumanlarla karşılaştırıldığında çok az fark bulmuştur [5]. Enfeksiyonu başarı ile tamamen ortadan kaldırma yeteneği, VDK'ın yara biyolojik yükü üzerindeki etkisine bağlı olabilir [6].

Yeni bir sistematik derleme, bakteri üremesi ve NBYT konusunu araştıran 24 çalışma tanımladı, ancak hiçbirinde açığa çıkmış implantlar yoktu [6]. Yazarlar bir deney VDK sistemi kullanarak 4 RKÇ, 6 klinik çalışma 10 deneysel çalışma tanımlamışlardır [6]. RKÇ'lerden sadece bir tanesi bakteriyel proliferasyon ve tür analizi belirlemiştir. Moues ve ark. NBYT'nin seçici olarak fermentatif olmayan gram negatif basilleri (NFGNB) azalttığını fakat S. aureus'un proliferasyonunu arttırdığını tespit etti [7]. Diğer üç RKÇ, azalmış bakteri üremesi ya da pozitif kültür sayısı açısından NPWT ile bir farklılık saptamamıştır. Bu derlemenin yazarları, literatürde NBYT'nin yaranın biyolojik yükünü arttırması, azaltması veya etkilememesi durumunda fikir birliği olmadığı sonucuna varmıştır.

Açık kırıklarda NBYT cihazı altında implante metal ile arasındaki kolonizasyon ilişkisi hakkında belki daha az şey biliniyor, çünkü hiçbir araştırma bu konuyu araştırmamıştır. Bunun ana nedeni, aktüel "sabitle ve flep" açık kırık tedavisinin, NBYT cihazlarının açığa çıkmış metal üzerinde kullanılmasını desteklememesidir. Bu tedavinin bir seçenek olabileceği bazı durumlar şunlardır: (a) başlangıçta yara bozulmasına neden olan donanımla/implantla tedavi edilen açık kırık, (b) debridmandaki donanımın/implantın çıkarılması mümkün değilse veya uzuv stabilitesini tehlikeye atacaksa veya (c) hastanın ek yumuşak doku örtümü veya ek cerrahi için tıbbi bir aday olmamasıdır [8]. Bu gibi durumlarda, öneri lokal veya uzak fleplerle ikincil bir erken kapama sağlamaktır, ancak NBYT kesin tedavi için bir seçenek değildir. Vaka raporları ve küçük seriler, diğer durumlarda [8–13] maruz kalan ortopedik donanım üzerine bir yara VDK kullanımını tanımlarken, hiçbir çalışmada bakteri çoğalması veya türleşme analizi dahil edilmemiştir. Sonuç olarak, NBYT'nin açıkta kalan metal üzerindeki enfeksiyöz komplikasyon olmadan bir süre güvenlik ve verimliliğini destekleyen kanıtlar varken, bunu açık kırıklar ile ilişkilendirme konusunda araştırma yapan yayınlanmış bir çalışma yoktur. NBYT'nin açıkta kalan metal ile açık kırıklarda kullanılması uygun bir seçenek olsa da, açık kırıkların çağdaş tedavisinin bir parçası değildir. Böyle bir uygulamanın rutin olarak önerilmesinden önce bir NBYT altında implant kolonizasyonu hakkında daha fazla araştırma ve inceleme yapılması gerekecektir.

KAYNAKÇA

[1] Streubel PN, Stinner DJ, Obremskey WT. Use of negative-pressure wound therapy in orthopaedic trauma. J Am Acad Orthop Surg. 2012;20:564–574. doi:10.5435/JAAOS-20-09-564.

[2] Krug E, Berg L, Lee C, Hudson D, Birke-Sorensen H, Depoorter M, et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in traumatic wounds and reconstructive surgery: steps towards an international consensus. Injury. 2011;42 Suppl 1:S1–S12. doi:10.1016/S0020- 1383(11)00041-6.

[3] Dedmond BT, Kortesis B, Punger K, Simpson J, Argenta J, Kulp B, et al. The use of negative-pressure wound therapy (NPWT) in the temporary treatment of soft-tissue injuries associated with high-energy open tibial shaft fractures. J Orthop Trauma. 2007;21:11–17. doi:10.1097/BOT.0b013e31802cbc54.

[4] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin G, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. J Orthop Trauma. 2009;23:552–557. doi:10.1097/BOT.0b013e3181a2e2b6.

[5] Iheozor-Ejiofor Z, Newton K, Dumville JC, Costa ML, Norman G, Bruce J. Negative pressure wound therapy for open traumatic wounds. Cochrane Database Syst Rev. 2018;7:CD012522. doi:10.1002/14651858.CD012522.pub2.

[6] Glass GE, Murphy GRF, Nanchahal J. Does negative-pressure wound therapy infl uence subjacent bacterial growth? A systematic review. J Plast Reconstr Aesthetic Surg. 2017;70:1028–1037. doi:10.1016/j.bjps.2017.05.027.

[7] Mouës CM, Vos MC, van den Bemd G-JCM, Stijnen T, Hovius SER. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. Wound Repair Regen. 2004;12:11–17. doi:10.1111/j.1067- 1927.2004.12105.x.

[8] Pelham FR, Kubiak EN, Sathappan SS, Di Cesare PE. Topical negative pressure in the treatment of infected wounds with exposed orthopaedic implants. J Wound Care. 2006;15:111–116. doi:10.12968/jowc.2006.15.3.26881.

[9] Canavese F, Marengo L, Corradin M, Mansour M, Samba A, Andreacchio A, et al. Deep postoperative spine infection treated by negative pressure therapy in patients with progressive spinal deformities. Arch Orthop Trauma Surg. 2018;138:463–469. doi:10.1007/s00402-017-2860-2.

[10] Ene R, Panti Z, Albu E, Ene P, Cirstoiu MM, Cirstoiu FC. Negative pressure, a "solution" in the treatment of infected knee prosthesis? Maedica. 2015;10:5–9.

[11] Lehner B, Fleischmann W, Becker R, Jukema GN. First experiences with negative pressure wound therapy and instillation in the treatment of infected orthopaedic implants: a clinical observational study. Int Orthop. 2011;35:1415–1420. doi:10.1007/s00264-011-1274-y.

[12] Thiels CA, Aho JM, Naik ND, Zielinski MD, Schiller HJ, Morris DS, et al. Infected hardware after surgical stabilization of rib fractures: outcomes and management experience. J Trauma Acute Care Surg. 2016;80:819–823. doi:10.1097/TA.0000000000001005.

[13] Lee SY, Niikura T, Miwa M, Sakai Y, Oe K, Fukazawa T, et al. Negative pressure wound therapy for the treatment of infected wounds with exposed knee joint after patellar fracture. Orthopedics. 2011;34:211. doi:10.3928/01477447- 20110427-27.

Tedavi

3.1. TEDAVİ: ANTİBİYOTİKLER VE CERRAHİ OLMAYAN YAKLAŞIM

Yazarlar: Willem-Jan Metsemakers, Charalampos Zalavras
Çevirenler: Seda Nur Arazi

SORU 1: Uzun kemiklerin açık kırıklarında en uygun profilaktik antibiyotik kapsamı ve tedavi süresi nedir?

ÖNERİ: Uzun kemiklerin açık kırıklarında profilaktik antibiyotik kullanımı erken enfeksiyonlara karşı koruyucu bir etkiye sahiptir. Antibiyotikler yaralanma sonrası en kısa sürede verilmelidir. Tercih edilen antibiyotik gram pozitif organizmaları hedef almalıdır. Yüksek enerjili açık kırıklı hastalar için gram negatif organizmalar için ek kapsam düşünülmelidir. Antibiyotikler yaranın kapanmasından sonra 72 saatten fazla devam etmemelidir.

KANIT DÜZEYİ:

- Profilaktik antibiyotiklerin gelişmişliği - Güçlü
- Profilaktik antibiyotiklerin zamanlaması - Orta
- Antibiyotik seçimi - Sınırlı

TEDAVİ SÜRESİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Etkinlik

Antibiyotik uygulamasının açık kırıklarda randomize kontrollü çalışmalarda [1,2] ve sistematik derlemelerde [3,4] açık kırıklarda enfeksiyon oranını azalttığı gösterilmiştir. Patzakis ve ark. ilk kez antibiyotiklerin, prospektif, randomize bir çalışmada [1] gösterdiği, [1], sefalotin ile penisilin'e karşı streptomisin ile enfeksiyon oranlarının antibiyotiklere karşı sırasıyla %2.3, %9.7 ve %13.9 olduğunu gösterdi. Bir Cochrane incelemesinde, sekiz çalışmada 1.106 katılımcıdan elde edilen veriler analiz edildi. Antibiyotik kullanımı, antibiyotik veya plaseboya kıyasla erken enfeksiyona karşı koruyucu bir etkiye sahipti (risk oranı (RR) 0,43, %95 güven aralığı (CI) 0,29 ila 0,65, mutlak risk azaltma 0,07 [%95 CI 0,03 - 0,10]) [3]. Daha yeni bir sistematik derleme de antibiyotik kullanımı ile enfeksiyon riskinde büyük ve tutarlı bir azalma olduğunu göstermiştir (RR 0.37, %95 CI, 0.21 ila 0.66) [4].

Zamanlama

Lack ve ark.'nın tip III açık tibial kırıklarının retrospektif bir çalışmasında, sistemik antibiyotiklerin yaralanmadan 66 dakikadan daha fazla bir süre sonra verilmesi, derin enfeksiyonla önemli ölçüde ve bağımsız olarak ilişkiliydi (oran oranı (OR), 3.78, %95 CI, 1.16 ila 12.31) [5]. Mevcut kanıtların niteliğine ve miktarına bağlı olarak, antibiyotiklerin erken uygulanması için önerinin başlangıçtaki gücü sınırlıdır. Bununla birlikte, bu öneriyi aşağıdaki faktörlere dayanarak orta derece bir güçlendirebiliriz: (a) antibiyotiklerin verilmesi gerektiğine dair güçlü kanıtlar var ve (b) gerekli antibiyotiklerin uygulanmasının geciktirilmesi herhangi bir fayda sağlamaz ama gecikmiş uygulama ile artmış enfeksiyon oranı riskini dengeleyebilir.

Antibiyotik Seçimi

Profilaktik uygulama için hedef organizmalar, yarada kontamine olmalıdır. Açık kırılma yaralarının mikrobiyolojisini değerlendiren çalışmalar tutarlı bir şekilde çoğu kontaminanların gram-pozitif organizmalar olduğunu göstermiştir [6,7]. 616 tip I ve II açık tibia kırıklarının araştırması, kırık bölgesindeki bakteriyel kontaminasyonun acil servise varışta, operasyon başlangıcında ve yara kapanmasında gram-pozitif (%75 ila 78) ve gram-negatif (%22 ila 26) türlerin benzer bir dağılımından oluştuğunu bildirdi [6]. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) bu evrelerde izole edilen suşlar arasında yoktu [6]. Gram-pozitif organizmaları (genellikle birinci kuşak sefalosporinleri) kapsayan antibiyotiklerin önemi üzerinde anlaşmaya varılmıştır. Bununla birlikte, gram negatif organizmalara veya anaeroblar için kapsama gerekliliği tartışmalıdır.

Literatürdeki hiçbir çalışma, gram pozitif kapsamı doğrudan gram pozitif ve gram negatif kapsam ile karşılaştırmamıştır. Patzakis ve ark. tüm açık kırıklara aminoglikozitlerin eklenmesi önerdi ve sefalosporinle (1976'dan 1977'ye kadar) açık tibialarda ve sefalosporin ve aminoglikozitle birlikte açık tibialarda (1979'dan 1980'e kadar) enfeksiyon oranlarının %14.6'dan %4.5'a düşürüldüğü bildirildi. Bununla birlikte, bu doğrudan bir karşılaştırma değildi, bunun yerine iki prospektif çalışmada farklı zaman dilimlerinde tedavi edilen hastaların karşılaştırılmasıydı [8]. Gustilo ve ark. enfekte olmuş açık kı-

rıklardan izole edilen kültürlerin %77'sinin gram negatif bakteriler olduğunu ve tip III açık kırıklar için aminoglikozidlerin eklenmesini savunmuştur [9]. Benzer şekilde, Vasenius ve ark. randomize kontrollü klindamisin ve kloxasilin çalışmasında, tip III açık kırıklarda yüksek cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranları bildirilmiş ve bu ciddi açık tibia kırıklarında bir aminoglikosit eklenmesi önerilmiştir [10].

Açık kırık yaralarının gram negatif organizmalarla kontaminasyonu, daha az sık olmasına rağmen hala görülmektedir [6,7] ve ciddi bir açık kırık, Gustilo-Anderson sınıflandırmasının [11] gözlemciler arası uyumundaki kısıtlamalar nedeniyle yanlış sınıflandırılabilir. Bununla birlikte, Gustilo tip I ve II kırıklarının CAE oranları, ağırlıklı olarak gram-pozitif türleri hedef alan dar spektrumlu antibiyotiklerde bile literatürde tutarlı bir şekilde düşüktür [9].

Bu nedenle, Gustilo I ve II kırıkları için birinci kuşak sefalosporinin uygulanması tavsiye edilir [12-14] ve Gustilo tip III'te (ör., Aminoglikosit veya 3. kuşak sefalosporinler için gram negatif yeterli kapsayan bir antibiyotik ilavesi önerilir).) [13,14,15,16]. Aminoglikozitler, özellikle böbrek hastalığı ya da işlev bozukluğu ortamlarında nefrotoksisiteye neden olabilir; bu nedenle, böbrek fonksiyonu önceden dikkate alınmalıdır. Pannell ve ark. ççık kırıkların tedavisi sırasında gentamisin kullanımının, normal bazal böbrek fonksiyonu olan hastalarda kullanıldığında, böbrek fonksiyon bozukluğu oranlarında artışa yol açmadığını bildirmiştir [17]. Maalesef, böbrek fonksiyonu genellikle antibiyotiklerin ilk başvuru sırasında bilinmemektedir.

Potansiyel klostridiyal kontaminasyon varlığında (örneğin fekal kontaminasyon veya çiftliğe bağlı yaralanmalar) anaerobik kapsam (örneğin penisilin, klindamisin veya metronidazol) önerilmektedir [13,14]. Bununla birlikte, hiçbir çalışma bu tür yaralanmalarda anaerobik kapsamı karşılaştırmamıştır. Ağır şekilde yaralanan ve kontamine olan yaralanmalarla mücadele için kılavuzlar geliştiren bir grup aerobik kapsamı önermedi, bunun yerine erken ve detaylı debridmanı vurguladı.

Bakterilerde antimikrobiyal direncin ortaya çıkması, özellikle MRSA'ya karşı mevcut antibiyotik protokollerinin yeterliliği hakkında endişeler yarattı. Bununla birlikte, açık kırıkları olan 101 hastada vankomisin ve sefazolin ile sadece sefazolinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışma, gruplar arasında enfeksiyon oranlarında farklılık bulunmadığını göstermiştir: Vankomisin alan grupta %15 ve sadece sefazolinde sefazolin alan grupta %19 [18]. Sonuç olarak, açık kırıklarda vankomisinin rutin kullanımı, mevcut verilere dayanarak tavsiye edilemez.

Süre

İki randomize kontrollü çalışma açık kırıkların tedavisinde bir ila beş günlük antibiyotik tedavisini karşılaştırmıştır [6,19]. Her iki çalışmada da enfeksiyon oranlarının bir günlük ve beş günlük gruplarda benzer olduğu ve beş gün boyunca antibiyotiklerin profilaktik uygulanmasına karşı olduğu bildirildi. Bununla birlikte, hiçbir randomize kontrollü çalışma, bir günlük, iki günlük veya üç günlük antibiyotik profilaksisini karşılaştırmamıştır. Dunkel ve ark. tarafından yapılan 1.492 açık kırığın retrospektif bir vaka kontrol çalışması, çok değişkenli analizden sonra, bir günlük profilaksi için enfeksiyon riskinde uzun rejimlerle karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığını göstermiştir [20]. Her ne kadar iki / üç günlük grupta enfeksiyon için OR bir günlük gruba kıyasla tüm kırıklarda 0.6 (% 95 CI, 0.2 - 2.0) ve tip III kırıklarda 0.3 (% 95 CI, 0.1 - 3.3) idi. Bu düşük OR'lerin anlamlı olmadığı bulundu.

Antibiyotiklerin 72 saatten daha uzun süreli profilaktik olarak verilmesi önerilmemektedir. Tip I ve II açık kırıklar için ek veri yokluğunda, yara kapatıldıktan sonra en az 24 saat antibiyotik uygulanmasını öneririz, ancak 72 saati geçmemelidir. Tip III kırıklarda, mevcut kılavuzlara uygun olarak, 72 saat antibiyotik verilmesini veya yaranın kapatılmasından ya da yumuşak doku örtümünden 24 saat sonra önermekteyiz [13,15,16,21].

KAYNAKÇA

[1] Patzakis MJ, Harvey JP, Ivler D. The role of antibiotics in the management o open fractures. J Bone Joint Surg Am. 1974;56:532–541.

[2] Braun R, Enzler MA, Ritt mann WW. A double-blind clinical trial of prophylactic cloxacillin in open fractures. J Orthop Trauma. 1987;1:12–17.

[3] Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2004:CD003764. doi:10.1002/14651858.CD003764.pub2.

[4] Chang Y, Kennedy SA, Bhandari M, Lopes LC, Bergamaschi C de C, Carolina de Oliveira E Silva M, et al. Eff ects of antibiotic prophylaxis in patients with open fracture of the extremities: a systematic review of randomized controlled trials. JBJS Rev. 2015;3. doi:10.2106/JBJS.RVW.N.00088.

[5] Lack WD, Karunakar MA, Angerame MR, Seymour RB, Sims S, Kellam JF, et al. Type III open tibia fractures: immediate antibiotic prophylaxis minimizes infection. J Orthop Trauma. 2015;29:1–6. doi:10.1097/BOT.0000000000000262.

[6] Carsenti-Etesse H, Doyon F, Desplaces N, Gagey O, Tancrède C, Pradier C, et al. Epidemiology of bacterial infection during management of open leg fractures. Eur J Clin Microbiol Infect. 1999;18:315–323.

[7] Robinson D, On E, Hadas N, Halperin N, Hofman S, Boldur I. Microbiologic fl ora contaminating open fractures: its signifi cance in the choice of primary antibiotic agents and the likelihood of deep wound infection. J Orthop Trauma. 1989;3:283–286.

[8] Patzakis MJ, Wilkins J, Moore TM. Use of antibiotics in open tibial fractures Clin Orthop. 1983:31–35.

[9] Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classifi cation of type III open fractures. J Trauma. 1984;24:742–746.

[10] Vasenius J, Tulikoura I, Vainionpää S, Rokkanen P. Clindamycin versus cloxacillin in the treatment of 240 open fractures. A randomized prospective study. Ann Chir Gynaecol. 1998;87:224–228.

[11] Brumback RJ, Jones AL. Interobserver agreement in the classifi cation of open fractures of the tibia. The results of a survey of two hundred and fortyfi ve orthopaedic surgeons. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:1162–1166.

[12] Hauser CJ, Adams CA, Eachempati SR, Council of the Surgical Infection Society. Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. Surg Infect. 2006;7:379–405. doi:10.1089/sur.2006.7.379.

[13] Hoff WS, Bonadies JA, Cachecho R, Dorlac WC. East Practice Management Guidelines Work Group: update to practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. J Trauma. 2011;70:751–754. doi:10.1097/TA.0b013e31820930e5.

[14] Luchett e FA, Barrie PS, Oswanski MF, Spain DA, Mullins CD, Palumbo F, et al. Practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in tube thoracostomy for traumatic hemopneumothorax: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. Eastern Association for Trauma. J Trauma. 2000;48:753–757.

[15] Obremskey W, Molina C, Collinge C, Nana A, Tornett a P 3rd, Sagi C, Schmidt A, Probe R, Ahn J, Browner BD. Evidence-Based Quality Value and Safety Committ ee Orthopaedic Trauma Association, Writing Committ ee. Current practice in the management of open fractures among orthopaedic trauma surgeons. Part A: initial management. A survey of orthopaedic trauma surgeons. J Orthop Trauma. 2014 Aug;28(8):e198–e202. doi: 10.1097/ BOT.0000000000000033.

[16] Murray CK, Obremskey WT, Hsu JR, Andersen RC, Calhoun JH, Clasper JC, Whitman TJ, Curry TK, Fleming ME, Wenke JC, Ficke JR; Prevention of combat-related infections guidelines panel prevention of infections associated with combat-related extremity injuries. J Trauma. 2011 Aug;71(2 Suppl 2):S235–S257. doi: 10.1097/TA.0b013e318227ac5f.

[17] Pannell WC, Banks K, Hahn J, Inaba K, Marecek GS. Antibiotic related acute kidney injury in patients treated for open fractures. Injury. 2016;47:653–657. doi:10.1016/j.injury.2016.01.018.
[18] Saveli CC, Morgan SJ, Belknap RW, Ross E, Stahel PF, Chaus GW, et al. Prophylactic antibiotics in open fractures: a pilot randomized clinical safety study. J Orthop Trauma. 2013;27:552–557. doi:10.1097/BOT.0b013e31828d92ee.
[19] Dellinger EP, Miller SD, Wertz MJ, Grypma M, Droppert B, Anderson PA. Risk of infection after open fracture of the arm or leg. Arch Surg Chic Ill. 1960 1988;123:1320–1327.
[20] Dunkel N, Pitt et D, Tovmirzaeva L, Suvà D, Bernard L, Lew D, et al. Short duration of antibiotic prophylaxis in open fractures does not enhance risk of subsequent infection. Bone Joint J. 2013;95-B:831–837. doi:10.1302/0301- 620X.95B6.30114.
[21] Nanchahal J, et al., British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons. Standards for the management of open fractures of the lower limb. London: Royal Society of Medicine Press Ltd.; 2009.

Yazarlar: Rodrigo Pesantez, Cristina Suarez
Çevirenler: Seda Nur Arazi

SORU 2: Düşük enerjili açık kırıklarda hangi antibiyotik(ler) kullanılmalıdır? Yüksek enerjili açık ve ağır şekilde kirlenmiş kırıklar için hangi antibiyotik(ler) kullanılmalıdır?

ÖNERİ:

1. Gram-pozitif organizmaları hedef alan antibiyotik tedavisi tüm açık kırıklar için en kısa sürede önerilir; Düşük ve yüksek enerji.
2. Yüksek enerjili veya aşırı derecede kirli açık kırıklarda, gram negatif kapsama için ek antibiyotikler düşünülmelidir.

KANIT DÜZEYİ: 1. Güçlü; 2. Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %5 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Açık kırıklar, kırık bölgesi ile dış çevre arasındaki temasla sonuçlanan ilişkili cilt ve üzerini saran yumuşak doku bozulması ile ortaya çıkar [1]. Travma sırasında ekstremiteye verilen enerji miktarı daha fazla veya daha az derecede kemik ve yumuşak doku bozulmasına neden olur. Birçok yazar, enerji derecesini veya miktarını ve doku bozulmasını ilişkilendirmek için farklı sınıflandırmalar kullanmaya çalışmıştır. En yaygın olarak kullanılanı Anderson ve ark. tarafından tanımlanan [2],daha sonra Gustilo ve ark. tarafından modifiye edilenidir [3]. Bu belgenin amacı için, bu tanım kullanılacak ve ilgili enerji derecesi ile ilişkilendirmektir. Bu sınıflandırmaya göre, tip I kırıklar, minimum kirlenme, parçalanma ve yumuşak doku hasarı olan <1 cm'lik bir yara ile karakterizedir (bunlar düşük enerjilidir). Tip II> 1 cm'lik yaralanmalara ve orta yumuşak doku yaralanmasına sahiptir, ancak yara örtümü yeterlidir ve periost sıyrılması yoğun değildir (orta derecede enerji). Tip III kırıklar üç alt tipe ayrılır ve hepsi yüksek enerjili olarak kabul edilir. Tip IIIA, yüksek enerjili travma, yoğun yumuşak doku hasarı ve ciddi kirlenme ile karakterizedir, ancak debridman tamamlandıktan sonra yara örtümü yeterli kalır. IIIB tipi debridmandan sonra yara örtümü yetersizdir ve kapatma prosedürleri gereklidir. Tip IIIC, tamir gerektiren arteriyel yaralanma ile ilişkili açık bir kırıklardır.

Bu sınıflandırmanın asıl amaçlarından biri, tanımlamanın yanı sıra, belirtilenle enfeksiyon oranlarının paralel olarak artış gösterdiğinin korelasyonudur [4]. Enfeksiyon oranlarının tip I için %0 ila %2, tip II için %2 ila %5, tip IIIA için %5 ila %10, tip IIIB için %10 ila %50 ve IIIC için %25 ila %60 arasında değiştiği bildirilmiştir [2,3,5]. Patzakis ve ark. [6] prospektif çalışmasında sefalotinin kontrol grubundaki %13.9 ile karşılaştırıldığında enfeksiyon oranını %2.3'e düşürdüğünü gösterdiği için, profilaktik antibiyotikler 1974'ten beri açık kırıklar için bir standart haline gelmiştir. Bu bulgu daha sonra antibiyotik kullanımının, antibiyotik veya plaseboya kıyasla erken enfeksiyona karşı koruyucu bir etkisi olduğunu gösteren sistematik bir derleme ile doğrulandı [7].

Birinci kuşak sefalosporinlerin açık kırıklar için etkinliği level I ve II çalışmalarda doğrulanmıştır [7,8]. İlk başta Gustilo ve ark. bildirildiği gibi [3], tip III kırıklarda bir aminoglikosit ya da üçüncü kuşak sefalosporin ilavesini destekleyen yüksek gram-negatif enfeksiyon oranına sahipti. Ciddi açık tibia kırıkları (tip II ve III) ile yapılan randomize prospektif randomize bir çalışmada birinci kuşak sefalosporin ile üçüncü kuşak sefalosporin karşılaştırıldığında, enfeksiyon oranında istatistiksel bir farklılık göstermedi [9]. Cerrahi Enfeksiyon Topluluğu Kılavuzu: Açık Kırıklarda Profilaktik Antibiyotik Kullanımı: Kanıta Dayalı Bir Kılavuz ilk kuşak sefalosporinin 24-48 saat boyunca ameliyat öncesi tip I açık kırığı olan hastalarda güvenli ve etkili bir profilaktik seçim olarak uygulanmasını önermektedir [10]. Doğu Uygulama Yönetimi Yönergeleri Çalışma Grubu: Açık Kırıklarda Profilaktik Antibiyotik Kullanımı İçin Uygulama Yönetimi Kılavuzu Güncellemesi, gram pozitif organizmaların kapsayan preoperatif antibiyotik profilaksisinin, yaralanmadan sonra mümkün olan en kısa sürede açık kırığı olan hastalara başlanması gerektiğini önermektedir [11]. Tip III kırıklarda gram negatif organizmalar için ek kapsama verilebilir, çünkü bu kırıklar yüksek derecede kontamine olmuş olarak kabul edilir, ancak bu yönü henüz üst düzey çalışmalarla açık bir şekilde desteklenmemektedir [12].

KAYNAKÇA

[1] Sop JL, Sop A. Fracture, Open. 2018; Statpearls Publishing.
[2] Gustilo R, Anderson J. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-fi ve open fractures of long bones. J Bone Joint Surg Am. 1976;58-A:453–458. doi:10.2106/00004623-197658040-00004.
[3] Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures- a new classifi cation of type III open fractures. J Trauma. 1984;24(8):742–746

[4] Kim PH, Leopold SS. In brief: Gustilo-Anderson classifi cation. [corrected]. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:3270–3274. doi:10.1007/s11999-012-2376-6.
[5] Patzakis MJ, Wilkins J. Factors infl uencing infection rate in open fracture wounds. Clin Orthop Relat Res. 1989:36–40.
[6] Patzakis J, Harvey JP, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. J Bone Joint Surg Am. 1974;56:532–541.
[7] Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2009. doi:10.1002/14651858. CD003764.pub2.
[8] Halawi MJ, Morwood MP. Acute management of open fractures: an evidencebased review. Orthopedics. 2015;38:e1025–e1033. doi:10.3928/01477447- 20151020-12.
[9] Johnson K, Bone L, Scheinberg, R. Severe open tibial fractures: a study protocol. J Orthop Trauma. 1988;2(3):175–180.
[10] Hauser C, Adams C, Eachempati S. Surgical Infection Society Guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. Surg Infect (Larchmt). 2006;7:379. doi:10.1089/sur.2006.7.379.
[11] Hoff WS, Bonadies JA, Cachecho R, Dorlac WC. East Practice Management Guidelines Work Group: update to practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. J Trauma. 2011;70:751–754. doi:10.1097/TA.0b013e31820930e5.
[12] Barie PS. Breaking with tradition: evidence-based antibiotic prophylaxis of open fractures. Surg Infect (Larchmt). 2006;7:327–329. doi:10.1089/ sur.2006.7.327.

Yazarlar: Willem-Jan Metsemakers, Mario Morgenstern
Çevirenler: Seda Nur Arazi

SORU 3: Kirlenmiş veya enfekte olmuş yaralarda lokal antibiyotiklerin verilmesi için en uygun mekanizma nedir?

ÖNERİ: Kirlenmiş veya enfekte olmuş yaralarda lokal antibiyotik verilmesi uygulamasını destekleyen orta derecede kanıt vardır. Gelecekteki veri toplama, bu konudaki bilgimizi geliştirmek için önemli görünüyor.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %75, Onaylamayanlar: %15, Çekimser: %10 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kirli veya enfekte olmuş yaralarda lokal antibiyotik verilmesi için en uygun mekanizmaya ilişkin kanıtlar orta düzeydedir. Açık ekstremite kırıkları sıklıkla periost sıyrılması, geniş yumuşak doku travması ve ciddi kontaminasyon dahil olmak üzere önemli kemik hasarı ile ilişkilidir [1,2]. Bu, bakterilerin hasarlı cilt bariyerini kırarak ve implantlar veya ölü kemik parçaları gibi canlı olmayan yüzeylere yapışarak kırıkla ilişkili enfeksiyon (KİE) yapmasını sağlar [3]. Kompleks açık kırıklardan sonra olguların %30'una kadar meydana gelen KİE, kırık fiksasyonundan sonra en önemli komplikasyonlardan biridir ve önemli bir sosyoekonomik etki ile ilişkilidir [4,5]. Bu nedenle açık kırıkların tedavisinde temel amaçlardan biri enfeksiyonu önlemedir [6]. Genel olarak, KİE'nin önlenmesinde lokal antibiyotik uygulamasına dair mevcut kanıtlar sınırlıdır. Ayrıca, lokal antibiyotik ve taşıyıcılarla ilgili karşılaştırmalı çalışmalar bulunmamaktadır. Bunu akılda tutarak, PubMed, Science Web ve Embase [7] 'de son zamanlarda kapsamlı bir literatür taraması yapıldı. Açık kırıkların tedavisinde tek başına sistemik profilaksiye kıyasla ek lokal antibiyotik profilaksisinin etkisini araştıran kohort çalışmaları dahil edildi ve veriler bir metaanalizde toplandı.

Tarama ve uygunluğun onaylanmasının ardından, analiz için 18 makale mevcuttu. Bu çalışmaların daha fazla gözden geçirilmesi, 10 vaka serisinde kontrol grubunun olmadığını ortaya koydu. Son olarak, toplam 2.738 hastayı içeren sekiz çalışma [8-15] kantitatif sentez için uygun bulunmuştur. Antibiyotik yüklü polimetil metakrilat (PMMA) taneciklerinin etkisi, bu çalışmaların altısı [8-13] ile araştırıldı ve iki [14,15] çalışması, taşıyıcı olmadan uygulanan lokal antibiyotiklerin etkisini değerlendirdi. Meta-analiz, lokal antibiyotik uygulandığında, yalnızca standart sistemik antibiyotik profilaksisi alan kontrol grubundan daha düşük bir enfeksiyon oranı gösterdi. Bu etki üç ana Gustilo-Anderson tipinde de mevcuttu. Ancak, yaklaşım tarafından değerlendirildiğinde, 'Önerilerin Değerlendirilmesi Geliştirme ve Değerlendirme Sınıflandırması (GRADE)' bu sonuçların önermenin düşük oranı nedeniyle dikkatli yorumlanması gerektiği ortaya çıkmıştır.

Bu düşük oran, heterojenite ve yanlılığın toplanmış veri sonuçları üzerindeki belirsiz etkisini göstermektedir [16]. Çoğu çalışma PMMA'yı yerel antibiyotiklerin uygulanmasında taşıyıcı olarak kullandı. Henry ve ark. [8] ve Ostermann ve ark. [9,10], lokal olarak uygulanan tobramisin PMMA boncuklarının yararlı bir etkisi olduğunu buldu. Bu bulgu Keating ve ark. lokal tobramisin yüklü PMMA boncuklarının eklenmesiyle KİE riskinde azalma eğilimi olduğunu bildirmeleriyle desteklenmiştir [11]. Ziran ve ark. ayrıca tobramisin yüklü PMMA taneciklerinin etkisini araştırdı ve enfeksiyon oranında iki kat risk azaldığını bildirdi (%31,3'e karşı %16,7) [12]. Ancak, küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle, çalışma önemli bir önyargı riski ile ilişkilidir ve sonuçları dikkatli yorumlanmalıdır. Buna karşılık, bu meta-analizdeki tek randomize kontrol denemesi (RCT), tobramisin yüklü PMMA boncuklarının kullanılmasıyla FRI'nin önlenmesinde herhangi bir yararlı etki bulamadı ve hatta KİE'nin (%8,3'e karşı %5,3) artmış olduğunu bildirdi. Bununla birlikte, Moehring ve ark. tarafından yapılan bu çalışma, hasta prognostik faktörlerinin rapor edilmemesi, Gustilo-Anderson tipi ile ilgili yetersiz vaka eşleşmesi ve net bir şekilde tanımlanmış primer sonucun bulunmaması nedeniyle ciddi yanlılık riski ile ilişkilidir [13].

İki çalışma, taşıyıcı olmadan lokal antibiyotiklerin etkisini araştırdı [14,15]. Açık tibia eklemiçi kırıklarında Singh ve ark. topikal vankomisinin yararlı bir etkisini bulmamasına rağmen, bu çalışma küçük bir örneklem büyüklüğü, yumuşak doku tutulumu ve takip süresinin kısaca bildirilmesinden dolayı eşit öneme sahip bir yanlılık riski ile ilişkili bulunmuştur [14]. Topikal vankomisinin avantajları arasında yaygın kullanılabilirlik, düşük maliyetler, en yaygın patojenlere karşı etkinlik ve kemik

iyileşmesinin veya osteojenik sitotoksisitenin inhibisyonu ile ilgili endişelerin az olması, bulunmaktadır [17]. Bununla birlikte, geniş yayılmış antimikrobiyal direnç çağında, vankomisin kullanımının profilaktik amaçlardan çok terapötik olarak ayrılması gerektiği endişeleri vardır [15].

Lawing ve ark. metodolojik olarak iyi tasarlanmış gözlemsel bir çalışmada, açık kırıklarda lokal olarak enjekte edilen sıvı aminoglikozitlerin etkisini araştırdı. Kontrol grubuna (%19,7) kıyasla anlamlı derecede düşük bir enfeksiyon oranı (%9,5) buldular. Lokal aminoglikozitlerin kemik iyileşmesini engellediğine dair net bir kanıt bulunamamıştır, çünkü bunlar daha yüksek bir kaynamama oranı ile ilişkili değildir [15]. O'Toole ve ark. ekstremite kırıklarında topikal vankomisin eksik kanıtlarını da fark etti ve yakın zamanda KİE üzerindeki etkisini araştıran planlı çok merkezli bir RKÇ ile ilgili bir çalışma taslağı yayınladı [17]. Kontrol grubu eksikliği nedeniyle yapılan meta-analizin dışında bırakılan on çalışma [18-27] üzerinde kalitatif bir analiz yapıldı. Bu çalışmalardan beşi, tobramisin [19,20,27] içeren PMMA'nın etkisini veya tobramisin ve vankomisin kombinasyonunu [21,23] araştırdı ve %0 ila %20,0 arasında bir enfeksiyon oranı bildirdi. Chaudhary ve ark. 31 olgu serisinde açık kırıkların tedavisinde gentamisin emdirilmiş kollajen yapağının etkinliğini değerlendirildi ve %16,1 enfeksiyon oranı bildirildi [25]. Cai ve ark. lokal vankomisin yüklü kalsiyum-sülfat peletleri ile tedavi edilen 26 açık uzun kemik kırığında enfeksiyon gözlenmedi [24]. Üç seri, toplam 22 açık tibia kırığında poli (D, L-Lactide) (PDLLA)/gentamisin kaplı tibia çivisiyle tedavi edildikten sonra derin enfeksiyon olmadığını bildirmiştir [18,22,26].

Genel olarak, yerel antibiyotik taşıyıcılarıyla ilgili kanıtların çoğunun, yerel PMMA boncuklarını kullanan çalışmalar ile sınırlı olduğunu söyleyebiliriz. Gerçekten de, antibiyotik emdirilmiş PMMA boncukları açık kırıkların akut tedavisinde ihmal unutulmamalıdır. PMMA biyo bozunur değildir ve bu nedenle cerrahi olarak çıkarılması gerekir bu da planlı bir ikinci operasyonu gerektirdiğinden vakalarda uygulamasını sınırlar. Ek olarak, PMMA'dan ilk yüksek antibiyotik seviyesi salınımını takiben, potansiyel patojenik organizmalar için minimum inhibitör konsantrasyonunun (MIC) altında olabilecek uzun bir düşük seviye antibiyotik salımı vardır. Bu, yabancı cisim reaksiyonunun yanı sıra dirençli suşların ortaya çıkmasını destekleyen bir doğal seleksiyon baskısına sebep olabilir [28]. Daha önce de belirtildiği gibi, bu derlemede, taşıyıcı olmadan antibiyotik verilen çalışmalar da vardı. Taşıyıcı olmadan lokal olarak uygulanan antibiyotiklerin temel dezavantajı, antibiyotiklerin doğrudan hedef dokulara verilmemesi ve uygun bir zaman aralığında sürekli salım yapılmamasıdır [28]. Biyo bozunur taşıyıcılar bu sorunun üstesinden gelir ve PMMA'nın sınırlamaları yoktur. Gentamisin yüklü kalsiyum sülfat / hidroksiapatit gibi yeni emilebilir biyo-kompozitlerin, kronik osteomiyelit tedavisinde oldukça etkili olduğu gösterilmiştir [29]. Malizos ve ark. yakın zamanda yayınlanmış birçok merkezli RCT'de, hızlı emilebilir bir antibiyotik yüklü hidrojelin, kapalı kırıkların internal osteosentezinden sonra enfeksiyon oranlarını önemli ölçüde azalttığını göstermiştir [30]. Bununla birlikte, açık literatürdeki parçalanabilir taşıyıcıların etkinliğinin klinik literatürdeki kanıtları sınırlıdır. Literatür araştırmamız, açık kırıklarda biyobozunur antibiyotik taşıyıcıların etkisini analiz eden sadece beş vaka serisi tanımlamıştır. Bu çalışmalar önemli bir yanlılık riski ile ilişkili olsa da genel sonuçlar ümit vericidir: vankomisin yüklü kalsiyum-sülfat peletleri ile tedavi edilen 26 açık kırıkta ve gentamisin kaplı tibia çivisi ile stabilize edilmiş 22 açık tibia kırığında enfeksiyon bildirilmemiştir [18,22,26]. Chaudhary ve ark. antibiyotik emdirilmiş kollajen yapağı kullanımı ile bazı enfeksiyonlar bildirmişlerdir [25].

Sonuç olarak, bu sistematik derleme, çeşitli yeni emilebilir taşıyıcılar da dahil olmak üzere açık uzun kemik kırıklarında lokal antibiyotik profilaksisi ile ilgili en son literatürlere genel bir bakış sunmaktadır [28,30,31]. Açık ekstremite kırıklarında lokal antibiyotiklerin yararlı etkisi, ek lokal antibiyotiklerin etkisini standart sistemik antibiyotik profilaksisi ile karşılaştıran kohort çalışmalarından elde edilen verilerin havuzda toplanmasıyla kanıtlanmıştır. Kullanılması gereken taşıyıcı tipine göre, en geçerli kanıtlar antibiyotik yüklü PMMA boncukları ile ilgilidir. PMMA potansiyel dezavantajlara sahip olduğundan, yakın zamanda birçok biyobozunur taşıyıcılar geliştirilmiştir ve yeni taşıyıcıların bazıları umut verici görünmektedir (örneğin, poli [D, L-Lactide] [PDLLA] / gentamisin kaplama, hızlı emilebilir antibiyotik yüklü hidrojel). Bu derlemenin ve metaanalizin ana sınırlaması, literatürde mevcut bulunan kanıtların kalitesinin düşüklüğüdür. Bu metaanalizin bulgularını doğrulamak için RCT'lerin uygun istatistiksel güç ve yanlılık sınırlandırma metodolojileri gerekmektedir. Çalışmaların kararlaştırılmış asgari veri setlerine ve özellikle KİE için standart bir tanımın kullanımına göre rapor edilmesi kritik öneme sahiptir [32].

KAYNAKÇA

[1] Cook GE, Markel DC, Ren W, Webb LX, McKee MD, Schemitsch EH. Infection in orthopaedics. J Orthop Trauma. 2015; 29: S19–S23.

[2] Papakostidis C, Kanakaris NK, Pretel J, Faour O, Morell DJ, Giannoudis PV. Prevalence of complications of open tibial shaft fractures stratifi ed as per the Gustilo-Anderson classifi cation. Injury. 2011;42:1408–1415.

[3] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MH, Borens O, et al. Infection after fracture fi xation: current surgical and microbiological concepts. Injury. 2016;49(3):511–522.

[4] Metsemakers WJ, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H. Infection after fracture fi xation of the tibia: analysis of healthcare utilization and related costs. Injury. 2017;48:1204–1210.

[5] Craig J, Fuchs T, Jenks M, Fleetwood K, Franz D, Iff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefi t of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. Int Orthop. 2014;38:1025–1030.

[6] Zalavras CG. Prevention of infection in open fractures. Infect Dis Clin North Am. 2017; 31:339–352.

[7] Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, Moriarty TF, Ferguson F, Nijs S, et al. The eff ect of local antibiotic prophylaxis in open limb fractures: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint Res. 2018;7(7):447–456.

[8] Henry SL, Ostermann PA, Seligson D. The prophylactic use of antibiotic impregnated beads in open fractures. J Trauma. 1990;30:1231–1238.

[9] Ostermann PA, Henry SL, Seligson D. The role of local antibiotic therapy in the management of compound fractures. Clin Orthop Relat Res. 1993:102– 111.

[10] Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1085 consecutive cases. J Bone Joint Surg Br. 1995;77:93–97.

[11] Keating JF, Blachut PA, O'Brien PJ, Meek RN, Broekhuyse H. Reamed nailing of open tibial fractures: does the antibiotic bead pouch reduce the deep infection rate? J Orthop Trauma. 1996;10:298–303.

[12] Ziran BH, Darowish M, Klatt BA, Agudelo JF, Smith WR. Intramedullary nailing in open tibia fractures: a comparison of two techniques. Int Orthop. 2004;28:235–238.

[13] Moehring HD, Gravel C, Chapman MW, Olson SA. Comparison of antibiotic beads and intravenous antibiotics in open fractures. Clin Orthop Relat Res. 2000:254–261.
[14] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. J Orthop Traumatol. 2015;16:287–291.
[15] Lawing CR, Lin FC, Dahners LE. Local injection of aminoglycosides for prophylaxis against infection in open fractures. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1844–1851.
[16] Bhandari M, Joensson A. Clinical Research for Surgeons. New York, NY: Thieme; 2009.
[17] O'Toole RV, Joshi M, Carlini AR, Murray CK, Allen LE, Scharfstein DO, et al. Local antibiotic therapy to reduce infection after operative treatment of fractures at high risk of infection: a multicenter, randomized, controlled trial (VANCO Study). J Orthop Trauma. 2017;31 Suppl 1:S18–S24.
[18] Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicincoated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1419–1425.
[19] Henry SL, Ostermann PA, Seligson D. The antibiotic bead pouch technique. The management of severe compound fractures. Clin Orthop Relat Res. 1993:54–62.
[20] Wright BA, Roberts CS, Seligson D, Malkani AL, McCabe SJ. Cost of antibiotic beads is justifi ed: a study of open fracture wounds and chronic osteomyelitis. J Long Term Eff Med Implants. 2007;17:181–185.
[21] Gardner MJ, Mehta S, Barei DP, Nork SE. Treatment protocol for open AO/ OTA type C3 pilon fractures with segmental bone loss. J Orthop Trauma. 2008;22:451–457.
[22] Raschke M, Vordemvenne T, Fuchs T. Limb salvage or amputation? The use of a gentamicin coated nail in a severe, grade IIIc tibia fracture. Eur J Trauma Emerg Surg. 2010;36:605–608.
[23] Hutson JJ, Jr., Dayicioglu D, Oeltjen JC, Panthaki ZJ, Armstrong MB. The treatment of Gustilo grade IIIB tibia fractures with application of antibiotic spacer, fl ap, and sequential distraction osteogenesis. Ann Plast Surg. 2010;64:541–552.
[24] Cai X, Han K, Cong X, Cai J, Tong D, Han D, et al. The use of calcium sulfate impregnated with vancomycin in the treatment of open fractures of long bones: a preliminary study. Orthopedics. 2010;33(3).
[25] Chaudhary S, Sen RK, Saini UC, Soni A, Gahlot N, Singh D. Use of gentamicinloaded collagen sponge in internal fi xation of open fractures. Chin J Traumatol. 2011;14:209–214.
[26] Metsemakers WJ, Reul M, Nijs S. The use of gentamicin-coated nails in complex open tibia fracture and revision cases: a retrospective analysis of a single centre case series and review of the literature. Injury. 2015;46:2433– 2437.
[27] Eckman JB, Jr., Henry SL, Mangino PD, Seligson D. Wound and serum levels of tobramycin with the prophylactic use of tobramycin-impregnated polymethylmethacrylate beads in compound fractures. Clin Orthop Relat Res. 1988:213–215.
[28] ter Boo GJ, Grijpma DW, Moriarty TF, Richards RG, Eglin D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic- and trauma surgery. Biomaterials. 2015;52:113–125.
[29] McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, et al. Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases. Bone Joint J. 2016; 98–b:1289–1296.
[30] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce postsurgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2017;18:159–169.
[31] Penn-Barwell JG, Murray CK, Wenke JC. Local antibiotic delivery by a bioabsorbable gel is superior to PMMA bead depot in reducing infection in an open fracture model. J Orthop Trauma. 2014;28:370–375.
[32] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on defi nition from an international expert group. Injury. 2018;49(3):505–510.

Yazarlar: Warren Haggard, Arvind Nana
Çevirenler: Seda Nur Arazi

SORU 4: Açık kırıklarla kontamine olmuş yaralarla tedavi etmede lokal ve sistemik antibiyotik verme sistemlerinin bir kombinasyonunun rolü var mı?

ÖNERİ: Sistemik antibiyotik ve lokal antibiyotik verme cihazının (sistem) uygulanması, kirli yaraları olan açık kemik kırıkları için etkili bir tedavi stratejisidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %87, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfeksiyonun önlenmesi için açık kemik kırıklarının tedavisinde lokal antiseptik veya antibiyotik kullanımı 100 yıldan daha uzun bir tarihe sahiptir ve bu tedavi yaklaşımı bugün devam etmektedir [1,2]. Açık kemik kırıklarının tedavisinde sistemik antibiyotiklerin kullanımı Patzakis, Harvey ve Ivler, Gustilo ve Anderson tarafından yapılan önemli klinik araştırmalar ile desteklenmektedir [3,4]. İlk çalışmaları, sistemik antibiyotik tedavisinin açık kemik kırıklarında yara enfeksiyonlarının önlenmesinde terapötik ve profilaktik olduğunu göstermiştir.

Antibiyotik ilavesinin gelişmesiyle birlikte ilk önce kemik çimentosu ve daha sonra diğer biyomalzemelerde açık kemik kırıklarının tedavisi için lokal antibiyotik uygulaması enfeksiyon önleme için terapötik bir seçenek haline geldi [1,4–8]. Isaac ve ark. Warrender ve ark. ve Gosselin ve ark. tarafından yapılan son derlemeler, açık kemik kırıklarının tedavisinde sistemik antibiyotik vermenin rolünü desteklemektedir [9-11], Craig ve ark. tarafından yapılan 2014 sistematik derlemsi açık tibia kemik kırıklarında sistemik ve lokal antibiyotik vermenin rolünü doğrudan ele almaktadır [12]. Çalışma sonuçları, "Bulgular, lokal olarak verilen antibiyotikleri içerecek şekilde antibiyotik profilaksisi rejiminin artırılmasının değerlendirilmesini desteklemektedir. Ciddi kırıkları olan hastalar enfeksiyonlardan korunmada en fazla faydayı alacaktır " [12]. Craig ve ark. çalışma sonuçlarındaki önemli bir yorum, "Hiçbir deneme, açık tibia kırığı için iki tedaviyi doğrudan karşılaştırmamış, gözlemlenen enfeksiyon oranlarındaki farklılıkları doğrudan tedavilerin kendilerine atfetme özelliğini sınırlandırmaktadır. Karşılaştırmalı etki büyüklüğü ile ilgili kanıtları geliştirmek için geniş bir karşılaştırmalı çalışma yapılması önemlidir" [12]. Morgenstern ve ark. tarafından yapılan yeni bir meta-analiz, açık ekstremite kırıkları için profilaktik olarak ek lokal antibiyotik verilirse, %11.9 oranında enfeksiyon riskinde bir azalma olduğu sonucuna varmıştır. Yazarlar sınırlı kalite, heterojenlik ve önemli yanlılık riski nedeniyle birincil çalışmalardan elde edilen verilerin toplanması konusunda dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir [13].

Bahsedilen doğrudan karşılaştırma çalışmasının olmamasına ve antibiyotik tedavisi süresinden antibiyotik seçimine kadar birçok diğer teknik soruya rağmen, birkaç retrospektif çalışma açık kemik kırıklarının tedavisinde enfeksiyonun önlenmesi için sistemik ve lokal antibiyotik kombinasyonu vermeyi desteklemektedir.

Sınırlamalar

- İnceleme için sadece İngilizce dergi makaleleri kullanılmıştır.

KAYNAKÇA

[1] Cancienne JM, Burrus MT, Weiss DB, Yarboro SR. Applications of local antibiotics in orthopedic trauma. Orthop Clin North Am. 2015;46:495–510. doi:10.1016/j.ocl.2015.06.010.

[2] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. J Orthop Traumatol. 2015;16:287–291. doi:10.1007/s10195-015-0352-0.

[3] Patzakis MJ, Harvey JP, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. J Bone Joint Surg Am. 1974;56:532–541.

[4] Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-fi ve open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:453–458.

[5] Carver DC, Kuehn SB, Weinlein JC. Role of systemic and local antibiotics in the treatment of open fractures. Orthop Clin North Am. 2017;48:137–153. doi:10.1016/j.ocl.2016.12.005.

[6] ter Boo G-JA, Grijpma DW, Moriarty TF, Richards RG, Eglin D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedic- and trauma surgery. Biomaterials. 2015;52:113–125. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.02.020.

[7] Metsemakers W-J, Moriarty TF, Nijs S, Pape HC, Richards RG. Infl uence of implant properties and local delivery systems on the outcome in operative fracture care. Injury. 2016;47:595–604. doi:10.1016/j.injury.2016.01.019.

[8] Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1085 consecutive cases. J Bone Joint Surg Br. 1995;77:93–97.

[9] Isaac SM, Woods A, Danial IN, Mourkus H. Antibiotic prophylaxis in adults with open tibial fractures: what is the evidence for duration of administration? A systematic review. J Foot Ankle Surg. 2016;55:146–150. doi:10.1053/j. jfas.2015.07.012.

[10] Warrender WJ, Lucasti CJ, Chapman TR, Ilyas AM. Antibiotic management and operative debridement in open fractures of the hand and upper extremity: a systematic review. Hand Clin. 2018;34:9–16. doi:10.1016/j. hcl.2017.09.001.

[11] Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. Cochrane Database Syst Rev. 2004:CD003764. doi:10.1002/14651858.CD003764.pub2.

[12] Craig J, Fuchs T, Jenks M, Fleetwood K, Franz D, Iff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefi t of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. Int Orthop. 2014;38:1025–1030. doi:10.1007/s00264-014-2293-2.

[13] Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, Moriarty TF, Ferguson F, Nijs S, et al. The eff ect of local antibiotic prophylaxis in open limb fractures: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint Res. 2018 Aug 4;7(7):447–456.

Yazarlar: Stephen Kates, Edward Hendershot
Çevirenler: Seda Nur Arazi

SORU 5: Kronik osteomiyelit için en uygun antibiyotik tedavisi nedir?

ÖNERİ: Mümkünse, antiobiyotik seçim kültüre özgü olmalıdır. Daha uzun tedavi süresinin (12 ila 16 hafta) kısa süreden (4 ila 6 hafta) daha üstün olduğuna dair net bir kanıt yoktur. Ayrıca, intravenöz (IV) antibiyotik tedavisinin oral tedaviden daha üstün olduğu önermesini destekleyecek kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kronik osteomiyelit 2018'de zorlu bir problem olmaya devam etmektedir. Enfeksiyonun nüks oranı %20 ila 30 arasında bildirilmiş bir sıklıktadır [1,2]. Hastalık, dental komplikasyonların bir sonucu olarak ortaya çıkan mandibular osteomiyelitler , kronik vertebral osteomiyelit, cerrahi sonrası ve travma sonrası uzun kemik osteomiyeliti, pelvis, kalkaneus ve diğer bölgelerin basınç ilişkili kronik osteomiyelitinin yanı sıra diyabetik ayak enfeksiyonları gibi çok çeşitli klinik senaryolar içerir. Diğer hastalık süreçleri de bu gruba dahil edilebilir. Resmi karmaşıklaştırmak, bu enfeksiyonların çok sayıda patojenden kaynaklandığı ve polimikrobiyal olabileceği gerçeğidir. Kronik osteomiyelit tedavisi genellikle cerrahi debridman ve antibiyotik tedavisi gerektirir [3]. Cerrahi yaklaşımlardaki değişiklikler ve son zamanlarda lokal antibiyotik verme cihazlarının kullanımı nedeniyle, son literatür,kontrol edilmesi zor olan ama imkansız olmayan, hastanın sonucunda hangi sistemik antibiyotiğin rol oynadığını etkiyi belirlemek için çok sayıda değişken içermektedir.

Antibiyotik Seçimi

Randomize kontrol denemelerini (RKÇ) içeren daha eski literatür, sıklıkla karşılaştırıcı parenteral ajan olarak oral bir kinolon kullandı [4-7]. Gentry ve Rodriguez, biyopsi ile kanıtlanmış osteomiyeliti olan 31 hastada siprofloksasini sefalosporin veya nafsilin artı aminoglikozit ile karşılaştırdı. Bu iki popülasyonda sırasıyla %77 ve %79 benzer başarı oranları vardı [4]. Mader ve ark, oral siprofloksasin ile kronik osteomiyeliti olan 26 hastayı, tek başına veya kombinasyon halinde nafsilin, klindamisin ve gentamisin içeren "standart parenteral tedavi" ile değerlendirdi. Her iki grup da tedaviden iki ila üç yıl sonra değerlendirildiğinde benzer başarı oranlarına sahipti [7]. Gentry ve Rodriguez, 8 hafta boyunca oral ofloksasin alan 19 hasta ile 4 hafta boyunca parenteral antibiyotik alan 14 hastayı karşılaştırmış ve sırasıyla %74 ve %86 başarı oranlarını bulmuşlardır [5]. Gomis ve ark, oral oflaksasin'e karşı imipenem-cilastin ile duyarlı kronik osteomiyeliti olan 32 hastayı değerlendirdi ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan sırasıyla %69 ve %50'lik kür oranlarını buldu (6). Euba ve ark, Stafilokokal osteomiyelit hastalarını rifampin ve klotrimoksazol ile kombine edilen 6 hafta süreyle IV kloksasilline karşı 2 hafta boyunca oral kloksasilin ile karşılaştırdı. Bu iki gruptaki tedavi sonuçları benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi [8]. Norden ve ark, IV nafsilin veya sefalotin kullanan IV post-travmatik kronik osteomiyelitli 19 hastayı IV nafsilin ve rifampin kullanan 19 hasta ile karşılaştırdı ve kür oranlarının IV nafsilin

artı rifampin grubunda daha yüksek olduğunu ancak bunun istatistiksel olarak farklı olmadığını gösterdi [9]. Son RKÇ'de, Sheftel ve ark. 18 hastada kronik gram negatif osteomiyelit için seftazidime karşı ticarsilin + tobramisin çalışmış ve iyileşme oranları sırasıyla %67 ve %89 olarak bulunmuştur [10]. Son olarak, Spellberg ve Lipsky, 2012 yılında Klinik Enfeksiyon Hastalığında kronik osteomiyelit için sistemik antibiyotik tedavisinin bir derlemesini yayınladı [11]. Bu özete, çoğu çalışmada 20 ila 40 hasta bulunan 9 ila 115 hasta içeren 49 RKÇ olmayan çalışma dahil edildi. Çalışma popülasyonları farklıydı ve enfekte protezleri olan ve olmayan hastaları içermekteydi [11]. Cerrahi girişim çalışmalarda evrensel değildi ve takip değişkendi. Bu sınırlamalara rağmen, bazı dersler öğrenilebilir. Parenteral ß-laktamın dört ila altı haftasını içeren randomize olmayan çalışmalarda kür oranları %60-90 idi [1]. Pseudomonas ile kronik osteomyeliti olan hastalarda tedavi oranları daha düşüktü [11]. Vankomisinin, S. aureus'un neden olduğu osteomiyelit için ß-laktam ajanları ile karşılaştırıldığı çalışmalarda kür oranları daha düşüktü [11]. Florokinolonlar kronik osteomiyelit için en iyi çalışılmış antibiyotik grubuydu. Çoğu çalışmada %60-80 arasında kür oranları bildirilmiştir [11]. Rifampin ayrıca, kronik S. aureus osteomiyeliti için florokinolonlar ve diğer aktif ajanlarla kombine edildiğinde birçok çalışmada sonuçları iyileştirmiştir [11]. Bununla birlikte, rifampin ile çok sayıda ilaç etkileşimi nedeniyle, rifampinin kullanılması tavsiye edilmediği zamanlar vardır. Ek olarak, genellikle birkaç gün içinde meydana gelen hızlı rifampin direncinin gelişmesi nedeniyle, rifampin bilinen başka bir aktif madde olmadan kullanılmamalıdır. Ne olursa olsun, bu derlemenin yazarları tedavi için en iyi ajanı öneremediler [11].

Uygulamanın Süresi

Geleneksel olarak, cerrahi debridman ile birlikte kronik osteomiyelit için altı haftalık parenteral antibiyotik tedavi süresi belirlenmiştir (12,13). Ancak, literatürde daha uzun sürelerin, kısa sürelerden daha iyi bir tedavi başarısı ile sonuçlandığının açık bir avantajı yoktur. Yakın tarihli bir sistematik derlemede, verilen antibiyotik tedavisinin çoğu yüksek dozdu ve 12 ila 16 hafta uygulandı [11]. Bununla birlikte, bu çalışmalardaki mevcut veriler, daha yüksek dozların veya uzun süreli tedavinin sonuçları iyileştirip iyileştirmediğini öğrenme konusunda yetersizdir [11]. Şu an, literatür kronik osteomiyelit için optimal antibiyotik tedavisinin süresini belirlemek için yeterli kanıt sunmamaktadır [2,11,14,15].

Uygulamanın Yolu

Son kanıtlar oral antibiyotik tedavisinin parenteral antibiyotik tedavisi kadar etkili olabileceğini göstermiştir [2,11,15]. Conterno ve ark. erişkinlerde kronik osteomiyelit tedavisi için antibiyotikler üzerine bir Cochrane sistematik derlemesi yapmıştır [2]. Bu derleme, erişkinlerde kronik osteomiyelitin cerrahi debridmanından sonra kullanılan antibiyotik tedavisi ile ilgili RKÇ veya yarı-RKÇ'ları içermektedir. Oral ve parenteral antibiyotik tedavisi arasında bir fark bulunamamıştır. Bu inceleme önceki bir 2009 Cochrane incelemesinin bir güncellemesiydi [16]. Mevcut kanıtların kalitesinin, osteomiyelitin antibiyotik tedavisine ilişkin kesin bir sonuç çıkarmak için sınırlı olduğu sonucuna varmışlardır [2]. Yukarıda belirtilen incelemede, Spellberg ve Lipsky, kronik osteomiyelitin, patojen (ler) in antibiyotik duyarlılığına ve parenteral tedavinin yanı sıra oral antibiyotiklerle farmakokinetiklere dayalı olarak etkin bir şekilde tedavi edilebileceğini önerdi. Uygun ajanla oral antibiyotik tedavisinin parenteral antibiyotiklere etkili bir alternatif olduğu sonucuna varmışlardır [11].

Karar

Bugüne kadar yapılan çalışmalar net bir optimal antibiyotik seçimi, kronik osteomiyelit tedavisi için veriliş süresi veya uygulama şeklini sunmamakla birlikte, bazı gözlemler mevcut verilerle tutarlıdır. İlk olarak, patojeni, patojen hassasiyetlerini, antibiyotik kemiğe penetrasyon ve antibiyotik toksisitelerini bilmek, tedavi eden doktorun belirli bir hasta ve klinik senaryo için en iyi seçimi yapmasına yardımcı olur. Antibiyotiklere başlamadan önce, mümkün olduğunda, mikrobiyolojik bir teşhis (veya en azından laboratuarda kültür için yeterli kemik dokusu elde etmek) koymak önemlidir. Tedavi süresi için mevcut öneri tipik olarak 4-12 hafta olduğundan, antibiyotik maruziyeti ve toksisite önemli olabilir. İkincisi, bazı durumlarda oral terapi parenteral tedavi kadar etkilidir ve oral tedaviyi destekleyen parenteral tedaviden daha fazla çalışma vardır. Gram negatif organizmaların neden olduğu osteomiyelit için aktif bir oral flüorokinolonun kullanımını, S. aureus osteomiyelitinin rifampinli aktif bir florokinolonun kullanımını ve S. aureus için rifampin ile trimethoprim-sülfa'nın kullanılmasıyla ilgili yeterli veri vardır. S. aureus osteomiyeliti için tek başına aktif bir florokinolon kullanımından, monoterapi sırasında direnç gelişimi ve tedavi tamamlandıktan sonra yüksek nüks oranı nedeniyle kaçınılmalıdır. Üçüncüsü, çeşitli antibiyotiklere rifampin eklenmesi, S. aureus osteomiyelitini tedavi ederken bilinen bir başka aktif ajan ile birleştiğinde kür oranlarını arttırıyor gibi görünmektedir. Dördüncüsü, cerrahi debridman ve enfekte olmuş donanımın çıkarılması, mümkün olduğunda, genellikle tedavi sonuçlarını iyileştirir. Beşinci olarak, çocuklarda akut S. aureus osteomyelit tedavisi için rutin olarak kullanılan oral klindamisin [17-20], yetişkinlerde kronik osteomiyelit tedavisi için iyi çalışılmamıştır. Son olarak, antibiyotiklerin yalnızca enfeksiyon bölgesine ulaştıklarında etkili olduklarını akılda tutmak önemlidir. Enfekte olmuş kemiğin yeterli vaskülarize yumuşak doku kapsama alanı, önemli nekrotik dokuların ve sekestrumun debridmanı ve seçilen bölgeye kan akışının yeterliliği, sonuçları iyileştirmede kritik öneme sahip faktörlerdir.

Şüphesiz, erişkinlerde kronik osteomiyelit tedavisi için optimal ajan, yol ve tedavinin süresi ile ilgili soruyu cevaplamak için ilave RKÇ'lere ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

[1] Walter G, Kemmerer M, Kappler C, Hoff mann R. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. Dtsch Arzteblatt Int. 2012;109:257–264. doi:10.3238/ arztebl.2012.0257.

[2] Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013:CD004439. doi:10.1002/14651858. CD004439.pub3.

[3] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet Lond Engl. 2004;364:369–379. doi:10.1016/S0140-6736(04)16727-5.

[4] Gentry LO, Rodriguez GG. Oral ciprofl oxacin compared with parenteral antibiotics in the treatment of osteomyelitis. Antimicrob Agents Chemother. 1990;34:40–43.

[5] Gentry LO, Rodriguez-Gomez G. Ofl oxacin versus parenteral therapy for chronic osteomyelitis. Antimicrob Agents Chemother. 1991;35:538–541.
[6] Gomis M, Barberán J, Sánchez B, Khorrami S, Borja J, García-Barbal J. Oral ofl oxacin versus parenteral imipenem-cilastatin in the treatment of osteomyelitis. Rev Esp Quimioter. 1999;12:244–249.
[7] Mader JT, Cantrell JS, Calhoun J. Oral ciprofl oxacin compared with standard parenteral antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:104–110.
[8] Euba G, Murillo O, Fernández-Sabé N, Mascaró J, Cabo J, Pérez A, et al. Longterm follow-up trial of oral rifampin-cotrimoxazole combination versus intravenous cloxacillin in treatment of chronic staphylococcal osteomyelitis. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53:2672–2676. doi:10.1128/ AAC.01504-08.
[9] Norden CW, Bryant R, Palmer D, Montgomerie JZ, Wheat J. Chronic osteomyelitis caused by Staphylococcus aureus: controlled clinical trial of nafcillin therapy and nafcillin-rifampin therapy. South Med J. 1986;79:947– 951.
[10] Sheftel TG, Mader JT. Randomized evaluation of ceftazidime or ticarcillin and tobramycin for the treatment of osteomyelitis caused by gram-negative bacilli. Antimicrob Agents Chemother. 1986;29:112–115.
[11] Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2012;54:393–407. doi:10.1093/cid/cir842.
[12] Shuford JA, Steckelberg JM. Role of oral antimicrobial therapy in the management of osteomyelitis. Curr Opin Infect Dis. 2003;16:515–519. doi:10.1097/01.qco.0000104289.87920.77.
[13] Haidar R, Der Boghossian A, Atiyeh B. Duration of post-surgical antibiotics in chronic osteomyelitis: empiric or evidence-based? Int J Infect Dis. 2010;14:e752–e758. doi:10.1016/j.ijid.2010.01.005.
[14] Lazzarini L, Lipsky BA, Mader JT. Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials? Int J Infect Dis. 2005;9:127– 138. doi:10.1016/j.ijid.2004.09.009.
[15] Rod-Fleury T, Dunkel N, Assal M, Rohner P, Tahintzi P, Bernard L, et al. Duration of post-surgical antibiotic therapy for adult chronic osteomyelitis: a single-centre experience. Int Orthop. 2011;35:1725–1731. doi:10.1007/s00264- 011-1221-y.
[16] Conterno LO, da Silva Filho CR. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009:CD004439. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub2.
[17] Feigin RD, Pickering LK, Anderson D, Keeney RE, Shackleford PG. Clindamycin treatment of osteomyelitis and septic arthritis in children. Pediatrics. 1975;55:213–223.
[18] Kaplan SL, Mason EO, Feigin RD. Clindamycin versus nafcillin or methicillin in the treatment of Staphylococcus aureus osteomyelitis in children. South Med J. 1982;75:138–142.
[19] McNeil JC, Kaplan SL, Vallejo JG. The infl uence of the route of antibiotic administration, methicillin susceptibility, vancomycin duration and serum trough concentration on outcomes of pediatric Staphylococcus aureus bacteremic osteoarticular infection. Pediatr Infect Dis J. 2017;36:572– 577. doi:10.1097/INF.0000000000001503.
[20] Rodriguez W, Ross S, Khan W, McKay D, Moskowitz P. Clindamycin in the treatment of osteomyelitis in children: a report of 29 cases. Am J Dis Child. 1977;131:1088–1093.

Yazarlar: Michael Patzakis, Kevin Tetsworth, Mauro Jose Costa Salles, Rajendra Shett y
Çevirenler: Seda Nur Arazi

SORU 6: İmplantın çıkartılamadığı durumlarda kırık fiksasyonundan sonra kronik osteomiyelit tedavisi için önerilen baskılayıcı antibiyotik tedavisi nedir?

ÖNERİ: Kültüre özgü antibiyotiklerle baskılayıcı tedavi, implantın çıkarılmasından ve kesin enfeksiyon tedavisinden önce kırık iyileşmesine izin vermeyi amaçlar.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar:%100, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfeksiyon kırıkların cerrahi tedavisinden sonra, belirgin morbidite ve nadir vakalarda mortaliteye bile sebep olan bir komplikasyondur. Son zamanlarda akut ve kronik enfeksiyonlar arasındaki ayrımın zor olmasına rağmen, enfeksiyonlar sıklıkla ameliyat ile oluşumu arasındaki zamana göre sınıflandırılmıştır. Erken enfeksiyonlara temel olarak Stafilokok aureus gibi virülan mikroorganizmalar neden olur ve ameliyatın ilk üç haftasında teşhis edilir. Gecikmiş enfeksiyonlar tipik olarak, koagülaz negatif Stafilokoklar gibi daha az virülan bakterilerden kaynaklanır ve 3 ila 10 hafta arasında gelişir. Son olarak, geç enfeksiyonlar, 10 hafta sonra ortaya çıkar veya hematojen ekimin ya da yetersiz tedavi edilen erken enfeksiyonun tekrarlanmasından kaynaklanır [1]. Açık redüksiyon internal fiksasyonunun (ARİF) ardından meydana gelen enfeksiyonlara tipik olarak implantlara yapışan biyofilm oluşturan bakteriler neden olur [2]. Yaklaşık bir hafta içinde, hali hazırda olgunlaşan bir biyofilm oluşmakta ve bu da tek başına antibiyotiklerin bakterileri yok etme ihtimalini azaltmaktadır [3].

İmplantla ilişkili enfeksiyon için genel tedavi, belirlenen üç prensibe uyar: cerrahi debridman, antibiyotik tedavisi ve nihai implantın çıkarılması veya aşamalı değişimi. Bununla birlikte, ARİF ve kırıkla ilişkili enfeksiyonda (KİE), sıklıkla uzun süreli enfeksiyona yol açan kırık instabilitesi nedeniyle implantın çıkarılması uygun değildir [4,5]. Bunun, tedavinin diğer yönleri için sonuçları vardır - implant tutulursa, biyofilm kalır. Cerrahi debridman bakteri yükünün çoğunu kaldırabilir, ancak adjuvan antibiyotik tedavisi mevcut biyofilm üzerine yönlendirilmelidir. İmplantlar tutulursa, tedavi kapsamlı cerrahi debridman, doku kültürleri ve rifampin bazlı kombinasyon antibiyotik tedavisi ile uzun süreli antibiyotik baskılayıcı tedaviden oluşur. Bugüne kadar sadece iki ilaç sınıfı, biyofilm oluşturan bakterilerin kontrolü için gerekli olan özellikleri göstermiştir. Rifampin ve diğer rifamisinler biyofilm aktif Stafilokok [6-11] ve florokinolonlar [12,13] gram negatif basiller üzerine etki ederler.

ARİF sonrası akut enfeksiyon debridmanından sonra tutulan donanım durumunda, önerilen antibiyotik kombinasyon tedavisi, ilk cerrahi müdahaleden hemen sonra başlamalı ve 10 günlük intravenöz (IV) vankomisin ve rifampinden oluşmalıdır. Vankomisin, geniş bir mikroorganizma spektrum etkinliği, gram-pozitif enfeksiyonların yüksek görülme sıklığı ve rifampin ile sinerjistik etki göstermesi nedeniyle ampirik tedavi için tercih edilen ajandı [14-16]. Vankomisin tedavisine günde iki kez (1,000 mg IV) başlandı ve serum düzeylerini 15 ila 20 mcg / ml arasında tutacak şekilde ayarlandı. Günde iki kez Rifampin (450 mg IV) verildi. Doku kültürleri sorumlu bakteriyel patojenleri belirledikten ve duyarlılık verileri bulunduktan

sonra vankomisin tedavisi belirtildiği gibi başka bir dar spektrumlu antibiyotiğe değiştirilebilir. Rifampine dirençli bakteri bulunmadığı sürece, rifampine devam edilir.

Zimmerli ve ark. [2,6] bu protokolün etkinliğini randomize kontrollü bir çalışmada değerlendirdi ve IV uygulama süresinden sonra, rifampin ile oral kombinasyon antibiyotik tedavisine on hafta daha devam edildi. Karşılaştırıldığında her iki antibiyotiğin uygulandığı vakalarda % 100 başarı, sadece siprofloksasin alındığında % 58 başarı bildirdiler. Barberan ve ark. [17] ve Drancourt ve ark. [18] ayrıca ARİF'i takiben enfeksiyon üzerinde çalıştılar ve iyi sonuçlar veren rifampin ile antibiyotik kombinasyon tedavisinin etkisini değerlendirdiler. Drancourt ve ark. [18], hem periprostetik eklem enfeksiyonunu (PEE) hem de ilk koruma ve kombinasyon antibiyotik tedavisi ile tedavi edilen KİE'yi analiz ettiler ve ortalama 23.5 aylık takipten sonra %48'lik bir başarı oranı bildirdiler. Barberan ve ark.nın çalışması [17] sadece ARİF sonrası enfeksiyonlu hastaları içermekteydi ve %72 başarı oranı göstermiştir. Prospektif bir gözlemsel kohort çalışmasında, Tschudin-Sutter ve ark. [19], ortopedik implantla ilişkili enfeksiyonları olan 233 hastayı analiz etti; bunların %52.4'ü (122/233) ARİF ile ilişkili enfeksiyonlardı ve baskılayıcı tedavi olarak rifampin-kombinasyon rejiminin kullanılması ile başarı oranı% 90.2 idi (110/122). Bu, iki yıllık takip süresinin ardından implant korunan hastalarda görülmüştür. Hastalar dahil edilmek için katı seçim kriterleri kullanılarak belirlendi (klinik semptomların süresi üç haftadan fazla değildi): stabil implant, sağlam yumuşak dokular, apse veya sinüs yolu yoktu ve neden olan patojen, yüzey yapışan mikroorganizmalara karşı aktiviteye sahip antibiyotiklere duyarlıydı (yani, S. aureus veya koagülaz negatif Stafilokoklar için rifampin ve gram negatif patojenler için siprofloksasin) [19]. Bu şimdiye kadar, koruma ve uzun süreli baskılayıcı antibiyotik tedavisi ile yönetilen implantla ilişkili enfeksiyonlu hastaları değerlendiren en büyük çalışmadır.

İmplant stabilitesinin kritik yönünü vurgulamak önemlidir, çünkü enfeksiyon çok erken aşamalarda ortaya çıksa bile gevşemiş implantlar korunamaz. Worlock ve ark. [4], bir tavşan modelinde, dengesiz tibial kırıkların, stabil olanlara göre anlamlı derecede daha yüksek osteomiyelit oranları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu implantlar, kırık fiksasyonundan sonra akut bir enfeksiyon gelişince çoğunlukla korunurlar. ARİF iki farklı amaca hizmet ettiğinden, akut enfeksiyon durumunda implantın çıkarılması genellikle istenmez. İlk olarak, fiksasyonla elde edilen stabilite kırık iyileşmesi için kritik öneme sahiptir. Kemik fragmanları arasındaki mikro hareket mümkün olduğunda koşullar yaratıldığında, etkilenen kemiğin rezorpsiyonu ve nekrozu meydana gelir [5]. İkincisi, operatif kırık tedavisi ve erken mobilizasyonun amacı, çevredeki yumuşak dokunun skarına ya da eklem sertliğine bağlı fonksiyon kaybını önlemektir. İntramedüller fiksasyon sonrası enfeksiyonlara özel dikkat gösterilmelidir, enfeksiyonun ortadan kaldırılmasının implant değişimi olmadan mümkün olmadığı popüler inancı ile birlikte [20]. Chen ve ark. [21] femurda intramedüller (IM) kırık nedeniyle çivilemenin ardından 23 enfeksiyon bildirmişlerdir. Hastalar IM çivilerin tutulduğu ve bir grubun çivilerinin çıkarıldığı ve eksternal fiksatör yerleştirildiği iki gruba ayrıldı. Tutulan IM çivileri olan tüm femur kırıkları iyileşti (12/12) ve ortalama 25 aylık takipte enfeksiyonsuz kaldı. Eksternal fiksatör grubundaki 11 hastanın sadece 7'si (%64) iyileşti. İmplantın çıkarılması veya değiştirilmesi, biyofilmin çıkarılması ve böylece bakteriyel yükün azaltılması için fırsat sağlarken, implantın tutulması durumunda cerrahi debridman ve adjuvan antibiyotik tedavisi daha önemli bir rol oynar. Sonuç olarak, debridman ve implantı tutmanın tedavi stratejisi olarak seçildiği KİE durumunda rifampin (rifamisin), gram-pozitif organizmaların baskılanmasında etkili bir adjuvan ajan olabilirken, siprofloksasin (florokinolonlar) gram-pozitif organizmaları baskılanmada etkili olabilir.

KAYNAKÇA

[1] Ochsner PE, Sirkin M, Trampuz A. Acute Infections. In: Ruedi T, Buckely R, Moran C, editors. AO Principles of Fracture Management (Volume I), Stutt - gart and New York, NY: Thieme; 2016. p. 520–540.

[2] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. New Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[3] Stojicic S, Shen Y, Haapasalo M. Eff ect of the source of biofi lm bacteria, level of biofi lm maturation, and type of disinfecting agent on the susceptibility of biofi lm bacteria to antibacterial agents. J Endod. 2013;39(4):473–477. doi:10.1016/j.joen.2012.11.024.

[4] Worlock P, Slack R, Harvey L, Mawhinney R. The prevention of infection in open fractures: an experimental study of the eff ect of fracture stability. Injury. 1994;25(1):31–8. doi:10.1016/0020-1383(94)90181-3.

[5] Perren SM. Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fi xation. Clin Orthop Relat Res. 1979;138:175–196.

[6] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. JAMA. 1998;279(19):1537–1541. doi:10.1001/ jama.279.19.1537.

[7] Trampuz A, Murphy CK, Rothstein DM, Widmer AF, Landmann R, Zimmerli W. Effi cacy of a novel rifamycin derivative, ABI-0043, against Staphylococcus aureus in an experimental model of foreign-body infection. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51(7):2540–2545. doi:10.1128/AAC.00120-07.

[8] Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. Clin Infect Dis. 1992;14(6). doi:10.1093/clinids/14.6.1251.

[9] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Effi cacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29(8). doi:10.1007/s10096-010-0952-9.

[10] Wehrli W. Rifampin: mechanisms of action and resistance. Rev Infect Dis. 1983:S407–S411. doi:10.1136/bmj.e7677 PM - 23186909 M4 - Citavi.

[11] Kiedrowski MR, Horswill AR. New approaches for treating staphylococcal biofi lm infections. Ann N Y Acad Sci. 2011;1241:104–121. doi:10.1111/j.1749- 6632.2011.06281.x.

[12] Hsieh P, Lee MS, Hsu K, Chang Y, Shih H, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. Clin Infect Dis. 2009;49(7):1036–1043. doi:10.1086/605593.

[13] Widmer AF, Wiestner A, Frei R, Zimmerli W. Killing of nongrowing and adherent Escherichia coli determines drug effi cacy in device-related infections. Antimicrob Agents Chemother. 1991;35(4):741–746. doi:10.1128/ AAC.35.4.741.

[14] Niska JA, Shahbazian JH, Ramos RI, Francis KP, Bernthal NM, Miller LS. Vancomycin-rifampin combination therapy has enhanced effi cacy against an experimental Staphylococcus aureus prosthetic joint infection. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(10):5080–5086. doi:10.1128/AAC.00702-13.

[15] Peck KR, Kim SW, Jung SI, Kim YS, Oh WS, Lee JY, et al. Antimicrobials as potential adjunctive agents in the treatment of biofi lm infection with Staphylococcus epidermidis. Chemotherapy. 2003;49(4):189–193. doi:10.1159/000071143.

[16] Saginur R, St. Denis M, Ferris W, Aaron SD, Chan F, Lee C, et al. Multiple combination bactericidal testing of staphylococcal biofi lms from implantassociated infections. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(1):55–61. doi:10.1128/AAC.50.1.55-61.2006.

[17] Barberán J, Aguilar L, Giménez MJ, Carroquino G, Granizo JJ, Prieto J. Levofl oxacin plus rifampicin conservative treatment of 25 early

staphylococcal infections of osteosynthetic devices for rigid internal fi xation. Int J Antimicrob Agents. 2008;32(2):154–157. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.003.
[18] Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of Staphylococcus spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofl oxacin in combination with rifampicin. J Antimicrob Chemother. 1997;39(2):235–240. doi:10.1093/jac/39.2.235.
[19] Tschudin-Sutt er S, Frei R, Dangel M, Jakob M, Balmelli C, Schaefer DJ, et al. Validation of a treatment algorithm for orthopaedic implant-related infections with device-retention-results from a prospective observational cohort study. Clin Microbiol Infect. 2016;22(5):457. doi:10.1016/j.cmi.2016.01.004.
[20] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fi xation devices. Injury. 2006;37 Suppl 2:S59–S66. doi:10.1016/j. injury.2006.04.010.
[21] Chen CE, Ko JY, Wang JW, Wang CJ. Infection after intramedullary nailing of the femur. J Trauma. 2003;55(2):338–344. doi:10.1097/01.TA.0000035093.56096.3C.

Yazarlar: Leonard Marais
Çevirenler: Seda Nur Arazi

SORU 7: Kronik osteomiyelit / implant enfeksiyonlarının tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) ve diğer antibiyotik olmayan yöntemlerin rolü var mı?

ÖNERİ: Travma sonrası kemik enfeksiyonlarının tedavisinde hiperbarik oksijenin (HBO) etkinliği olduğuna dair sınırlı kanıt vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

HBOT, uygun müdahaleler yapıldıktan sonra devam eden veya tekrarlayan veya akut osteomiyelitin kabul edilen tedavi tekniklerine cevap vermediği durumlarda kronik osteomiyelit olarak tanımlanan refrakter osteomiyelit tedavisinde ek bir tedavi olarak önerilmiştir [1]. Prosedür, mutlak bir atmosfer üzerinde basınçlandırılmış odalarda (%2 ila 2.5 atmosfer mutlak (ATA)) aralıklı %100 oksijen solumasını içerir. Doku oksijen seviyelerinin artmasının iyileşmeyi artıracağı önermesine dayanır. Olumsuz olaylar tipik olarak kendi kendini sınırlayıcı olsa da, daha ciddi potansiyel komplikasyonlar baro-travmatik otit, pnömotoraks, miyopi ve nöbetleri içerir [2].

Başlangıçta refrakter osteomiyelitte HBOT kullanımı konusunda büyük ilgi varken, bu 2004'ten beri yayınlanan tek bir vaka dizisi ile azalmıştır [3]. Bundan önce, cesaret verici sonuçları bildiren az sayıda tanımlayıcı çalışma yayınlandı [4,5]. Goldman tarafından 2009 yılında yapılan sistematik bir gözden geçirme, HBOT için yara iyileşmesi ve uzuvların kurtarıldığındaki kanıtlarını incelemiştir. Beş çalışma "orta" kanıt gücüne sahip olarak sınıflandırıldı (geri kalan 10 ya "düşük" ya da "çok düşük" idi) [6]. Bunlardan ilkinde, Morrey ve ark., en az 1 cerrahi işlemden sonra 6 aydan fazla tekrarlayan enfeksiyonu olan 40 hastada HBOT'un sonuçlarını bildirmiştir [7]. Ameliyattan sonra antibiyotik ve HBOT sonrası 1 yılda hastaların %85'inde hastalık olmadığı bildirildi.

Davis ve ark. aktif olarak drenaj yaraları olan ve daha önce en az 1 başarısız cerrahi işlem yapılan 38 hasta üzerinde retrospektif bir çalışma yaptı [8]. Tam iyileşme, yine cerrahi ve antibiyotiklerle birlikte vakaların %89'unda sağlandı. 1998'den 2004'e kadar Chen ve ark., önceki cerrahi tedaviyi takiben enfeksiyonun tekrarı ile başvuran hastaları içeren üç örtüşen vaka serisi yayınladılar [9-11]. Agresif debridman, antibiyotik ve HBOT içeren standart tedavinin başarı oranı %79-92 olarak bildirilmiştir (2003 çalışmasının Goldstein sistematik incelemesine dahil edilmediğine dikkat edin). Bununla birlikte, karşılaştırmalı olmayan bu çalışmaların tümünden elde edilen bulgular, HBO'nun multi-modal bir tedavi stratejisinin bir parçası olarak kullanıldığı gerçeğini yorumlamak güçtür ve kafa karıştırmıştır. Ayrıca, ilk başarısız cerrahi işlemlerin deneyimli kas-iskelet sistemi enfeksiyonu cerrahları tarafından yapılıp yapılmadığı açık değildir.

Goldman'ın sistematik derlemesine dahil edilen tek bir karşılaştırmalı çalışma vardı. Esterhai ve ark. prospektif randomize olmayan kontrollü bir çalışma yaptı ve HBOT'un hastanede kalış süresi, başlangıçtaki klinik sonuç veya enfeksiyonun tekrarı üzerine etkisi olmadığını belirtti [12]. 2009'daki sistematik incelemeden bu yana yayınlanan tek klinik çalışma genel olarak HBOT'lu tek bir merkezin deneyimini tanımladı ve kronik refrakter osteomiyelit hastalarına özgü ayrıntılı bir açıklama sunmadı [3].

Son zamanlarda, HBOT'un implant ile ilişkili enfeksiyon üzerindeki etkisi ayrıca sorgulanmıştır. Büren ve ark. standartlaştırılmış bir rat modelinde, HBOT'un lokal enfeksiyon veya enfeksiyonun immün cevabı üzerine tek başına standart tedaviye kıyasla yararlı bir etkisi olmadığını göstermiştir [13]. İlginç bir şekilde, HBOT grubunda gecikmiş kemik iyileşmesi ve 28 günde yüksek oranda kaynamama oranı olduğunu da belirtmişlerdir. Sonuçta, şu anda travma sonrası enfeksiyonlarda HBOT kullanımını destekleyen sınırlı kanıt bulunmaktadır ve kontrol kolu ile yapılan tek bir çalışmanın faydası olmadığı bildirilmiştir.

KAYNAKÇA

[1] Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. Am Fam Physician. 2011;84:1027–1033.
[2] Wang C, Schwaitzberg S, Berliner E, Zarin DA, Lau J. Hyperbaric oxygen for treating wounds: a systematic review of the literature. Arch Surg. 2003;138:272–279; discussion 280.
[3] Skeik N, Porten BR, Isaacson E, Seong J, Klosterman DL, Garberich RF, et al. Hyperbaric oxygen treatment outcome for diff erent indications from a single center. Ann Vasc Surg. 2015;29:206–214. doi:10.1016/j.avsg.2014.07.034.
[4] Bingham EL, Hart GB. Hyperbaric oxygen treatment of refractory osteomyelitis. Postgrad Med. 1977;61:70–76.
[5] Maynor ML, Moon RE, Camporesi EM, Fawcett TA, Fracica PJ, Norvell HC, et al. Chronic osteomyelitis of the tibia: treatment with hyperbaric oxygen and autogenous microsurgical muscle transplantation. J South Orthop Assoc. 1998;7:43–57.
[6] Goldman RJ. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. PM R. 2009;1:471–489. doi:10.1016/j.pmrj.2009.03.012.

[7] Morrey BF, Dunn JM, Heimbach RD, Davis J. Hyperbaric oxygen and chronic osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res. 1979:121–127.
[8] Davis JC, Heckman JD, DeLee JC, Buckwold FJ. Chronic non-hematogenous osteomyelitis treated with adjuvant hyperbaric oxygen. J Bone Joint Surg Am. 1986;68:1210–1217.
[9] Chen CY, Lee SS, Chan YS, Yen CY, Chao EK, Ueng SW. Chronic refractory tibia osteomyelitis treated with adjuvent hyperbaric oxygen: a preliminary report. Changgeng Yi Xue Za Zhi. 1998;21:165–171.
[10] Chen C-E, Shih ST, Fu TH, Wang JW, Wang CJ. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis: a preliminary report. Chang Gung Med J 2003;26:114–21.
[11] Chen CE, Ko JY, Fu TH, Wang CJ. Results of chronic osteomyelitis of the femur treated with hyperbaric oxygen: a preliminary report. Chang Gung Med J. 2004;27:91–97.
[12] Esterhai JL, Pisarello J, Brighton CT, Heppenstall RB, Gellman H, Goldstein G. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis. J Trauma. 1987;27:763–768.
[13] Büren C, Lögters T, Oezel L, Rommelfanger G, Scholz AO, Windolf J, et al. Eff ect of hyperbaric oxygen therapy (HBO) on implant-associated osteitis in a femur fracture model in mice. PLoS ONE. 2018;13:e0191594. doi:10.1371/ journal.pone.0191594.

3.2. TEDAVİ: CERRAH VE BAKIM EKİBİ

Yazarlar: Konstantinos Malizos, Georgios Komnos
Çevirenler: Bahadır Feyzioğlu

SORU 1: Tüm enfekte olmuş kaynamamalar uzmanlaşmış enfeksiyon merkezlerinde tedavi edilmeli mi?

ÖNERİ: Mevcut literatür, vaka serileri ve gözlemsel çalışmalar açısından zengin olmasına rağmen, "uzmanlaşmış septik cerrahi merkezlerinin" enfekte olmuş kaynamamalara bakması gerektiği önerisine destek vermemektedir. Bununla birlikte, enfekte olmuş kaynamamaların karmaşıklığı nedeniyle, uzman merkezlerde bakım yapılması en iyi sonucu verebilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %70, Onaylamayanlar: %21, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte olmuş nonunion, kırılma bölgesinde ve çevresindeki dokuda bir enfeksiyonun kalıcılığı ve kemik iyileşmesinin sekiz ay boyunca devam etmesidir (U.S. Food and Drug Administration). Debridmandan önce unstabil bir kırıkta osteomiyelit olarak kabul edilebilir ve sonrasında unstabil kalır. Genellikle yumuşak doku problemleri, komşu eklem sertliği, uzuvda motor ve duyusal fonksiyon bozukluğu, kronik ağrı, depresyon ve hastanın yaşamında ve sağlık sistemlerinde ciddi fiziksel, sosyal, finansal ve zihinsel etkiye neden olan ilişkisiz tıbbi problemler eşlik eder ve hatta bir uzuv tehdit edici komplikasyon haline gelebilir.

Kemik iyileşmesi ve enfeksiyonun ortadan kaldırılması esastır, ancak tek amaç değildir, çünkü bitişik eklemlerin ağrı ve sertliği ile fonksiyonel olmayan ve deforme olmuş bir uzuv, bir noktada kemik iyileşirse bile tatmin edici olmayan bir sonuç olacaktır. Tedavi, ekstremiteyi ve hastayı tedavi işlemi sırasında ve sonrasında mümkün olan en yüksek fonksiyona döndürmeyi amaçlar. Bu işlem genellikle uzun sürelidir ve buna göre planlanmalıdır, böylece başarısızlık durumunda daha fazla tedavi alternatifi kalır. Çeşitli kaynamama tipleri ve hastanın sağlığına ve komorbiditesine bağlı olası problemlerin çokluğu nedeniyle, önceki tedaviler ve kemik ve yumuşak doku defektleri gibi, basit bir tedavi algoritması mümkün değildir. Bir dizi tedavi alternatifi ile önerilen strateji şudur: (a) tüm patolojik dokuların lokal radikal debridmanı ile "ilk önce enfeksiyon-eliminasyonu", ardından (b) doku ve kemik rekonstrüksiyonu ve (c) lokal ile kemoterapi ve sistemik antibiyotikler.

Geniş bir teknik yelpazede uzmanlığa sahip özel bir ortopedi cerrahı ekibi hastayı iyice değerlendirmeli ve genel sağlık durumu ve yerel doku koşulları hakkında mevcut tüm bilgileri dikkatlice değerlendirmelidir. Daha önce başarısız olan tedavilerin yanı sıra tüm tedavi değiştiricilerin optimizasyonunun da dikkate alınması gerekir. Geniş cerrahi açılımın başarısız olduğu durumlarda, çevredeki yumuşak dokulara saygı duyan daha az invaziv tekniklere riayet edilir. Stabil fiksasyon, yeterli vaskülerite, kemik-kemik teması ve kemik grefti veya güçlü kemik yenilenmesi başarı için çok önemli faktörlerdir. Herhangi bir müdahale yapılırken gelecekteki tedavi için potansiyel ihtiyaç göz önünde bulundurulmalıdır.

Enfekte nonunyon hastalarının bakımı en iyi, kalıcı sakatlık derecesini sınırlandırırken kemik kaynaması ve dizilimin ve fonksiyonun düzeltilmesi nihai hedeflerine ulaşmak için uzman ekip yaklaşımı ile uzman septik cerrahi merkezlerinde yapılabilir. Enfekte nonunyonları tedavi eden bir tıp merkezi, hem ilk değerlendirmede hem de tedavi süresince bakımın tüm yönlerine katkıda bulunacak uygun kaynakları ve destekleyici uzmanlardan oluşan bir ekip sağlamalıdır. Anestezistlerin rolü, ciddi tıbbi rahatsızlıkları olan hastalar için dahiliyecilerin yanı sıra bellidir. Plastik cerrahlar genellikle yumuşak dokuları seri debridman sonrası yeniden yapılandırmak için gerekli olup, uzuvların vaskülaritesinde SORU işareti söz konusu ise damar cerrahları gerekebilir. Bir ağrı tedavi uzmanı, klinik depresyonu olan hastaları desteklemek için bir psikiyatrist, motor veya duyusal kaybı değerlendirmek için bir nörolog, beslenme durumunu optimize etmek için bir diyetisyen, ve fiziksel ve mesleki terapistleri içeren kapsamlı bir bakım sağlamak için multidisipliner bir tedavi ekibi kullanılmalıdır. Modern teşhis olanaklarının mevcut olduğu mikrobiyoloji ve histopatoloji laboratuvarları, deneyimli bir klinik farmakolog ve bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı da multidisipliner birimin ayrılmaz parçalarıdır.

Ek - Arama Stratejisi

Literatürde bu konuyu değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Şu anda çok disiplinli birimlere sahip gerçek, özel merkezlerin sayısı çok az olsa da, bizi kas-iskelet sistemi enfeksiyon merkezlerine götürebilecek makaleler veya para-

metreleri tanımlamaya çalışan geniş bir literatür taraması yaptık. Medline, Cochrane ve Embase veritabanları: "enfekte nonunionlar", "septik nonunionlar", "uzman septik merkezleri", "enfekte nonunion ve hastane" ve "enfekte nonunion ve septik merkez" terimlerini kullanarak arandı. Kriterlerimize uymayan makaleleri çıkardıktan sonra, enfekte nonunyonlar için gözlemsel vaka dizisi olan 69 makale ile sonuçlandırdık. Bunların dışında, analizimiz için kullanılabilecek 28 makale (tümü seviye IV) belirledik. Enfekte nonunyonlar hakkında en az iki yayını olan seviye I travma merkezlerine sahip hastaneler "uzman merkezleri" (A grubu) olarak sınıflandırıldı [1-15]. Sadece bir yayını olan ortopedik bölümler "uzmanlaşmamış septik merkezler" olarak sınıflandırıldı (B grubu) [16-28].

Toplamda, grup A'da 10 merkezden 15 yayın ve grup B'de eşit sayıda merkezden 13 yayın vardı. Farklı tedavi yöntemleriyle ilgili olarak, A grubunda, %60'ı nonunionu stabilize etmek için eksternal fiksatör kullandığını, %20'sinde açık redüksiyon ve internal fiksasyon (ARİF), %6 intramedüller (İM) çivileme ve kalanı birden fazla teknik kullandığını bildirmiştir. Grup A'daki hastaların% 67'sinde bir kemik grefti kullanılırken, B grubunda sadece %38'inde kemik grefti kullanılmıştır. B grubundaki kemiğin fiksasyonu için %54'ünde eksternal fiksasyon uygulanmış, % 15'i IM çivileri, %7,7 ARİF kullanmıştır, geri kalanı ise birden fazla tekniğin (eksternal fiksatörler ve plaklar) kullanıldığını bildirmiştir. Çoğu çalışma hastanede kalış süresini ve işe geri dönme süresini bildirmemiştir. Ek olarak, hepsi uzuv kısaltma ve dizilim hakkında veri vermemiştir. Çalışmalardaki ortalama hasta sayısı nispeten azdı. Farklı çalışmalar arasında nonunyonların anatomik konumlarının heterojenliği göz önüne alındığında, geçerli karşılaştırmalar mümkün değildir. Önceki operasyonların sayısı karşılaştırılabilirdi: Grup A'da 2.9 ve Grup B'de 3.1.

Grup A merkezlerinin %54'ünde, enfekte nonunyonlar tek aşamada, %46'sı iki aşamada tedavi edildi. B grubunda ise hastaların %73'ü tek aşamada, %27'si iki aşamada tedavi edildi. On üç çalışma, ilizarov yöntemiyle tedavi sonuçlarını analiz etti, dokuz çalışma, tek veya iki aşamalı kansellöz kemik grefti kullanımı yaklaşımını analiz etti, üç çalışma vaskülerize kemik grefti içeriyordu ve bir çalışma büyük bir allogrefti içeriyordu. Takip süresi A grubu (46.4 ay), B grubu (37.3 ay) ile karşılaştırıldığında daha yüksekti. Her iki grup da enfeksiyonun yok edilmesinde benzer sonuçlar göstermiştir. Bununla birlikte, hastanede kalış süresi, kemik iyileşmesine kadar geçen süre, işe dönüşüne kadar geçen süre, fonksiyonel sonuçlar ve rapor edilen sonuç ölçümleri gibi parametreler mevcut değildir, bu nedenle öneri gücü belirgin şekilde sınırlanmaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Wu CC. Single-stage surgical treatment of infected nonunion of the distal tibia. J Orthop Trauma. 2011;25:156–161. doi:10.1097/BOT.0b013e3181eaaa35.

[2] Wu CC, Chen WJ. One-stage revision surgery to treat hip infected nonunion after stabilization with a sliding compression screw. Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:383–387. doi:10.1007/s00402-003-0563-3.

[3] Ueng SW, Wei FC, Shih CH. Management of femoral diaphyseal infected nonunion with antibiotic beads local therapy, external skeletal fi xation, and staged bone grafting. J Trauma. 1999;46:97–103.

[4] Chen CY, Ueng SW, Shih CH. Staged management of infected humeral nonunion. J Trauma 1997;43:793–798.

[5] Chen CE, Ko JY, Pan CC. Results of vancomycin-impregnated cancellous bone grafting for infected tibial nonunion. Arch Orthop Trauma Surg. 2005;125:369–375. doi:10.1007/s00402-005-0794-6.

[6] Prasarn ML, Ouellett e EA, Miller DR. Infected nonunions of diaphyseal fractures of the forearm. Arch Orthop Trauma Surg. 2010;130:867–873. doi:10.1007/s00402-009-1016-4.

[7] Prasad R. Management of multi-drug resistant tuberculosis: practitioner's view point. Indian J Tuberc. 2007;54:3–11.

[8] Davis JA, Choo A, O'Connor DP, Brinker MR. Treatment of infected forearm nonunions with large complete segmental defects using bulk allograft and intramedullary fi xation. J Hand Surg Am. 2016;41:881–887. doi:10.1016/j. jhsa.2016.05.021.

[9] Brinker MR, O'Connor DP, Crouch CC, Mehlhoff TL, Bennett JB. Ilizarov treatment of infected nonunions of the distal humerus after failure of internal fi xation: an outcomes study. J Orthop Trauma. 2007;21:178–184. doi:10.1097/ BOT.0b013e318032c4d8.

[10] Calhoun JH, Henry SL, Anger DM, Cobos JA, Mader JT. The treatment of infected nonunions with gentamicin-polymethylmethacrylate antibiotic beads. Clin Orthop Relat Res. 1993:23–27.

[11] Stasikelis PJ, Calhoun JH, Ledbett er BR, Anger DM, Mader JT. Treatment of infected pilon nonunions with small pin fi xators. Foot Ankle. 1993;14:373– 379.

[12] Yin P, Zhang L, Li T, Zhang L, Wang G, Li J, et al. Infected nonunion of tibia and femur treated by bone transport. J Orthop Surg Res. 2015;10:49. doi:10.1186/ s13018-015-0189-5.

[13] Zhang Q, Yin P, Hao M, Li J, Lv H, Li T, et al. Bone transport for the treatment of infected forearm nonunion. Injury. 2014;45:1880–1884. doi:10.1016/j. injury.2014.07.029.

[14] Bose D, Kugan R, Stubbs D, McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. Bone Joint J. 2015;97-B:814– 817. doi:10.1302/0301-620X.97B6.33276.

[15] Emara KM, Allam MF. Ilizarov external fi xation and then nailing in management of infected nonunions of the tibial shaft. J Trauma. 2008;65:685–691. doi:10.1097/TA.0b013e3181569ecc.

[16] Conway J, Mansour J, Kotze K, Specht S, Shabtai L. Antibiotic cementcoated rods: an eff ective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. Bone Joint J. 2014;96-B:1349–1354. doi:10.1302/0301- 620X.96B10.33799.

[17] Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. J Orthop Trauma. 2012;26:184–188. doi:10.1097/BOT.0b013e318225f77c.

[18] Megas P, Saridis A, Kouzelis A, Kallivokas A, Mylonas S, Tyllianakis M. The treatment of infected nonunion of the tibia following intramedullary nailing by the Ilizarov method. Injury. 2010;41:294–299. doi:10.1016/j. injury.2009.09.013.

[19] Schött le PB, Werner CML, Dumont CE. Two-stage reconstruction with free vascularized soft tissue transfer and conventional bone graft for infected nonunions of the tibia: 6 patients followed for 1.5 to 5 years. Acta Orthop. 2005;76:878–883. doi:10.1080/17453670510045534.

[20] Haidukewych GJ, Sperling JW. Results of treatment of infected humeral nonunions: the Mayo Clinic experience. Clin Orthop Relat Res. 2003:25–30. doi:10.1097/01.blo.0000084399.53464.4e.

[21] Ring D, Jupiter JB, Gan BS, Israeli R, Yaremchuk MJ. Infected nonunion of the tibia. Clin Orthop Relat Res. 1999:302–311.

[22] Patzakis MJ, Scilaris TA, Chon J, Holtom P, Sherman R. Results of bone grafting for infected tibial nonunion. Clin Orthop Relat Res. 1995:192–198.

[23] Catt aneo R, Catagni M, Johnson EE. The treatment of infected nonunions and segmental defects of the tibia by the methods of Ilizarov. Clin Orthop Relat Res. 1992:143–152.

[24] Green SA, Dlabal TA. The open bone graft for septic nonunion. Clin Orthop Relat Res. 1983:117–124.

[25] Xiao C, Tang F, Zhou Y, Zhang W, Luo Y, Duan H, et al. A locking compression plate as an external fi xator for treating infected nonunion of the humeral diaphysis. BMC Surg. 2016;16:53. doi:10.1186/s12893-016-0167-9.

[26] Liu T, Liu Z, Ling L, Zhang X. Infected forearm nonunion treated by bone transport after debridement. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:273. doi:10.1186/1471-2474-14-273.

[27] McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. J Orthop Trauma. 2010;24:483–490. doi:10.1097/BOT.0b013e3181df91d9.

[28] Rohilla R, Wadhwani J, Devgan A, Singh R, Khanna M. Prospective randomised comparison of ring versus rail fi xator in infected gap nonunion of tibia treated with distraction osteogenesis. Bone Joint J. 2016;98-B:1399– 1405. doi:10.1302/0301-620X.98B10.37946.

Yazarlar: Vicky Gutierrez, Gerard Chang
Çevirenler: Bahadır Feyzioğlu

SORU 2: Bir cerrahın uygun sonuçları alması için yıllık olarak yapması gereken minimum sayıda kompleks osteomiyelit prosedürü var mı?

ÖNERİ: Bir cerrahın uygun sonuçları alması için yıllık olarak yapması gereken asgari sayıda karmaşık osteomiyelit prosedürünü destekleyen literatür yoktur. Komplike osteomiyelit tedavisi için yüksek hacimli sevk merkezleri, seçkin merkezler ve multidisipliner ekipler daha iyi sonuçlara yol açabilir.

KANIT DÜZEYİ: Oy Birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %76, Onaylamayanlar: %14, Çekimser: %10 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İncelenen literatürde, soruyu cevaplayacak kanıt yoktur. Osteomiyelit, hastalığın devam eden remisyonunu gösterebilmek için yıllarca izlenmesi gereken karmaşık bir patolojidir. Osteomiyelit birden fazla etiyolojiye sahiptir: %19 hematojen, %47 sürekli odağa sekonder ve %34 vasküler yetmezlik nedeniyle [1]. Optimal tedavi süresini belirleyen kanıt yoktur ve birçok çalışma kaliteli veriler sunmamakta ve az sayıda hastayı içermektedir [1,2]. Bu nedenle, osteomiyelit tedavisi için önerilerin çoğu uzman görüşlerine dayanmaktadır.

Eklem artroplastisinde, yüksek hacimli merkezler, multidisipliner ekipler ve seçkin merkezlerin, protez eklem enfeksiyonlarının tedavisi ile ilgili olarak hasta sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir [3]. Travmada, kompleks osteomiyelit ve septik kaynamamaların tedavisi için yüksek hacimli merkezlerin yararına bakan az sayıda çalışma olmuştur. Bauer ve ark. karmaşık kemik enfeksiyonları için bir Fransız sevk merkezinin sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirdi. 10 yıl boyunca, tibia veya femur enfekte nonunion için tedavi gören 55 hastaları vardı. Standart bir cerrahi protokol kullanarak karmaşık kemik ve eklem enfeksiyonları konusunda uzmanlaşmış bir ekip tarafından tedavi edilen enfekte bir tibial veya femoral nonunionlar hastaların %89'unda kemik kaynaması ve enfeksiyonun ortalama dokuz ayda iyileşme gösterdiği görülmüştür [4]. Benzer bir çalışmada, Bose ve ark. multidisipliner bir ekip tarafından tedavi edilen 6 yıl boyunca uzun kemik enfekte nonunion olan 67 kişiyi bildirildi. 59/67'nda (% 88) kırık kaynaması ve enfeksiyonun yok olduğunu bulmuşlardır [5]. Son olarak, Salvana ve ark. kronik osteomyelit olan 7 yaşın üzerindeki 82 hastayı bütüncül bir ekip yaklaşımı ile tedavi etmiş ve 77 (% 94) vakada başarılı kaynama ve ekstremite kurtarımı bulmuştur [6]. Bu üç çalışmada, merkezler yılda ortalama 6-12 kompleks osteomiyelit vakasını tedavi etmişlerdir. Şu anda, bir cerrahın iyi sonuçlar elde etmek için yıllık olarak yapması gereken asgari sayıda kompleks osteomiyelit vakasını destekleyen veri yoktur, ancak, bir kurumda veya özel bir birimde toplu olarak daha fazla deneyime sahip olmak, muhtemelen, bu zor hasta grubunda başarılı bir sonuç almanın en büyük ihtimaline yol açacaktır.

KAYNAKÇA

[1] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet. 2004;364:369–379. doi:10.1016/ S0140-6736(04)16727-5.
[2] Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013:CD004439. doi:10.1002/14651858. CD004439.pub3.
[3] Dietz MJ, Springer BD, Barnes PDM, Falciglia MMM, Friedrich AD, Berendt ARB, et al. Best practices for centers of excellence in addressing periprosthetic joint infection. J Am Acad Orthop Surg. 2015:S12–S17. doi:10.5435/ JAAOS-D-14-00380.
[4] Bauer T, Klouche S, Grimaud O, Lortat-Jacob A, Hardy P. Treatment of infected non-unions of the femur and tibia in a French referral center for complex bone and joint infections: outcomes of 55 patients after 2 to 11 years. Orthop Traumatol Surg Res. 2018;104:137–145. doi:10.1016/j.otsr.2017.10.014.
[5] Bose D, Kugan R, Stubbs D, McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. Bone Joint J. 2015;97-B:814– 817. doi:10.1302/0301-620X.97B6.33276.
[6] Salvana J, Rodner C, Browner BD, Livingston K, Schreiber J, Pesanti E. Chronic osteomyelitis: results obtained by an integrated team approach to management. Conn Med. 2005;69:195–202.

Yazarlar: Willem-Jan Metsemakers, Jaime A. Leal
Çevirenler: Bahadır Feyzioğlu

SORU 3: Enfekte kırıkları ve nonunyonları yönetmek için gereken multidisipliner ekibin temel üyeleri kimler?

ÖNERİ: Enfekte kırıkları ve nonunionları yöneten multidisipliner ekibin temel üyeleri kemik rekonstrüksiyonu, yumuşak doku rekonstrüksiyonu, mikrobiyoloji, antibiyotik tedavisi ve ileri görüntüleme konularında uzmanlık gerektirir. Grubun tam üyeleri ve gereken diğer uzmanların sonunda hastanın ihtiyaçlarına ve yerel tercihlere bağlı olacağına dikkat etmek önemlidir.

KANIT DÜZEYİ: Oy Birliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Sağlık çalışanlarının ekip çalışması ve işbirliğinin hasta sonuçlarını iyileştirmek için şart olduğuna dair artan kanıtlar bulunmaktadır [1,2]. Bu nedenle, kırıkla ilişkili enfeksiyonların (KİE) tedavi algoritmalarında multidisipliner bir yaklaşım uygulamak önemlidir. Bir antibiyotik tedavi programının kul-

lanılması, farklı enfeksiyonlarla ilişkili varlıkların yönetimi için zaten iyi bilinen bir kavramdır. Bunlar, dozlama, tedavi süresi ve uygulama yolu dahil olmak üzere optimal rejimin seçimini teşvik ederek antibiyotik ajanların uygun kullanımını geliştirmek ve ölçmek için tasarlanmış koordineli müdahaleler olarak tanımlanmaktadır [3]. Multidisipliner yaklaşımıyla, antibiyotik tedavi programı hasta güvenliğini ve sonuçlarını artırır ve geri başvuru oranlarının azalmasıyla birleştirildiğinde, bakım kalitesinden ödün vermeden sağlık bakım maliyetlerini düşürür [4-6]. Rodriguezve ark. açık kırıklarda antibiyotik profilaksisi için kanıta dayalı bir protokolü değerlendirdi [7]. Kısa süreli bir dar spektrumlu antibiyotik kürü (geniş spektrumlu aminoglikozitler ve glikopeptidlerin kullanılmasından kaçınılması) açık bir kırıklardan sonra yumuşak doku ve cilt enfeksiyonları riskini artırmadığını gösterdiler.

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği klavuzuna uygun olarak, enfeksiyon hastalık (EH) doktorları ve klinik eczacıları, antibiyotik yönetim programlarının çekirdek üyeleridir, ancak mikrobiyologlar ve idari ve bilgi teknolojisinin uygulanması da büyük önem taşıyabilir [8]. Bununla birlikte, yakın zamanda Pulcini ve ark. [9], bu ekiplerin bileşimi esnek olduğunu ve mevcut uluslararası tavsiyelere dayanmalı ve mevcut kaynaklara dayanarak yerel içeriğe uyarlanmalıdır diye belirtmişlerdir. KİE'ye multidisipliner bir yaklaşımla ilgili olarak, tedavi iki ayağa dayanır: cerrahi tedavi ve klinik yönetim.

Cerrahi tedavinin önemli bir rol oynadığı durumlarda, cerrahların (kas-iskelet sistemi travması cerrahları ve plastik cerrahlar dahil) merkezi üyeler gibi davranması şart gibi görünmektedir. Bununla birlikte, bu alandaki çalışmalar nadirdir. Kas iskelet sistemi travma cerrahları, hastanenin enfeksiyon kontrol departmanı, hemşireler ve anestezistler arasında birincil ekip üyeleri olarak yapılan işbirliğinden oluşan multidisipliner bir yaklaşım KİE önleme stratejilerini yönlendirmek için tarif edilmiştir [8].

KİE'nin tedavisi ile ilgili olarak, Bezstarosti ve ark. (yayınlanmamış veriler) 1990 ve 2017 yılları arasında yapılan çalışmaların dahil olduğu 93 çalışmadan sadece 12'sinin (% 13) multidisipliner ekibinde yer alan üyeleri tartıştığını ve çok çeşitli ekip üyeleri bulunduğunu göstermiştir: kas-iskelet sistemi travma cerrahları (10 çalışmalar), plastik cerrahlar (5 çalışma), EH doktorları (5 çalışma), eczacılar (1 çalışma), radyologlar (1 çalışma) ve daha fazla belirtilmemiş üyeler (3 çalışma) [10-21]. Bose ve ark. [12] uzun kemikler enfekte nonunionları olan hastaları tedavi eden ortopedik cerrahlar, plastik cerrahlar, radyologlar ve EH doktorlarından oluşan multidisipliner ekiple iyi sonuçlar elde etmişlerdir [12]. Yukarıda belirtilen tedavi çalışmalarının çoğunun kronik / geç KİE hastalarına odaklandığını not etmek önemlidir. Dudareva ve ark. [22], pelvik kemiklerin osteomiyeliti olan olguların çoğunda başarılı tedavi için imkan veren çok disiplinli bir yaklaşımı bildirmişlerdir. Bu çalışmada ekip üyeleri ortopedi cerrahları, plastik cerrahlar ve EH doktorlarından oluşmaktaydı. Ekip, uzman hemşirelerin, fizyoterapistlerin, meslek terapistlerinin ve kas-iskelet radyologlarının katkılarıyla tamamlandı.

Sonuç olarak, özellikle KİE'ye odaklanan veriler az olsa da, farklı uzmanlıkların işbirliği büyük olasılıkla bu karmaşık hasta popülasyonundaki sonuçları iyileştirecektir. Hiçbir çalışma belirli temel katılımcıları değerlendirmedi, ancak katılan üyelerden elde edilen sonuçları belirtmedi. Antibiyotik yönetim programları, EH uzmanları, klinik eczacılar ve mikrobiyologlar arasındaki multidisipliner bir işbirliği ile kullanımlarını kanıtlamıştır. KİE hastası için cerrahi, antibiyotik ve klinik yönleri içeren bir ana tedavi planı oluşturmak için de aynı yaklaşım uygulanmalıdır.

KAYNAKÇA

[1] Greene LR, Mills R, Moss R, Sposato K, Vignari M. Guide to the elimination of orthopedic surgical site infections. APIC; Washington, DC. 2010.

[2] Greene LR. Guide to the elimination of orthopedic surgery surgical site infections: an executive summary of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology elimination guide. Am J Infect Control. 2012;40:384–386. doi:10.1016/j.ajic.2011.05.011.

[3] Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship. Infect Dis Clin North Am. 2011;25:245–260. doi:10.1016/j.idc.2010.11.011.

[4] Goff DA, Kullar R, Goldstein EJC, Gilchrist M, Nathwani D, Cheng AC, et al. A global call from fi ve countries to collaborate in antibiotic stewardship: united we succeed, divided we might fail. Lancet Infect Dis. 2017;17:e56–e63. doi:10.1016/S1473-3099(16)30386-3.

[5] Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60:4840–4852. doi:10.1128/AAC.00825-16.

[6] Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E, Sosa A, et al. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. Braz J Infect Dis. 2014;18:526– 534. doi:10.1016/j.bjid.2013.12.005.

[7] Rodriguez L, Jung HS, Goulet JA, Cicalo A, Machado-Aranda DA, Napolitano LM. Evidence-based protocol for prophylactic antibiotics in open fractures: improved antibiotic stewardship with no increase in infection rates. J Trauma Acute Care Surg. 2014;77:400–407; discussion 407-8; quiz 524. doi:10.1097/TA.0000000000000398.

[8] Metsemakers W-J, Onsea J, Neutjens E, Steff ens E, Schuermans A, McNally M, et al. Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. Int Orthop. 2017;41:2457–2469. doi:10.1007/s00264-017-3607-y.

[9] Pulcini C, Binda F, Lamkang AS, Trett A, Charani E, Goff DA, et al. Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach. Clin Microbiol Infect. 2018:S1198–S1743X. doi:10.1016/j.cmi.2018.03.033.

[10] Tajsiç N, Winkel R, Hoff mann R, Husum H. Sural perforator fl ap for reconstructive surgery in the lower leg and the foot: a clinical study of 86 patients with post-traumatic osteomyelitis. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009;62:1701–1708. doi:10.1016/j.bjps.2008.06.091.

[11] Zumiott i A V, Teng HW, Ferreira MC. Treatment of post-traumatic tibial osteomyelitis using microsurgical fl aps. J Reconstr Microsurg 2003;19(3):163–171. doi:10.1055/s-2003-39829.

[12] Bose D, Kugan R, Stubbs D, McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. Bone Joint J. 2015;97-B:814– 817. doi:10.1302/0301-620X.97B6.33276.

[13] Tulner SAF, Schaap GR, Strackee SD, Besselaar PP, Luitse JSK, Marti RK. Longterm results of multiple-stage treatment for postt raumatic osteomyelitis of the tibia. J Trauma. 2004;56:633–642.

[14] Polyzois VD, Galanakos SP, Tsiampa VA, Papakostas ID, Kouris NK, Avram AM, et al. The use of Papineau technique for the treatment of diabetic and non-diabetic lower extremity pseudoarthrosis and chronic osteomyelitis. Diabet Foot Ankle. 2011;2. doi:10.3402/dfa.v2i0.5920.

[15] Chim H, Sontich JK, Kaufman BR. Free tissue transfer with distraction osteogenesis is eff ective for limb salvage of the infected traumatized lower extremity. Plast Reconstr Surg. 2011;127:2364–2372. doi:10.1097/ PRS.0b013e318213a141.

[16] Ibnoulkhatib A, Lacroix J, Moine A, Archambaud M, Bonnet E, Laff osse JM, et al. Post-traumatic bone and/or joint limb infections due to Clostridium spp. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:696–705. doi:10.1016/j.otsr.2012.03.019.

[17] Guelinckx PJ, Sinsel NK. Refi nements in the one-stage procedure for management of chronic osteomyelitis. Microsurgery. 1995;16:606–611.

[18] Prasarn ML, Ahn J, Achor T, Matuszewski P, Lorich DG, Helfet DL. Management of infected femoral nonunions with a single-staged protocol utilizing internal fi xation. Injury. 2009;40:1220–1225. doi:10.1016/j.injury.2009.06.009.

[19] Campbell R, Berry MG, Deva A, Harris IA. Aggressive management of tibial osteomyelitis shows good functional outcomes. Eplasty. 2011;11:e3.

[20] Isenberg JS, Costigan W. Microvascular transfers in the treatment of massive long-bone osteomyelitis: fi lling the dugout canoe. J Reconstr Microsurg. 1998;14:83–86; discussion 87. doi:10.1055/s-2007-1000148.
[21] Chadayammuri V, Herbert B, Hao J, Mavrogenis A, Quispe JC, Kim JW, et al. Factors associated with adverse postoperative outcomes in patients with long bone post-traumatic osteomyelitis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:877–882. doi:10.1007/s00590-017-1962-4.
[22] Dudareva M, Ferguson J, Riley N, Stubbs D, Atkins B, McNally M. Osteomyelitis of the pelvic bones: a multidisciplinary approach to treatment. J Bone Joint Infect. 2017;2:184–193. doi:10.7150/jbji.21692.

3.3. RİSK FAKTÖRLERİ

Yazarlar: Paddy Kenny, Giedrius Kvederas, John Gibbons
Çevirenler: Mehmet Yücens

SORU 1: Periprostetik kırıklarda allojenik kan transfüzyonu (ABT) ihtiyacının belirleyicileri nelerdir?

ÖNERİ: Allojenik kan transfüzyonu için belirleyici faktörler şunlardır: revizyon artroplasti, preoperatif anemi, artan yaş, yüksek komorbidite indeksi, alt Vücut Kitle İndeksi (BKİ), kadın cinsiyet, daha uzun cerrahi zaman ve kalça ameliyatı.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar:% 95, Onaylamayanlar: 5%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik kırıklar da ABT'ye olan ihtiyacın belirleyicileri hakkında çok az veri vardır. Periprostetik kırık çalışmaları tipik olarak az sayıda hastayı ve genellikle ortak değişkenler hakkında mevcut olmayan sonuçları içerir. Bu kırıklar revizyon cerrahisi veya açık redüksiyon ve internal fiksasyon (ARIF) ile tedavi edilebilir. Total eklem artroplastisinde de (TJA) ABT'nin genel endikasyonları birinci grupta aynı olabilir.

Slover ve ark. Kalça artroplastisinin diz artroplastisinden anlamlı olarak daha yüksek kan transfüzyonu olasılığı (olasılık oranı (OR) 1.76, % 95 güven aralığı (CI), 1.68 - 1.83) olduğunu göstermiştir. Artan yaş (≥ 80 yaş; OR, 2.99, % 95 CI, 2.82 - 3.17), Medicaid sigortası (VEYA, 1.36,% 95 CI, 1.27 ila 1.45), daha yüksek komorbidite indeksi (score 3, OR, 2.33, % 95 CI, 2.22 ila 2.45) ve bayanlar (OR, 1.75,% 95 CI, 1.70 ila 1.80), hepsi TJA'dan sonra belirgin şekilde daha yüksek kan transfüzyonu oranlarına sahipti [1].

Parvizi ve ark., ileri yaş, düşük BMI, eşzamanlı bilateral artroplasti ve düşük preoperatif hemoglobin in ABT oranlarının artması ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu bildirdi [2].

Rasouli ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, tek aşamalı bilateral TJA (OR, 3.30; % 95 Cl, 3.24 ila 3.37; p <0.001), kronik kan kaybına bağlı anemi (OR, 2.69, % 95 CI, 2.59 ila 2.74, p <0.001), eksiklik anemisi (OR, 2.59; % 95 CI, 2.56-2.62; p <0.001) ve ilave Charlson komorbidite indeksi (OR,% 1,24,95 CI, 1,23 ila 1,24; p <0,001) allojenik kan transfüzyonunun bağımsız belirleyicileriydi [3].

Solon ve arkadaşlarının çalışmasında, Vancouver B2 tip çimentolu yakasız parlak konik stemli (CCPT) protezlerde olan periprostetik kırığı olan ARİF ile tedavi edilen 12 hastayı (medyan takip 67 ay) benzer kırığı olan revizyon cerrahisi yapılan dokuz hasta ile karşılaştırdılar. Vancouver B2 tip (CCPT) protezlerde olan periprostetik kırığı olan ARİF ile tedavi edilen 12 hastanın tamamı iyileşti ve tüm stemler yeniden stabilitelerini kazandılar ve orijinal çimento mantolarında stabil kaldılar.Bu hastalarda cerrahi süreleri önemli ölçüde kısaldı (p = 0.002) ve revizyon kohortundaki hastalara göre daha az kan transfüzyonu (p = 0.008) gerektirdi [4].

Saidi ve ark. parçalı distal femoral periprostetik kırığı olan 70 yaş üstü (ortalama yaş 80, aralık 70-90) 23 hastada tedavi için 3 farklı cerrahi yöntem değerlendirildi. Yeniden yapılandırma teknikleri arasında yedi allogreft protez kompoziti (APC), dokuz revizyon sistemi (RSA) ve yedi distal femur replasmanı (DFR) vardı. Operasyon süresi ve kan kaybının APc hastalarına göre RSA ve DFR hastalarında anlamlı derecede daha düşük olduğu bulundu [5], periprostetik kırıklar için kompleks revizyonlarda daha fazla ABT'nin gerekli olduğunu düşündürmektedir [5].

Min ve ark. minimal invaziv plak osteosentezi (MIPO) ve kilitleme sıkıştırma plağı (LCP)ile tedavi edilen 21 Vancouver tip B1 periprostetik femur kırığı (PPF) sonuçları klinik ve radyografik olarak retrospektif olarak değerlendirildi . Şubat 2011 ve Şubat 2017 arasında ortalama takip süresi 33.8 aydı. Ayrıca bu hastaların sonuçlarını Nisan 2006 ile Aralık 2011 arasında ORIF ile tedavi edilen 19 Vancouver tip B1 kırığı olan benzer hastalarla karşılaştırdılar. Yazarlar, ameliyat zamanının anlamlı derecede daha kısa olduğunu ve intraoperatif kan kaybının, MIPO grubunda, ORIF grubuna göre daha az olduğunu bulmuşlardır [6].

Fulkerson ve arkadaşları, PPF'lerin Daha Az İnvaziv İskelet Stabilizasyonu (LISS) plağı ile perkütan fiksasyonunun, teknik olarak minimal kan kaybı olan bir yöntem olmasına rağmen etkili olduğunu göstermiştir [7]. Thomas ve ark. LISS plağı ile de benzer sonuçlar verdi [8].

Vancouver tipi B1 kırıklarında kırık rediksiyonu ve LCP kullanılan MIPO ile redüksiyonun tespiti için perkütan serklaj kablolaması ile tedavi edilen hastalarda kan kaybı azdı ve her on hastanın sadece ikisinde kan transfüzyonuna ihtiyaç vardı [9].

KAYNAKÇA

[1] Slover J, Lavery JA, Schwarzkopf R, Iorio R, Bosco J, Gold HT. Incidence and risk factors for blood transfusion in total joint arthroplasty: analysis of a statewide database. J Arthroplasty. 2017;32:2684–2687. e1. doi:10.1016/j. arth.2017.04.048.
[2] Parvizi J, Chaudhry S, Rasouli MR, Pulido L, Joshi A, Herman JH, et al. Who needs autologous blood donation in joint replacement? J Knee Surg. 2011;24:25–31.
[3] Rasouli MR, Maltenfort MG, Erkocak OF, Austin MS, Waters JH, Parvizi J. Blood management after total joint arthroplasty in the United States: 19-year trend analysis. Transfusion. 2016;56:1112–1120. doi:10.1111/trf.13518.

[4] Solomon LB, Hussenbocus SM, Carbone TA, Callary SA, Howie DW. Is internal fi xation alone advantageous in selected B2 periprosthetic fractures? ANZ J Surg. 2015;85:169–173. doi:10.1111/ans.12884.
[5] Saidi K, Ben-Lulu O, Tsuji M, Safi r O, Gross AE, Backstein D. Supracondylar periprosthetic fractures of the knee in the elderly patients: a comparison of treatment using allograft-implant composites, standard revision components, distal femoral replacement prosthesis. J Arthroplasty. 2014;29:110–114. doi:10.1016/j.arth.2013.04.012.
[6] Min BW, Cho CH, Son ES, Lee KJ, Lee SW, Min KK. Minimally invasive plate osteosynthesis with locking compression plate in patients with Vancouver type B1 periprosthetic femoral fractures. Injury. 2018 May 22. doi:10.1016/j. injury.2018.05.020.
[7] Fulkerson E, Tejwani N, Stuchin S, Egol K. Management of periprosthetic femur fractures with a fi rst generation locking plate. Injury. 2007;38:965–972. doi:10.1016/j.injury.2007.02.026.
[8] Large TM, Kellam JF, Bosse MJ, Sims SH, Althausen P, Masonis JL. Locked plating of supracondylar periprosthetic femur fractures. J Arthroplasty. 2008;23:115–120. doi:10.1016/j.arth.2008.04.021.
[9] Apivatt hakakul T, Phornphutkul C, Bunmaprasert T, Sananpanich K, Fernandez Dell'Oca A. Percutaneous cerclage wiring and minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO): a percutaneous reduction technique in the treatment of Vancouver type B1 periprosthetic femoral shaft fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:813–822. doi:10.1007/s00402-012-1489-4.

Yazarlar: Arjun Saxena
Çevirenler: Mehmet Yücens

SORU 2: Kalça artroplastisi uygulanan hastalarda akut femur boynu kırığı enfeksiyon için bir risk faktörü müdür?

ÖNERİ: Akut femur boynu kırığı için artroplasti uygulanan hastalarda primer osteoartrit için kalça artroplastisine kıyasla daha yüksek bir enfeksiyon insidansı olduğu görülmektedir. Rapor edilen enfeksiyon oranı geniş bir yelpazeye sahiptir; Bu hasta grubundaki periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) gerçek oranını belirlemek için ileriye dönük çalışmalar yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %4, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

58.000 elektif, primer total kalça artroplastisi (TKA) üzerine yapılan bir araştırma, derin cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranını % 0,2 olarak göstermiştir [1]. Femur boyun kırığı için tedavi sonuçlarını gözden geçiren çok sayıda çalışma vardır. Çalışmaların çoğu, enfeksiyon oranlarını incelemeye yeterince desteklenmeyen küçük kohortların retrospektif incelemeleridir. Ek olarak, çalışmaların çoğu, açık redüksiyon ve internal fiksasyon geçiren ve daha sonra sekonder artroplasti prosedürü uygulanan hastalarla primer hemi veya total artroplasti hastalarını birleştirmektedir. Çalışmaların çoğu enfeksiyon oranlarını rapor ederken, birincil son nokta bu kırıkların tedavisinde bir tartışma konusudur, çimentolu çimentosuz veya total-hemi artroplasti gibi. Enfeksiyon oranları% 1.2 ile% 4 arasında değişmektedir [2-5]. Kalça kırıklarının tedavisi için hemiartroplasti veya TKA sonrası 90 günlük maliyetler üzerinde yapılan bir araştırma % 17.7 enfeksiyon göstermiştir, ancak bu cerrahi alan enfeksiyonları ile sınırlı değildi; idrar yolu enfeksiyonları, zatürre ve diğer enfeksiyonlar bu yüzdeye dahildir [6]. Femur boynu kırığı olan hastaların sonuçları üzerine yapılan bir meta-analiz çalışma, TKA uygulanan hastalarda% 1.0 CAE oranı, bipolar hemi-artroplasti yapılan hastalarda % 1.7, CAE oranı ve unipolar hemiartroplasti yapılan hastalarda %2.8 CAE oranı bildirmiştir [7].

İsveç Kalça Artroplastisi ile yapılan bir çalışmada, subkapital kalça kırığı nedeniyle TKA uygulanan 10.264 hasta ile diğer nedenlerden dolayı TKA uygulanan 76.520 hasta ile karşılaştırılmış ve kırık nedeniyle tedavi edilen hastalarda %0.5 enfeksiyon oranı bildirilmiştir [8]. Akut femur boynu kırıklarının tedavisinde artroplasti ameliyatı geçiren hastalarda enfeksiyon oranının daha yüksek olduğu görülmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Phillips CB, Barrett JA, Losina E, Mahomed NN, Lingard EA, Guadagnoli E, et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the fi rst six months after elective total hip replacement. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:20–26.
[2] Kassam A-A, Griffi ths S, Higgins G. Historical implant or current best standard? Minimum fi ve year follow-up outcomes of cemented Thompson hemiarthroplasties. J Arthroplasty. 2014;29:1745–1748. doi:10.1016/j. arth.2014.04.032.
[3] Zi-Sheng A, You-Shui G, Zhi-Zhen J, Ting Y, Chang-Qing Z. Hemiarthroplasty vs primary total hip arthroplasty for displaced fractures of the femoral neck in the elderly: a meta-analysis. J Arthroplasty. 2012;27:583–590. doi:10.1016/j. arth.2011.07.009.
[4] Inngul C, Hedbeck CJ, Blomfeldt R, Lapidus G, Ponzer S, Enocson A. Unipolar hemiarthroplasty versus bipolar hemiarthroplasty in patients with displaced femoral neck fractures: a four-year follow-up of a randomised controlled trial. Int Orthop. 2013;37:2457–2464. doi:10.1007/s00264-013-2117-9.
[5] Enocson A, Hedbeck CJ, Törnkvist H, Tidermark J, Lapidus LJ. Unipolar versus bipolar Exeter hip hemiarthroplasty: a prospective cohort study on 830 consecutive hips in patients with femoral neck fractures. Int Orthop. 2012;36:711–717. doi:10.1007/s00264-011-1326-3.
[6] Nichols CI, Vose JG, Nunley RM. Clinical outcomes and 90-day costs following hemiarthroplasty or total hip arthroplasty for hip fracture. J Arthroplasty. 2017;32:S128–S134. doi:10.1016/j.arth.2017.01.023.
[7] Lu-Yao GL, Keller RB, Litt enberg B, Wennberg JE. Outcomes after displaced fractures of the femoral neck. A meta-analysis of one hundred and six published reports. J Bone Joint Surg Am. 1994;76:15–25.
[8] Leonardsson O, Rogmark C, Kärrholm J, Akesson K, Garellick G. Outcome after primary and secondary replacement for subcapital fracture of the hip in 10,264 patients. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:595–600. doi:10.1302/0301- 620X.91B5.22224.

3.4. GİRİŞİMLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Yazarlar: Pedro Caba
Çevirenler: Nusret Ök

SORU 1: Açık kırıklarda cerrahi debridmanın optimal zamanlaması nedir?

ÖNERİ: Yaralanma sonrası açık kırık cerrahi debridmanın optimal zamanlaması için net bir seçim yapmak mümkün değildir. Antibiyotik profilaksisi ve debridmanın yeterliliği, debridman için zamandan daha önemlidir. Bununla birlikte, hasta ve ameliyat koşulları en uygun olduğunda debridmanı öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Debridman, başlangıçta açık kırık tedavisinin ana dayanaklarından sadece bir tanesidir. Antibiyotik tedavisi ve uygun fiksasyon da önemli değişkenlerdir. Farklı tedavilerin enfeksiyon başlangıcı üzerindeki ve diğer komplikasyonlara etkilerini ayırmak zordur. Klinik çalışmaların çoğu, karşılaştırma grupları arasındaki debridman zamanı arasındaki küçük farklılıkları ortaya koymaktadır ve zaman dilimi tarihi makalelere dayanarak keyfidir. Açık kırık tedavisinde erken antibiyotik tedavisinin uygulanması enfeksiyon oranını değiştirmiştir. Cerrahi debridman zamanlaması ile enfeksiyon riski arasındaki ilişkinin incelenmesinde, klinik uygulama çok önemlidir, çünkü cerrahların tercihleri arasında hala önemli farklılıklar vardır. Bu konudaki ortopedik öğretilerin çoğu, tarihi makaleler veya geriye dönük çalışmalara dayanmaktadır.

İlk cerrahi debridmanın ilk altı saatte yapılması, altı saat içinde debride edilen yaralarda enfeksiyon olmadığını gösteren bir hayvan modeli olan 1898 da yapılan Friedrich'in çalışmasına dayanmaktadır.Bu bulgu ortopedi doktrinine "6 saatlik kural" olarak dahil edildi. Robson, bu bulguları 1973'te yapılan klinik bir çalışma ile destekledi. Yaralanmadan sonra 5.17 saatlik dilimi altın saat veya kırılma noktası olarak tarif etti; bu, bakterilerin kritik bir kontaminasyon seviyesine ulaşması için gereken zamandır (doku örneğinin gramı başına> 10 5 bakteri).

Enfeksiyon ve debridman zamanı arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk sistematik derleme 2012'de yayınlandı [1]. Bu derleme, çeşitli çalışmalardan 3.539 hastayı içermektedir. Analiz edilen veriler gecikmiş debridman ile yüksek enfeksiyon oranları arasında bir ilişki olmadığını göstermedi. 2012'den beri yayınlanan ve bir metanaliz de dahil olmak üzere yapılan çalışmalar, 6 saatlik kuralın kanıtlarla desteklenmediğini gösteriyor. Prodromidis, 2016 yılında açık tibia kırıklarında 6 saatlik kuralın spesifik konusu üzerinde metanaliz yapmıştır [2]. Bu makale 610 hastayı içeren yedi makaleyi (sadece iki prospektif) incelemiştir. İstatistiksel analiz debridman zamanı ile ilgili olarak derin enfeksiyon veya nonunion açısından herhangi bir farklılık bulamadı.

Bu literatürdeki bir ana sınırlama, farklı çalışmalarda rastgele olan zamanlardır. 2014 yılında 797 kırığı içeren geniş bir prospektif kohort çok merkezli çalışmanın sonuçları yayımlandı. Bu çalışma, erken (<6 saat), ara-orta (6-12 saat) ve geç (> 12 saat) grupları arasındaki farklılıkları göstermemiştir.Ortalama debridman zamanı 9 saat 15 dakika idi ve bu da çoğu hastanın erken tedavi edilmediğini gösterdi. Srour ve ark. başka bir çalışmada benzer sonuçlar bildirdi [3]. Aynı tesiste tedavi edilen ardışık 351 hastanın kohortunu üç farklı kesim zamanı (<6 saat, 6-18 saat ve 18-24 saat) karşılaştırarak incelediler. Ameliyat süresinin, yaralanmanın oluşundan sonraki ilk 24 saat içinde yapılması şartıyla lokal bulaşıcı komplikasyonların gelişimini etkilemediği sonucuna varmışlardır.

Son dönemlerde yayınlanan makaleler, gecikmiş debridmanın çelişkili sonuçlarla enfeksiyon oranlarına etkisine odaklanmıştır. Kumar ve ark. çağdaş tedavi ile tedavi edilen 404 hastanın olduğu büyük bir retrospektif çalışma yapmıştır. Açık alt ekstremite kırıklarında enfeksiyon oranının debridman sekiz saatten fazla geciktiğinde arttığını bildirmişlerdir [7]. Üst ekstremite yaralanmalarında gecikmiş debridman, enfeksiyonlarda artışa neden olmadı. Penn-Barwell, sıçanlar [8] üzerine yapılan deneysel bir çalışmada, antibiyotiklerin zamanlamasının, özellikle tedavinin başlamasının altı saatten fazla gecikmesi durumunda, akut enfeksiyon başlamasında cerrahi debridmandan daha önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. İki saatte antibiyotiklere başlandığı zaman, cerrahi tedavide iki ila altı saat arasındaki gecikme, enfeksiyon gelişim riskini önemli ölçüde arttırdı, ancak altı saatin üzerindeki gecikmeler, yaralanmanın iki saatindeki erken debridmanın enfeksiyon açısından herhangi bir pozitif etkisi olabileceğini gösteren artışa neden olmadı. Hull ve ark., 459 hastanın prospektif serisinde, gecikmiş debridman ve derin enfeksiyon arasındaki ilişkiyi incelemiştir [6]. Her 1 saatlik gecikmede % 3 oranında artmış enfeksiyon riski bulunduğunu bildirdiler. Bazal enfeksiyon riski Tip IIIB ve IIIC açık tibia kırıklarında daha düşük dereceli tibia kırıklarına göre yüksek olduğundan, bu kırık gruplarında debridmanın geçikmesi riski çok daha fazla artırır. Bu çalışmaya göre, yüksek derecede kontamine olmuş tibia kırığında öngörülen enfeksiyon olasılığı yaralanma sonrası dört saatte% 35'ten% 45'e yükselmektedir. Yaralanmadan sonraki ilk uygun fırsatta acil debridman yapılmasını önerilmektedir.

Özetle, açık kırıkların ilk tedavisinde acil debridman gereklidir, ancak zamanı hakkında net bir saat bilinmemektedir. 6 saat kuralını destekleyen çok az güncel kanıt mevcut. Sekiz saatten fazla gecikme özellikle yüksek dereceli açık tibia kırıklarında bulaşıcı komplikasyonlar üzerinde etkili olabileceği önerisini destekleyen ılımlı bir kanıt vardır. Sekiz saatten fazla debridman gecikmesi özellikle yüksek dereceli açık tibia kırıklarında enfeksiyöz komplikasyonlar üzerinde etkili olabileceği önerisini destekleyen ılımlı kanıt vardır. Çok erken debridmanı destekleyen sınırlı kanıt vardır (<2saat).

KAYNAKÇA

[1] Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin KD, Ahn J, Mehta S. Does timing to operative debridement aff ect infectious complications in open long-bone fractures? A systematic review. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1057–1064. doi:10.2106/JBJS.K.00582.

[2] Prodromidis AD, Charalambous CP. The 6-hour rule for surgical debridement of open tibial fractures: a systematic review and meta-analysis of infection and nonunion rates. J Orthop Trauma. 2016;30:397–402. doi:10.1097/ BOT.0000000000000573.

[3] Srour M, Inaba K, Okoye O, Chan C, Skiada D, Schnüriger B, et al. Prospective evaluation of treatment of open fractures: eff ect of time to irrigation and debridement. JAMA Surg. 2015;150:332–336. doi:10.1001/jamasurg.2014.2022.

[4] Pollak AN, Jones AL, Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, LEAP Study Group. The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection after open high-energy lower extremity trauma. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:7–15. doi:10.2106/JBJS.H.00984.

[5] Weber D, Dulai SK, Bergman J, Buckley R, Beaupre LA. Time to initial operative treatment following open fracture does not impact development of deep infection: a prospective cohort study of 736 subjects. J Orthop Trauma. 2014;28:613–619. doi:10.1097/ BOT.0000000000000197.

[6] Hull PD, Johnson SC, Stephen DJG, Kreder HJ, Jenkinson RJ. Delayed debridement of severe open fractures is associated with a higher rate of deep infection. Bone Joint J. 2014;96-B:379–384. doi:10.1302/0301-620X.96B3.32380.

[7] Malhotra AK, Goldberg S, Graham J, Malhotra NR, Willis MC, Mounasamy V, et al. Open extremity fractures: impact of delay in operative debridement and irrigation. J Trauma Acute Care Surg. 2014;76:1201–1207. doi:10.1097/ TA.0000000000000205.

[8] Penn-Barwell JG, Murray CK, Wenke JC. Early antibiotics and debridement independently reduce infection in an open fracture model. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:107–112. doi:10.1302/0301-620X.94B1.27026.

Yazarlar: Yousef Abuodeh, Sofi ene Kallel, Gerard Chang, Osama Aldahamsheh
Çevirenler: Nusret Ök

SORU 2: Acil serviste açık kırıklar için önerilen irrigasyon mai hacmi nedir?

ÖNERİ: Acil servis koşullarında açık kırık yaraları kapatılmadan önce, gözle görülebilen tüm bulaş ve ölü dokulardan arındırılmak için yıkanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %75, Onaylamayanlar: %15, Çekimser: %10 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Araştırma Yöntemi: Acil serviste açık kırıkların tedavisinde yıkama kullanımı ile ilgili tüm çalışmaları tanımlamak için kapsamlı bir literatür taraması yapıldı. Yayınlanan çalışmalar için Ovid Medline, Scopus, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) i Mayıs 2018'e kadar araştırdık. Anahtar kelimeler ve MeSH başlıkları dahil olmak üzere arama stratejileri dipnot olarak aşağıda verilmiştir. Uygun çalışmalar aşağıdaki kriterleri karşıladı: (1) çalışmaya dahil edilen tüm hastaların açık kırığı vardı, (2) enfeksiyon değişik oranda oluşabilecek bir sonuçtu ve (3) acil serviste irrigasyon yapılanlardı. Çalışmaya alınmama kriterleri, İngilizce olmayan makaleler, insan dışı çalışmalar, geri çekilmiş makaleler, vaka raporları, inceleme yazıları, klinik takip / enfeksiyon oranları olmayan çalışmalar ve hasta verileri içermeyen teknik makalelerdi. Tercih Edilen Raporlama Öğelerinde Sistematik İnceleme ve Meta-Analiz (PRISMA) kriterleri takip edildi. İlk arama altı bildiri ile sonuçlandı. Kopyaların kaldırılması ve başlık ve özetlerin taranmasından sonra bir makale değerlendirildi ve gözden geçirildi.

GEREKÇE

Kapsamlı irrigasyon, açık kırıkların tedavisinde bir mihenk taşıdır. Bakteriyel yükü azaltmada ve yabancı cisimleri çıkarmada önemli bir adımdır. Açık kırıkların tedavisi konusundaki geniş literatüre rağmen, ameliyathanede yapılan etkili debridmandan önce acil serviste yara irrigasyonunun rolü hakkında çok az veri bulunmaktadır. Ayrıca, ameliyathanede yapılan etkili debridman sırasında optimum irrigasyon hacmine ilişkin literatür eksiktir [1].

Basat ve ark. ameliyathanede etkin irrigasyon yapılmadan sadece acil serviste antibiyotik ve irrigasyon ile tedavi edilen elinde açık kırığı olan hastaların klinik sonuçları geriye dönük incelendi. Ortopedik cerrahi asistanı tarafından, yara tamamen temizlenene kadar steril salinle irrigasyon yapıldı. İrrigasyonun hacmi ve yara kontaminasyon derecesi kaydedildi. Tedavi edilen 68 açık kırıktan %14.8'inde enfeksiyon gelişti. İrrigasyon hacminin enfeksiyon gelişimi ile ilişkili olduğu ve %70,5'i >1000 ml irrigasyon gerektiren kırıklarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Acil serviste temiz bir yara elde etmek için gerektiği kadar yıkama maisi kullanılması gerektiği sonucuna vardılar. Ancak, bu çalışmanın açıkça sınırlamaları vardır. Kontaminasyon derecesi, artan irrigasyon hacmi ve artan enfeksiyon oranı arasında bulunan ilişkide oldukça öznel ve kafa karıştırıcı bir değişkendir. Bu çalışma, alt ekstremiteden farklı olan ve tipik olarak daha düşük bir kontaminasyon derecesine sahip olan ve tipik olarak enfeksiyonla mücadele için gelişmiş bir yetenek sergileyen elin açık yaralarını değerlendirdi. Ayrıca, bu kontrol veya karşılaştırma grubu olmayan retrospektif bir çalışmadır [2].

Acil servis ortamının aksine, ameliyathanede etkin debridman sırasında gerekli irrigasyon miktarını araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Bununla birlikte, uygulamada önerilen irrigasyon miktarları yayınlanmış birçok çalışmada genelde keyfi olarak tanımlanmıştır [3-6].

Gustilo ve ark. ameliyat sırasında 10-14 litre irrigasyon kullanımını önermişlerdir [4,5]. Anglen, intraoperatif irritasyon için üç litrelik kolayca temin edilebilen irigasyon torbalarının (Gustilo tip I için üç litre, Gustilo tip II için altı litre ve Gustilo tip III için dokuz litre) kullanılmasını tavsiye etti [6].

Her ne kadar birçok çalışma açık kırık yönetimini incelemiş olsa da, bunlarda kullanılan irrigasyon mai hacmi "3, 6 ve 9" kuralına dayanıyordu ve hiçbiri acil serviste kullanılan sulama miktarını ele almıyordu [7-11].

Literatürün gözden geçirilmesinden sonra, acil servisteki açık kırıklar için irrigasyon hacmi ile ilgili sadece bir klinik çalışma yapılmıştır ve bu da el ve parmaklardaki açık kırıklarla

sınırlıdır. Bununla birlikte, acil servis şartlarında, yaranın görülebilir tüm kirlenmeleri ve debrisleri temizlenene kadar yaranın yeterli miktarda irrigasyonu en azından uygun bir miktar gibi görünmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Crowley DJ, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Irrigation of the wounds in open fractures. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:580–585. doi:10.1302/0301- 620X.89B5.19286.

[2] Basat NB, Allon R, Nagmi A, Wollstein R. Treatment of open fractures of the hand in the emergency department. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:415–419. doi:10.1007/s00590-017-1924-x.

[3] Wilkins J, Patzakis M. Choice and duration of antibiotics in open fractures. Orthop Clin North Am. 1991;22:433–437.

[4] Gustilo RB, Merkow RL, Templeman D. The management of open fractures. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:299–304.

[5] Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-fi ve open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:453–458.

[6] Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. J Am Acad Orthop Surg. 2001;9:219–226.

[7] Lenarz CJ, Watson JT, Moed BR, Israel H, Mullen JD, Macdonald JB. Timing of wound closure in open fractures based on cultures obtained after debridement. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1921–1926. doi:10.2106/JBJS.I.00547.

[8] FLOW Investigators, Petrisor B, Sun X, Bhandari M, Guyatt G, Jeray KJ, et al. Fluid lavage of open wounds (FLOW): a multicenter, blinded, factorial pilot trial comparing alternative irrigating solutions and pressures in patients with open fractures. J Trauma. 2011;71:596–606. doi:10.1097/ TA.0b013e3181f6f2e8.

[9] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels- Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. N Engl J Med. 2015;373:2629–2641. doi:10.1056/ NEJMoa1508502.

[10] Petrisor B, Jeray K, Schemitsch E, Hanson B, Sprague S, Sanders D, et al. Fluid lavage in patients with open fracture wounds (FLOW): an international survey of 984 surgeons. BMC Musculoskelet Disord. 2008;9:7. doi:10.1186/1471-2474-9-7.

[11] Tripuraneni K, Ganga S, Quinn R, Gehlert R. The eff ect of time delay to surgical debridement of open tibia shaft fractures on infection rate. Orthopedics. 2008;31(12).

Dipnot: Arama stratejisi

Ovid Medline: ((open adj3 fracture*).ab,ti. or "Fractures, Open".sh.) **AND** ((irrigat* or lavage or wash*).ab,ti. or "debridement".sh.) **AND** ((volume or amount or quantity).ab,ti.) **AND** ((emergen* or immediate*or urgen*).ab,ti. or "Emergency Service, Hospital".sh.) **AND** ((infection* or sepsis). ab,ti. or Infection/ or "Wound Infection".sh. or "Cross Infection".sh. or "Sepsis".sh.)

Scopus: ((open w/3 fracture*) **AND** (irrigat* OR lavage OR wash*) **AND** (volume OR amount OR quantity) **AND** (emergen* OR immediate* OR urgen*) **AND** (infection* or sepsis)) in Title, Abstract, Keywords

CENTRAL: ((open near/3 fracture*) **AND** (irrigat* OR lavage OR wash*) **AND** (volume OR amount OR quantity) **AND** (emergen* OR immediate* OR urgen*) **AND** (infection* or sepsis)) in Title, Abstract, Keywords

Yazarlar: Brianna Fram, Paul Tornett a III, Roman Natoli
Çevirenler: Nusret Ök

SORU 3: Açık kırıklar ve travma sonrası oluşan yaralar için ameliyathanede önerilen irrigasyon maisinin hacmi ve bileşimi nedir?

ÖNERİ: Açık kırıklarda irrigasyon normal salin ile ve yerçekimi akışı ile yapılmalıdır. 3-6 litre kullanım yeterlidir. Klorheksidin veya povidan iodin gibi bakterisidal solüsyonlar ile yıkama ortopedik travma hastalarında yeterince çalışılmamıştır fakat temel bilimler çalışmaları bu solüsyonların yumuşak doku hasarına neden olabileceği endişesini dile getirmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İrrigasyon, açık kırık tedavi algoritmasında merkezi bir ilkedir, bakteri kontaminasyonunu azaltır ve yabancı maddeleri travmatik yaralardan uzaklaştırır. Bu yaralanmalarda amaç, bilinen enfeksiyon risklerini, yara iyileşme problemlerini ve kaynamamayı azaltmaktır. İrrigasyon, kontaminasyonun giderilmesi ve dokulara daha fazla travmaya neden olmak veya kontaminasyonu yaymak arasında bir denge gerektirir. İrrigasyon ile ilgili sorular ideal hacim, sıvı bileşimi ve irrigasyon çözeltilerinin basıncını içerir.

Damıtılmış veya kaynamış su ve izotonik salinlerin farklı osmolalitede irrigasyon ajanlarını karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada, tanımlanmış bir sonuç veya takip kriterine sahip değildi, ancak sulama çözeltileri arasında anlamlı bir fark olmadan %25.5 genel bir enfeksiyon oranı rapor etti (1).

Antiseptik çözümlerle ilgili olarak, verilerin çoğu hayvan veya kadavra modellerindedir. Literatür, etanol, povidon-iyot, basitrasin çözeltisi, klorheksidin çözeltisi veya hidrojen peroksit gibi ajanlar kullanıldığında yara iyileşmesini veya kırık kaynamasını etkileyebilecek konakçı hücre toksisitesi ile ilgili endişeleri ortaya çıkarmaktadır [2-8]. Ek olarak, sabun veya antiseptik çözeltilerden bakteri sayısındaki azalmanın geçici olabileceğini ve ardından bazı yazarların salin ile irrigasyonu tavsiye etmelerine neden olan orantısız geri tepme olduğunu gösteren bazı veriler vardır [9]. İnsan klinik verileriyle ilgili olarak, 400 hastada 458 açık kırığın irrigasyonu için basitrasin ile castile (zeytinyağı ve soda sabunu) sabununu karşılaştıran bir orta kalitede randomize kontrollü çalışma bulunmaktadır. Minimum takip süresi 180 gündü, toplam enfeksiyon oranı% 15.3, yara komplikasyon oranı% 6.8 ve kaynamama veya gecikmiş kaynama oranı% 23.9'du. Enfeksiyon ve kaynamama oranlarını benzer olarak bildirmişlerdir, ancak basitrasin grubunda yara iyileşmesi komplikasyonlarını fazla bildirdiler [10].

Hacim

Açık ve travmatik yaralarda sulama hacmini kontrollü bir şekilde özel olarak karşılaştıran herhangi bir çalışma tespit edemedik.Bununla birlikte, çoğu çalışma minimum 3L irrigasyon mai kullanmış ve bu miktarı ilave Gustilo tipi başına 3L arttırmıştır (Gustilo tipi I için 3 L, Gustilo tipi 2 için 6 L, Gustilo tipi 3 için 9 L), Anglen ve ark. 400 hasta RCT sinde olduğu gibi (10).

Basınç

Pulsatil lavaj, dokuları periyodik olarak sıkıştırdıktan sonra bakteri ve yabancı maddeleri ortamdan uzaklaştırmaya ve geri tepmelerine izin vererek teorik olarak yer değiştirmelerine sebep olur. Pulsatil lavaj, serbest (maiyi dökerek) yıkama veya çam uçlu şırınga irrigasyonu ile karşılaştırıldığında, travmatik yaralarda debrisi ve bakteri sayısını azaltmada kanıtlanmış bir klinik geçmişe sahiptir [11-14]. Bununla birlikte, temel bilim çalışmaları, basınçlı lavajın kemik iyileşmesine zararlı olabileceği ve ilk kontaminasyon bölgelerine uzak bakteri ekimi yapabileceği endişelerini ortaya koymaktadır [5,15-18]. Açık kırıklarda yara irrigasyonu üzerine yapılan en büyük çalışmada, Açık Yaraların Sıvı Lavajı (FLOW) Grubu açık ekstremite kırığı olan 2.447 hastayı castile (zeytinyağı ve soda sabunu) sabun veya normal salinle yüksek (>20 psi), düşük (5-10 psi) veya çok düşük (1-2 psi) basınçta irrigasyonu değerlendiren uluslararası, 41 merkezli, kör, randomize kontrollü bir çalışma yapılmıştır (19). Gustilo tip I yaralanmaları için irrigasyon 3L, tip II ve IIIA / B ise 6L idi ve tip IIIC yaralanmaları çalışma dışı bırakıldı. Dikkat çekici bir şekilde, bu çalışma profilaktik antibiyotik tipi ve zamanlaması, cilt hazırlık solüsyonları, debridman, iskelet stabilizasyonu ve cerrahi örtünme ve giyinme dahil yara tedavisi pansumanlar gibi bileşenlerle ilgili olarak, ameliyat öncesi, ameliyatta ve ameliyat sonrası ortamlarda nispeten standartlaştırılmış bir bakım avantajına sahipti. Yara veya kemik iyileşmesini düzeltmek veya bir yara enfeksiyonu için 12 ay içerisinde yeniden cerrahi gereksinimine yönelik basınç grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışma, toplamda %6.8 oranında enfeksiyon, %3.6 oranında yara komplikasyon oranı ve 12 ayda % 6.8 oranında kaynamama oranı bildirmiştir.

Enfeksiyon, yara ya da kemik iyileşmesi için genel reoperasyon oranı %13.2 idi. Salin grubunda, castile (zeytinyağı ve soda sabunu) sabununu grubundan anlamlı olarak daha düşük bir yeniden ameliyat oranı vardı (%14.8'e karşılık %11.6, tehlike oranı 1.32, % 95 güven aralığı 1.06-1.66, p = 0.01). Ne basınç ne de çözelti bileşimi, cerrahi olarak tedavi edilmeyen enfeksiyonun, yara veya kemik iyileşmesi problemlerinin nihai sonuçlarında önemli farklılığa neden olmamıştır. Alt grup analizlerinde, tibial kırıklarda çok düşük basınçlı sulama için istatistiksel öneme sahip olmayan, üstünlüğe doğru bir eğilim vardı [19].

KAYNAKÇA

[1] Museru LM, Kumar A, Ickler P. Comparison of isotonic saline, distilled water and boiled water in irrigation of open fractures. Int Orthop. 1989;13:179–180.

[2] Rosenstein BD, Wilson FC, Funderburk CH. The use of bacitracin irrigation to prevent infection in postoperative skeletal wounds. An experimental study. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:427–430.

[3] Tarbox BB, Conroy BP, Malicky ES, Moussa FW, Hockman DE, Anglen JO, et al. Benzalkonium chloride. A potential disinfecting irrigation solution for orthopaedic wounds. Clin Orthop Relat Res. 1998:255–261.

[4] Conroy BP, Anglen JO, Simpson WA, Christensen G, Phaup G, Yeager R, et al. Comparison of castile soap, benzalkonium chloride, and bacitracin as irrigation solutions for complex contaminated orthopaedic wounds. J Orthop Trauma. 1999;13:332–337.

[5] Bhandari M, Adili A, Schemitsch EH. The effi cacy of low-pressure lavage with diff erent irrigating solutions to remove adherent bacteria from bone. J Bone Joint Surg Am. 2001;83-A:412–419.

[6] Kaysinger KK, Nicholson NC, Ramp WK, Kellam JF. Toxic eff ects of wound irrigation solutions on cultured tibiae and osteoblasts. J Orthop Trauma. 1995;9:303–311.

[7] Chavassieux P, Serre CM, Vergnaud P, Delmas PD, Meunier PJ. In vitro evaluation of dose-eff ects of ethanol on human osteoblastic cells. Bone Miner. 1993;22:95–103.

[8] Klein RF, Fausti KA, Carlos AS. Ethanol inhibits human osteoblastic cell proliferation. Alcohol Clin Exp Res. 1996;20:572–578.

[9] Owens BD, White DW, Wenke JC. Comparison of irrigation solutions and devices in a contaminated musculoskeletal wound survival model. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:92–98. doi:10.2106/JBJS.G.01566.

[10] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1415–1422. doi:10.2106/JBJS.D.02615.

[11] Bhhaskar SN, Cutright DE, Runsuck EE, Gross A. Pulsating water jet devices in debridement of combat wounds. Mil Med. 1971;136:264–266.

[12] Gross A, Cutright DE, Bhaskar SN. Eff ectiveness of pulsating water jet lavage in treatment of contaminated crushed wounds. Am J Surg. 1972;124:373–377.

[13] Hamer ML, Robson MC, Krizek TJ, Southwick WO. Quantitative bacterial analysis of comparative wound irrigations. Ann Surg. 1975;181:819–822.

[14] Brown LL, Shelton HT, Bornside GH, Cohn I. Evaluation of wound irrigation by pulsatile jet and conventional methods. Ann Surg. 1978;187:170–173.

[15] Dirschl DR, Duff GP, Dahners LE, Edin M, Rahn BA, Miclau T. High pressure pulsatile lavage irrigation of intraarticular fractures: eff ects on fracture healing. J Orthop Trauma. 1998;12:460–463.

[16] Bhandari M, Adili A, Lachowski RJ. High pressure pulsatile lavage of contaminated human tibiae: an in vitro study. J Orthop Trauma. 1998;12:479–484.

[17] Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vitro study of bacterial adherence and bone damage. J Orthop Trauma. 1999;13:526–533.

[18] West BR, Nichter LS, Halpern DE, Nimni ME, Cheung DT, Zhou ZY. Ultrasound debridement of trabeculated bone: eff ective and atraumatic. Plast Reconstr Surg. 1994;93:561–566.

[19] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels- Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. N Engl J Med. 2015;373:2629–2641. doi:10.1056/ NEJMoa1508502.

Yazarlar: Janet Conway, Mario Morgenstern, Hamed Vahedi

Çevirenler: Nusret Ök

SORU 4: Stabil fiksasyon yapılan kırık tedavisinden sonra erken (tam yara iyileşmesinden önce) enfeksiyonun en uygun tedavisi nedir?

ÖNERİ: Erken postoperatif enfeksiyonu olan travma hastaları için en kabul edilebilir tedavi stratejisi, uygun yıkama ve debridman yapmak, intravenöz (IV) ve ardından oral antibiyotik tedavisi ile takip etmek ve implantları yerinde tutmaktır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İzole kırık fiksasyonundan (IFF) sonra erken enfeksiyonun tanımı ve sınıflandırılması, ortopedik travma cerrahları arasındaki ikilemdir [1-3]. Bununla birlikte, lokal (örneğin, hematom, yara akıntısı ve açılması, insizyon etrafındaki eritem) ve sistemik (örneğin ateş, halsizlik) semptomları dahil olmak üzere erken enfeksiyonun klinik tabloları çoğu durumda genellikle tanısaldır. Postoperatif erken enfeksiyon döneminde biyofilm oluşum sürecinin uygun tedavi ile temizlenip geçmeyeceği açık olmasa da, bu aşamadaki tedavinin amacı, kırık bölgesinde tam kaynama sağlanıncaya kadar enfeksiyonu kontrol etmektir. Kırık iyileşmesinden sonra, implantın çıkarılması enfeksiyonun yok edilmesine yardımcı olacaktır. Bu strateji, enfekte olmuş artroplasti implantının iki aşamada (spacer ve daha sonra total eklem artroplastisinin yeniden yapılması) değiştirildiği periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) tipik tedavisinden farklıdır. Tedavi stratejisi, her bir olguda lokal ve sistemik klinik tabloların değerlendirilmesine dayanarak farklı olabilir. Bununla birlikte, mevcut literatüre ve deneyimlerimize dayanarak, bazı genel önerilerde bulunmak mümkündür.

IFF ve PEE arasındaki en önemli fark, IFF vakaları için kemik iyileşmesi sırasında veya sonrasında implantı çıkartarak enfeksiyon kontrolü ve eradikasyon olasılığı daha yüksektir. Özellikle ameliyat sonrası erken dönem IFF vakalarında, tıbbi ve cerrahi tedavinin asıl amacı enfeksiyon kontrolüdür [4,5]. Tedavi seçenekleri basit antibiyotik baskılanmasından mevcut implantın çıkarılmasına ve çok aşamalı revizyonlara kadar uzanmaktadır [4,5]. Çoğu durumda uygulanabilir olan en makul tedavi stratejisi, irrigasyon ve debridman yapmak, sabit fiksasyonu korumak ve IV antibiyotik tedavisini uygulamaktır [4-7]. Ameliyat bölgesini temizlemek ve yara iyileşmesini optimize etmek için birden fazla yıkama veya debridman gerekebilir [8,9].Lokal antibiyotik uygulaması (örneğin boncuk torbası, kalsiyum sülfat boncukları) yardımcı olabilir. Uygun yumuşak doku kapsamı ve agresif debridman, tedavinin cerrahi kısmının ana ilkeleridir. Donanım ortaya çıkarsa erken flep kapsamı kritiktir [10]. Uygun yumuşak doku korunması ve agresif debridman, tedavinin cerrahi bölümünün ana ilkeleridir. İmplant ortaya çıkarsa erken flep kapsamı kritiktir [10].

Gentamisin ve kimotripsin içeren bir antibiyotik çözeltisinin sürekli olarak uygulanması ile birlikte negatif basınçlı yara tedavisinin kullanımının, sekonder yara iyileşmesi için ek ameliyata veya ameliyat olmadan kırık fiksasyonunu korurken yara iyileşmesi için sağlıklı bir ortam oluşmasını kolaylaştırdığı gösterilmiştir [11]. Yara iyileşme problemleri açısından yüksek risk altında olan hastalarda, insizyonel negatif basınç tedavisi, yıkamayı takiben yardımcı olabilir [12,13].

Erken tahriş ve debridman sonrası ampirik sistemik antibiyotik tedavisinin ardından mikroorganizmanın duyarlılığına dayalı tedaviye başlanmalıdır. Sistemik antibiyotik tedavisi küratif veya baskılayıcı olabilir [14]. İki haftalık bir süreden sonra, mevcut kültür sonuçlarına göre IV antibiyotik tedavisi uygun bir oral tedavi ile değiştirilebilir [15-17]. Kronik osteomiyeliti önlemek ve enfeksiyonu baskılamak için oral tedaviye dört ila altı hafta daha devam edilmesi önerilir [14,18]. Bazı durumlarda implant çıkarılmadan önce kaynama sağlanana kadar uzun süreli oral supresif tedavi düşünülmelidir.

IFF'yi kontrol etmek için genellikle cerrahi müdahale gerekir. Asıl zorluk, stabil implantların çıkarılıp çıkarılmamasıdır. Ameliyat sonrası erken dönemde, özellikle komplike vakalarda, stabil iç fiksasyonun uzaklaştırılması kemik iyileşmesini tehlikeye atar. Birçok çalışmada, kırık stabilitesi ile kemik iyileşmesi arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir [19-21]. Teorik olarak, IFF'nin erken evresindeki uygun irrigasyon ve debridman bakteri yükünü düşürerek ve biyofilm oluşumunun hızını azaltarak kırık konsolidasyon sürecine yardımcı olur .

İlk debridman sırasında, antibiyotiğin kırık bölgesine lokal olarak verilmesi, emilebilir veya emilmeyen malzemeler kullanılarak gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte, lokal antibiotik salınım uygulamalarının, sistemik antibiyotik tedavisini kullanmaya karşı avantajını destekleyen güçlü bir kanıt yoktur. Aminoglikozitler ve vankomisin, lokal salınım için en sık kullanılan antibiyotiklerdir [22]. Endüstriyel olarak önceden hazırlanmış veya elle karıştırılmış polimetilmetakrilat kemik çimentoları, boncuklar veya kaplanmış intramedüller çiviler de dahil olmak üzere farklı tekniklerle enfeksiyon bölgesine antibiyotik salınımı için yaygın olarak kullanılmaktadır [23]. Antibiyotikli sementlerin belirgin dezavantajları çıkarılma gereksinimi ve yavaş antibiotik salınımı yapmalarıdır [24]. Kalsiyum sülfat gibi emilebilir malzemeler için başlangıçta iyi sonuçlar bildirilmiştir [25-28]. Bununla birlikte, bu malzemelerin antibiyotik yüklü çimentolara üstünlüğünü klinik sonuçlar açısından gösterecek yüksek kaliteli bir çalışma yoktur. Son zamanlarda, hidrojeller, daha yüksek kaliteli çalışmalarla doğrulanması gereken, makul sonuçları olan travmatik yaralar için çekici ve etkili bir salınım aracı olarak tanıtıldı [22,29,30].

İrrigasyon, debridman ve stabil fiksasyon implantlarının korunması, birkaç çalışmada erken IFF için başarılı bir tedavi stratejisi olarak rapor edilmesine rağmen, bu tedavi protokolünü destekleyecek güçlü bir kanıt yoktur, özellikle de erken dönemde (yara iyileşmeden önce). Berkes ve ark. [6], postoperatif erken dönemde (6 hafta içinde) IFF ile irrigasyon ve debridman, implantların korunması ve kültüre özgü antibiyotik baskılanması ile tedavi sonrası 121 hastada% 71 kırık kaynaması olduğunu bildirmişlerdir. Açık kırıklar ve intramedüller çivinin birlikteliği, tedavi başarısızlığının önemli sebepleri olarak rapor edildi. Rightmire ve ark. [7], erken IFF tedavisi için (16 hafta içinde) aynı stratejiyle benzer bir kemik iyileşme oranı (% 68) bildirmişlerdir. Bununla birlikte, yara iyileşmesi gerçekleşmeden önce (iki hafta) postoperatif dönemde enfeksiyonun uygun tedavisi için yeterli kanıt yoktur.

Mevcut kanıtlara ve deneyimlerimize dayanarak, ameliyat sonrası erken enfeksiyonlu travma hastalarında en uygun tedavi stratejisi uygun debridman, antibiyotik tedavisi (IV'ü takiben oral) ve stabil implantların yerinde tutulmasıdır.

KAYNAKÇA

[1] Claessen FMAP, Braun Y, van Leeuwen WF, Dyer GS, van den Bekerom MPJ, Ring D. What factors are associated with a surgical site infection after operative treatment of an elbow fracture? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:562– 570. doi:10.1007/s11999-015-4523-3.

[2] Meena RC, Meena UK, Gupta GL, Gahlot N, Gaba S. Intramedullary nailing versus proximal plating in the management of closed extra-articular proximal tibial fracture: a randomized controlled trial. J Orthop Traumatol. 2015;16:203–208. doi:10.1007/s10195-014-0332-9.
[3] Large TM, Alton TB, Patt on DJ, Beingessner D. Does perioperative systemic infection or fever increase surgical infection risks after internal fi xation of femur and tibia fractures in an intensive care polytrauma unit? J Trauma Acute Care Surg. 2013;75:664–668. doi:10.1097/TA.0b013e31829a0a94.
[4] Metsemakers W-J, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H. Infection after fracture fi xation of the tibia: analysis of healthcare utilization and related costs. Injury. 2017;48:1204–1210. doi:10.1016/j.injury.2017.03.030.
[5] Bonnevialle P. Operative treatment of early infection after internal fi xation of limb fractures (exclusive of severe open fractures). Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:S67–S73. doi:10.1016/j.otsr.2016.06.019.
[6] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fi xation. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:823–828. doi:10.2106/ JBJS.I.00470.
[7] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:466– 472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
[8] Sagi HC, Dziadosz D, Mir H, Virani N, Olson C. Obesity, leukocytosis, embolization, and injury severity increase the risk for deep postoperative wound infection after pelvic and acetabular surgery. J Orthop Trauma. 2013;27:6–10. doi:10.1097/BOT.0b013e31825cf382.
[9] Vopat BG, Lee BJ, DeStefano S, Waryasz GR, Kane PM, Gallacher SE, et al. Risk factors for infection after rotator cuff repair. Arthroscopy. 2016;32:428–434. doi:10.1016/j.arthro.2015.08.021.
[10] Bonnevialle P, Bonnomet F, Philippe R, Loubignac F, Rubens-Duval B, Talbi A, et al. Early surgical site infection in adult appendicular skeleton trauma surgery: a multicenter prospective series. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:684–689. doi:10.1016/j.otsr.2012.08.002.
[11] Wang J, Zhang H, Wang S. Application of vacuum sealing drainage in the treatment of internal fi xation instrument exposure after early postoperative infection. Minerva Chir. 2015;70:17–22.
[12] Willy C, Engelhardt M, Stichling M, Grauhan O. The impact of surgical site occurrences and the role of closed incision negative pressure therapy. Int Wound J. 2016;13 Suppl 3:35–46. doi:10.1111/iwj.12659.
[13] Cooper HJ, Roc GC, Bas MA, Berliner ZP, Hepinstall MS, Rodriguez JA, et al. Closed incision negative pressure therapy decreases complications after periprosthetic fracture surgery around the hip and knee. Injury. 2018;49:386–391. doi:10.1016/j.injury.2017.11.010.
[14] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fi xation devices. Injury. 2006;37 Suppl 2:S59–S66. doi:10.1016/j. injury.2006.04.010.
[15] Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. Clin Infect Dis. 2012;54:393–407. doi:10.1093/cid/cir842.
[16] Rod-Fleury T, Dunkel N, Assal M, Rohner P, Tahintzi P, Bernard L, et al. Duration of post-surgical antibiotic therapy for adult chronic osteomyelitis: a single-centre experience. Int Orthop. 2011;35:1725–1731. doi:10.1007/s00264- 011-1221-y.
[17] Daver NG, Shelburne SA, Atmar RL, Giordano TP, Stager CE, Reitman CA, et al. Oral step-down therapy is comparable to intravenous therapy for Staphylococcus aureus osteomyelitis. J Infect. 2007;54:539–544. doi:10.1016/j. jinf.2006.11.011.
[18] Schmidt AH, Swiontkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fi xation of fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8:285–291.
[19] Metsemakers WJ, Schmid T, Zeiter S, Ernst M, Keller I, Cosmelli N, et al. Titanium and steel fracture fi xation plates with diff erent surface topographies: infl uence on infection rate in a rabbit fracture model. Injury. 2016;47:633– 639. doi:10.1016/j.injury.2016.01.011.
[20] Moriarty TF, Debefve L, Boure L, Campoccia D, Schlegel U, Richards RG. Infl uence of material and microtopography on the development of local infection in vivo: experimental investigation in rabbits. Int J Artif Organs. 2009;32:663–670.
[21] Ritt mann WW, Perren SM. Cortical bone healing after internal fi xation and infection: biomechanics and biology. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
[22] ter Boo G-JA, Grijpma DW, Moriarty TF, Richards RG, Eglin D. Antimicrobial delivery systems for local infection prophylaxis in orthopedicand trauma surgery. Biomaterials. 2015;52:113–125. doi:10.1016/j.biomaterials. 2015.02.020.
[23] Hake ME, Young H, Hak DJ, Stahel PF, Hammerberg EM, Mauff rey C. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: practical tips and tricks and review of the literature. Injury. 2015;46:1447–1456. doi:10.1016/j. injury.2015.05.008.
[24] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Gentamicin release from polymethylmethacrylate bone cements and Staphylococcus aureus biofi lm formation. Acta Orthop Scand. 2000;71:625– 629. doi:10.1080/000164700317362280.
[25] McKee MD, Wild LM, Schemitsch EH, Waddell JP. The use of an antibioticimpregnated, osteoconductive, bioabsorbable bone substitute in the treatment of infected long bone defects: early results of a prospective trial. J Orthop Trauma. 2002;16:622–627.
[26] Beuerlein MJS, McKee MD. Calcium sulfates: what is the evidence? J Orthop Trauma. 2010;24 Suppl 1:S46–-S51. doi:10.1097/BOT.0b013e3181cec48e.
[27] Inzana JA, Schwarz EM, Kates SL, Awad HA. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. Biomaterials. 2016;81:58–71. doi:10.1016/j.biomaterials.2015.12.012.
[28] Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:829–836. doi:10.1302/0301-620X.96B6.32756.
[29] ter Boo GJA, Arens D, Metsemakers WJ, Zeiter S, Richards RG, Grijpma DW, et al. Injectable gentamicin-loaded thermo-responsive hyaluronic acid derivative prevents infection in a rabbit model. Acta Biomater. 2016;43:185– 194. doi:10.1016/j.actbio.2016.07.029.
[30] Logoluso N, Malizos K, Blauth M, Danita A, Simon K, Romano CL. Antibacterial hydrogel coating of osteosynthesis implants. Early clinical results from a multi-center prospective trial. eCM XVI Bone and Implant Infection. Davos, Switzerland. htt p://www.ecmconferences.org/abstracts/2015/Collection5/ c5.html 2015.

Yazarlar: Rodrigo Pesantez, Maria Piedad Bautista, Charalampos Zalavras
Çevirenler: Nusret Ök

SORU 5: Stabil olmayan tespit ile kırık tedavisi sonrası erken (tam yara iyileşmesinden önce) enfeksiyonun en uygun tedavisi nedir?

ÖNERİ: Stabil olmayan tespit ile kırık tedavisi sonra erken (tam iyileşme öncesi) enfeksiyonun en uygun tedavisi, fiksasyon implantlarının çıkarılması, fraktür stabilizasyonu, antibiyotik tedavisi ve gerekirse yumuşak doku kapsamı ile cerrahi debridmandan oluşur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kırık tespiti sonrası enfeksiyon, ortopedik travma cerrahisinde ciddi bir komplikasyondur çünkü sonunda amputasyon gibi yıkıcı sonuçlara yol açabilir [1]. Periprostetik eklem enfeksiyonlarının aksine, bu duruma ilişkin literatür etkilenen hasta sayısı dikkate alındığında hala sınırlıdır [1,2]. Bununla birlikte, mevcut bulguları birleştirmek için "kırık tespitinden sonra enfeksiyonu" doğru şekilde tanımlamak için önemli adımlar atılmıştır [3]. Mevcut tanım, semptomların başlangıcına göre bir sınıflandırma içerir ve erken enfeksiyonun işlemden sonraki ilk iki hafta boyunca meydana geldiği düşünülür. [2,4]. Bu öneri için bu tanım kabul edilir.

Bazı sistematik ve sistematik olmayan incelemeler ile ortopedik implantlarla ilişkili enfeksiyon için mevcut bulgular toplandı. Tüm sonuçlar, antibiyotik baskılama tedavisi ve implant korunması ile cerrahi debridmanın, kırık iyileşmesi henüz sağlanmadığında, kırık fiksasyonundan sonra erken enfeksiyon tedavisi için uygun bir seçenek olduğu sonucuna varmaktadır [1,2,4–8]. Bu nedenle, hala, erken enfeksiyonlar için tedavi standardı bu şekilde olmaya devam ediyor. Aynı şekilde, Trebse ve ark. [9], Rightmire ve ark. [10] ve Berkes ve ark. [11] nin hepsi,%68 ile %92 arasında değişen başarı oranları ile bu yöntem için olumlu sonuçlar gösterdi. Bununla birlikte, bu çalışmaların bulguları düşük kalitedir.

SORU, stabil olmayan tespit implantlarını tutmanın uygun bir seçenek olup olmadığıdır. Metsemakers ve ark. [2], en son eleştirilerinde, intramedüller implantlar kullanıldığında, stabil olmayan tespitin mevcut olduğu veya yetersiz kırık redüksiyonunun olduğu zaman erken enfeksiyonlarda implant değişiminin veya çıkarılmasının göz önünde bulundurulması gerektiğini önermektedir. Bu öneriler Trampuz ve ark. [4], Kleber ve ark. [12] ve Rightmare ve ark. [10] nın çalışmalarına dayanmaktadır. Ayrıca, birçok hayvan çalışması implantla ilişkili enfeksiyonlarda kırık stabilitesinin önemine değinmiştir [13-15]. Stabil olmayan kırık tespitinde implant korunması bir seçenek değildir. Mevcut implantlar kırık bölgesinde, kırık iyileşmesini engelleyecek ve enfeksiyonun kalıcılığını kolaylaştıracak yeterli stabilite sağlamamaktadır.

Rightmire ve ark. [16] ve Berkes ve ark. [17] çok değişkenli bir çalışma yaptılar, ikisi de tedavi başarısızlığının bir göstergesi olarak "anstabil fiksasyon" u bildirmediler [10,11]. Sunulan kanıtların kalitesi düşüktür ve kullanılan metodoloji, bu koşullar altında implantların çıkarılması gerektiğine karar vermek için uygun olmayabilir.

Literatürde sistematik bir araştırma yapıldıktan sonra, anstabil fiksasyon ile erken enfeksiyonun yönetimi konusunda kesin kanıt bulunamamıştır. Bu nedenle önerimiz klinik deneyime, implant ile ilişkili enfeksiyonun [18] ve enfekte olmuş nonunyon yönetimine [19,20] dayanmaktadır. Ayrıca, kırık hattının iyi vaskülarize olan yumuşak doku ile yeterince kapatılması, hem enfeksiyonun hem de kırık iyileşmesinin kontrolünü kolaylaştırır. Bu nedenle, yumuşak doku defektleri veya zayıf vasküleriteye sahip skarlaşmış yumuşak dokular olduğunda, genellikle yumuşak doku rekonstrüktif prosedürleri gerekir [21,22].

KAYNAKÇA

[1] Willey M, Karam M. Impact of infection on fracture fi xation. Orthop Clin North Am. 2016;47:357–364. doi:10.1016/j.ocl.2015.09.004.

[2] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fi xation: current surgical and microbiological concepts. Injury. 2018;49:511–522. doi:10.1016/j.injury.2016.09.019.

[3] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on defi nition from an international expert group. Injury. 2018;49:505–510. doi:10.1016/j. injury.2017.08.040.

[4] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fi xation devices. Injury. 2006;37 Suppl 2:S59–S66. doi:10.1016/j. injury.2006.04.010.

[5] Widmer AFF, Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, et al. Orthopaedic device-related infection: current and future interventions for improved prevention and treatment. Injury. 2016;49:16–20. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.

[6] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. Clin Infect Dis. 2001;33:S94–S106. doi:10.1086/321863.

[7] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. New Engl J Med. 2004;350:1422–1429. doi:10.1056/NEJMra035415.

[8] Bonnevialle P. Operative treatment of early infection after internal fi xation of limb fractures (exclusive of severe open fractures). Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:S67–S73. doi:10.1016/j.otsr.2016.06.019.

[9] Trebse R, Pisot V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. J Bone Joint Surg Br. 2005;87-B:249–256. doi:10.1302/0301-620X.87B2.15618.

[10] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:466– 472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.

[11] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fi xation. J Bone Joint Surg. 2010;92:823–828. doi:10.2106/ JBJS.I.00470.

[12] Kleber C, Schaser KD, Trampuz A. Komplikationsmanagement bei infi - zierter Osteosynthese: Therapiealgorithmus bei periimplantären Infektionen. Chirurg. 2015;86:925–934. doi:10.1007/s00104-015-0073-1

[13] Merritt K, Dowd JD. Role of internal fi xation in infection of open fractures: studies with Staphylococcus aureus and Proteus mirabilis. J Orthop Res. 1987;5:23–28. doi:10.1002/jor.1100050105.

[14] Pett y W, Spanier S, Shuster JJ, Silverthorne C. The infl uence of skeletal on incidence of infection. J Bone Joint Surg. 1985;67:1236–1244.

[15] Worlock P, Slack R, Harvey L, Mawhinney R, Pett y W, Spanier S, et al. The prevention of infection in open fractures: an experimental study of the eff ect of fracture stability. Injury. 2015;49:511–522. doi:10.1007/s11999-007- 0053-y.

[16] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:466– 472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.

[17] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fi xation. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:823–828. doi:10.2106/ JBJS.I.00470.

[18] Schmidt AH, Swiontkowski MF. Pathophysiology of infections after internal fi xation of fractures. J Am Acad Orthop Surg. 2000;8:285–291. doi:10.5435/00124635-200009000-00002.

[19] Bose D, Kugan R, Stubbs D, McNally M. Management of infected nonunion of the long bones by a multidisciplinary team. Bone Joint J. 2015;97-B:814– 817. doi:10.1302/0301-620X.97B6.33276.

[20] Kanakaris NK, Tosounidis TH, Giannoudis PV. Surgical management of infected non-unions: an update. Injury. 2015;46:S25–S32. doi:10.1016/j. injury.2015.08.009.

[21] Tulner SAF, Schaap GR, Strackee SD, Besselaar PP, Luitse JSK, Marti RK. Longterm results of multiple-stage treatment for postt raumatic osteomyelitis of the tibia. J Trauma. 2004;56:633–642.

[22] Weiland AJ, Moore JR, Daniel RK. The effi cacy of free tissue transfer in the treatment of osteomyelitis. J Bone Joint Surg Am. 1984;66:181–193.

Yazarlar: Brianna Fram, Paul Tornett a III
Çevirenler: Nusret Ök

SORU 6: Eksternal fiksasyon (ex-fix) sonrasında internal fiksasyona (in-fix) dönmenin uygun zamanlaması nedir? Pin dibi enfeksiyonu ile ilişkisi nasıl değerlendirilir?

ÖNERİ: Değişim zamanlaması; eşzamanlı yaralanma ve premorbid sağlığı ve fonksiyonu, ayrıca yaralanma özellikleri ve bölgesi gibi hasta özelliklerine göre yapılmalıdır. Tek aşamalı değişim, iki aşamalı değişime kıyasla benzer hatta daha düşük enfeksiyon oranlarına sahip görünmekte. Pin dibi enfeksiyon olmadığında erken değişim tercih edilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Amerikan eksternal fiksasyon tarihi, 1897'de Parkhill'e ve Avrupa tarihi, 1900'de Lambotte'ye dayanmaktadır [1]. Ex-fix, sıklıkla multitavmalı hastalarda, hasar kontrollü ortopedik müdahalenin bir parçası olarak, geniş yumuşak doku defekti olan yaralanmalarda veya internal fiksasyon için uygun personel veya kaynakların hazır olmadığı durumlarda kullanılır [2,3]. Periartiküler kırıklar da, uzun kemik kırıkları ve eklem çıkıkların da çağdaş ortopedik travmatolojinin temel bir bileşeni olarak uygulanabilir.

Veritabanları kullanılarak yapılan son literatür taraması Embase, Scopus, Google Scholar ve PubMed, birden fazla kombinasyonda "internal fiksasyon", "eksternal fiksasyon", "zamanlama" ve "değişim" arama terimleriyle yapıldı. Makaleler uygunluk açısından incelenmiş, çalışmalar kalite açısından değerlendirilmiş ve bir kanıt düzeyi tayin edilmiştir.

Eks-fiksi takiben in-fikse geçmenin hastalar için birçok faydası olabilir. Primer eksternal fiksasyon ile tedavi edilen açık alt bacak kırığı olan 39 hastanın, intramedüller çivileme (IMN) veya alçı immobilizasyonuna rastgele değişiminin prospektif olarak karşılaştırılması sonucu, kaynama ortalama süresinde anlamlı şekilde kısalma (26,3 - 35,4 hafta), daha yüksek toplam konsolidasyon oranları (%94'e karşı %64) ve IMN için daha iyi diz ve ayak bileği hareket açıklığı (ROM) olduğu ortaya koyulmuştur [4]. Eks-fiksi takiben in-fikse geçme (plak / vida ve intramedüller çivi implantları dahil) konusundaki sorular şu şekildedir: (1) Dönüştürme tek bir işlemde mi (akut) yoksa iki aşamalı mı yapılmalı? (2) Eksternal fiksasyon ile geçen süre dönüşümden sonra ki sonucu etkiler mi? (3) Pin dibi enfeksiyonları, in-fiks sonrası derin enfeksiyon riskini arttırıyor mu? (4) Yumuşak doku örtünme zamanlaması, değişim sonrası sonuçları etkiler mi? [2].

Evreleme ile ilgili olarak, teorik olarak aşamalı dönüşüm, pin bölgesi granülasyonu için zaman vermeli ve enfeksiyon oranlarını azaltmalıdır. Bu nedenle, bazı yazarlar, çivi yerleri kapanana kadar gecikmeli internal fiksasyon önermektedir [5]. Ancak, IV. seviye çalışmalardan elde edilen veriler, bunu desteklememektedir. Horst ve ark. eks-fiksi takiben internal fiksasyona geçmek için biri hemen değişim, diğeri iki aşamalı değişim olan iki protokol ile ilgili çalışma yaptı. Ciltteki çivi yaralarının lokal eksizyonunu ve etrafındaki yumuşak dokuların küretajını içeriyordu. Akut değişim için, çivi bölgeleri dezenfekte edildi ve cerrahi alanın yeniden hazırlanmasından önce kapatıldı. Tüm internal fiksasyon yaraları kapatılıncaya kadar eks-fiksin çivi yerleri kapalı tutuldu ve daha sonra anti-bakteriyel pansumanlarla pim yerleri açık bırakıldı. Aşamalı dönüşüm de eks-fiks çıkarılarak alçıya geçildi ve in-fiks'den öncesi gerekli olan yumuşak doku kapaması yapıldı. Akut değişim protokolünü kullanan bu algoritma kurulduktan sonra, değişim süresi (ortalama 6.8> 5.0 gün), hastanede kalış süresi (ortalama 25.4> 16.3 gün) ve komplikasyon oranında (% 21>% 8.3) azalma gözlemlediler [6].

Monni ve ark. travmatik kemik defektleri veya konjenital deformiteler için eksternal fiksasyondan internal fiksasyona dönülen 18 hastayı (24 uzuv) geriye dönük olarak gözden geçirdi. Değişim endikasyonları, hastanın eksternal fiksatör kaynaklı hoşnutsuzluğu, pin dibi enfeksiyonu, ısrarcı nonunyon veya tekrar kırık oluşmasını içeriyordu. İnternal fiksasyon materyalleri IMN veya plak ve vida implantlarından oluşuyordu. Değişim, akut (19 uzuv) veya kademeli (5 uzuv) olarak yapıldı. Hastalar tam yük verebiliyorsa, ağrının olmaması, mekanik olarak iyi hizalanmış bir ekstremite olması ve takip süresi içinde tekrarlayan ameliyat gerekmediyse sonuç mükemmel olarak kabul edildi. Hastalar da kaynama sağlaması için tekrarlayan ameliyat gerektiyse sonuç iyi kabul edildi ve kalıcı bir komplikasyon ortaya çıktığında sonuç kötü olarak kabul edildi. Akut grupta 16 mükemmel ve 1 iyi sonuç (%89.4) bulunmaktaydı ve her ikisi de enfekte tibial nonunion tedavisi için IMN'ye akut değişimden sonra amputasyona neden olan 2 (% 10.6) kötü sonuç mevcuttu. Gecikmeli grup dört (% 80) mükemmel ve bir (% 20) iyi sonuç vermiştir. Aktif septik nonunyon tanısı alan hastalarda IMN kullanılmaması konusunda uyardılar ve in-fiks'e dönüşmenin genellikle iyi ila mükemmel sonuçlar verdiğini bildirdiler [7]. Bandhari ve ark. eksternal fiksatörden IMN ye geçilmesindeki kısa aralıkların planlı veya kurtarma prosedürleri için enfeksiyonun azalmasıyla ilişkili olduğunu, ancak seviye IV çalışmalarında bunun kafa karıştırıcı olarak tekrarlanabileceğini belirtmiştir [8].

Farrell ve ark. dokuz kalkaneus kırığı için tek aşamalıe ksternal fiksasyondan internal fiksasyona geçişi yapıldığını bildirildi. Eksternal fiksatör 24-48 saat içinde uygulandı ve eks-fiks'den ortalama 4.8 gün sonra sinüs tarsi yaklaşımıyla açık redüksiyon ve internal fiksasyona (ARIF) dönüştürüldü. Çivi dibi enfeksiyonu, derin enfeksiyon veya yara iyileşmesi komplikasyonları yoktu [9]. Natoli ve ark. eks-fiks uygulanıp ortalama 8,5 günde ARIF'e dönülmüş 11'i açık olan 16 kompleks distal radius kırığı bildirildi. Bir hastada derin enfeksiyon gelişti, ve bunun açık kırıkla veya 7 günden önce veya sonra ARIF e geçilmesi veya eks-fiks çivilerinin nihai fiksasyon çivileriyle örtüşmesi ile ilgili bir ilişkisi olup olmadığını bildirmediler

[10]. Shah ve ark. eks-fiks ile tedavi edilen belirgin çivi bölgesi enfeksiyonu kanıtı bulunan olgular hariç, ARİF'e dönüştürülen pilon ve tibia plato kırıklarını bildirildi. Kesin fiksasyon ile çivi bölgelerinin aynı alana denk geldiği olgularda %24'lük bir derin enfeksiyon oranı gösterirken, denk gelmeyenlerde bu oran %10 olup, bu istatistiksel olarak anlamlı bir artışı ifade etmektedir [11].

Roussignol ve ark. travmatik tibia şaft kırığı sonrası eks-fiks ve sekonder İMN ile tedavi edilen 55 hastanın retrospektif incelemesi yaptı (16 kapalı, 39 açık). Not olarak, bu yazarlar da eksternal fiksatör çivi bölgesi enfeksiyonu olan hastaları dışladılar. IMN (ortalama 9 +/- 9.6 hafta), akut veya gecikmeli değişim (23 akut ve 32 aşamalı, ortalama 12 günlük aralık), yara sızıntı kültür sonuçlarını, IMN sonrası enfeksiyonunu ve kaynama zamanını analiz ettiler. Dört septik komplikasyon ve bir de aseptik kaynamamaya bağlı yeniden çivileme komplikasyonu gözlendi. Akut ve gecikmeli IMN, artmış enfeksiyon riski ile uyumlu değildi, sadece açık kırık derecesi ile enfeksiyon riski arasında korelasyon vardı ve kaynama oranı % 96 idi.

Bu sonuçlara dayanarak, IMN için akut (tek aşamalı) eks-fiks değişimini önermektedirler [12]. Bhandari ve ark. biri seviye II çalışma ve geri kalanları seviye IV çalışmalar olan, tibia ve femur kırıklarında eks-fiks'den IMN ye dönüşüm ile ilgili literatür taraması yaptı. Eks-fiks'den IMN'ye dönüştürülmesi planlanan çalışmalara baktılar ve eks-fiks ile tedavi edilemeyen düzeltme amaçlı IMN ye geçilen olgulardı. Femur kırıkları için eks-fiks'den IMN ye geçilen 185 hastayı kapsayan 6 çalışmada, ortalama 10 gün eks-fiks sonrası ve 1 gün aralıkla IMN'ye geçiş sonrası enfeksiyon oranı % 2,6 idi. Tibia için planlı dönüşümle ilgili 9 çalışma (n = 268) ortalama % 8.6 enfeksiyon ve % 92 kaynama ile, eks-fiks süresi (<28 gün) ile ortalama 28 günden fazlaya kıyasla enfeksiyon riskinde % 83'lük bir azalma ile ilişkilidir [8].

Eks-fiks süresi ile ilgili olarak, Monni ve ark. daha uzun süre ile korelasyonun kötü olduğu, ortalama 185 günlük (sabit aralık 61-370) bir eks-fiks süresi bildirmiştir [7]. Bhandari ve ark. dönüşümün zamanı ile ilgili bir meta-analiz gerçekleştirdi, IMN'nin 28 günden sonra yapılmasına kıyasla 28 gün içinde yapıldığında derin enfeksiyon oranları %83 daha düşüktü [8]. Bu çalışmaların her ikisinde de erken dönüşüm tercih edildi. Bununla birlikte, Yokoyama ve ark. eks-fiks ile tedavi edilen açık alt ekstremite kırıklarından sonra, 42 sekonder IMN vakasının çok değişkenli analizini yaptı, 7'sinde (%16,7) derin enfeksiyon gelişti ve sadece 1 haftalık bir eşik değeriyle cilt kapanana kadar geçen sürenin derin enfeksiyonla anlamlı derecede korele olduğunu buldular. Enfeksiyon ile eks-fiks süresi (</ = veya> 3 hafta), eks-fiks çıkarılması ve IMN (</ = veya> 2 hafta) arasındaki süre veya yüzeysel enfeksiyonun varlığı veya çivi dibi enfeksiyonu arasında bir ilişki bulamadılar [13]. Benzer şekilde, Roussignol ve ark. IMN'den önce enfeksiyon riski ile eks-fiks arasında geçen zaman arasında bir ilişki bulamadı [7].

Çoğu çalışma aktif çivi bölgesi enfeksiyonu olan hastaları dışlamış olsa da, Yokoyama ve ark. IMN'den sonra yüzeyel enfeksiyon veya çivi yolu enfeksiyonu ile derin enfeksiyon oranları arasında ilişki bulunamamıştır [13].

Yumuşak doku kapanmasının zamanlaması ile ilgili olarak, daha önce belirtilen Yokoyama ve ark. bir hafta içinde yumuşak doku kapanmasının, restorasyonunun, enfeksiyon riskindeki azalma ile korele olduğunu kaydetti [13]. Eks-fiks den in-fikse dönüşüm dışında, diğer literatürde yara iyileşme komplikasyonları ve enfeksiyon oranları artmadan önce, ilk yaralanmadan yara kapanmasına kadar beş günlük eşiği kullanmıştır [9]. Ortopedik literatürlerin çoğu, fiksasyon tipine bakılmaksızın açık kırıklarda enfeksiyona karşı koruyucu olarak erken yumuşak doku kapanmasını desteklemektedir [14].

KAYNAKÇA

[1] Hernigou P. History of external fi xation for treatment of fractures. Int Orthop. 2017;41:845–853. doi:10.1007/s00264-016-3324-y.

[2] Nieto H, Baroan C. Limits of internal fi xation in long-bone fracture. Orthop Traumatol Surg Res. 2017;103:S61–S66. doi:10.1016/j.otsr.2016.11.006.

[3] Sirkin M, Sanders R, DiPasquale T, Herscovici D. A staged protocol for soft tissue management in the treatment of complex pilon fractures. J Orthop Trauma. 2004;18:S32–S 38.

[4] Antich-Adrover P, Martí-Garin D, Murias-Alvarez J, Puente-Alonso C. External fi xation and secondary intramedullary nailing of open tibial fractures. A randomised, prospective trial. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:433–437.

[5] Blachut PA, Meek RN, O'Brien PJ. External fi xation and delayed intramedullary nailing of open fractures of the tibial shaft. A sequential protocol. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:729–735.

[6] Horst K, Andruszkow H, Weber C, Dienstknecht T, Hildebrand F, Tarkin I, et al. Standards of external fi xation in prolonged applications to allow safe conversion to defi nitive extremity surgery: the Aachen algorithm for acute ex fi x conversion. Injury. 2015;46 Suppl 3:S13–S18. doi:10.1016/S0020- 1383(15)30005-X.

[7] Monni T, Birkholtz FF, de Lange P, Snyckers CH. Conversion of external fi xation to internal fi xation in a non-acute, reconstructive sett ing: a case series. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2013;8:25–30. doi:10.1007/s11751-013-0157-8.

[8] Bhandari M, Zlowodzki M, Tornett a P, Schmidt A, Templeman DC. Intramedullary nailing following external fi xation in femoral and tibial shaft fractures. J Orthop Trauma. 2005;19:140–144.

[9] Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. Plast Reconstr Surg. 1986;78:285–292.

[10] Natoli RM, Baer MR, Bednar MS. Conversion of external fi xation to open reduction and internal fi xation for complex distal radius fractures. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:339–343. doi:10.1016/j.otsr.2016.01.013.

[11] Shah CM, Babb PE, McAndrew CM, Brimmo O, Badarudeen S, Tornett a P, et al. Defi nitive plates overlapping provisional external fi xator pin sites: is the infection risk increased? J Orthop Trauma. 2014;28:518–522. doi:10.1097/ BOT.0000000000000077.

[12] Roussignol X, Sigonney G, Potage D, Etienne M, Duparc F, Dujardin F. Secondary nailing after external fi xation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:89–92. doi:10.1016/j.otsr.2014.10.017.

[13] Yokoyama K, Uchino M, Nakamura K, Ohtsuka H, Suzuki T, Boku T, et al. Risk factors for deep infection in secondary intramedullary nailing after external fi xation for open tibial fractures. Injury. 2006;37:554–560. doi:10.1016/j.injury.2005.08.026.

[14] Mathews JA, Ward J, Chapman TW, Khan UM, Kelly MB. Single-stage orthoplastic reconstruction of Gustilo-Anderson Grade III open tibial fractures greatly reduces infection rates. Injury. 2015;46:2263–2266. doi:10.1016/j. injury.2015.08.027.

Yazarlar: Arnold Suda, Stephen Quinnan, Brendan Gleason
Çevirenler: Nusret Ök

SORU 7: Septik nonunyon da segmental rezeksiyonun alternatifleri nelerdir?

ÖNERİ: Segmental rezeksiyona cerrahi alternatifler osteomiyelit bölgesini eksize etmek, kemik grefti, kortikal pencere açma, dekortikasyon, distraksiyon, osteogenezi veya intramedüller oymayı içerir. Tüm ölü kemik ve yumuşak doku temizlenip uzaklaştırılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Nekrotik dokunun cerrahi debridmanı, yüzyıllardır enfeksiyon tedavisinin cerrahi prensibi olmuştur. 1960'lı yılların raporları, kaynama olmayan kemik bölgesini çıkarmadan, bazen kemik grefti ve stabilizasyon ile kırık kaynamasının mümkün olduğunu göstermiştir [1]. Bununla birlikte, başarısızlıklar sıktı ve enfeksiyonun devam etmesi beklenebilen bir sonuçtu. 1984 yılında Cierny ve ark. osteomiyelit sınıflandırması yayınladı; hem enfeksiyon bölgesinin anatomik tarifini hem de debridmanın ne kadar bir bölgeye yapılmasını tarif etti [2]. Temel prensip, ölü ve enfekte olmuş tüm kemiklerin, malignitelerdeki marjinal eksizyon gibi tedavi edileceği şekilde debridmandır.

Cierny'nin kılavuzları, sadece medüller kanalı içeren enfeksiyonun, yeterli debridmanını elde etmek için oyma veya bir oyma-yıkama-aspiratör (RIA) sistemi ile potansiyel olarak tedavi edilebileceğidir. Daha yaygın enfeksiyonlar, kemik kapak açılması veya kemik fragmanların dekortikasyonu ile tedavi edilebilir. Bununla birlikte, kemiğin belli bir kesimindeki enfeksiyonun tedavisi için, tam debridmanını sağlamak için tüm ölü kemiğin segmental rezeksiyonunu gerektirir. Bu önerilere ek olarak, kemik defekti rekonstrüksiyonu için distraksiyon osteogenezi planlandığında segmental rezeksiyon tercih edilebilir.

Nonunyonun rezeksiyonunu takiben iki aşamalı prosedür; rezeksiyon, kısaltma ardından altı hafta sonra uzatma spacer ve kemik grefti / allogreft kullanılması ve implant kullanımı tartışılmaz altın tedavi standardıdır [3-7]. İntravenöz antibiyotikler, enfekte olmuş nonunion kemiğin tedavisinde çok önemlidir ve tek başına kullanılabilir ancak başarılı sonuçlar için fonksiyonel kan düzeyi gereklidir [6,8]. Lokal bir kas flebi veya pediküllü veya serbest kemik grefti enfeksiyon kontrolünü sağlamak için kullanılabilir, ancak bunlar genellikle enfekte olmuş kemik rezeksiyonunu önlemezler [9-14].

Çoğu durumda, Ilizarov ile eksternal fiksasyon veya unilateral fiksatörler lokal antibiyotik veya kemik indükleyici ajanlarla birlikte başarıyla kullanılabilir [15-22]. Bazı yazarlar, segmental rezeksiyon olmadan lokal kemik greftlemesinden birkaç hafta önce lokal çimento uygulamasının kullanımını tanımlamaktadır [23-27]. Bazı septik nonunion durumlarında, kök hücre içeren kemik iliği veya insan kemik morfogenetik proteini (hBMP) uygulaması ile iyi sonuçlar elde edilmiştir [28-32]. Bazı durumlarda da antibiyotik kaplı plaklar da kullanılabilir [33,34]. Özellikle ayak bileği bölgesinde, artrodez, enfekte olmuş vakalarda nonunyon bölgesini [35] stabilize ederek septik kaynamayı sağlamak için bir seçenek olabilir ve kalıcı drenaj yaşlı hastalarda zayıfta de olsa sadece bir seçenektir [36]. Hem in vitro, hem de in vivo olarak, çimento kaplı implantların veya geçici sementli rodların veya spacerların çivileme sonrası septik kaynamama da segmental rezeksiyona gerek kalmadan veya intramedüller enfeksiyonla birlikte kullanılabileceği gösterilmiştir [37-54]. Kemik iyileşmesi için yeterli enfeksiyon kontrolüne stabil implantlarla ulaşılabileceğine dair göstergeler vardır.

Alternatif stratejiler, biyoaktif camın kemik indüksiyonu için allogreft ya da antibiotik taşıyıcısı olarak enfekte olmuş kemiklerde kullanımı ile ümit verici sonuçlar elde edilmiştir, ancak kör ve randomize denemeler hala eksiktir [6,55–61]. Antibiotik yüklü nano partiküllerin, mikroküreler, polimer-lipitler (ve bakteriyofajlar), beta-trikalsiyum fosfat kullanılarak indüklenmiş membran tekniği de, çok umut verici bir yöntemdir [62]. Gelecekte enfekte nonunyon tedavisinde kontrollü antibiyotik salınım tedavisi önemli bir adım olabilir, ancak Düzey I çalışmaları burada eksiktir [63-81]. Ayrıca, farklı debridman stratejilerinin göreceli başarısını inceleyen karşılaştırmalı çalışmalar bulunmamaktadır.

Segmental rezeksiyon, kronik enfekte ve atrofik "ölü" kemik dokuları olan septik nonunyon durumunda uygulanır. Küçük vakalarda, segmental rezeksiyon, diğer tedavi seçenekleri kullanılarak yapılmayabilir. Gerektiğinde segment rezeksiyonu da dahil olmak üzere Cierny'nin önerileriyle yönlendirilen debridman stratejileri önerilmektedir [82-85].

Enfeksiyonun ortadan kaldırılması tedavinin temel amacıdır ve segmental rezeksiyon bazen bunu başarmak için en faydalı yöntem olabilir. Segment rezeksiyonuna alternatif tedavilerin henüz standart tedavi kadar başarılı olduğu tespit edilmemiştir. Şu an itibariyle, septik nonunyonda kabul edilen tedavi standardının değişimini destekleyen yeterli kanıt yoktur ancak bazı ümit verici yaklaşımlar araştırılmaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Marmor L. The treatment of infected nonunion of the tibia. J Trauma. 1964;4:301–308.
[2] Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. Orthopedics. 1984;7:1557– 1564. doi:10.3928/0147-7447-19841001-07.
[3] Allende C. Cement spacers with antibiotics for the treatment of postt raumatic infected nonunions and bone defects of the upper extremity. Tech Hand Up Extrem Surg. 2010;14:241–247. doi:10.1097/BTH.0b013e3181f42bd3.
[4] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as defi nitive management for postoperative ankle infection. Foot Ankle Int. 2012;33:173–178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.
[5] Giannoudis PV, Gudipati S, Harwood P, Kanakaris NK. Long bone nonunions treated with the diamond concept: a case series of 64 patients. Injury. 2015;46 Suppl 8:S48–S54. doi:10.1016/S0020-1383(15)30055-3.

[6] Giannoudis PV, Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. Injury. 2016;47 Suppl 6:S53–S61. doi:10.1016/S0020-1383(16)30840-3.
[7] Perna F, Pilla F, Nanni M, Berti L, Lullini G, Traina F, et al. Two-stage surgical treatment for septic non-union of the forearm. World J Orthop. 2017;8:471– 477. doi:10.5312/wjo.v8.i6.471.
[8] Gabbai-Armelin PR, Souza MT, Kido HW, Tim CR, Bossini PS, Magri AMP, et al. Eff ect of a new bioactive fi brous glassy scaff old on bone repair. J Mater Sci Mater Med. 2015;26:177. doi:10.1007/s10856-015-5516-1.
[9] Ferraz L, Juvet-Segarra M, Pocquet X, Mertl P, Havet E. Does inter-tibiofi bular graft still have a role in the treatment of lower-limb non-union? Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:223–226. doi:10.1016/j.otsr.2015.10.012.
[10] Fitzgerald RH, Rutt le PE, Arnold PG, Kelly PJ, Irons GB. Local muscle fl aps in the treatment of chronic osteomyelitis. J Bone Joint Surg Am. 1985;67:175– 185.
[11] Kaminski A, Bürger H, Müller EJ. Free corticoperiosteal fl ap in the treatment of an infected bone defect of the tibia. A case report. Ortop Traumatol Rehabil. 2009;11:360–365.
[12] Kaminski A, Bürger H, Müller EJ. Free vascularised corticoperiosteal bone fl aps in the treatment of non-union of long bones: an ignored opportunity? Acta Orthop Belg. 2008;74:235–239.
[13] Kashayi-Chowdojirao S, Vallurupalli A, Chilakamarri VK, Patnala C, Chodavarapu LM, Kancherla NR, et al. Role of autologous non-vascularised intramedullary fi bular strut graft in humeral shaft nonunions following failed plating. J Clin Orthop Trauma. 2017;8:S21–S30. doi:10.1016/j. jcot.2016.12.006.
[14] Kawakami R, Ejiri S, Hakozaki M, Hatashita S, Sasaki N, Kobayashi Y, et al. Surgical treatment options for septic non-union of the tibia: two staged operation, Flow-through anastomosis of FVFG, and continuous local intraarterial infusion of heparin. Fukushima J Med Sci. 2016;62:83–89. doi:10.5387/fms.2016-5.
[15] Bassiony AA, Almoatasem AM, Abdelhady AM, Assal MK, Fayad TA. Infected non-union of the humerus after failure of surgical treatment: management using the Orthofi x external fi xator. Ann Acad Med Singapore. 2009;38:1090– 1094.
[16] Białecki J, Brychcy A, Rafalski Z, Marczyński W, Rak S. Stimulation of bone union with dynamic beams of Konzal's "R" external fi xator. Orthop Traumatol Rehabil. 2014;16:487–496. doi:10.5604/15093492.1128839.
[17] Dróżdż M, Rak S, Bartosz P, Białecki J, Marczyński W. Results of the treatment of infected nonunions of the lower limbs using the Ilizarov method. Ortop Traumatol Rehabil. 2017;19:111–125.
[18] Ferreira N, Marais LC, Serfontein C. Two stage reconstruction of septic nonunion of the humerus with the use of circular external fi xation. Injury. 2016;47:1713–1718. doi:10.1016/j.injury.2016.06.014.
[19] Kiran M, Jee R. Ilizarov's method for treatment of nonunion of diaphyseal fractures of the humerus. Indian J Orthop. 2010;44:444–447. doi:10.4103/0019- 5413.69319.
[20] Koutsostathis SD, Lepetsos P, Polyzois VD, Pneumaticos SG, Macheras GA. Combined use of Ilizarov external fi xation and Papineau technique for septic pseudoarthrosis of the distal tibia in a patient with diabetes mellitus. Diabet Foot Ankle. 2014;5. doi:10.3402/dfa.v5.22841.
[21] Li WY, Zhang B, Zhang L, Zheng W, Zheng S, Dai D, et al. [Antibiotic-PMMA beads combined with external fi xator for treating the infected fracture nonunion]. Zhongguo Gu Shang. 2009;22:90–92.
[22] Meleppuram JJ, Ibrahim S. Experience in fi xation of infected non-union tibia by Ilizarov technique - a retrospective study of 42 cases. Rev Bras Ortop. 2017;52:670–675. doi:10.1016/j.rboe.2016.11.008.
[23] McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. J Orthop Trauma. 2010;24:483–490. doi:10.1097/BOT.0b013e3181df91d9.
[24] Niikura T, Lee SY, Iwakura T, Sakai Y, Kuroda R, Kurosaka M. Antibioticimpregnated calcium phosphate cement as part of a comprehensive treatment for patients with established orthopaedic infection. J Orthop Sci. 2016;21:539–545. doi:10.1016/j.jos.2016.05.003.
[25] Pang HN, Seah RB, MacDonald SJ. Treatment of infected nonunion total knee arthroplasty periprosthetic fracture using a stemmed articulating spacer. Knee. 2015;22:440–442. doi:10.1016/j.knee.2015.06.015.
[26] Pradhan C, Patil A, Puram C, Att arde D, Sancheti P, Shyam A. Can antibiotic impregnated cement nail achieve both infection control and bony union in infected diaphyseal femoral non-unions? Injury. 2017;48 Suppl 2:S66–S71. doi:10.1016/S0020-1383(17)30497-7.
[27] Ueng SW, Wei FC, Shih CH. Management of femoral diaphyseal infected nonunion with antibiotic beads local therapy, external skeletal fi xation, and staged bone grafting. J Trauma. 1999;46:97–103.
[28] Hernigou P, Beaujean F. [Pseudarthrosis treated by percutaneous autologous bone marrow graft]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1997;83:495–504.
[29] Hernigou P, Dubory A, Homma Y, Flouzat Lachaniett e CH, Chevallier N, Rouard H. Single-stage treatment of infected tibial non-unions and osteomyelitis with bone marrow granulocytes precursors protecting bone graft. Int Orthop. 2017;42(10):2443–2450. doi:10.1007/s00264-017-3687-8.
[30] Hernigou P, Trousselier M, Roubineau F, Bouthors C, Chevallier N, Rouard H, et al. Local transplantation of bone marrow concentrated granulocytes precursors can cure without antibiotics infected nonunion of polytraumatic patients in absence of bone defect. Int Orthop. 2016;40:2331–2338. doi:10.1007/s00264-016-3147-x.
[31] Schröter S, Ateschrang A, Flesch I, Stöckle U, Freude T. First midterm results after cancellous allograft vitalized with autologous bone marrow for infected femoral non-union. Wien Klin Wochenschr. 2016;128:827–836. doi:10.1007/s00508-015-0797-4.
[32] Shamie AN, Yazdanshenas H, Johnson EE. Long-term safety and effi cacy of human bone morphogenetic protein (HBMP) in the treatment of resistant non-unions and failed arthrodesis. J Clin Orthop Trauma. 2017;8:59–62. doi:10.1016/j.jcot.2016.10.008.
[33] Conway JD, Hlad LM, Bark SE. Antibiotic cement-coated plates for management of infected fractures. Am J Orthop. 2015;44:E49–E53.
[34] Vaishya R, Agarwal AK, Gupta N, Vijay V. Plate augmentation with retention of intramedullary nail is eff ective for resistant femoral shaft non-union. J Orthop. 2016;13:242–245. doi:10.1016/j.jor.2016.06.003.
[35] Suda AJ, Richter A, Abou-Nouar G, Jazzazi M, Tinelli M, Bischel OE. Arthrodesis for septic arthritis of the ankle: risk factors and complications. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:1343–1348. doi:10.1007/s00402-016-2520-y.
[36] Dhar SA, Butt MF, Mir MR, Kawoosa AA, Sultan A, Dar TA. Draining infected non union of the distal third of the tibia. The use of invaginating docking over short distances in older patients. Ortop Traumatol Rehabil. 2009;11:264–270.
[37] Berebichez-Fridman R, Montero-Olvera P, Gómez-García R, Berebichez- Fastlicht E. An intramedullary nail coated with antibiotic and growth factor nanoparticles: an individualized state-of-the-art treatment for chronic osteomyelitis with bone defects. Med Hypotheses. 2017;105:63–68. doi:10.1016/j.mehy.2017.06.023.
[38] Bharti A, Saroj UK, Kumar V, Kumar S, Omar BJ. A simple method for fashioning an antibiotic impregnated cemented rod for intramedullary placement in infected non-union of long bones. J Clin Orthop Trauma. 2016;7:171– 176. doi:10.1016/j.jcot.2016.08.004.
[39] Bhatia C, Tiwari AK, Sharma SB, Thalanki S, Rai A. Role of antibiotic cement coated nailing in infected nonunion of tibia. Malays Orthop J. 2017;11:6–11. doi:10.5704/MOJ.1703.019.
[40] Conway J, Mansour J, Kotze K, Specht S, Shabtai L. Antibiotic cementcoated rods: an eff ective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. Bone Joint J. 2014;96-B:1349–1354. doi:10.1302/0301- 620X.96B10.33799.
[41] Kanakaris N, Gudipati S, Tosounidis T, Harwood P, Britt en S, Giannoudis PV. The treatment of intramedullary osteomyelitis of the femur and tibia using the Reamer-Irrigator-Aspirator system and antibiotic cement rods. Bone Joint J. 2014;96-B:783–788. doi:10.1302/0301-620X.96B6.32244.
[42] Makridis KG, Tosounidis T, Giannoudis PV. Management of infection after intramedullary nailing of long bone fractures: treatment protocols and outcomes. Open Orthop J. 2013;7:219–226. doi:10.2174/1874325001307010219.
[43] Matt hews D, Samdany A, Ahmed SU. An alternative management option for infected non-union of long bone fractures. J Clin Orthop Trauma. 2013;4:43– 45. doi:10.1016/j.jcot.2012.10.004.
[44] Mauff rey C, Chaus GW, Butler N, Young H. MR-compatible antibiotic interlocked nail fabrication for the management of long bone infections: fi rst case report of a new technique. Patient Saf Surg. 2014;8:14. doi:10.1186/1754- 9493-8-14.
[45] Noda M, Saegusa Y, Takakura Y, Kuroda R, Doita M. Antibiotic cement screw for postoperative infection after gamma nailing. Orthopedics. 2009;32. doi:10.3928/01477447-20090624-32.

[46] Prasarn ML, Ahn J, Achor T, Matuszewski P, Lorich DG, Helfet DL. Management of infected femoral nonunions with a single-staged protocol utilizing internal fi xation. Injury. 2009;40:1220–1225. doi:10.1016/j.injury.2009.06.009.
[47] Sancineto CF, Barla JD. Treatment of long bone osteomyelitis with a mechanically stable intramedullar antibiotic dispenser: nineteen consecutive cases with a minimum of 12 months follow-up. J Trauma. 2008;65:1416– 1420. doi:10.1097/TA.0b013e31818c6a09.
[48] Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. J Orthop Trauma. 2012;26:184–188. doi:10.1097/BOT.0b013e318225f77c.
[49] Shirtliff ME, Calhoun JH, Mader JT. Experimental osteomyelitis treatment with antibiotic-impregnated hydroxyapatite. Clin Orthop Relat Res. 2002:239–247.
[50] Shyam AK, Sancheti PK, Patel SK, Rocha S, Pradhan C, Patil A. Use of antibiotic cement-impregnated intramedullary nail in treatment of infected nonunion of long bones. Indian J Orthop. 2009;43:396–402. doi:10.4103/0019- 5413.55468.
[51] Simpson AH, Tsang JST. Current treatment of infected non-union after intramedullary nailing. Injury. 2017;48 Suppl 1:S82–S90. doi:10.1016/j. injury.2017.04.026.
[52] Thonse R, Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. J Orthop Trauma. 2007;21:258–268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803ea9e6.
[53] Wang S. [Antibiotic-impregnated cement temporary spacer for surgical treatment of osteomyelitis and nonunion of bone caused by intramedullary nailing]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2011;25:972–975.
[54] Wasko MK, Borens O. Antibiotic cement nail for the treatment of postt raumatic intramedullary infections of the tibia: midterm results in 10 cases. Injury. 2013;44:1057–1060. doi:10.1016/j.injury.2013.05.001.
[55] Drago L, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, Logoluso N, Matt ina R, et al. Bioactive glass BAG-S53P4 for the adjunctive treatment of chronic osteomyelitis of the long bones: an in vitro and prospective clinical study. BMC Infect Dis. 2013;13:584. doi:10.1186/1471-2334-13-584.
[56] Gil-Albarova J, Garrido-Lahiguera R, Salinas AJ, Román J, Bueno-Lozano AL, Gil-Albarova R, et al. The in vivo performance of a sol-gel glass and a glass-ceramic in the treatment of limited bone defects. Biomaterials. 2004;25:4639–4645. doi:10.1016/j.biomaterials.2003.12.009.
[57] Jing X, Yin W, Tian H, Chen M, Yao X, Zhu W, et al. Icariin doped bioactive glasses seeded with rat adipose-derived stem cells to promote bone repair via enhanced osteogenic and angiogenic activities. Life Sci. 2018;202:52–60. doi:10.1016/j.lfs.2018.02.026.
[58] Lindfors N, Geurts J, Drago L, Arts JJ, Juutilainen V, Hyvönen P, et al. Antibacterial bioactive glass, S53P4, for chronic bone infections - a multinational study. Adv Exp Med Biol. 2017;971:81–92. doi:10.1007/5584_2016_156.
[59] Romanò CL, Logoluso N, Meani E, Romanò D, De Vecchi E, Vassena C, et al. A comparative study of the use of bioactive glass S53P4 and antibioticloaded calcium-based bone substitutes in the treatment of chronic osteomyelitis: a retrospective comparative study. Bone Joint J. 2014;96-B:845–850. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33014.
[60] Thanyaphoo S, Kaewsrichan J. Synthesis and evaluation of novel glass ceramics as drug delivery systems in osteomyelitis. J Pharm Sci. 2012;101:2870–2882. doi:10.1002/jps.23230.
[61] Tölli H, Kujala S, Levonen K, Jämsä T, Jalovaara P. Bioglass as a carrier for reindeer bone protein extract in the healing of rat femur defect. J Mater Sci Mater Med. 2010;21:1677–1684. doi:10.1007/s10856-010-4017-5.
[62] Sasaki G, Watanabe Y, Miyamoto W, Yasui Y, Morimoto S, Kawano H. Induced membrane technique using beta-tricalcium phosphate for reconstruction of femoral and tibial segmental bone loss due to infection: technical tips and preliminary clinical results. Int Orthop. 2018;42:17–24. doi:10.1007/ s00264-017-3503-5.
[63] Ambrose CG, Clyburn TA, Louden K, Joseph J, Wright J, Gulati P, et al. Eff ective treatment of osteomyelitis with biodegradable microspheres in a rabbit model. Clin Orthop. 2004:293–299.
[64] Benoit MA, Mousset B, Delloye C, Bouillet R, Gillard J. Antibiotic-loaded plaster of Paris implants coated with poly lactide-co-glycolide as a controlled release delivery system for the treatment of bone infections. Int Orthop. 1997;21:403–408.
[65] Brin YS, Golenser J, Mizrahi B, Maoz G, Domb AJ, Peddada S, et al. Treatment of osteomyelitis in rats by injection of degradable polymer releasing gentamicin. J Control Release. 2008;131:121–127. doi:10.1016/j. jconrel.2008.07.022.
[66] Calhoun JH, Mader JT. Treatment of osteomyelitis with a biodegradable antibiotic implant. Clin Orthop Relat Res. 1997:206–214.
[67] Chen L, Wang H, Wang J, Chen M, Shang L. Ofl oxacin-delivery system of a polyanhydride and polylactide blend used in the treatment of bone infection. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2007;83:589–595. doi:10.1002/ jbm.b.30832.
[68] Chung MF, Chia WT, Liu HY, Hsiao CW, Hsiao HC, Yang CM, et al. Infl ammation- induced drug release by using a pH-responsive gas-generating hollowmicrosphere system for the treatment of osteomyelitis. Adv Healthc Mater. 2014;3:1854–1861. doi:10.1002/adhm.201400158.
[69] de Breij A, Riool M, Kwakman PHS, de Boer L, Cordfunke RA, Drijfhout JW, et al. Prevention of Staphylococcus aureus biomaterial-associated infections using a polymer-lipid coating containing the antimicrobial peptide OP-145. J Control Release. 2016;222:1–8. doi:10.1016/j.jconrel.2015.12.003.
[70] Emanuel N, Rosenfeld Y, Cohen O, Applbaum YH, Segal D, Barenholz Y. A lipid-and-polymer-based novel local drug delivery system--BonyPidTM: from physicochemical aspects to therapy of bacterially infected bones. J Control Release. 2012;160:353–361. doi:10.1016/j.jconrel.2012.03.027.
[71] Feng K, Sun H, Bradley MA, Dupler EJ, Giannobile WV, Ma PX. Novel antibacterial nanofi brous PLLA scaff olds. J Control Release. 2010;146:363–369. doi:10.1016/j.jconrel.2010.05.035.
[72] Kadry AA, Al-Suwayeh SA, Abd-Allah ARA, Bayomi MA. Treatment of experimental osteomyelitis by liposomal antibiotics. J Antimicrob Chemother. 2004;54:1103–1108. doi:10.1093/jac/dkh465.
[73] Krasko MY, Golenser J, Nyska A, Nyska M, Brin YS, Domb AJ. Gentamicin extended release from an injectable polymeric implant. J Control Release. 2007;117:90–96. doi:10.1016/j.jconrel.2006.10.010.
[74] Lang G, Kehr P, Mathevon H, Clavert JM, Séjourne P, Pointu J. [Bacteriophage therapy of septic complications of orthopaedic surgery (author's transl]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1979;65:33–37.
[75] Posadowska U, Brzychczy-Włoch M, Drożdż A, Krok-Borkowicz M, Włodarczyk-Biegun M, Dobrzyński P, et al. Injectable hybrid delivery system composed of gellan gum, nanoparticles and gentamicin for the localized treatment of bone infections. Expert Opin Drug Deliv. 2016;13:613–620. doi:1 0.1517/17425247.2016.1146673.
[76] Sayin B, Caliş S, Atilla B, Marangoz S, Hincal AA. Implantation of vancomycin microspheres in blend with human/rabbit bone grafts to infected bone defects. J Microencapsul. 2006;23:553–566. doi:10.1080/02652040600775632.
[77] Tamazawa G, Ito A, Miyai T, Matsuno T, Kitahara K, Sogo Y, et al. Gatifl oxacine- loaded PLGA and ß-tricalcium phosphate composite for treating osteomyelitis. Dent Mater J. 2011;30:264–273.
[78] Uskoković V, Desai TA. Phase composition control of calcium phosphate nanoparticles for tunable drug delivery kinetics and treatment of osteomyelitis. II. Antibacterial and osteoblastic response. J Biomed Mater Res A. 2013;101:1427–1436. doi:10.1002/jbm.a.34437.
[79] Uskoković V, Hoover C, Vukomanović M, Uskoković DP, Desai TA. Osteogenic and antimicrobial nanoparticulate calcium phosphate and poly-(D,Llactide- co-glycolide) powders for the treatment of osteomyelitis. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2013;33:3362–3373. doi:10.1016/j.msec.2013.04.023.
[80] Yenice I, Caliş S, Atilla B, Kaş HS, Ozalp M, Ekizoğlu M, et al. In vitro/in vivo evaluation of the effi ciency of teicoplanin-loaded biodegradable microparticles formulated for implantation to infected bone defects. J Microencapsul. 2003;20:705–717. doi:10.1080/026520403100015 4179.
[81] Zhu CT, Xu YQ, Shi J, Li J, Ding J. Liposome combined porous beta-TCP scaffold: preparation, characterization, and anti-biofi lm activity. Drug Deliv. 2010;17:391–398. doi:10.3109/10717541003762870.
[82] Tetsworth K, Cierny G. Osteomyelitis debridement techniques. Clin Orthop Relat Res. 1999:87–96.
[83] Heitmann C, Patzakis MJ, Tetsworth KD, Levin LS. Musculoskeletal sepsis: principles of treatment. Instr Course Lect. 2003;52:733–743.
[84] Cierny G. Chronic osteomyelitis: results of treatment. Instr Course Lect. 1990;39:495–508.
[85] Cierny G. Infected tibial nonunions (1981-1995). The evolution of change. Clin Orthop Relat Res. 1999:97–105.

Yazarlar: Janet Conway, Stephen Quinnan
Çevirenler: Nusret Ök

SORU 8: Farklı uzun kemiklerde (tibia, femur, humerus vb.) enfeksiyon sonrası kemik defektlerinin optimal yönetimi (Masquelet tekniği, segment kaydırma) nedir? Bu, kusur tipine (konik vs. silindirik) göre nasıl değişir?

ÖNERİ: Defekt tipine (silindirik ve konik) göre tedavi yöntemi belirlenmedi. Bunun yerine, kısmi ve tam bölgesel defektlerinn optimal yönetimi önemlidir. Her uzun kemik, farklı stabilizasyon yöntemleri gerektirir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %5 (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

En kapsamlı ve sistematik derleme, 2017 yılında Kadhim ve ark. [1] tarafından yayınlandı. Bu derleme de, 96 femoral segmental kemik defektinde, kemik segment kaydırma yöntemi ile mono lateral eksternal fiksatörün kaynama da başarı oranı %99.7, fonksiyonel sonuçlarda mono lateral eksernal fiksatör için %88.9 ve sirküler fiksatör için % 57.6 ile başarılı olduğunu bildirdi. Bu çalışmada ilave internal fiksatör eksternal fiksatör süresini kısalttı. Yin ve ark. [2], monolateral eksternal fiksatör ve segment kaydırma ile tedavi edilen enfekte segmental kemik defekti (ortalama boyut, 6.5 cm) olan 38 femur kırığı serisini bildirmişlerdir. Ortalama eksternal fiksasyon indeksi 1.5 ay / cm (dağılım, 1.3-1.7 ay / cm) idi. Sadece beş femur da kemik grefti gerekti. İyi / mükemmel sonuçlar (Ilizarov (ASAMI) Yöntemlerinin Çalışma ve Uygulama Derneği Sınıflandırması kullanılarak değerlendirildi) kemik için %87.3 idi ve fonksiyonel sonuç için iyi / mükemmel sonuçlar % 79 idi. Diğer birçok çalışma, tek taraflı segment kaydırma ile benzer sonuçlar bildirmiştir, ancak bu çalışmalar az sayıda hasta ile yapılmıştır [3-5]. Kaynama bölgesinde fibröz doku ile sonuçlanan daha uzun segment kaydırmalar ve kaydırlan kemik ucunun bir miktar atrofisi dışında genelde kaynama bölgesi için kemik grefti uygulaması gerekmez [4,5]. Monolateral eksternal fiksatör ile yapılan segment kaydırma femurdaki klasik İlizarov ile yapılandan teknik olarak daha kolaydır; bu nedenle, bu teknik daha fazla sayıda cerrah tarafından tercih edilmektedir.

Çok az sayıda çalışma vaskülerize fibula kemik greftlerinin (VFBG'ler) enfeksiyon sonrası segmental kemik defektlerindeki başarısını göstermektedir [6–8]. Minami ve ark. [6], VFBG ile tedavi edilen 23 enfeksiyöz femoral segmental kemik defekti bildirmiştir. 23 hastanın 20'sinde primer kemik kaynaması elde edilirken 2 hastada enfeksiyon devam etti. Bu hastaların her ikisine de osteomiyelit rezeksiyonu sonrası bir aydan az bir sürede VFBG uygulanmıştı; bu nedenle, yazarların önerileri [6] VFBG'yi rezeksiyondan sonra bir aydan daha uzun süre ve serolojik enfeksiyon belirteçleri normale dönene kadar ertelemek oldu. Gao-Hong ve ark. [7] 6 ile 18 cm arasında değişen enfekte femur segmental defekti için VFBG kullandıklarını bildirdi 12 hastanın 10'unda primer kemik iyileşmesi bildirdiler. Ek cerrahi müdhaleler ile tüm vakalarda enfeksiyonun ortadan kaldırılması sonucu iyileşme oranını% 100'e (12/12) çıkardı. Enneking skorlamasına göre, 12 hastanın 11'inde mükemmel / iyi sonuçlar gözlendi [7]. Han ve ark. [9], enfeksiyondan sonraki defektler için VFBG ile primer kaynama oranını sadece %48 olarak bildirmişlerdir. Ek işlemlerle bu oran %77'ye yükseldi (46/60). Literatürde, femurun enfeksiyöz defektleri için VFBG rekonstrüksiyonu sayıları azdır ve sonuçları segment kaydırmanın başarısıyla karşılaştırılamaz. Song ve ark. [10] enfeksiyon sonrası femoral defektleri (> 8 cm) incelediler ve segmenter kemik kaydırma ile tedavi edilen 20 vakayı VFBG ile tedavi edilen 17 vakayla karşılaştırdılar. Kemik segment kaydırma vakaları VFBG olguları ile karşılaştırıldığında %65 e %35 gibi mükemmel / iyi sonuç vermiştir. Donör bölgesi morbiditesi [11] ve %15 ile %32 arasında değişen fibula stres kırığı komplikasyon oranları yüksektir [12,13]. VFBG tekniği teknik olarak zahmetlidir, mikrocerrahi becerileri gerektirir ve pek çok ortopedik cerrah tarafından kolay uygulanabilir değildir.

Femurun enfeksiyöz defektleri için indüklenmiş membran tekniğiyle ilgili geniş bir seri rapor edilmemiştir. 19, [14] 13, [15] ve 13 vakadan [16] oluşan 3 seri bulunmaktadır. Wu ve ark. [14], ortalama 5.5 cm defekti olan 19 vaka bildirmişlerdir (aralık, 2-10.9 cm). İlk aşama eksternal fiksatör ve sement spacer yerleştirilmesidir. Tedavinin ikinci aşaması ise indükte membrana, otogreft / oto-allo-greft karışımıyla birlikte internal fiksasyon uygulanmasıdır. Bütün femurlar kaynadı ve enfeksiyondan temizlendi (14). Yu ve ark. [15], ortalama 9.8 cm'lik (dağılım, 5-16 cm) 13 septik femoral kemik defekti vakası bildirmişlerdir. İlk aşamada fiksasyon materyali antibiyotik kaplı kilitli plak ikinci aşamada fiksasyon materyali intramedüller çivi idi. Bildirilen kaynama oranı %100 idi ve hastaların %92'si bir yıl sonunda enfeksiyondan kurtuldu [15]. Tong ve ark. [16] 13 femur travma sonrası osteomiyelit vakası bildirmişlerdir. Kemik segment kaydırma tekniğini indüklenen membran (IM) tekniğiyle karşılaştırdılar ve IM tekniği ile femoral olgularda, özellikle periartiküler kemik defektlerinde daha iyi sonuçlar elde ettiklerini buldular [16]. Bu yayınlar [14-16] umut vaad etsede sadece küçük sayılardadır.

IM tekniği ilgili yayınlar da, ikinci aşamanın zamanlaması, çimento boşluk doldurucudaki antibiyotiklerin varlığı ve birinci ve ikinci aşama için kullanılan fiksasyon tipi gibi birçok farklılığa sahiptir [17]. En önemli prensipler enfeksiyonun radikal debridmanı, normal kemik uçlarıyla örtüşen çimento boşluk doldurucunun uygun şekilde yerleştirilmesi, yumuşak doku zarfının normal serolojik belirteçlere ulaşana kadar iyileşmesini beklemek ve ikinci aşamaya kadar stabil bir fiksasyon sağlamaktır [18]. Enfeksiyonun yok edilmesi, başarıya ulaşmada en önemli unsurdur. Bu nedenle bu teknik en az iki cerrahi prosedür gerektirir. Bugüne kadar yayınlanan en geniş seri 84 vaka ile Karger ve ark. [19] na aittir.Vakaların yüzde ellisi en-

fekte idi, kaynamayı sağlamak için ortalama operasyon sayısı 6.11 idi ve defektlerin %57'si 5 cm'den büyüktü. İkinci aşama için iyi bir yumuşak doku iyileşmesini ve stabil bir yara yatağını sağlama amaçlı, yumuşak doku zarfı için, yumuşak doku rekonstriksiyonlarının (serbest veya pediküllü flep) ele alınması gerekir [20,21]. Masquelet tekniği umut vaad ediyor fakat cerrahların, istenen sonucu elde etmeleri için birkaç kere cerrahi işlem yapmalarının gerekebileceği için dikkatli olunmalıdır. Teoride, herhangi bir boyuttaki defekt bu yöntemle tedavi edilebilir ve de kemik segment kaydırmada olduğu gibi uzun süre eksternal fiksatör süresi yoktur. Bu teknikle kaynama zamanı, defektin uzunluğundan bağımsız görünmektedir; bununla birlikte, 2 cm'lik bir defekt ile 15 cm'lik bir defektin her ikisinin de iyileşmesi 10 ay kadar sürebilir [19]. Literatürdeki geniş prospektif seri raporlarının eksikliği ve başarıya ulaşmak için gereken ortalama cerrahi prosedürlerin sayısı nedeniyle teknik makul olarak önerilmektedir.

Kadhim ve ark. [1] son zamanlarda 334 tibia da segmental kemik defekti olan kırığın kaynaması ile ilgili sistematik bir derleme yayınladılar. Kemik kaynaması ve fonksiyonu açısından en başarılı rekonstrüksiyon yöntemi, internal fiksasyonla birleştirilmiş sirküler eksternal fiksasyondur (köprüleyen plak veya intramedüller çivi). Bu çalışmada, kaynama ve fonksiyona göre %99,8 başarı sağlamıştır. Papakostidis ve ark. [22], sistematik derlemelerinde, Ilizarov yöntemiyle distraksiyon osteogenezinin, önceden enfekte defektlerde enfeksiyon riskini istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalttığını gösterdiler. Ayrıca, external fiksatörün çıkarılmasının ardından tekrar kırılma riskinin, tibia defektinin 8 cm'den büyük olduğunda daha yüksek olduğunu göstermiştir [22].

Rohilla ve ark. [23], enfekte tibial defektler için sirküler fiksatörler ile monolateral fiksatörleri karşılaştıran 70 hasta ile randomize prospektif bir çalışma yayınladılar. 6 cm'den büyük defektlerde sirküler fiksatörün daha üstün sonuçlar verdiğini söylediler [23]. Bu bulguyu, monolateral grupta enfeksiyon, deformite ve kısalma gibi 6 cm'den daha fazla uzatma gerktiren defektleri olan çok sayıda hasta ile sağladılar. Ayrıca, monolateral grupta derin çivi yolu enfeksiyonlarına, sirküler fiksatör grubundan istatistiksel olarak daha fazla rastladılar [23].

Diğer birçok çalışmada, tibiada sirküler eksternal fiksatör ve kemik segment kaydırılmasının başarısını belgelemiştir. Yin ve ark. [2] 2014 yılında, ortalama 6.3 cm (3-13 cm aralığında) büyüklüğünde enfekte segmental tibial kemik defekti olan 66 hasta bildirmişlerdir. Tüm tibialar, sirküler eksternal fiksatör ile segmenter kemik kaydırma yöntemi ile tedavi edildi ve enfeksiyon tekrarı olmadan kaynama sağlandı. Elli dokuz hastanın ASAMI sınıflamasına göre mükemmel / iyi sonuçları vardı [2]. Sadece altı hastada kemik grefti uygulandı. En sık görülen komplikasyon 40 hastanın 38'inde oral yolla uygulanan antibiyotikler ve çivi bakımı ile tedavi edilebilen pin yolu enfeksiyonu idi. Ortalama eksternal fiksatör indeksi 1.38 ay / cm (dağılım, 1.15-1.58 ay / cm) idi. Sadece iki hastada, freymin çıkarılmasından sonra kırık oluştu, eksternal fiksatörün yeniden uygulanması ile tedavi edildi [2]. Peng ve ark. [24], sirküler eksternal fiksatör ile segmental kemik kaydırma ile tedavi edilen ortalama 9.2 cm (aralık, 6-15 cm) defekti olan 58 tibial enfekte nonunyon vakasını bildirmişlerdir. Paley'e göre değerlendirildiğinde elli üç hastada mükemmel / iyisonuç ve 36 hastada mükemmel / iyi fonksiyonel sonuç elde edildi. Tekrar kırılma olmadı ve sadece bir tekrarlayan enfeksiyon vardı [24].

Heksapod tipi eksternal fiksatörler, Ilzarov metodu kullanılarak segmenter kemik kaydırma için kullanılmıştır. Napora ve ark. [25], heksapod eksternal fiksatör ile tedavi edilen 75 enfekte segmental kemik defektli tibia kırığı (ortalama defekt, 5.4 cm) rapor ettiler. 75 hastanın yetmişinde enfeksiyon eradikasyonu ve tam kaynama sağlandı. Otuz iki hastada, plastik cerrahi ile serbest flep yapılması gerekti ve 36 hastada, fiksatör çıkarmadan sonra ya intramedüller çivi ya da plak fiksasyonu ile ek stabilizasyon yapıldı. Diğer birçok makale, sirküler eksternal fiksasyonun ve tibiada segmenter kemik taşınmasının başarısını anlatmaktadır [26-31].

Başka bir tedavi seçeneği akut kısalma sonrası uzatmadır. Toplam 42 hastadan oluşan bir çalışma [32], akut kısalma ile segmenter kemik kaydırma arasında benzer sonuçlar bildirmiştir. Tek fark hasta başına istatistiksel olarak az sayılarda majör ve minör komplikasyon sayıları idi. Bu teknik, genelde fibula kırıldığında ve yumuşak doku da enine bir kesi yapılabilerek kısaltmaya uygun olduğunda yararlıdır. 4 cm'den daha fazla kısalma, arteriyel kinge sebep olarak bacak iskemisine yol açabilir ve yazarlar, kısalt yapıldığında ekstremitenin vasküler durumunu izlemek gerektiğini vurgular.

Enfekte tibia segmental kemik defektleri için IM veya Masquelet tekniği üzerine bazı literatürler yayınlanmıştır. Makaleler arasında bu teknikte bazı değişkenlikler vardır ve bazı kritik farklılıklar bu tekniği kullanarak daha kötü sonuçlara yol açabilir. Tong ve ark. [16] enfekte segmental tibial kemik defektleri için Masquelet tekniğini Ilizarov kemik transportu ile karşılaştırmışlardır. Tong ve ark. [16] enfekte segmental tibial kemik defektleri için Masquelet tekniğini, Ilizarov kemik transportu ile karşılaştırmışlardır. Ortalama kemik defekt büyüklüğü 6.8 cm'dir (aralık, 2.7–15.7 cm). Her grupta 13 hasta olmak üzere yirmi altı hastada tibial defekt mevcuttu. IM grubu ikinci aşama için eksternal fiksatör ile tedavi edildi. Bu seride 13 kemik nakil olgusu ile 13 IM vakası arasında kemik sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bununla birlikte, ilginçtir ki IM grubundaki tekrarlayan bir enfeksiyonun kemik kaynaması için kemik kaydırması ile tedavi edildiğidir. IM grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha küçük eksternal fiksasyon süresi nedeniyle fonksiyonel sonuçlar daha iyiydi (10.2 ay [dağılım, 8–14 ay] ve 17.2 ay [dağılım, 11-24 ay]). Masquelet tekniği için on yedi mükemmel / iyi fonksiyonel sonuç, kemik kaydırması için dokuz mükemmel / iyi fonksiyonel sonuç gözlendi.

Karger ve ark. [19] 2012 yılında segmental kemik defektleri için IM tekniğinin en geniş serisini yayınladılar. 61 tibial defekti olan toplam 84 vaka dahil edildi. 61 tibial vakanın ortalama 11.5 ay takibi ile ortalama kaynama süresi 14.6 ay oldu. Tam yük vermeye kemik defektinin ilk tedavisinden sonra ortalama 17.4 düncü ayda başlandı. Sekiz tibial vaka da başarısız olundu ve altı tanesi amputasyon gerektirdi. Qiu ve ark. [20] travma sonrası 40 tibial osteomiyelit defekti rapor etmişlerdir. 2 grup vardı: bir çimento boncuk grubu (18 hasta) ve bir çimento boşluk doldurucu grubu (22 hasta). Her grup için kemik defekti hacimleri sırasıyla 32.4 cm3 (aralık, 15-40 cm3) ve 40.4 cm3 (aralık, 20-70 cm3) idi. Bu kemik boşluklarının 19'u kısmi defektlerdi. Kemik iyileşme süresi, boşluk dolduru-

cu grubunda 8.5 ay, boncuk grubunda 7.5 ay idi. Enfeksiyon kontrolü de iki grupta benzerdi: boncuk için %88.9 ve boşluk doldurucu grup için % 90.9. On sekiz hastada plastik cerrahi ile yumuşak doku kapama cerrahisi yapıldı. İlk debritman ile iç veya dış fiksasyon ile stabil fiksasyon elde edildi ve amputasyon yapılmadı [20]. Bu çalışma, IM tekniğinin küçük kusurlar için başarılı olabileceğini göstermektedir.

Sadek ve ark. [33] 6 cm'den küçük tibial defektler için IM tekniğini, toplam 30 hasta (grup başına 14 ve 16 hasta) olan küçük vaka uyumlu bir seride Ilizarov ile kemik kaydırması ile karşılaştırdılar. Giannoudis ve ark. [34] IM tekniği ile tedavi edilen 43 uzun kemik olgusu bildirmişlerdir; ancak bunların sadece 11'i ortalama defekt büyüklüğü 4 cm (2-7,5 cm) olan tibia defektleriydi. Tüm kemik kaynamaları içinden birinde tekrarlayan debridmanla tedavi edilebilen reenfeksiyon komplikasyonu görüldü. Bu çalışmadaki bir problem de, IM tekniğinin birçok farklı anatomik bölgenin tedavisini aynı anda değerlendirilmesidir. Morelli ve ark. [35], IM tekniği için dahil olma kriterlerini karşılayan 17 makalede sistematik bir inceleme yaptılar; ancak, bu 137 bildiriden sadece 10'u vakalar için bireysel hasta verilerini bildirmiştir. Israrcı enfeksiyon veya nonunyon, tekrarlayan cerrahi müdahaleleri gerektiren vakaların %18'inde mevcuttu. Cerrah için teknik olarak daha az zor olmasının yanında, hasta içinse uzun süre eksternal fiksatör kullanma ihtşyacı olmaması nedeni ile tercih edilmektedir. Bununla birlikte, bu teknikte, değişken sonuçlar ile bildirilen bu tekniğin birçok varyasyonun da farklı özellikle mevcuttur. Cerrahlar tekrarlayan ısrarcı enfeksiyonları dikkatle ilerlemelidir ve kaynamama da tekrarlayan işlemler gerektirebilir ve sonuçta toplam tedavi süresini artırabilir.

Şimdi üst ekstremiteye dikkatleri çekelim ve ilk olarak Adani ve ark. [36] 8'i enfekte olan 13 humerus segmental defekt için VFBG uygulamalarını yayınladılar. Bu vakalardaki ortalama defekt 12,3 cm'di (aralık, 10-16 cm). Sekiz hastanın beşinde ek prosedürler gerekti (örneğin, kemik grefti, plak revizyonu, yeni VFBG). VFBG tekrarı vasküler pedikül yetmezliğine sekonder idi. Tang kriterlerine göre, sekiz olguda da fonksiyonel iyileşme mükemmel / iyiydi ve sekiz olgunun beşinde radyografik olarak mükemmel / iyi sonuçlar görüldü.

Literatürdeki bir seride de, ortalama 5.5 cm'lik defekt büyüklüğüne sahip humeral osteomiyelitli 12 pediatrik hasta vardır [37]. İlk tedavi olarak, enfekte olmuş kemik rezeksiyonu, otograft olarak nonvaskülarize fibular strut greft ve plak fiksasyonu ile uzuv kısalması idi. Ameliyat sonrası 12 hastanın 10'u iyileşti. Bir hastaya ek kemik grefti uygulaması gerekti. Bir hastada da tekrarlayan enfeksiyon gelişti ve yeniden debridman ve greftleme gerekti. Ekstremite de ortalama rezidüel kısalma 3.5 cm (2-6 cm) idi.

Rafiq Barawi [37], Ilizarov kemik kaydırması ile tedavi edilen ortalama 6 cm (3-9 cm aralığında) enfekte humerus defekti olan 10 hastanın sonuçlarını yayınladı. 10 vakanın hepsinde, en son takipte ortalama 1.16 ay / cm eksternal fiksatör indeksi ile radyografik ve fonksiyonel olarak Paley sınıflamasına göre mükemmel / iyi sonuçlar elde edildi. Liu ve ark. [38] humeral osteomiyeliti ve segmental defekti olan 11 hastayı rapor etmişlerdir. Ortalama aralık 1.9 cm (aralık, 1-2.7 cm), ortalama 5.6 cm (3.5-8.0. cm) ortalama humeral kısalıktı. Ortalama humeral boy uzunluğu 9.5 cm (dağılım 5.5-13.4 cm) idi. Ortalama eksternal fiksatör indeksi 1.16 ay / cm (dağılım, 1-1.35 ay / cm) idi. 11 hastanın 10'u iyileşti ve tüm hastalar enfeksiyondan kurtuldu. Tüm hastalarda mükemmel / iyi sonuçlar elde edildi. Hiçbir olguda kaynama bölgesine kemik grefti uygulanmadı. En sık görülen komplikasyon pin yolu enfeksiyonu idi. İki hastada gevşeme sonucunda iki çivi değiştirildi.

Adani ve ark. [39] önkolda VFBG kullanan 10'unda osteomiyelit bulunan 12 vakalık bir dizi olgu yayınladılar. Ortalama defekt 8,4 cm (aralık 6–13 cm) idi. İki olguda ek kemik grefti gerekti ve her iki olguda da osteomiyelit öyküsü vardı. Üçüncü vakada VFBG arterinin trombozuna ikincil başarısızlık olarak kabul edildi. Bu nedenle, önkol osteomiyeliti olan 10 vakanın 9'u ek kemik grefti prosedürleri gerektirerek iyileşti. Ortalama iyileşme süresi 4.8 ay (dağılım, 2.5-8 ay) idi. 10 olgunun 9'unda internal fiksasyon kullanıldı. Dokuz hastanın 7'sinde klinik olarak mükemmel / iyi sonuçlar elde edildi ve dokuz hastanın sekizinde radyografik olarak mükemmel / iyi sonuçlar elde edildi.

Bir diğer alternatif tedavi de, önkolda uygulanan IM tekniğidir. Prasarn ve ark. [40], debridman ve nonvaskülarize iliak krest kemik grefti ile tedavi edilmiş, 15 ön kol enfekte nonunyon vaka serisini yayınladılar. Tüm kemikler de kaynama oluştu ve ortalama olarak 13,2 hafta (10-15 hafta) birleşme süresiyle enfeksiyondan kurtuldular. Ortalama defekt büyüklüğü 2.1 cm (aralık, 1-7 cm) idi. 2010 yılında Allende [41], ortalama 5 ayda enfeksiyon ve nonunyon iyileşmesi olan 20 olgu yayınladı. Luo ve ark. [42], IM tekniği ile tedavi edilen ortalama 5.8 cm'lik (ortalama, 4-8 cm'lik) bir defekt büyüklüğüne sahip 7 önkol serisini yayınladılar. Bu hastalarda başarıya ulaşmak için ortalama prosedür sayısı 3.43 idi (aralık, 2-5 prosedür). Yazarlar, enfekte olmamış temiz bir ortam elde etmek için seri şeklinde debridman gerekebileceğini vurgulamaktadır. Seri debridman, Masquelet [18] tarafından, enfekte olmamış bir yara yatağını elde etmek ve en üst düzeyde başarı elde etmek için kritik öneme sahip olduğu belirtildi. Bir hastada kemik greftini tekrarlamak gerekti [42]. En son 86.7 ay (41-150 ay) ortalama takiplerinde tüm hastalar iyileşmiş, enfeksiyon temizlenmiş ve fonksiyonel skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermişlerdir.

İki çalışma, önkol nonunyonlarında kemik kaydırmasının sonuçlarını bildirmiştir. Zhang ve ark. [43], ortalama 3.8 ay / cm (aralık, 1.14-2.0 ay / cm) eksternal fiksatör indeksi ile ortalama 3.8 cm (dağılım, 2.2-7.5 cm) defekti olan 16 vakadan oluşan bir seri yayınladı. Tüm hastalar iyileşti ve nüks enfeksiyon olmadı. Uygulama bölgesine kemik grefti koyulmadı. Liu ve ark. [44], monolateral fiksatör ile tedavi gören önkol nonunion lı 21 hastayı bildirmişlerdir. Ortalama defekt 3,1 cm idi (1,8–4,6 cm) ve eksternal fiksatör indeksi 1,4 ay / cm idi. Dört hastada kaynama bölgesine kemik grefti koyuldu. Üç hastada kemik grefti yenilendi ve 3 hastada tekrar debridman gerektiren rekürren enfeksiyon görüldü. Ortalama takip süresi 77.5 aydı. Tüm ön kollar iyileşti ve enfeksiyon temizlendi.

KAYNAKÇA

[1] Kadhim M, Holmes L, Gesheff MG, Conway JD. Treatment options for nonunion with segmental bone defects: systematic review and quantitative evidence synthesis. J Orthop Trauma. 2017;31:111–119. doi:10.1097/ BOT.0000000000000700.

[2] Yin P, Zhang Q, Mao Z, Li T, Zhang L, Tang P. The treatment of infected tibial nonunion by bone transport using the Ilizarov external fi xator and a systematic review of infected tibial nonunion treated by Ilizarov methods. Acta Orthop Belg. 2014;80:426–435.

[3] Wan J, Ling L, Zhang X, Li Z. Femoral bone transport by a monolateral external fi xator with or without the use of intramedullary nail: a singledepartment retrospective study. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2013;23:457– 464. doi:10.1007/s00590-012-1008-x.

[4] Agrawal HK, Garg M, Singh B, Jaiman A, Khatkar V, Khare S, et al. Management of complex femoral nonunion with monorail external fi xator: a prospective study. J Clin Orthop Trauma. 2016;7:191–200. doi:10.1016/j. jcot.2016.02.013.

[5] Zhang Q, Zhang W, Zhang Z, Zhang L, Chen H, Hao M, et al. Femoral nonunion with segmental bone defect treated by distraction osteogenesis with monolateral external fi xation. J Orthop Surg Res. 2017;12:183. doi:10.1186/s13018-017-0684-y.

[6] Minami A, Kasashima T, Iwasaki N, Kato H, Kaneda K. Vascularised fi bular grafts. An experience of 102 patients. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:1022–1025.

[7] Gao-Hong R, Run-Guang L, Gui-Yong J, Chao-Jie C, Zhi-Gang B. A solution to the vessel shortage during free vascularized fi bular grafting for reconstructing infected bone defects of the femur: bridging with vein transplantation. Injury. 2017;48:486–494. doi:10.1016/j. injury.2016.10.027.

[8] Yajima H, Tamai S, Mizumoto S, Ono H. Vascularised fi bular grafts for reconstruction of the femur. J Bone Joint Surg Br. 1993;75:123–128.

[9] Han CS, Wood MB, Bishop AT, Cooney WP. Vascularized bone transfer. J Bone Joint Surg Am. 1992;74:1441–1449.

[10] Song HR, Kale A, Park HB, Koo KH, Chae DJ, Oh CW, et al. Comparison of internal bone transport and vascularized fi bular grafting for femoral bone defects. J Orthop Trauma. 2003;17:203–211.

[11] Vail TP, Urbaniak JR. Donor-site morbidity with use of vascularized autogenous fi bular grafts. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:204–211.

[12] Lin CH, Wei FC, Chen HC, Chuang DC. Outcome comparison in traumatic lower-extremity reconstruction by using various composite vascularized bone transplantation. Plast Reconstr Surg. 1999;104:984–992.

[13] de Boer HH, Wood MB, Hermans J. Reconstruction of large skeletal defects by vascularized fi bula transfer. Factors that infl uenced the outcome of union in 62 cases. Int Orthop. 1990;14:121–128.

[14] Wu H, Shen J, Yu X, Fu J, Yu S, Sun D, et al. Two stage management of Cierny- Mader type IV chronic osteomyelitis of the long bones. Injury. 2017;48:511– 518. doi:10.1016/j.injury.2017.01.007.

[15] Yu X, Wu H, Li J, Xie Z. Antibiotic cement-coated locking plate as a temporary internal fi xator for femoral osteomyelitis defects. Int Orthop. 2017;41:1851– 1857. doi:10.1007/s00264-016-3258-4.

[16] Tong K, Zhong Z, Peng Y, Lin C, Cao S, Yang Y, et al. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following postt raumatic osteomyelitis. Injury. 2017;48:1616–1622. doi:10.1016/j.injury.2017.03.042.

[17] Azi ML, Teixeira AA de A, Cotias RB, Joeris A, Kfuri M. Membrane induced osteogenesis in the management of postt raumatic bone defects. J Orthop Trauma. 2016;30:545–550. doi:10.1097/ BOT.0000000000000614.

[18] Masquelet AC. Induced membrane technique: pearls and pitfalls. J Orthop Trauma. 2017;31 Suppl 5:S36–S38. doi:10.1097/ BOT.0000000000000979.

[19] Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet A-C, French Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SoFCOT). Treatment of postt raumatic bone defects by the induced membrane technique. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:97–102. doi:10.1016/j. otsr.2011.11.001.

[20] Qiu XS, Chen YX, Qi XY, Shi HF, Wang JF, Xiong J. Outcomes of cement beads and cement spacers in the treatment of bone defects associated with posttraumatic osteomyelitis. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:256. doi:10.1186/ s12891-017-1614-1.

[21] Gupta G, Ahmad S, Mohd Zahid null, Khan AH, Sherwani MKA, Khan AQ. Management of traumatic tibial diaphyseal bone defect by "inducedmembrane technique." Indian J Orthop. 2016;50:290–296. doi:10.4103/0019- 5413.181780.

[22] Papakostidis C, Bhandari M, Giannoudis PV. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: eff ectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2013;95-B:1673–1680. doi:10.1302/0301-620X.95B12.32385.

[23] Rohilla R, Wadhwani J, Devgan A, Singh R, Khanna M. Prospective randomised comparison of ring versus rail fi xator in infected gap nonunion of tibia treated with distraction osteogenesis. Bone Joint J. 2016;98-B:1399– 1405. doi:10.1302/0301-620X.98B10.37946.

[24] Peng J, Min L, Xiang Z, Huang F, Tu C, Zhang H. Ilizarov bone transport combined with antibiotic cement spacer for infected tibial nonunion. Int J Clin Exp Med. 2015;8:10058–10065.

[25] Napora JK, Weinberg DS, Eagle BA, Kaufman BR, Sontich JK. Hexapod frame stacked transport for tibial infected nonunions with bone loss: analysis of use of adjunctive stability. J Orthop Trauma. 2017;31:393–399. doi:10.1097/ BOT.0000000000000840.

[26] Abuomira IEA, Sala F, Elbatrawy Y, Lovisett i G, Alati S, Capitani D. Distraction osteogenesis for tibial nonunion with bone loss using combined Ilizarov and Taylor spatial frames versus a conventional circular frame. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2016;11:153–159. doi:10.1007/s11751-016-0264-4.

[27] Aktuglu K, Günay H, Alakbarov J. Monofocal bone transport technique for bone defects greater than 5 cm in tibia: our experience in a case series of 24 patients. Injury. 2016;47 Suppl 6:S40–S46. doi:10.1016/S0020-1383(16)30838-5.

[28] Chaddha M, Gulati D, Singh AP, Singh AP, Maini L. Management of massive postt raumatic bone defects in the lower limb with the Ilizarov technique. Acta Orthop Belg. 2010;76:811–820.

[29] El-Alfy BS. Unhappy triad in limb reconstruction: management by Ilizarov method. World J Orthop. 2017;8:42–48. doi:10.5312/wjo. v8.i1.42.

[30] Hohmann E, Birkholtz F, Glatt V, Tetsworth K. The "road to union" protocol for the reconstruction of isolated complex high-energy tibial trauma. Injury. 2017;48:1211–1216. doi:10.1016/j.injury.2017.03.018.

[31] McNally M, Ferguson J, Kugan R, Stubbs D. Ilizarov treatment protocols in the management of infected nonunion of the tibia. J Orthop Trauma. 2017;31 Suppl 5:S47–S54. doi:10.1097/ BOT.0000000000000987.

[32] Tetsworth K, Paley D, Sen C, Jaff e M, Maar DC, Glatt V, et al. Bone transport versus acute shortening for the management of infected tibial non-unions with bone defects. Injury. 2017;48:2276–2284. doi:10.1016/j.injury.2017.07.018.

[33] Sadek AF, Laklok MA, Fouly EH, Elshafi e M. Two stage reconstruction versus bone transport in management of resistant infected tibial diaphyseal nonunion with a gap. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:1233–1241. doi:10.1007/s00402-016-2523-8.

[34] Giannoudis PV, Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. Injur.y 2016;47 Suppl 6:S53–S61. doi:10.1016/S0020-1383(16)30840-3.

[35] Morelli I, Drago L, George DA, Gallazzi E, Scarponi S, Romanò CL. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. Injury. 2016;47 Suppl 6:S68–S76. doi:10.1016/S0020-1383(16)30842-7.

[36] Adani R, Delcroix L, Innocenti M, Tarallo L, Baccarani A. Free fi bula fl ap for humerus segmental reconstruction: report on 13 cases. Chir Organi Mov. 2008;91:21–26. doi:10.1007/s12306-007-0004-5.

[37] Rafi q O. Management of bone defect of humerus by Ilizarov method. Genij Ortopedii. 2016:36–39. doi:10.18019/1028-4427-2016-2-36-39.

[38] Liu T, Zhang X, Li Z, Zeng W, Peng D, Sun C. Callus distraction for humeral nonunion with bone loss and limb shortening caused by chronic osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:795–800. doi:10.1302/0301-620X.90B6.20392.

[39] Adani R, Delcroix L, Innocenti M, Marcoccio I, Tarallo L, Celli A, et al. Reconstruction of large postt raumatic skeletal defects of the forearm by vascularized free fi bular graft. Microsurgery. 2004;24:423–429. doi:10.1002/ micr.20067.

[40] Prasarn ML, Ouellett e EA, Miller DR. Infected nonunions of diaphyseal fractures of the forearm. Arch Orthop Trauma Surg. 2010;130:867–873. doi:10.1007/s00402-009-1016-4.

[41] Allende C. Cement spacers with antibiotics for the treatment of postt raumatic infected nonunions and bone defects of the upper extremity. Tech Hand Up Extrem Surg. 2010;14:241–247. doi:10.1097/ BTH.0b013e3181f42bd3.

[42] Luo TD, Nunez FA, Lomer AA, Nunez FA. Management of recalcitrant osteomyelitis and segmental bone loss of the forearm with the Masquelet technique. J Hand Surg Eur Vol. 2017;42:640–642. doi:10.1177/1753193416650171.

[43] Zhang Q, Yin P, Hao M, Li J, Lv H, Li T, et al. Bone transport for the treatment of infected forearm nonunion. Injury. 2014;45:1880–1884. doi:10.1016/j. injury.2014.07.029.

[44] Liu T, Liu Z, Ling L, Zhang X. Infected forearm nonunion treated by bone transport after debridement. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:273. doi:10.1186/1471-2474-14-273.

Yazarlar: Kevin Tetsworth, Peter Giannoudis, Rajendra Shett y, G. Kleftouris
Çevirenler: Nusret Ök

SORU 9: Septik nonunyonun aşamalı tedavisinde kemik grefti için en uygun bekleme süresi nedir?

ÖNERİ: Birinci ve ikinci aşamalar arasındaki süre, enfeksiyon kontrolüne ve belirli bir zamandan ziyade bireysel olarak hastanın lokal yumuşak dokusunun durumuna bağlı olmalıdır. Bu nedenle, kesin zaman bilinmemektedir. Mevcut öneri; şartların uygun olması durumunda, ikinci aşama, ilk aşamadan 6 ila 12 hafta sonra gerçekleştirilebilir. Bu öneri Masquelet tekniği için geçerli olmayabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Katılanlar: %100, Katılmayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte uzun kemik nonunyonlarının başarılı tedavisi ve uzuv rekonstrüksiyonu ortopedistler için büyük bir zorluk olmaya devam etmektedir. Sıklıkla kemik ve yumuşak doku kaybı, yetersiz internal fiksasyon, implant yetmezlikleri ve kırılmaları, zayıf damarlanma, sinüslerden drenaj, osteopeni, osteomiyelit, komşu eklem kontraktürü, deformiteler, uzunluk farkları, önceki ameliyatlar ve dirençli mikrorganizmalarla oluşan polimikrobiyal enfeksiyonlarla ilişkilidir [1-4]. Uzun kemik enfekte nonunyonlarının cerrahi yönetimi hakkındaki mevcut kanıtlar, kademeli rekonstrüksiyonun (debridman, antibiyotik boncuklar, yumuşak doku kapsamı ve geçici stabilizasyon, ardından gecikmiş kemik rekonstrüksiyonu ve kesin stabilizasyon [3–6] dahil olmak üzere) 93-100 arasında birleşmeyi sağlayabileceğini göstermektedir. Kas iskelet sistemi enfeksiyonlarında uzmanlaşmış cerrahların aşamalı protokolleri sonrasında, tekrarlayan enfeksiyonun varlığı vakaların sadece %2-9'unda mevcuttur [5,6], bu, poli metil metakrilat (PMMA) boncukları kullanarak lokal antibiyotik depoları olmayan tek aşamalı veya iki aşamalı stratejilerden anlamlı derecede daha iyidir [2-4].

Her ne kadar kemik grefti enfekte nonunyonların tedavisi için yaygın olarak kullanılsa da, septik nonunyon aşamalı tedavisinde kullanımının optimum zamanlaması hakkında çok az kanıt vardır. Ovid Veritabanında (Embase ve Medline dahil) yapılan bir araştırma, kemik greftlemesinin optimum zamanlamasına odaklanan hiçbir çalışma tanımlamamıştır. Mevcut kanıtlar, enfekte nonunyonların tedavisiyle ilgili sonuçları bildiren çalışmalara dayanmaktadır. Kemik grefti için sıklıkla söylenilen koşul, enfeksiyonun tamamen yok edilmesidir. Klinik (ateş gibi sistemik belirtilerin olmaması veya kuru iyileşmiş yaralar gibi lokal belirtilerin olmaması), laboratuar testleri (enflamatuar belirteçlerin normalizasyonu) [7,8] veya biyopsilerle [9] doğrulanır.

Enfekte nonunyon tedavisinin yönetimi üzerine sadece bir randomize kontrollu çalışma yapılmıştır [8]. Bu çalışmada, enfekte nonunyonların tedavisinde antibiyotik emdirilmiş ve emdirilmemiş otolog kanselülöz kemik grefti kullanımı karşılaştırıldı. Kemik greftlemesinin zamanlaması kas transferinin gerekli olup olmadığına bağlıydı. Kemik grefti, son debridmandan ve kas transferi gerekmiyorsa PMMA uygulamasından ortalama beş hafta sonra (aralık iki ila yedi hafta arasında) ve kas transferi gerekliyse ortalama 10 hafta (aralık 8 ila 12 hafta) sonra yapıldı. Kemik greftlemesinin farklı zamanlaması olan iki grup için özel olarak hiçbir sonuç bildirilmemiştir. Bu çalışma, antibiyotik emdirilmiş kemik greftinin, saf kemik greftinden daha düşük tekrarlayan enfeksiyon oranları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Yayınlanan çalışmaların geri kalanı, enfekte nonunyonların aşamalı yönetimi ile ilgili vaka serisi raporlama sonuçlarıydı.

İlginç bir şekilde, geçen birkaç dekat boyunca enfekte nonunyonların aşamalı tedavisi için kemik greftlemesinin zamanlamasında değişiklik olmuştur. 2000'den önce, ortalama kemik greftleme süresi, birinci aşama prosedürünü takip eden dört hafta idi [10-17] (Tablo 1). Ayrıca, yayınlanan sekiz çalışmadan sadece ikisinde [13,16], ilk aşama prosedüründen dört haftadan sonra kemik grefti yapıldı. Aksine, 2000'den sonra birinci ve ikinci aşamalar arasındaki ortalama süre 7.9 haftaydı ve hiçbir çalışmada ilk aşamadan dört haftadan daha erken bir zamanda kemik grefti yerleştirilmemiştir [7-9,18-35] (Tablo 2). Bu, indüklenmiş membran tekniğinin popüleritesinin artması ile kısmen açıklanabilir. En yeni vaka serileri bu tekniğin prensiplerini, enfeksiyonun etkin şekilde yok edilmesi ve kemik defektlerinin rekonstrüksiyonu için kullanmaktadır. Prosedürün iki aşaması arasındaki zaman aralığı sadece enfeksiyonun yok edilmesi için değil, ayrıca indüklenen zarın olgunlaşması için de önemlidir. Bu, iki aşama arasında bekleme sürelerinin değişmesine etken başka bir sebep olabilir.

Özetle, septik kaynamama yönetiminde en uygun kemik grefti zamanlamasını değerlendiren bir çalışma olmasa da, mevcut vaka serileri 7-8 hafta arasında bir süre önerirken, çoğu çalışma da debridmandan sonraki 6-12 hafta arasında değişmektedir.

Tablo 1. 2000'den önceki çalışmalar

Yazar	Yıl	Çalışma tipi	Hasta Sayısı	Septik Nonunion Sayısı	Ortalama Takip süresi-Ay (Aralık)	Bölge	Kemik Greftleme Zamanı (Hafta)	Enfeksiyon nüksü	Kaynama
Green [10]	1983	Vaka serisi, retrospektif	15	15	42 (24-78)	Tibia, femur,ulna	**4**	%0	%87
Esterhai[11]	1990	Vaka serisi, retrospektif	42	36	Belli değil	Tibia	**1**	%31	%72
Ueng [12]	1994	Vaka serisi, retrospektif	13	8	37 (24-54)	Tibia	**2-4**	%0	%100
Patzakis[13]	1995	Vaka serisi, retrospektif	32	32	28 (12-49)	Tibia	**8**	%0	%91
Emani [14]	1995	Vaka serisi, retrospektif	37	37	24	Tibia	**2.1**	%0	%100
Cove [15]	1997	Vaka serisi, retrospektif	44	12	28(24-108)	Femur	**En az 2**	%0	%92
Chen [16]	1997	Vaka serisi, retrospektif	14	14	73(29-108)	Humerus	**6**	%0	%93
Ueng [17]	1999	Vaka serisi, retrospektif	15	11	58 (40-76)	Femur	**2-6**	%18	%100

Tablo 2. 2000'den sonraki çalışmalar

Yazar	Yıl	Çalışma tipi	Hasta Sayısı	Septik Nonunion Sayısı	Ortalama Takip süresi-Ay(Aralık)	Bölge	Kemik Greftleme Zamanı (Hafta)	Enfeksiyon nüksü	Kaynama
Chan [8]	2000	Randomize, prospektif	96	96	57 (48-72)	Tibia	**5 veya 10**	%11	%99
Tulner [18]	2004	Vaka serisi, retrospektif	47	22	94 (24-163)	Tibia	**4-7**	%18	%95
Chen [19]	2005	Vaka serisi, retrospektif	18	18	48 (24-74)	Tibia	**6 veya 11**	%0	%72
Jain [20]	2005	Vaka serisi, retrospektif	42	18	Belli değil	Femur, tibia, humerus, önkol	**6**	%6	%100
Babhulkar [21]	2005	Vaka serisi, retrospektif	113	14	40 (24-180)	Tibia, femur, humerus, önkol	**6-8**	%0	%100
Schöttle [22]	2005	Vaka serisi, retrospektif	6	6	36 (18-60)	Tibia	**15**	%0	%83
Chiang [23]	2006	Vaka serisi, retrospektif	12	7	31 (24-37)	Tibia	**En az 13-5**	%14	%86
Ryzewicz [36]	2009	Karşılaştırmalı, retrospektif	44	14	Belli değil	Tibia	**6**	%21	%93
Stafford [24]	2010	Vaka serisi, retrospektif	27	7	12	Tibia, femur	**6-8**	%14	%57
Allende [7]	2010	Karşılaştırmalı, retrospektif	20	13	18 (10-96)	Humerus, önkol	**8-5**	%0	%100
Schröter [25]	2015	Vaka serisi, retrospektif	18	18	70 (24-96)	Femur	**En az 6**	%0	%83
Scholz [26]	2015	Vaka serisi, retrospektif	13	13	13 (9-24)	Tibia, femur, radius, metatars	**9.8**	%0	%100
Olesen [27]	2015	Vaka serisi, retrospektif	8	2	En az 9	Tibia, femur	**7**	%0	%50
El-Alfy [28]	2015	Vaka serisi, retrospektif	17	12	23 (14-38)	Tibia, femur	**11.3**	%8	%92
Mauff rey [9]	2016	Vaka serisi, retrospektif	12	12	14-23	Tibia	**6-8**	%0	Bilinmiyor
Canavese [29]	2016	Vaka serisi, retrospektif	5	4	39 (24-60)	Femur, humerus	**4**	%0	%100
Davis [30]	2016	Vaka serisi, retrospektif	9	7	42 (18-137)	Önkol	**6-12**	%0	%100
Giannoudis [31]	2016	Vaka serisi, retrospektif	43	21	En az 12	Tibia, femur, humerus, metatars, önkol	**6-8**	%5	%95
Pollon [32]	2016	Vaka serisi, retrospektif	16	3	78 (12-160)	Humerus	**8.6**	%0	%67
Gupta [33]	2016	Vaka serisi, retrospektif	9	8	21.5	Tibia	**4-6**	%25	%75
Wang [34]	2016	Vaka serisi, retrospektif	32	32	27 (24-32)	Tibia, femur	**8.9**	%0	%100
Mühlhäusser [35]	2017	Vaka serisi, retrospektif	8	3	En az 12	Tibia	**8.7**	%0	%100

KAYNAKÇA

[1] Hanssen AD. Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection. Clin Orthop Relat Res. 2005:91–96.

[2] Struijs PAA, Poolman RW, Bhandari M. Infected nonunion of the long bones. J Orthop Trauma. 2007;21:507–511. doi:10.1097/BOT.0b013e31812e5578.

[3] Tetsworth K, Cierny G. Osteomyelitis debridement techniques. Clin Orthop Relat Res. 1999:87–96.

[4] Heitmann C, Patzakis MJ, Tetsworth KD, Levin LS. Musculoskeletal sepsis: principles of treatment. Instr Course Lect. 2003;52:733–743.

[5] Cierny G. Chronic osteomyelitis: results of treatment. Instr Course Lect. 1990;39:495–508.

[6] Cierny G. Infected tibial nonunions (1981-1995). The evolution of change. Clin Orthop Relat Res. 1999:97–105.

[7] Allende C. Cement spacers with antibiotics for the treatment of postt raumatic infected nonunions and bone defects of the upper extremity. Tech Hand Up Extrem Surg. 2010;14:241–247. doi:10.1097/BTH.0b013e3181f42bd3.

[8] Chan Y, Ueng SW, Wang C, Lee S, Chen C. Antibiotic-impregnated autogenic cancellous bone grafting is an eff ective and safe method for the management of small infected tibial defects: a comparison study. J Trauma. 2000;48:246–255.

[9] Mauff rey C, Hake ME, Chadayammuri V, Masquelet AC. Reconstruction of long bone infections using the induced membrane technique: tips and tricks. J Orthop Trauma. 2016;30:e188–e193. doi:10.1097/BOT.0000000000000500.

[10] Green SA, Dlabal TA. The open bone graft for septic nonunion. Clin Orthop Relat Res. 1983:117–124.

[11] Esterhai JJ, Sennett B, Gelb H, Heppenstall R, Brighton C, Osterman A, et al. Treatment of chronic osteomyelitis complicating nonunion and segmental defects of the tibia with open cancellous bone graft, posterolateral bone graft, and soft-tissue transfer. J Trauma. 1990;30:49–54.

[12] Ueng SW, Shih C-H. Semiopen cancellous bone grafting. A 2 step method for closing small infected tibial bone defects. Clin Orthop Relat Res. 1994;306:175–182.

[13] Patzakis M, Scilaris T, Chon J, Holtom P, Sherman R. Results of bone grafting for infected tibial nonunion. Clin Orthop Relat Res. 1995;315:192–198.

[14] Emami A, Mjöberg B, Larsson S. Infected tibial nonunion: good results after open cancellous bone grafting in 37 cases. Acta Orthop. 1995;66:447–451. doi:10.3109/17453679508995585.

[15] Cove JA, Lhowe DW, Jupiter JB, Siliski JM. The management of femoral diaphyseal nonunions. J Orthop Trauma. 1997;11:513–520.

[16] Chen C-Y, Ueng SW-N, Shih C-H. Staged management of infected humeral nonunion. J Trauma Inj Infect Crit Care. 1997;43:793–798.

[17] Ueng SW, Wei -C, Shih CH. Management of femoral diaphyseal infected nonunion with antibiotic beads local therapy, external skeletal fi xation, and staged bone grafting. J Trauma Inj Infect Crit Care. 1999;46:97–103.

[18] Tulner SAF, Schaap GR, Strackee SD, Besselaar PP, Luitse JSK, Marti RK. Longterm results of multiple-stage treatment for postt raumatic osteomyelitis of the tibia. J Trauma. 2004;56:633–642. doi:10.1097/01.TA.0000112327.50235.0A.

[19] Chen CE, Ko JY, Pan CC. Results of vancomycin-impregnated cancellous bone grafting for infected tibial nonunion. Arch Orthop Trauma Surg. 2005;125:369–375. doi:10.1007/s00402-005-0794-6.

[20] Jain AK, Sinha S. Infected nonunion of the long bones. Clin Orthop Relat Res. 2005:57–65. doi:10.1097/01.blo.0000152868.29134.92.

[21] Babhulkar SS, Pande K, Babhulkar S. Nonunion of the diaphysis of long bones. Clin Orthop Relat Res. 2005:50–56. doi:10.1097/01.blo.0000152369.99312.c5.

[22] Schött le PB, Werner CML, Dumont CE. Two-stage reconstruction with free vascularized soft tissue transfer and conventional bone graft for infected nonunions of the tibia: 6 Patients followed for 1.5 to 5 years. Acta Orthop. 2005;76:878–883. doi:10.1080/17453670510045534.

[23] Chiang CC, Su CY, Huang CK, Chen WM, Chen TH, Tzeng YH. Early experience and results of bone graft enriched with autologous platelet gel for recalcitrant nonunions of lower extremity. J Trauma. 2007;63:655–661. doi:10.1097/01.ta.0000219937.51190.37.

[24] Staff ord PR, Norris BL. Reamer-irrigator-aspirator bone graft and bi Masquelet technique for segmental bone defect nonunions: a review of 25 cases. Injury. 2010;41:S72–S77. doi:10.1016/S0020-1383(10)70014-0.

[25] Schröter S, Ateschrang A, Flesch I, Stöckle U, Freude T. First midterm results after cancellous allograft vitalized with autologous bone marrow for infected femoral non-union. Wien Klin Wochenschr. 2016;128:827–836. doi:10.1007/s00508-015-0797-4.

[26] Scholz AO, Gehrmann S, Glombitza M, Kaufmann RA, Bostelmann R, Flohe S, et al. Reconstruction of septic diaphyseal bone defects with the induced membrane technique. Injury. 2015;46:S121–S124. doi:10.1016/S0020- 1383(15)30030-9.

[27] Olesen UK, Eckardt H, Bosemark P, Paulsen AW, Dahl B, Hede A. The Masquelet technique of induced membrane for healing of bone defects. A review of 8 cases. Injury. 2015;46:S44–S47. doi:10.1016/S0020-1383(15)30054-1.

[28] El-Alfy BS, Ali AM. Management of segmental skeletal defects by the induced membrane technique. Indian J Orthop. 2015;49:643–648. doi:10.4103/0019- 5413.168757.

[29] Canavese F, Corradin M, Khan A, Mansour M, Rousset M, Samba A. Successful treatment of chronic osteomyelitis in children with debridement, antibiotic- laden cement spacer and bone graft substitute. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:221–228. doi:10.1007/s00590-016-1859-7.

[30] Davis JA, Choo A, O'Connor DP, Brinker MR. Treatment of infected forearm nonunions with large complete segmental defects using bulk allograft and intramedullary fi xation. J Hand Surg. 2016;41:881–887. doi:10.1016/j. jhsa.2016.05.021.

[31] Giannoudis P V., Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. Injury. 2016;47:S53–S61. doi:10.1016/S0020-1383(16)30840-3.

[32] Pollon T, Reina N, Delclaux S, Bonnevialle P, Mansat P, Bonnevialle N. Persistent non-union of the humeral shaft treated by plating and autologous bone grafting. Int Orthop. 2017;41:367–373. doi:10.1007/s00264-016-3267-3.

[33] Gupta G, Ahmad S, Zahid M, Khan AH, Sherwani MKA, Khan AQ. Management of traumatic tibial diaphyseal bone defect by "induced-membrane technique." Indian J Orthop. 2016;50:290–296. doi:10.4103/0019-5413.181780.

[34] Wang X, Luo F, Huang K, Xie Z. Induced membrane technique for the treatment of bone defects due to post-traumatic osteomyelitis. Bone Joint Res. 2016;5:101–105. doi:10.1302/2046-3758.53.2000487.

[35] Mühlhäusser J, Winkler J, Babst R, Beeres FJP. Infected tibia defect fractures treated with the Masquelet technique. Med U S. 2017;96:1–7. doi:10.1097/ MD.0000000000006948.

[36] Ryzewicz M, Morgan SJ, Linford E, Thwing JI, de Resende GVP, Smith WR. Central bone grafting for nonunion of fractures of the tibia: a retrospective series. J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:522–529. doi:10.1302/0301- 620X.91B4.21399.

3.5. METALİK İMPLANTLARIN YÖNETİMİ

Yazarlar: J. Tracy Watson

Çevirenler: Ahmet Nadir Aydemir

SORU 1: Ortopedik travmada cerrahi alan enfeksiyonunun (SSI) tedavisinde implant ne zaman kaldırılmalıdır?

ÖNERİ: İmplatın tutulması veya çıkarılmasu kararı klinik senaryoya göre farklılık gösterirken, enfeksiyonun yaygınlığı ile birlikte implantın ve kırığın stabilitesinin derecesini göz önünde bulundurmalıdır. Patojene, konakçı faktörlere ve kemik ve yumuşak doku bozukluklarına yönelik, rekonstrüksiyon merdivenin yerleşik ilkelerini kullanan kapsamlı bir debridman, ölü alan yönetimi, yumuşak doku ve kemik rekonstrüksiyonunu içeren metodik bir yaklaşım gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %5 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Stabil İmplant ve Fiksasyon ile Akut veya Subakut Enfeksiyon

Ortopedik implant ile ilgili enfeksiyonlarla uğraşırken, cerrahi olmayan danışmanların en sık önerisi; tüm donanımı çıkarın, derin kültürler elde edin ve antibiyotik uygulayın. Bu ne yazık ki sadece kısmen doğrudur. Kültürler faydalıdır ve antibiyotikler önemlidir, ancak akut enfekte olmuş bir ayak kırığında stabil, çalışan bir donanımın çıkarılmasına genel olarak direnç gösterilmelidir. Her ne kadar cansız malzeme yüzeylerinin varlığının enfeksiyon riskini arttırdığı, enfeksiyona neden olmak için gerekli inokulumu düşürüp ve başarılı bir tedavi şansını azaltığı bilinsede, uzun süredir devam eden klinik deneyimler iskelet stabilitesinin enfeksiyon oranını düşürdüğünü göstermiştir. [2,3]. Bu azalma hayvan çalışmalarının sonuçları ile de desteklenmektedir [4,5]. İnstabilitenin enfeksiyonu nasıl teşvik ettiği yönüneki mekanizma açık değildir, ancak yaralı dokuların revaskülarizasyonu, devam eden doku hasarı, lokal sıvı akış davranışındaki değişiklikler veya artan mikro ölü alan sayesinde olabilir. İnstabilite enfeksiyonun iyileşmesini etkiliyor gibi görünse de, enfeksiyonun varlığı kemik iyileşmesine engel olmamaktadır. Kaynamayı kolaylaştıracak stabil internal tesbitin devamı ve kemik iyileşdikten sonra enfeksiyon devam ederse implantın çıkarılmasını planlamak mantıklı bir stratejidir.

Akut enfeksiyonlu kırıkların tedavisinde Berkes ve ark. standart bir cerrahi debridman protokolü, kırığın stabil implantının tutulması ve kültüre özgü intravenöz antibiyotikler kullanılarak %72 oranında kırık kaynaması ve enfeksiyonda iyileşme bildirmişlerdir. Tedavi başarısızlığının belirleyicisi olan faktörler, açık kırık yaralanmaları ($p = 0.03$), intramedüller çivinin varlığı ($p = 0.01$), sigara içimi ile yüksek ilişki ve Pseudomonas türleri veya diğer gram-negatif organizmalardır [3,6].

Diğer yazarlar da akut enfeksiyonlu kırıkların başarılı şekilde kurtarılmasına katkıda bulunan faktörleri belirtmiştir. Bunlar; stabil implantın korunması ve cerrahi sonrası enfeksiyonun teşhisine kadar olan sürenin iki haftadan az olmasıdır [7].

Başarılı kurtarma için bir başka faktör, kırık yapısının tam bir debridmanının gerçekleştirilebilmesidir. İmplant etrafında, flap veya insizyonun altında bir irin kolleksiyonu oluşursa, tamamen boşaltılmalıdır. Enfeksiyonun irigasyonu ve debridmanı için yapılan insizyonlar nadiren kapatılmalı ve implant, kemik, tendon veya nörovasküler yapıların açığa çıkmamasına dikkat ederek açılmalıdır. Eğer bunlar kaçınılmaz şekilde açığa çıkarsa, yaranın flap ile kapatılmasına dikkate almak gerekir. Yaranın yeterli bir şekilde kapatılabilmesinin sağlanması, başarılı kurtarmanın bir başka belirleyicisidir. Vakum destekli kapatma (VAC, (Kinetic Concepts, Inc.)) pansuman kısa dönemde geçici olarak kalıcı kapamayı beklerken uygulanabilir.

Daha önce de belirtildiği gibi, akut enfeksiyonlu stabil fiksasyonlu kırıkların tedavisinde kültür spesifik antibiyotik tedavisi standart olmalıdır. Ayrıca, kültürde kanıtlanmış Stafilokok enfeksiyonlarına rifampin eklenmesinin dikkate alınması kuvvetle düşünülmelidir. Stabil ortopedik implantlara eşlik eden Stafilokok enfeksiyonuna rifampin eklenmesinin faydasını değerlendirmek için yapılan randomize kontrollü bir çalışma, siprofloksasin-plasebo alan grupta % 58 kür oranına kıyasla siprofloksasin-rifampin ile tedavi edilen grupta % 100 kür oranı göstermiştir [8]. Bütün hastalara ilk debridmanın ardından iki haftalık bir flucloxacillin veya vankomisin yanında rifampin ya da plasebo olan intravenöz antibiyotik rejimi uygulandı. Uzun süreli tedavi ya ciprofloxacin-rifampin ya da ciprofloxacin-plasebo idi.

Rightmire ve ark. çalışmasında [9] kırık onarımı sonrasında akut enfeksiyonu olup implantları çıkarılmadan tedavi edilen hastaların sonuçları değerlendirildi. İmplant varlığında yıkama, debridman ve antibiyotik baskılamasının etkinliğini değerlendirdiler. Bir hastada orijinal implantın devamı ve kırığın kaynamasını başarılı sonuç olarak tanımlandı. Hastada kırığının kaynamasından önce implantının çıkarılmasının gerekmesi başarısızlık olarak tanımlandı [9]. Hastaların yalnızca %68 inde ortalama 120 günlük kırık kaynama süresiyle başarı elde edilirken, bu hastaların% 36'sı reinfeksiyon ile başvurdu. Başarısız debridman ve antibiyotiklerle birlikte implantın korunduğu enfekte kırıkların çoğu üç ay içinde başarısız oldu.

Bu enfeksiyonların tedavisinde, implantın tutulmasına veya çıkarılmasına karar verirken, kırığın spesifik özellikleri, fiksasyonun tipi, patojenin virülansı ile birlikte hastanın fizyolojisi ve fonksiyonu gibi tüm bilgileri göz önünde bulundurmak önemlidir.

İnstabil Kırık, Fiksasyon ve / veya İmplant ile Akut veya Subakut Enfeksiyon

Aşırı hareket varlığı, implantın radyografilar üzerinde yer değiştirmesi ya da vidalar, çubuklar veya fiksatör pinleri etrafındaki radyolusensi görülmesi instabil bir durumu ifade eder. Bu instabilite enfeksiyonun iyileşmesini ve kırığın kaynamasını tehlikeye atar. Metalik fiksatör aparatları veya ölü kemik gibi yüzeylere tutunan bakteriler, biyofilm üretimi ile antibiyotiklerin etkisine karşı dirençli hale gelir. İnstabil implant veya dizilimi yanlış kırık karşısında implant kaldırılmalıdır.

Enfekte kırık modeliyle yapılan hayvan çalışmaları, kırık instabilitesinin zararlı etkilerini belgelemektedir. Enfeksiyondan iki hafta sonra ki enfeksiyon oranları, internal fiksasyon yapılmış stabil kırıklarda, gevşemiş pinleri olan instabil kırıklara kıyasla daha düşüktü. Stabilite S. aureus enfeksiyonu ve diğer gram-pozitif organizmaların insidansını azaltır. Bununla birlikte, gram negatif enfeksiyonların internal fiksasyon uygulanan grupta başarılı bir şekilde baskılanması daha az olasıydı ve enfeksiyon ancak implant çıkarıldığında ortadan kaldırılabilirdi [5].

Friedrich ve arkadaşları enfekte kırıkla birlikte tutulan implant varlığında benzer bulgular bildirdi [4] ve instabil kırıkların % 45'inde enfeksiyon gelişmedi. Ancak, rijit fiksasyon sonrasında enfeksiyon görülmedi. Rijit fiksasyon varlığında enfeksiyonlu ve enfekte olmayan kırıklar arasında kaynama zamanında anlamlı bir farklılık görülmedi. Özellikle fiksasyonun kaybıyla birlikte gelişen kırık instabilitesinin, kallus oluşumunu önleyip, kemik ve fiksayon kaybına yol açan daha yaygın bir

enfeksiyon gösterip karmaşık bir klinik senaryo oluşturabileceğini not etmek önemlidir.

Kronik Osteomiyelit

Debridman

Yaralanma sonrası kronik enfeksiyon, büyük ölçüde cerrahi bir hastalıktır ve nadiren tek başına antibiyotiklerle başarılı bir şekilde tedavi edilir. Cerrahi debridman, çoğu Cierny tarafından tarif edilen, belirlenmiş ilkelere uygun özel teknikler kullanılarak deneyimli cerrahlar tarafından yapılmalıdır [10-14]. Eğer enfeksiyon kırığın kaynamasından sonra da devam ederse, implant çıkarılmalı ve avasküler kemik ile yumuşak doku debride edilmelidir. Genel olarak, önceki insizyonlar kullanılmalı ve tüm nekrotik yumuşak dokular çıkarılmalıdır [10–14].

İşlevselliği ve sorgulanabilir canlılığı (tendonlar ve ligamanlar) olan önemli yapılar söz konusu olduğunda, aşamalı bir yaklaşım uygulanabilir. Sağlıklı periosteumun kemikten sıyrılmamasına özen gösterilmelidir. Sklerotik veya sekestre kemik, kalan tüm kemik sağlıklı görünene ve iyice kanayana kadar çıkarılmalıdır. Yüksek hızlı burr, nekrotik enfeksiyonlu kemiğin çıkarılmasını sağlamanın nazik bir yoludur [10-14].

Lokal Antibiyotik Salınımı

Debridman sonrası oluşan defektlerin greftlenmesi veya örtünmesinde dokuyu hazırlamak için, antibiyotik emdirilmiş polimetil metakrilat (PMMA) boncuklar, çubuklar veya bloklar, genellikle sistemik toksisiteyi önlerken yerel olarak yüksek bir antibiyotik konsantrasyonu sağlamak üzere yerleştirilir. Antibiyotik, PMMA yüzeyinden difüzyon ile ayrışır. İlaçların çoğu ilk 24 saatte ayrışmaya başlamasına rağmen, bazı vakalarda ilaçların terapötik seviyelere ulaşması 90 günü bulmaktadır. Doku konsantrasyonları, elüsyon deneylerinde görülenlerden daha yüksek olabilir ve daha uzun süre kalabilir. Birçok cerrah osteomiyeliti tedavi etmek için kullanılan antibiyotik boncukların çıkarılması gerektiğine inanmasına rağmen, retrospektif bir çalışmada, boncukların yerinde bırakılmasının ardından daha iyi sonuçların alındığı öne sürülmüştür [14].

Bir intramedüller rodun çıkarılmasından sonra, antibiyotik boncukların yerleştirilmesi mekanik bir destek sağlamamaktadır. İntramedüller kanal içindeki boncuklar 10 ila 14 gün içerisinde çıkarılmalıdır, daha sonra çıkarılması aşırı derecede zor olabilir [15,16]. Antibiyotikli çimentolu rodlar, ameliyat sırasında farklı ebatlardaki göğüs tüpleri kalıp olarak kullanılarak özel olarak üretilebilir [16]. Medüller kanal debridmanının ardından, antibiyotikli rodlar yerleştirilir ve bu bir miktar mekanik stabilite sağlar. İlave debridman gerekirse, antibiyotikli rod değiştirilir. Definitif kapatma sırasında, antibiyotikli rod kanalda bırakılır ve yara doğrudan üzerine kapatılır. Altı ila sekiz haftalık aralıktan sonra, rod çıkarılabilir ve kemik rekonstrüksiyonu yapılabilir.

KAYNAKÇA

[1] Lowenberg DW, Watson JT, Levin LS. Advances in the understanding and treatment of musculoskeletal infections. Instr Course Lect. 2015;64:37–49.

[2] Strauss EJ, Petrucelli G, Bong M, Koval KJ, Egol KA. Blisters associated with lower-extremity fracture: results of a prospective treatment protocol. J Orthop Trauma. 2006;20:618–622. doi:10.1097/01.bot.0000249420.30736.91.

[3] Mader J, Cripps M, Calhoun J. Adult postt raumatic osteomyelitis of the tibia. Clin Orthop Relat Res. 1999;360:14–21.

[4] Friedrich B, Klaue P. Mechanical stability and post traumatic osteitis: an experimental evaluation of the relation between infection of bone and internal fi xation. Injury. 1977;9:23–29.

[5] Merritt K, Dowd JD. Role of internal fi xation in infection of open fractures: studies with Staphylococcus aureus and Proteus mirabilis. J Orthop Res. 1987;5:23–28. doi:10.1002/jor.1100050105.

[6] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fi xation. J Bone Joint Surg Ser A. 2010;92:823–828. doi:10.2106/ JBJS.I.00470.

[7] Steve WNU, Wei FC, Sliih CH. Management of femoral diaphyseal infected nonunion with antibiotic beads local therapy, external skeletal fi xation, and staged bone grafting. J. Trauma. 1999;97–103. doi:10.1097/00005373- 199901000-00016.

[8] Zimmerli W, Widmer AF BM. Role of Rifampin for treatment of orthopedic implant – related Staphylococcal infections a randomized controlled trial. JAMA. 1998;279:1537–1541.

[9] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:466– 472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.

[10] Tetsworth K, Cierny G. Osteomyelitis debridement techniques. Clin Orthop Relat Res. 1999:87–96.

[11] Heitmann C, Patzakis MJ, Tetsworth KD, Levin LS. Musculoskeletal sepsis: principles of treatment. Instr Course Lect. 2003; 52:733–743.

[12] Cierny G. Chronic osteomyelitis: results of treatment. Instr Course Lect. 1990;39:495–508.

[13] Cierny G. Infected tibial nonunions (1981-1995). The evolution of change. Clin Orthop Relat Res. 1999:97–105.

[14] Henry SL, Hood G a, Seligson D. Long-term implantation of gentamicinpolymethylmethacrylate antibiotic beads. Clin Orthop Relat Res. 1993:47– 53.

[15] Patzakis M. Management of acute and chronic osteomyelitis. Oper Orthop. 1993: 3533–3560.

[16] Paley D, Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: preliminary results in nine cases. J Orthop Trauma. 2002;16:723–729. doi:10.1097/00005131-200211000-00007.

Yazarlar: Nando Ferreira, Arvind Nana, Michael T. Archdeacon

Çevirenler: Ahmet Nadir Aydemir

SORU 2: Tibia açık kırıklarında hangi cerrahi tedavi (plak, çivi veya eksternal fiksatör) daha düşük enfeksiyon oranlarına sahiptir?

ÖNERİ: Sirküler external fiksatör, oymasız veya oymalı intramedüller çivi ile tedavi edilen Gustilo-Anderson tip I – II için enfeksiyon oranları açısından bir fark yoktur. Gustilo Anderson IIIA-B kırıkları için, sirküler external fiksatör, diğer bütün fiksasyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında en düşük enfeksiyon oranlarını sağladığı görülmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Açık tibia şaft kırıklarının tedavisi sonrasında gelişen enfeksiyon oranları hakkındaki tüm İngilizce makaleler üzerinde sistematik bir inceleme yapıldı. Literatür taraması Google Akademik ve Medline, Embase ve Cochrane veritabanlarını içermektedir. Arama terimleri açık tibia, tibia kırığı, tibia diafizi ile 'VE' ve 'VEYA' bağlaçlarını içermektedir. Tüm özetler gözden geçirildi ve potansiyel olarak uygun olan tüm makaleler için tam metinler elde edildi.

Derleme makaleler ile periartiküler açık kırıkları ve pediatrik kırıkları içeren çalışmalar dışlandı. İnceleme için toplamda 54 makale hariç tutulmuştur. Gustilo-Anderson tipleri ve enfeksiyon oranlarıyla ilgili bilgiler, dahil edilen tüm makalelerden çıkarıldı (Tablo 1).

İstatistiksel analiz, tüm Gustilo-Anderson tipleri arasında, sirküler eksternal fiksatör ve intramedüller çivilemenin, plak veya unilateral eksternal fiksatöre kıyasla anlamlı derecede daha düşük enfeksiyon oranlarına sahip olduğunu ortaya koydu. Tüm tipler arasında, sirküler eksternal fiksatör ile oymalı veya oymasız intramedüller çivileme arasında minimum veya hiç fark bulunamadı (Tablo 2).

Gustilo-Anderson tip IIIB yaralanmaları izole edildiğinde, sirküler eksternal fiksatör, oymalı ve oymasız intramedüller çivi fiksasyonu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bir enfeksiyon riski taşıyor gibi görünmektedir (Tablo 4).

Sonuç olarak, farklı fiksasyon yöntemleri ile tedavi edilen açık tibia şaft kırıkları için enfeksiyon oranları hakkındaki yayınlanmış İngilizce literatürden elde edilen yayınlarda, plaklama ve unilateral fiksasyonlar, sirküler eksternal fiksatör ya da intramedüller çivilemeye kıyasla anlamlı derecede daha yüksek enfeksiyon oranlarına sahiptir. Gustilo-Anderson tip I - IIIA için, sirküler eksternal fiksatör, oymalı veya oymasız çivi arasında hemen hiç farklılık bulunmamaktadır. Gustilo-Anderson tip IIIB kırıklarında, sirküler eksternal fiksatörün diğer tüm fiksasyon yöntemleriyle karşılaştırıldığında en düşük enfeksiyon oranını sağladığı görülmektedir.

TABLO 1: Literatür taramasından farklı fiksasyon yöntemleriyle enfeksiyon oranlarının özeti

Fiksasyon	Tip	Olgular (n)	Enfekte olgular (n)	%
Plak [1–4]	GA I	49	3	6.1
	GA II	80	7	8.8
	GA IIIA	36	9	25.0
	GA IIIB	34	5	14.7
Monolateral eksternal fiksatör [1,3–19]	GA I	9	0	0.0
	GA II	76	2	2.6
	GA IIIA	373	41	11.0
	GA IIIB	238	50	21.0
Sirküler eksternal fiksatör [17,18,20–28]	GA I	10	0	0.0
	GA II	63	0	0.0
	GA IIIA	145	3	2.1
	GA IIIB	198	6	3.0
Oymasız çivi [1,4,5,7,9–13,16,19,29–51]	GA I	533	6	1.1
	GA II	734	19	2.6
	GA IIIA	554	32	5.8
	GA IIIB	558	102	18.3
Oymalı çivi [6,18,21,32,33,38,40,41,48,52–54]	GA I	401	6	1.5
	GA II	493	15	3.0
	GA IIIA	230	5	2.2
	GA IIIB	240	40	16.7

TABLO 2: Enfeksiyon sayısı oranı (ESO), tüm GA tipleri (I, II, IIIA ve IIIB) için tedavi seçenekleri arasındaki farklılıklar

Tedavi	ESO	95%CI	p-değeri
Sirküler fiksatör	Referans		
Plak	5.57	2.73 - 11.38	<0.001
Monolateral fiksatör	6.17	3.12 - 12.23	<0.001
Oymasız çivi	3.10	1.03 - 9.25	0.044
Oymalı çivi	2.24	0.73 - 6.89	0.161

TABLO 3: Enfeksiyon sayısı oranı (ESO), tüm GA I, II, IIIA tipleri için tedavi seçenekleri arasındaki farklılıklar

Tedavi	ESO	95%CI	p-değeri
Sirküler fiksatör	Referans		
Plak	8.34	2.78 – 25.23	<0.001
Monolateral fiksatör	6.82	2.57 – 18.12	<0.001
Oymasız çivi	2.27	0.74 – 6.96	0.044
Oymasız çivi	1.68	0.63 – 4.47	0.161

TABLO 4: Tip IIIB açık kırıklar için oymalı ve oymasız çiviye karşı sirküler fiksatörlerin enfeksiyon oranlarının Ki kare analizi

Tedavi	ESO	95%CI	p-değeri
Sirküler fiksatör	Referans		
Oymasız çivi	6.40	2.65 – 15.44	<0.001
Oymalı çivi	7.19	3.09 – 16.59	<0.001

KAYNAKÇA

[1] Gopal S, Majumder S, Batchelor AG, Knight SL, De Boer P, Smith RM. Fix and fl ap: the radical orthopaedic and plastic treatment of severe open fractures of the tibia. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:959–966.

[2] Cliff ord RP, Beauchamp CG, Kellam JF, Webb JK, Tile M. Plate fi xation of open fractures of the tibia. J Bone Joint Surg Br. 1988;70:644–648.

[3] Bach AW, Hansen ST. Plates versus external fi xation in severe open tibial shaft fractures. A randomized trial. Clin Orthop Relat Res. 1989:89–94.

[4] Bilat C, Leutenegger A, Rüedi T. Osteosynthesis of 245 tibial shaft fractures: early and late complications. Injury. 1994;25:349–358.

[5] Henley MB, Chapman JR, Agel J, Harvey EJ, Whorton AM, Swiontkowski MF. Treatment of type II, IIIA, and IIIB open fractures of the tibial shaft: a prospective comparison of unreamed interlocking intramedullary nails and half-pin external fi xators. J Orthop Trauma. 1998;12:1–7.

[6] Shannon FJ, Mullett H, O'Rourke K. Unreamed intramedullary nail versus external fi xation in grade III open tibial fractures. J Trauma. 2002;52:650–654.

[7] Inan M, Halici M, Ayan I, Tuncel M, Karaoglu S. Treatment of type IIIA open fractures of tibial shaft with Ilizarov external fi xator versus unreamed tibial nailing. Arch Orthop Trauma Surg. 2007;127:617–623. doi:10.1007/s00402-007- 0332-9.

[8] Hutson JJ, Dayicioglu D, Oeltjen JC, Panthaki ZJ, Armstrong MB. The treatment of gustilo grade IIIB tibia fractures with application of antibiotic spacer, fl ap, and sequential distraction osteogenesis. Ann Plast Surg. 2010;64:541–552. doi:10.1097/SAP.0b013e3181cf9fb5.

[9] Alberts KA, Loohagen G, Einarsdott ir H. Open tibial fractures: faster union after unreamed nailing than external fi xation. Injury. 1999;30:519–523.

[10] Tornett a P, Bergman M, Watnik N, Berkowitz G, Steuer J. Treatment of grade- IIIb open tibial fractures. A prospective randomised comparison of external fi xation and non-reamed locked nailing. J Bone Joint Surg Br. 1994;76:13–19.

[11] Holbrook JL, Swiontkowski MF, Sanders R. Treatment of open fractures of the tibial shaft: Ender nailing versus external fi xation. A randomized, prospective comparison. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:1231–1238.

[12] Mohseni MA, Soleimanpour J, Mohammadpour H, Shahsavari A. AO tubular external fi xation vs. unreamed intramedullary nailing in open grade IIIAIIIB tibial shaft fractures: a single-center randomized clinical trial. Pak J Biol Sci. 2011;14:490–495.

[13] Tu YK, Lin CH, Su JI, Hsu DT, Chen RJ. Unreamed interlocking nail versus external fi xator for open type III tibia fractures. J Trauma. 1995;39:361–367.

[14] Court-Brown CM, Wheelwright EF, Christie J, McQueen MM. External fi xation for type III open tibial fractures. J Bone Joint Surg Br. 1990;72:801–804.

[15] Edwards CC, Simmons SC, Browner BD, Weigel MC. Severe open tibial fractures. Results treating 202 injuries with external fi xation. Clin Orthop Relat Res. 1988:98–115.

[16] Webb LX, Bosse MJ, Castillo RC, MacKenzie EJ, LEAP Study Group. Analysis of surgeon-controlled variables in the treatment of limb-threatening type- III open tibial diaphyseal fractures. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:923–928. doi:10.2106/JBJS.F.00776.

[17] Esmaeilnejad Ganji SM, Bahrami M, Joukar F. Ilizarov versus AO external fi xator for the treatment of tibia open fractures. Iran Red Crescent Med J. 2011;13:868–872.

[18] Naique SB, Pearse M, Nanchahal J. Management of severe open tibial fractures: the need for combined orthopaedic and plastic surgical treatment in specialist centres. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:351–357. doi:10.1302/0301- 620X.88B3.17120.

[19] Schandelmaier P, Krett ek C, Rudolf J, Kohl A, Katz BE, Tscherne H. Superior results of tibial rodding versus external fi xation in grade 3B fractures. Clin Orthop Relat Res. 1997:164–172.

[20] Wani N, Baba A, Kangoo K, Mir M. Role of early Ilizarov ring fi xator in the defi nitive management of type II, IIIA and IIIB open tibial shaft fractures. Int Orthop. 2011;35:915–923. doi:10.1007/s00264-010-1023-7.

[21] Ramos T, Eriksson BI, Karlsson J, Nistor L. Ilizarov external fi xation or locked intramedullary nailing in diaphyseal tibial fractures: a randomized, prospective study of 58 consecutive patients. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:793–802. doi:10.1007/s00402-014-1970-3.

[22] Keeling JJ, Gwinn DE, Tintle SM, Andersen RC, McGuigan FX. Short-term outcomes of severe open wartime tibial fractures treated with ring external fi xation. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:2643–2651. doi:10.2106/JBJS.G.01326.

[23] Nieuwoudt L, Ferreira N, Marais L. Short-term results of grade III open tibia fractures treated with circular fi xators. SA Orthop J. 2016;15. doi:10.17159/2309- 8309/2016/v15n3a2.
[24] Dickson DR, Moulder E, Hadland Y, Giannoudis PV, Sharma HK. Grade 3 open tibial shaft fractures treated with a circular frame, functional outcome and systematic review of literature. Injury. 2015;46:751–758. doi:10.1016/j. injury.2015.01.025.
[25] Kumar P, Singh GK, Bajracharya S. Treatment of grade IIIB opens tibial fracture by Ilizarov hybrid external fi xator. Kathmandu Univ Med J. 2007;5:177– 180.
[26] Hosny G, Fadel M. Ilizarov external fi xator for open fractures of the tibial shaft. Int Orthop. 2003;27:303–306. doi:10.1007/s00264-003-0476-3.
[27] Foster P a. L, Barton SB, Jones SCE, Morrison RJM, Britt en S. The treatment of complex tibial shaft fractures by the Ilizarov method. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:1678–1683. doi:10.1302/0301-620X.94B12.29266.
[28] Sen C, Kocaoglu M, Eralp L, Gulsen M, Cinar M. Bifocal compression-distraction in the acute treatment of grade III open tibia fractures with bone and soft-tissue loss: a report of 24 cases. J Orthop Trauma. 2004;18:150–157.
[29] Bonatus T, Olson SA, Lee S, Chapman MW. Nonreamed locking intramedullary nailing for open fractures of the tibia. Clin Orthop Relat Res. 1997:58–64.
[30] Tielinen L, Lindahl JE, Tukiainen EJ. Acute unreamed intramedullary nailing and soft tissue reconstruction with muscle fl aps for the treatment of severe open tibial shaft fractures. Injury. 2007;38:906–912. doi:10.1016/j. injury.2007.02.052.
[31] Sanders R, Jersinovich I, Anglen J, DiPasquale T, Herscovici D. The treatment of open tibial shaft fractures using an interlocked intramedullary nail without reaming. J Orthop Trauma. 1994;8:504–510.
[32] Papakostidis C, Kanakaris NK, Pretel J, Faour O, Morell DJ, Giannoudis PV. Prevalence of complications of open tibial shaft fractures stratifi ed as per the Gustilo-Anderson classifi cation. Injury. 2011;42:1408–1415. doi:10.1016/j. injury.2011.10.015.
[33] Finkemeier CG, Schmidt AH, Kyle RF, Templeman DC, Varecka TF. A prospective, randomized study of intramedullary nails inserted with and without reaming for the treatment of open and closed fractures of the tibial shaft. J Orthop Trauma. 2000;14:187–193.
[34] Kakar S, Tornett a P. Open fractures of the tibia treated by immediate intramedullary tibial nail insertion without reaming: a prospective study. J Orthop Trauma. 2007;21:153–157. doi:10.1097/BOT.0b013e3180336923.
[35] Joshi D, Ahmed A, Krishna L, Lal Y. Unreamed interlocking nailing in open fractures of tibia. J Orthop Surg Hong Kong. 2004;12:216–221. doi:10.1177/230949900401200215.
[36] Kulshrestha V. Incidence of infection after early intramedullary nailing of open tibial shaft fractures stabilized with pinless external fi xators. Indian J Orthop. 2008;42:401–409. doi:10.4103/0019-5413.43382.
[37] Gaebler C, Berger U, Schandelmaier P, Greitbauer M, Schauwecker HH, Applegate B, et al. Rates and odds ratios for complications in closed and open tibial fractures treated with unreamed, small diameter tibial nails: a multicenter analysis of 467 cases. J Orthop Trauma. 2001;15:415–423.
[38] Keating JF, O'Brien PJ, Blachut PA, Meek RN, Broekhuyse HM. Locking intramedullary nailing with and without reaming for open fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study. J Bone Joint Surg Am. 1997;79:334–341.
[39] Whitt le AP, Russell TA, Taylor JC, Lavelle DG. Treatment of open fractures of the tibial shaft with the use of interlocking nailing without reaming. J Bone Joint Surg Am. 1992;74:1162–1171.
[40] Oh CW, Park BC, Ihn JC, Park HJ. Primary unreamed intramedullary nailing for open fractures of the tibia. Int Orthop. 2001;24:338–341.
[41] Ziran BH, Darowish M, Klatt BA, Agudelo JF, Smith WR. Intramedullary nailing in open tibia fractures: a comparison of two techniques. Int Orthop. 2004;28:235–238. doi:10.1007/s00264-004-0567-9.
[42] Bone LB, Kassman S, Stegemann P, France J. Prospective study of union rate of open tibial fractures treated with locked, unreamed intramedullary nails. J Orthop Trauma. 1994;8:45–49.
[43] Shepherd LE, Costigan WM, Gardocki RJ, Ghiassi AD, Patzakis MJ, Stevanovic MV. Local or free muscle fl aps and unreamed interlocked nails for open tibial fractures. Clin Orthop. 1998:90–96.
[44] Darder-García A, Darder-Prats A, Gomar-Sancho F. Nonreamed fl exible locked intramedullary nailing in tibial open fractures. Clin Orthop Relat Res. 1998:97–104.
[45] Stegemann P, Lorio M, Soriano R, Bone L. Management protocol for unreamed interlocking tibial nails for open tibial fractures. J Orthop Trauma. 1995;9:117–120.
[46] Cole JD, Ansel LJ, Schwartzberg R. A sequential protocol for management of severe open tibial fractures. Clin Orthop Relat Res. 1995:84–103.
[47] Singer RW, Kellam JF. Open tibial diaphyseal fractures. Results of unreamed locked intramedullary nailing. Clin Orthop Relat Res. 1995:114–118.
[48] SPRINT Investigators, Bhandari M, Guyatt G, Tornett a P, Schemitsch E, Swiontkowski M, et al. Study to prospectively evaluate reamed intramedually nails in patients with tibial fractures (S.P.R.I.N.T.): study rationale and design. BMC Musculoskelet Disord. 2008;9:91. doi:10.1186/1471-2474-9-91.
[49] Fischer MD, Gustilo RB, Varecka TF. The timing of fl ap coverage, bonegrafting, and intramedullary nailing in patients who have a fracture of the tibial shaft with extensive soft-tissue injury. J Bone Joint Surg Am. 1991;73:1316–1322.
[50] Kaltenecker G, Wruhs O, Quaicoe S. Lower infection rate after interlocking nailing in open fractures of femur and tibia. J Trauma. 1990;30:474–479.
[51] McGraw JM, Lim EV. Treatment of open tibial-shaft fractures. External fi xation and secondary intramedullary nailing. J Bone Joint Surg Am. 1988;70:900–911.
[52] Djahangiri A, Garofalo R, Chevalley F, Leyvraz P-F, Wett stein M, Borens O, et al. Closed and open grade I and II tibial shaft fractures treated by reamed intramedullary nailing. Med Princ Pract. 2006;15:293–298. doi:10.1159/000092993.
[53] Dunbar RP, Nork SE, Barei DP, Mills WJ. Provisional plating of Type III open tibia fractures prior to intramedullary nailing. J Orthop Trauma. 2005;19:412–414.
[54] Oh CW, Bae SY, Jung DY, Oh JK. Treatment of open tibial shaft fractures using tightly fi tt ed interlocking nailing. Int Orthop. 2006;30:333–337. doi:10.1007/ s00264-006-0093-z.

Yazarlar: Mark F. Swiontkowski, Alexander J. Shope
Çevirenler: Ahmet Nadir Aydemir

SORU 3: İntramedüller (IM) fiksasyon yapılırken, oymalıya karşın oymasız ile ilişkili enfeksiyon hakkında kanıtlar nelerdir?

ÖNERİ: Mevcut kanıtlara dayanarak, oymalı veya oymasız bir teknik kullanarak uzun kemik kırıklarının IM fiksasyonundan sonra enfeksiyon oranlarında bir fark yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Uzun kemik kırıklarının tedavisinde IM fiksasyon tekniği kullanımını tercih etmek standart haline gelmiştir. Tibia kırıkları en sık karşılaşılan uzun kemik kırığı tipidir ve bu nedenle güncel literatürde üzerinde en çok çalışılandır [1,2]. Kanıtlar IM çivilemesinin hasta sonuçlarına göre eksternal fiksasyon-

dan daha üstün olduğunu desteklemektedir [3-5]; Bununla birlikte, oymalı ve oymasız IM çivileme tekniği konusunda bir fikir birliği oluşmamıştır.

Klasik olarak, oymalı kullanımına karşı argümanlar, teknik sırasında yaratılan artmış intramedüller basınç nedenli ilikten kaynaklanan yağ embolizasyonu riskine ve akut solunum sıkıntısı sendromunun (ARDS) gelişmesine işaret eder [6,7]. Ayrıca uzun kemik kırıkları sıklıkla yüksek enerjili yaralanmaların sonucudur ve çeşitli derecelerde periostta sıyrılma ile eşlik eder [4]. Yaralanma sırasında oluşan bu yumuşak doku hasarı, özellikle açık kırıklarda hastalarda, enfeksiyon gibi komplikasyonlara neden olabilir. Travmaya sekonder yumuşak doku hasarına ek olarak, oymanın endosteal kan akışını bozduğu ve kemiğin termal nekrozuna neden olduğu gösterilmiştir [4,7]. Bunun, mevcut yumuşak doku hasarını büyütmesinden dolayı enfeksiyon riskini daha da arttırma potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir [4]. Bu gibi olumsuz etki ve komplikasyonlardan kaçınmak için, oymasız IM çivileme tekniği geliştirilmiştir.

Oymanın tanımlanmış olumsuz sonuçlarına rağmen mevcut literatür, oyma ve enfeksiyon oranları arasında ikna edici bir ilişki olduğunu kanıtlayamamıştır. Finkemeier ve ark. oymalı veya oymasız IM çivileme ile tedavi edilen kapalı ve açık tibia kırıkları olan 94 hastayı analiz eden prospektif, randomize bir çalışma yürütmüştür [8]. İki çalışma grubu arasında enfeksiyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Yalnızca kapalı kırıkların enfeksiyon oranlarını karşılaştırırken, oymalı ve oymasız tekniklerle tedavi edilenler arasında (% 4'e karşı % 4, p = 0.945) istatistiksel olarak hiçbir fark gözlenmedi [8]. Çalışılan tekniklerle tedavi edildiğinde açık kırıklarda da enfeksiyon oranlarında anlamlı bir farklılık göstermedi (% 5 oyulmuş,% 4 ulaşılmayan, p = 0.851) [8]. Benzer şekilde Blachut ve ark. oymalı ve oymasız gruplara randomize edilen 141 kırıktan oluşan prospektif bir çalışma yürütmüş ve artmış enfeksiyon oranı bulunamamıştır [9]. Bu araştırmaların her ikisi de örneklem boyutlarının küçük olmasının, çalışmanın kanıt seviyesini sınırlayabileceğini belirtmiştir [8,9].

Çok daha geniş prospektif, kör randomize bir çalışmada (SPRINT) hastalarda, tibia kırıklarında oymalı intramedüller çivi, araştırmacılar tarafından yürütülmüştür [1]. Bu çalışma 1.319 tibia şaft kırığını oymalı veya oymasız kohortlara randomize etti ve tekniklerin sonuçlarını etkin bir şekilde değerlendirmek için kaynamama nedeniyle altı ay içinde tekrar ameliyat yapılmasına izin vermedi [1]. Çalışmanın sonucunda, kapalı bir tibia kırığında oymalı teknik kullanıldığında primer olayın rölatif riskinde (RR) istatistiksel bir fark bulundu (RR = 0.67 güven aralığı (CI), 0.47-0.96, p = 0.03) [1]. Kapalı kırıkta, enfeksiyonun RR'si, oymalı ve oymasız grupları karşılaştırırken istatistiksel olarak anlamlı değildi (RR = 1.37, C1 0.48-3.93, p = 0.56) [1]. Aynısı açık kırıklarda iki tekniğin enfeksiyon oranlarını karşılaştırırken de görüldü (RR = 1.27, CI 0.67-2.40, p = 0.46) [1]. SPRINT araştırması, çalışma grupları arasındaki eşitsizlik nedeniyle, oymalı ve oymasız teknikler arasındaki enfeksiyon riskleri hakkında herhangi bir sonuç çıkaramadı. Araştırmanın yazarları, çalışmalarında potansiyel bias bulunduğunu, çünkü cerrahlarının reamed tekniği ile daha fazla tecrübeye sahip olduğunu belirtti [1]. Bu, verileri oymasız gruba karşı bias hale getirebilirdi.

646 hasta grubunun bulunduğu havuzun sistematik bir incelemesi ve meta-analizi Bhandari ve ark. Tarafından yapılmış, oymalı ve oymasız IM çivilerde enfeksiyon oranı için 0.98 (CI 0.21-4.76, p = 0.86) olan bir RR bulunmuştur [10]. Kapalı kırıklarda trendin oymalı, açık kırıklarda ise oymasız yönde olduğunu bildirmişlerdir. Ancak sonuçların anlamlı olmamasından dolayı, çalışılan teknikler arasında enfeksiyon oranlarıyla ilgili kesin sonuçlar çıkarmayı başaramamışlardır [10]. Foote ve diğerleri açık tibial şaft kırıklarında tüm tedavi seçeneklerini analiz etmek için bir metaanaliz ağı gerçekleştirdi [2]. Bhandari ve arkadaşlarına benzer şekilde, oymalı ve oymasız IM teknikleri arasında bir fark bulamamışlardır (oymasıza karşın oymalı odds ratio (OR) = 0.74, X 0.45-1.24) [2].

Üçüncü bir sistematik gözden geçirme de analize dahil edilen 1.545 hastanın oymasız bir tekniğe kıyasla (RR = 1.19, CI 0.71-2.00) oymalı bir teknik kullanırken enfeksiyon oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturamadı [11]. Duan ve ark. sistematik incelemeye, hastaların çoğunluğunun SPRINT araştırmasından dahil edilmesi ve genel analize katkıda bulunması çalışmalarının potansiyel bir zayıflığı olarak belirtilmiştir.

IM çivileme için oymalı bir teknik kullanıldığında artmış bir enfeksiyon oranından kaygılanılmasına rağmen, mevcut kanıtlar oymalı ve oymasız IM çiviler arasında bu konuda bir fark olduğunu ortaya koyamamıştır. Konuyu ele alan çalışmalar var, ancak bu çalışmaların hepsinde küçük örneklem boyutları kesin bir sonuç çıkarımını önlüyor [8,9,11]. Ek olarak, mevcut literatür temel olarak enfeksiyondan başka sonuçlara odaklanmaktadır. Bu tekniklerle tedavi edilen kırıkların yüksek enerjili doğası ve yaralanmanın açık / kapalı olması, birçok yazarın kesin sonuçlar çıkarmasını sınırlayan karıştırıcı faktörler olabilir. Bu nedenle, IM oymanın, oymasız tekniklerle karşılaştırıldığında artmış enfeksiyon oranlarıyla ilişkilendirildiğine dair kesin bir kanıt yoktur

KAYNAKÇA

[1] Study to Prospectively Evaluate Reamed Intramedullary Nails in Patients with Tibial Fractures Investigators, Bhandari M, Guyatt G, Tornett a P, Schemitsch EH, Swiontkowski M, et al. Randomized trial of reamed and unreamed intramedullary nailing of tibial shaft fractures. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:2567–2578. doi:10.2106/JBJS.G.01694.

[2] Foote CJ, Guyatt GH, Vignesh KN, Mundi R, Chaudhry H, Heels-Ansdell D, et al. Which surgical treatment for open tibial shaft fractures results in the fewest reoperations? A network meta-analysis. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2179–2192. doi:10.1007/s11999-015-4224-y.

[3] Li Y, Jiang X, Guo Q, Zhu L, Ye T, Chen A. Treatment of distal tibial shaft fractures by three diff erent surgical methods: a randomized, prospective study. Int Orthop. 2014;38:1261–1267. doi:10.1007/s00264-014-2294-1.

[4] Hofmann A, Dietz S-O, Pairon P, Rommens PM. The role of intramedullary nailing in treatment of open fractures. Eur J Trauma Emerg Surg. 2015;41:39– 47. doi:10.1007/s00068-014-0485-5.

[5] Zhang F, Zhu Y, Li W, Chen W, Tian Y, Zhang Y. Unreamed intramedullary nailing is a bett er alternative than external fi xator for Gustilo grade IIIB tibial fractures based on a meta-analysis. Scand J Surg. 2016;105:117–124. doi:10.1177/1457496915586649.

[6] Bagheri F, Sharifi SR, Mirzadeh NR, Hootkani A, Ebrahimzadeh MH, Ashraf H. Clinical outcome of ream versus unream intramedullary nailing for femoral shaft fractures. Iran Red Crescent Med J. 2013;15:432–435. doi:10.5812/ ircmj.4631.

[7] Canadian Orthopaedic Trauma Society. Nonunion following intramedullary nailing of the femur with and without reaming. Results of a multicenter randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am. 2003;85-A:2093–2096.

[8] Finkemeier CG, Schmidt AH, Kyle RF, Templeman DC, Varecka TF. A prospective, randomized study of intramedullary nails inserted with and without reaming for the treatment of open and closed fractures of the tibial shaft. J Orthop Trauma. 2000;14:187–193.
[9] Blachut PA, O'Brien PJ, Meek RN, Broekhuyse HM. Interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study. J Bone Joint Surg Am. 1997;79:640–646.
[10] Bhandari M, Guyatt GH, Tong D, Adili A, Shaughnessy SG. Reamed versus nonreamed intramedullary nailing of lower extremity long bone fractures: a systematic overview and meta-analysis. J Orthop Trauma. 2000;14:2–9.
[11] Duan X, Al-Qwbani M, Zeng Y, Zhang W, Xiang Z. Intramedullary nailing for tibial shaft fractures in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD008241. doi:10.1002/14651858.CD008241.pub2..

Yazarlar: Volker Alt, J. Tracy Watson
Çevirenler: Ahmet Nadir Aydemir

SORU 4: Antibiyotik kaplı rodlar (ACR'ler) ve antibiyotik kaplı plaklar (ACP'ler) sadece çimento implantlarına kabul edilebilir bir alternatif midir?

ÖNERİ: Antibiyotik yüklü polimetilmetakrilat (AL-PMMA) spacerları osteomiyelit ve implantla ilişkili enfeksiyonlarda lokal antibiyotik verilmesi için belirlenmiş bir tedavi konsepti olarak kabul edilebilir.ACR'ler ve ACP'ler ayrıca belirli göstergelerde özellikle enfekte kaynamamalarda hem lokal antibiyotik salınımı hem de kaynamama alanın biyomekanik olarak destekleyerek olası spontan kemik konsolidasyonuna izin vermek için değerli olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

Biyomekanik olarak stabil antibiyotik kaplı kilitli çiviler, ACP'ler gibi ACR'ler birbirine kenetlenen çiviler gibi biyomekanik olarak stabil ACR'ler ve ACP'ler, biyomekanik olarak dengesiz ilaç taşıyıcıları ile karşılaştırıldığında antibiyotik verilmesine kıyasla enfekte kaynamamalarda kemik iyileşmesini sağlamak için ek olarak yeterli biyomekanik stabilite sağlama avantajını da sunar. Biyomekanik olarak stabil ACR'ler ve ACP'lerde sadece sınırlı sayıda vaka serisi mevcuttur[1-4], Conway ve ark.'nın çalışması retrospektif olarak analiz edilen kilitli ACR'lardaki 110 hasta ile en büyüğü idi [1]. Enfekte olmuş kaynamama ve enfekte artrodezlerde % 95 (105/110 hasta) ekstremite kurtarma oranı ile iyi bir genel klinik sonuç sağlanabilir.

ACP'ler için sadece bir vaka raporu ve dört hastadan oluşan bir vaka serisi vardır, enfekte olmuş bütün hastalarda ACP kullanımı ile iyileşme göstererilmiştir [5,6].

KAYNAKÇA

[1] Conway J, Mansour J, Kotze K, Specht S, Shabtai L. Antibiotic cementcoated rods: an eff ective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. Bone Joint J 2014;96-B:1349–1354. doi:10.1302/0301- 620X.96B10.33799.
[2] Riel RU, Gladden PB. A simple method for fashioning an antibiotic cementcoated interlocking intramedullary nail. Am J Orthop (Belle Mead NJ) 2010;39:18–21.
[3] Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. J Orthop Trauma. 2012;26:184–188. doi:10.1097/BOT.0b013e31822 5f77c.
[4] Thonse R, Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. J Orthop Trauma. 2007;21:258–268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803ea9e6.
[5] Conway JD, Hlad LM, Bark SE. Antibiotic cement-coated plates for management of infected fractures. Am J Orthop (Belle Mead NJ) 2015;44:E49–E53.
[6] Liporace FA, Yoon RS, Frank MA, Gaines RJ, Maurer JP, Polishchuk DL, et al. Use of an "antibiotic plate" for infected periprosthetic fracture in total hip arthroplasty. J Orthop Trauma. 2012;26:e18–e23. doi:10.1097/ BOT.0b013e318216dd60.

Yazarlar: Jorge Manrique, Francisco Reyes, Mustafa Citak, Carl Haasper, Charalampos Zalavras, Eduardo M. Suero, Gerson Amaris
Çevirenler: Ahmet Nadir Aydemir

SORU 5: Antibiyotik emdirilmiş intramedüller (İM) çivilerin ideal bileşimi nedir?

ÖNERİ: Antibiyotik emdirilmiş IM çivilerin ideal bileşimi bilinmemektedir. Çekirdek, Ender IM çivisi, İlizarov yivli rodları, IM kilitli çiviler, karbon fiber çiviler veya kesitli pinler ya da kılavuz teller gibi sert bir yapıdan oluşmalıdır. Her 40 gram polimetilmetakrilat çimento içerisine en az 2 gram vankomisin ve 2.4 gram aminoglikosit eklenmesini öneririz. Spesifik bir mikroorganizma izole edilirse, hedefe yönelik antibiyotik tedavisi dahil edilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 86%, Onaylamayanlar: 9%, Çekimser: 5% (Yüksek Katılım, Kuvvetli Ortak Görüş)

GEREKÇE

Uzun kemik kırıklarının IM çivilemesini takiben oluşan enfeksiyon başarılı bir şekilde tedavi edilmesi zor olabilen bilinen bir komplikasyondur [1]. İnsidans, yumuşak doku ve kemiğin yaralanma derecesine bağlı olarak değişkendir, kapalı kırıklarda ve Gustilo tip I açık kırıklarda %1.8 iken, tip IIIb açık kırıklarda % 12.5 lere kadar ulaşmaktadır [2]. Bunların neredeyse yarısı çoklu organizmalardan kaynaklansada Zych ve ark. [2] bu enfeksiyonların% 56'sının tek bir organizmadan kaynaklandığını bildirmişler,ağırlıklı olarak Staphylococcus

aureus (% 50), arkasından Bacteroides fragilis (% 3) ve Streptococcus pyogenes (% 3) etken gösterilmiştir. Kalan vakalarda, Enterobacter cloacae, Serratia marcescens, Proteus mirabilis, Escherichia coli ve Pseudomonas aeruginosa kombinasyonları etken oldu. Tüm enfeksiyonların % 64'ünde Staphylococcus aureus mevcuttu. Antibiyotik çimento emdirilmiş IM çiviler (ACIMN'ler) bu komplikasyon için bir tedavi seçeneği olarak tanımlanmıştır. Bunlar lokal antibiyotik sunarken stabilite sağlamak için tasarlanmıştır. İlk olarak Paley ve Herzenberg tarafından dokuz davada tarif edildiler, çekirdek olarak kılavuz teli antibiyotikli kemik çimentosu ile kaplanırken kalıp olarak bir göğüs tüpü kullanılmıştır [3]. Tedavi stratejisinde ACIMN'lerin kullanımı genellikle iki aşamalı bir şekilde uygulanır. İlk debridman ve implantasyonu takiben donanım çıkarılır yada kalıcı fiksasyonla değiştirilir [4–6].

ACIMN'ler arasındaki en büyük fark, çekirdek olarak kullanılan elementtir. Araştırmacılar, Ender IM çivileri, Ilizarov yivli rodları, IM kilitli çivileri, kilitli karbon elyaf çivileri, kesitli pinleri veya kılavuz telleri içeren farklı komponentler bildirmişlerdir [7]. ACIMN'ler, periprostetik eklem enfeksiyonu tedavisi için iki aşamalı değişim artroplastisinde kullanılan antibiyotik yüklü çimento spacerlara benzer işlev görür [8], ek olarak geçici kırık veya kemik stabilizasyonu sağlar [9].

Yapının sertliği ile ilgili olarak, çekirdek çapı en önemli faktördür. Bu yapıların, antibiyotik kaplamalı geleneksel IM çivilerden, önemli ölçüde daha zayıf olduğuna dikkat etmek önemlidir. Bu nedenle, çekirdek çapı ve ACIMN'in planlanan çapı arasındaki denge dikkatle hesaplanmalıdır. Marmor ve ark. mekanik çalışmalarında [10] farklı çekirdek çapları değerlendirildi. 5.8 mm'lik bir çekirdek çapındaki bir çimento çubuğunun bükülme sertliğinin (4.96 ± 0.67 N / m2), 3 mm'lik bir çekirdekten (3.07 ± 0.28 N / m2), daha yüksek olduğu bildirildi (p = 0.0039). İkinci önemli faktör, çimento bileşiminin halen bilinmeyen farklı değişkenleri göz önüne alındığında oluşan çimento manto kalınlığıdır. Vaishya ve ark. [11] bu ifadeyi destekleyen net kanıt olmadan 2 ila 3 mm çimento manto kalınlığı önermektedir. Çimento kaplama hacmindeki azalma, antibiyotik dağıtımının etkinliği ile ilgili endişeleri arttırmaktadır. Bununla birlikte, emdirilmiş antibiyotiklerin elüsyon özelliklerinin, kalınlığa değil yüzey alanına ve karışımın gözenekliliğine bağlı olduğu gösterilmiştir. Karek ve ark. [12], çalışmalarında ince bir mantonun, muhtemelen daha soğuk bir ekzotermik reaksiyonun sonucu olarak ortaya çıkan, daha yüksek antibiyotik elüsyonuna izin verebileceğini göstermiştir.

Farklı ACIMN üretim teknikleri açıklanmıştır [3,7,13]. Bir kalıp ile manuel uygulamayla kullanımı son yirmi yılda yaygındır. Bunların, imalat hızı ve implantın morfolojisi gibi farklı avantaj ve dezavantajları vardır. Göğüs tüpleri gibi kalıplar daha sonra çıkarılmasını kolaylaştıran pürüzsüz bir implant oluşturduklarından en iyi seçenek gibi görünmektedirler. Kim ve diğ. [5], farklı çimento soğutma teknikleri kullanarak göğüs tüpünü ACIIN'den çıkarmak için gereken süreyi değerlendirdi. En hızlı ve en etkili yolun çimentoyu soğuk suyla soğutmak ve göğüs tüpünü mineral yağ ile önceden yağlamak olduğunu buldular. Ayrıca, sonrasında çıkarma için kolaylık sağlaması için kanca oluşturulmasına izin veren tüpün uzunluğundan 3 cm daha uzun kesilmiş, 3 mm boncuklu IM kılavuz tel kullanılmasını tavsiye ettiler.

Enfeksiyonlar genellikle polimikrobiyal olduğundan rutin olarak geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır. En sık kullanılan antibiyotikler vankomisin, tobramisin, gentamisin ya da bunların bir karışımıdır [14]. Antibiyotikler, etkinliklerinden ödün vermemek için belirli özelliklere sahip olmalıdır. Anagnostakos ve ark. [15] bu özellikleri; toz formunda bulunabilirlik, geniş spektrumlu kapsama, bakterisit aktivite, yüksek elüsyon özellikleri, termo-stabillik ve hipoalerjenik olarak tanımladılar [16]. Belirli bir mikroorganizma izole edilmişse, kriterler karşılanabiliyorsa hedefe yönelik tedavi yapılır.

Bildirilen başarı oranları farklı konstrüksiyonlarda, benzer antibiyotik kompozisyonlarında ACIMN'lerin kullanımıyla % 69 ile % 100 arasında değişmektedir [4,6,17-21]. Bu nedenle şu anda bilinmeyen, ideal bileşimi tartışıyoruz. Mevcut literatür açıklamalarıyla bu cihazların yapımında kullanılması gereken birkaç husus olduğunu düşünüyoruz. Çekirdek, çimento manto stabilitesinden ödün vermeden sertliği artırmak için mümkün olan en büyük çaplı sert bir yapıdan oluşmalıdır. Sistem daha sonradan sökülmesi için bir çekme yapısına sahip olmalıdır. Çimento boşluk doldurucular için önerilen antibiyotik konsantrasyonlarına dayanarak, çoğu yazar, 40 gm kemik çimentosu içerisinde en az 2 gm vankomisin ve 2.4 gm aminoglikosit karışımı kullanmaktadır. Önceki araştırmalar bunun çevrede uzun ömürlü antibiyotik elüsyonu elde etmek için gereken minimum konsantrasyon olduğunu göstermiştir [22]. Çivileri kaplamak için kullanılan çimento karışımındaki yüksek antibiyotik konsantrasyonları ile ilgili sistemik toksisite hakkında az kanıt vardır, ancak bir dozaj güvenliği aralığı da oluşturulmamıştır. Spesifik bir mikroorganizma izole edilirse, hedefe yönelik antibiyotik tedavisi de dikkate alınmalıdır.

KAYNAKÇA

[1] Patzakis MJ, Wilkins J, Wiss DA. Infection following intramedullary nailing of long bones. Diagnosis and management. Clin Orthop Relat Res. 1986:182–191.

[2] Court-Brown CM, Keating JF, McQueen MM. Infection after intramedullary nailing of the tibia. Incidence and protocol for management. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:770–774.

[3] Paley D, Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: Preliminary results in nine cases. J Orthop Trauma. 2002;16:723–729. doi:10.1097/00005131-200211000-00007.

[4] Koury KL, Hwang JS, Sirkin M. The antibiotic nail in the treatment of long bone infection: technique and results. Orthop Clin North Am. 2017;48:155– 165. doi:10.1016/j.ocl.2016.12.006.

[5] Kim JW, Cuellar DO, Hao J, Seligson D, Mauff rey C. Custom-made antibiotic cement nails: A comparative study of diff erent fabrication techniques. Injury. 2014;45:1179–1184. doi:10.1016/j.injury.2014.03.006.

[6] Thonse R, Conway JD. Antibiotic cement-coated nails for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:163–174. doi:10.2106/JBJS.H.00753.

[7] Wasko MK, Kaminski R. Custom-made antibiotic cement nails in orthopaedic trauma: review of outcomes, new approaches, and perspectives. BioMed Res Int. 2015;2015. doi:10.1155/2015/387186.

[8] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97. doi:10.2106/JBJS.N.00958.

[9] Mendicino RW, Bowers CA, Catanzariti AR. Antibiotic-coated intramedullary rod. J Foot Ankle Surg. 2009;48:104–110. doi:10.1053/j.jfas.2008.06.010.

[10] Marmor M, Lee M, Friedberg D, McDonald E. Increasing bending stiff ness of antibiotic-impregnated cement-covered rod constructs: a biomechanical study. Tech Orthop. 2017;32:187–190. doi:10.1097/BTO.0000000000000219.

[11] Vaishya R, Chauhan M, Vaish A. Bone cement. J Clin Orthop Trauma. 2013;4:157–163. doi:10.1016/j.jcot.2013.11.005.

[12] Karek MR, Jackson NM, Flynn JC, Vaidya R, Markel DC. Elution profi les of two methods of antibiotic tibial nail preparations. Orthopedics. 2017;40:e436–e442. doi:10.3928/01477447-20170120-01.

[13] Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF. Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary study in 19 patients. Arch Orthop Trauma Surg. 2007;127:945–951. doi:10.1007/s00402- 007-0315-x.

[14] Anagnostakos K. Therapeutic use of antibiotic-loaded bone cement in the treatment of hip and knee joint infections. J Bone Jt Infect. 2017;2:29–37. doi:10.7150/jbji.16067.

[15] Anagnostakos K, Kelm J. Enhancement of antibiotic elution from acrylic bone cement. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater. 2009;90:467–475. doi:10.1002/jbm.b.31281.

[16] Bistolfi A, Massazza G, Verné E, Massè A, Deledda D, Ferraris S, et al. Antibiotic- loaded cement in orthopedic surgery: a review. ISRN Orthop. 2011;2011:1–8. doi:10.5402/2011/290851.

[17] Thonse R, Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. J Orthop Trauma. 2007;21:258–268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803ea9e6.

[18] Mauff rey C, Chaus GW, Butler N, Young H. MR-compatible antibiotic interlocked nail fabrication for the management of long bone infections: fi rst case report of a new technique. Patient Saf Surg. 2014;8:14. doi:10.1186/1754- 9493-8-14.

[19] Pradhan C, Patil A, Puram C, Att arde D, Sancheti P, Shyam A. Can antibiotic impregnated cement nail achieve both infection control and bony union in infected diaphyseal femoral non-unions? Injury. 2017;48:S66–S71. doi:10.1016/S0020-1383(17)30497-7.

[20] Bhatia C, Tiwari AK, et al. Role of antibiotic cement coated nailing in infected nonunion of tibia. Malays Orthop J. 2017;11:6–11. doi:10.5704/MOJ.1703.019.

[21] Wasko MK, Borens O. Antibiotic cement nail for the treatment of postt raumatic intramedullary infections of the tibia: midterm results in 10 cases. Injury. 2013;44:1057–1060. doi:10.1016/j.injury.2013.05.001.

[22] Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. J Arthroplasty. 1998;13:331–338.

Yazarlar: Leonard Marais
Çevirenler: Ahmet Nadir Aydemir

SORU 6: Travma sonrası enfeksiyonlarda ideal antibiyotik emdirilmiş (ABI) spacer/boncuk bileşimi nedir? Preoperatif mikrobiyal tanı gerekli midir?

ÖNERİ: Şu anda, travma sonrası enfeksiyonlarda ABI polimetil metakrilat (PMMA) spacerlarının veya boncuklarının ideal bileşimi ve nedensel organizmanın preoperatif tanımlanması gerektiğine dair sınırlı kanıt bulunmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %5 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Sistemik antibiyotiklerle yeterli lokal doku antibiyotik konsantrasyonları elde etme zorluğu, kemik enfeksiyonu protokollerinin çoğunda lokal antibiyotik tedavisinin eklenmesine neden olmuştur. ABI PMMA boncuklarının kullanımı, kronik osteomiyelit tedavisinde iyi yerleşmiştir. Klemm, gentamisin emdirilmiş PMMA boncuk zincirlerinin kullanımı ile 405 kronik sekestre osteomiyelit vakasında% 90'ın üzerinde bir kür oranı bildirmiştir [1]. Boncuklar önceden gentamisin ile üretildi ve Klemm, yedi yıllık bir süre boyunca gentamisin direnç profilinde bir değişiklik bulamadı. Lokal antibiyotik tedavisinin kullanımı, travma sonrasında da desteklenmiştir. Çok sayıda derleme makalesi, ABI PMMA veya diğer lokal adjuvan antibiyotik tedavilerinin septik kaynamama veya travma sonrası enfeksiyon oluşumunda kullanılmasını savunmaktadır [2-5]. İlginç bir şekilde, ABI boncuklarına karşın spacerların yakın zamanda yapılan tedavi sonuçlarının karşılaştırılmasında, enfeksiyon kontrolü, birleşme zamanı ya da herhangi bir konfigürasyon ile komplikasyon oranı arasında bir fark olmadığını ortaya koymuştur [6].

İndüklenmiş membran ("Masquelet") tekniği, enfeksiyon sonrası kemik defektlerinin tedavisinde popülerlik kazanmıştır [7]. Prosedür, PMMA boşluk doldurucunun defekt içerisine yerleştirilmesini ve ardından ortaya çıkan indüklenmiş membrane içerisine bir sonraki aşamada kemik grefti yerleştirilmesininden oluşur [8]. Başlangıçta prosedür antibiyotiksiz kemik çimentosu kullanılarak tarif edilmiştir. Masquelet, antibiyotiklerin dahil edilmesinin, bitmeyen organizmalara karşı direnç riskini artırabileceğini ve indüklenen membranın biyolojik özelliklerini değiştirdiğini belirtmiştir [9]. Bu endişe, farklı kemik çimentosu tipleri ve ilave antibiyotiklerle indüklenen membranın yapısındaki farklılıkları gösteren Nau ve arkadaşları tarafından yapılan bir hayvan modelinde de doğrulanmıştır [10]. Özellikle, Palacosâ gantamisinle hücre büyümesinde devam eden pozitif bir oranla sonuçlandırmıştır. Bununla birlikte, travma sonrası (enfeksiyon sonrası değil) kemik defektlerini içeren klinik çalışmalarda kemik iyileşmesinin engellenmesine ilişkin endişeler görülmeden, ABI spacerların kullanımı ile % 82 (silindirik kusurlarda) ile % 100 (konik kusurlarda) arasında kaynama oranları bildirilmiştir [11,12].

Orijinal teknik PMMA'yı antibiyotiksiz bırakırken, diğer bazı yazarlar, spacer yapımı sırasında yerel antibiyotik elüsyonunun potansiyel avantajını kullanmışlardır [13-18]. Morelli ve ark. meta analizindeki veriler incelendiğinde, enfeksiyonun kontrolü açısından antibiyotik ilavesinin iyi bir terapötik avantaj olabileceği görülmüştür. Enfeksiyon sonrası gelişen kemik defektleri içeren çalışmaları incelediğimizde, antibiyotiksiz PMMA kullanılan 17 vakanın ikisinde rekürrens izlenirken [19], ABI boncukların kullanıldığı 58 vakada rekürrensin görülmemesi dikkat çekmektedir [5-8]. Ayrıca antibiyotiklerin eklenmesiyle kırık iyileşmesi olumsuz etkilenmeyebilmektedir, ABI PMMA spacerların kullanıldığı vakalarda % 100'ünde bildirilen kaynama oranları bildirilmiştir.

Bununla birlikte mevcut çalışmaların heterojenliği bu konuda kesin sonuçların çıkarımını engellemektedir. ABI spacerların etkili bir şekilde kullanılması yakın zamanda, Giannoudis ve ark.nın (22 akut travma sonrası defekt ve 21 enfeksiyon sonrası defekti) daha büyük bir serisinde desteklenmiştir; % 93

kaynama oranı ve sadece bir vakada 2 yıllık takipte tekrarlayan enfeksiyon bildirmiştir.

ABI PMMA ile elde edilen ümit verici sonuçlara rağmen, spacerların optimum bileşimi belirlenememiştir. Rathbone ve diğ. 21 farklı antibiyotiğin osteoblastların yaşayabilirliği ve osteojenik aktivitesi üzerine etkisi incelemiştir. Amikasin, tobramisin ve vankomisinin en az sitotoksik ajanlar olduğu bulunmuştur [20]. Postinfektif ortamda farklı spacer kompozisyonlarını değerlendirecek iyi tasarlanmış karşılaştırmalı klinik çalışmalar henüz yapılmamıştır. Antibiyotik seçimi çoğu çalışmada ampirik görünmektedir ve hiçbiri nedensel organizmayı preoperatif olarak belirlemenin gerekli olduğunu bildirmemiştir. En popüler kompozisyon, gentamisin (veya tobramisin) olan veya olmayan 40 g PMMA'ya eklenen 2 ila 4 g vankomisin gibi görünmektedir [5,6,10-12].

KAYNAKÇA

[1] Klemm K. The use of antibiotic-containing bead chains in the treatment of chronic bone infections. Clin Microbiol Infect. 2001;7:28–31.

[2] Kanakaris NK, Tosounidis TH, Giannoudis PV. Surgical management of infected non-unions: an update. Injury. 2015;46 Suppl 5:S25–S32. doi:10.1016/j. injury.2015.08.009.

[3] Mouzopoulos G, Kanakaris NK, Kontakis G, Obakponovwe O, Townsend R, Giannoudis PV. Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives. Injury. 2011;42 Suppl 5:S18–S23. doi:10.1016/ S0020-1383(11)70128-0.

[4] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Cimerman S, Savio E, Diretrizes Panamericanas para el Tratamiento de las Osteomielitis e Infecciones de Tejidos Blandos Group. Recommendations for the treatment of osteomyelitis. Braz J Infect Dis. 2014;18:526–534. doi:10.1016/j. bjid.2013.12.005.

[5] McNally M, Nagarajah K. (iv) Osteomyelitis. Orthop Trauma. 2010;24:416– 429. doi:10.1016/j.mporth.2010.09.004.

[6] Qiu XS, Chen YX, Qi XY, Shi HF, Wang JF, Xiong J. Outcomes of cement beads and cement spacers in the treatment of bone defects associated with posttraumatic osteomyelitis. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:256. doi:10.1186/ s12891-017-1614-1.

[7] Morelli I, Drago L, George DA, Gallazzi E, Scarponi S, Romanò CL. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. Injury. 2016;47 Suppl 6:S68–S76. doi:10.1016/S0020-1383(16)30842-7.

[8] Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. [Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft]. Ann Chir Plast Esthet. 2000;45:346–353.

[9] Masquelet AC. Induced membrane technique: pearls and pitfalls. J Orthop Trauma. 2017;31 Suppl 5:S36–S38. doi:10.1097/ BOT.0000000000000979.

[10] Nau C, Seebach C, Trumm A, Schaible A, Kontradowitz K, Meier S, et al. Alteration of Masquelet's induced membrane characteristics by diff erent kinds of antibiotic enriched bone cement in a critical size defect model in the rat's femur. Injury. 2016;47:325–334. doi:10.1016/j.injury.2015.10.079.

[11] Taylor BC, Hancock J, Zitzke R, Castaneda J. Treatment of bone loss with the induced membrane technique: techniques and outcomes. J Orthop Trauma. 2015;29:S54–S57. doi:10.1097/ BOT.0000000000000338.

[12] J. Richard M, R. Creevy W, Tornett a P. The use of solid form-fi tt ing antibiotic cement spacers in bone loss of the lower extremity. Current Orthop Practice. 2012;23:453–458. doi:10.1097/ BCO.0b013e3182648c20.

[13] Kawakami R, Konno SI, Ejiri S, Hatashita S. Surgical treatment for infected long bone defects after limb-threatening trauma: application of locked plate and autogenous cancellous bone graft. Fukushima J Med Sci. 2015;61:141–148. doi:10.5387/fms.2015-17.

[14] Luo TD, Nunez FA, Lomer AA, Nunez FA. Management of recalcitrant osteomyelitis and segmental bone loss of the forearm with the Masquelet technique. J Hand Surg Eur Vol. 2017;42:640–642. doi:10.1177/1753193416650171.

[15] Scholz AO, Gehrmann S, Glombitza M, Kaufmann RA, Bostelmann R, Flohe S, et al. Reconstruction of septic diaphyseal bone defects with the induced membrane technique. Injury. 2015;46 Suppl 4:S121–S124. doi:10.1016/S0020- 1383(15)30030-9.

[16] Wang X, Luo F, Huang K, Xie Z. Induced membrane technique for the treatment of bone defects due to post-traumatic osteomyelitis. Bone Joint Res. 2016;5:101–105. doi:10.1302/2046-3758.53.2000487.

[17] Marais LC, Ferreira N. Bone transport through an induced membrane in the management of tibial bone defects resulting from chronic osteomyelitis. Strategies Trauma Limb Reconstr. 2015;10:27–33. doi:10.1007/s11751-015-0221-7.

[18] Giannoudis PV, Harwood PJ, Tosounidis T, Kanakaris NK. Restoration of long bone defects treated with the induced membrane technique: protocol and outcomes. Injury. 2016;47 Suppl 6:S53–S61. doi:10.1016/S0020-1383(16)30840-3.

[19] El-Alfy BS, Ali AM. Management of segmental skeletal defects by the induced membrane technique. Indian J Orthop. 2015;49:643–648. doi:10.4103/0019- 5413.168757.

[20] Rathbone CR, Cross JD, Brown KV, Murray CK, Wenke JC. Eff ect of various concentrations of antibiotics on osteogenic cell viability and activity. J Orthop Res. 2011;29:1070–1074. doi:10.1002/jor.21343.

Yazarlar: Volker Alt

Çevirenler: Ahmet Nadir Aydemir

SORU 7: Antibiyotikli çimento rodları (ACR'ler) yerinde kalıcı olarak bırakılmalı mı?

ÖNERİ: ACR enfeksiyon kontrolü için kilitli olmayan geçici bir implant olarak kullanılıyorsa çıkarılmalı ve biyomekanik olarak daha stabil bir yapı ile değiştirilmelidir (örneğin kilitli intramedüller çivi). ACR hem lokal antibiyotik sunumu hem de kaynamama alanının konsolidasyonu için stabil biyomekanik koşulların sağlanmasında için kilitli bir implant olarak kullanılırsa, yerinde bırakılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %70, Onaylamayanlar: %30, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

ACR'ler iki farklı endikasyon için kullanılabilir.

1. ACR'ler, enfeksiyonu ortadan kaldırma amacıyla lokal antibiyotiklerin intramedüller kanala verilmesi için kilitli olmayan geçici implantlar olarak kullanılır. Uzun kemiklerdeki kronik osteomiyelit gibi kalıcı kemik rahatsızlığı olan durumlarda, ACR'nin rotasyonel instabilitesi uygun değildir, oysa kalıcı olmayan kemik rahatsızlığı olan enfekte kaynamama gibi durumlarda ACR, enfeksiyon kontrolünden sonra çıkarılır ve biyomekanik olarak stabil bir implant ile değiştirilir ve çoğu durumda sonraki revizyon prosedüründe standart kilitli çivileme uygulanır.

Bu endikasyon için sadece 19 olguluk bir çalışma, küçük vaka serileri, teknik notlar, ve olgu sunumları mevcuttur [1-8]. Qiang ve ark.nın 18 hastalık serisinde, ACR'nin ortalama kalma süresi 35 ila 123 gün arasında değişerek 57 gündü [6], Sancineto ve diğ.'nin 19 vakalık çalışmasında, ACR'nin ameliyattan 6 ila 76 hafta arasında çıkarılmıştı [7]. Badhra ve Roberts, iki aydan fazla bir süredir implante edilen antibiyotikli çivilerin çıkarılmasında bazı zorluklar yaşadıklarını bildirmişlerdir. Çivinin proksimalinde oluşabilecek sıkışmaların kemik debridmanı gerektirip, osteotom kullanılmasını gerektirebileceğini bulmuşlardır [1]. Paley ve Herzenberg bir hastada gelişen rod kırığı dışında herhangi bir önemli komplikasyon olmadan çimento kaplı rodlarını 753 güne kadar tutmuşlardır [5].

Selhi ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada bazı kilitsiz ACR'lerin enfekte kaynamamalar için kullanmışlar ve bunların rotasyonel stabilitesinin olmamasına rağmen kemik iyileşmesini sağlamak için daha uzun bir süre muhafaza etmişlerdir. ACR'ler 6 hafta ile 22 ay arasında değişen bir süre boyunca ortalama 10,6 ay tutulmuştur [8]. Bu çubuklar genellikle kemikte kaynama görülene veya eksternal fiksasyon, intramedüller çivileme ve / veya kemik grefti gibi ikincil işlemler yapılıncaya kadar korunmuştur.

2. ACR'ler, hem lokal antibiyotik sunumu hem de kaynamama bölgesinin konsolidasyonunda stabil biyomekanik koşulların sağlanması amacıyla enfekte uzun kemik kaynamamalarında, yeterli biyomekanik stabiliteye sahip kilitli ACR olarak kullanılabilir [9-11]. Bu endikasyon için, birkaç retrospektif vaka serisi (bir çalışmada maksimum 110 vaka ile) mevcuttur. Enfekte olmayan 105/110 hastada (% 95) iyileşme ile iyi klinik sonuçlar gösterilmiştir [9]. ACR'nin çıkarıldığı makalelerde bildirilmemiştir ve kemiği zayıflatmamak için implantların yerinde kaldığı varsayılabilir.

KAYNAKÇA

[1] Bhadra AK, Roberts CS. Indications for antibiotic cement nails. J Orthop Trauma. 2009;23:S26–S30. doi:10.1097/BOT.0b013e31819f27aa.

[2] Madanagopal SG, Seligson D, Roberts CS. The antibiotic cement nail for infection after tibial nailing. Orthopedics. 2004;27:709–712.

[3] Mendicino RW, Bowers CA, Catanzariti AR. Antibiotic-coated intramedullary rod. J Foot Ankle Surg. 2009;48:104–110. doi:10.1053/j.jfas.2008.06.010.

[4] Ohtsuka H, Yokoyama K, Higashi K, Tsutsumi A, Fukushima N, Noumi T, et al. Use of antibiotic-impregnated bone cement nail to treat septic nonunion after open tibial fracture. J Trauma. 2002;52:364–366.

[5] Paley D, Herzenberg JE. Intramedullary infections treated with antibiotic cement rods: preliminary results in nine cases. J Orthop Trauma. 2002;16:723–729.

[6] Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF. Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary study in 19 patients. Arch Orthop Trauma Surg. 2007;127:945–951. doi:10.1007/s00402- 007-0315-x.

[7] Sancineto CF, Barla JD. Treatment of long bone osteomyelitis with a mechanically stable intramedullar antibiotic dispenser: nineteen consecutive cases with a minimum of 12 months follow-up. J Trauma. 2008;65:1416– 1420. doi:10.1097/TA.0b013e31818c6a09.

[8] Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. J Orthop Trauma. 2012;26:184–188. doi:10.1097/BOT.0b013e318225f77c.

[9] Conway J, Mansour J, Kotze K, Specht S, Shabtai L. Antibiotic cementcoated rods: an eff ective treatment for infected long bones and prosthetic joint nonunions. Bone Joint J. 2014;96-B:1349–1354. doi:10.1302/0301- 620X.96B10.33799.

[10] Riel RU, Gladden PB. A simple method for fashioning an antibiotic cementcoated interlocking intramedullary nail. Am J Orthop. 2010;39:18–21.

[11] Thonse R, Conway J. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. J Orthop Trauma. 2007;21:258–268. doi:10.1097/BOT.0b013e31803ea9e6.

3.6. YARA ÖRTÜNMESİ

Yazarlar: Konstantinos Malizos, Martin McNally, Efstratios Athanaselis, James Chan

Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 1: Açık tibia kırıklarından sonra bir tip flep örtünmesinin diğerinin üzerinde olduğunu (örneğin, fasyokutanöz flep üzerindeki kas) destekleyen bir kanıt var mı?

ÖNERİ: Açık tibia kırıkları sonrası farklı flep örtünmeleri, flep sağ kalımı, kemik iyileşmesi, stres kırığı, enfeksiyon, kronik osteomiyelit ve donör bölgesi morbiditesi açısından esasen eşdeğer ve karşılaştırılabilir sonuçlara sahiptir. Lokal flepler, mümkünse düşük enerjili travmalarda akılda tutulmalıdır. Flep tipi, yumuşak doku hasarının boyutuna ve derinliğine ve kırığın bulunduğu yere göre uyarlanmalıdır. Tibia'nın yüksek enerjili kırıklarında, kas flepleri, daha az flep yetmezliği ve daha düşük reoperasyon oranı ile daha güvenilir bir rekonstrüksiyon sağlayabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Radikal debridman, kemik fiksasyonu ve erken stabil kapama ile ciddi açık tibia kırıklarının multidisipliner yönetimi enfeksiyon önlenmesi, yüksek kaliteli ve düşük maliyetli travma bakımı için esastır [1]. Açık tibia kırıklarında Gustilo-Andersen derecelendirme sistemi, enfeksiyona bağlı komplikasyonlarda ve kaynamamalarda önemli bir prognostik faktörüdür [2]. Tibia açık kırıklarında enfeksiyon ve yanlış kaynama sıklığı yüksektir [3,4]. Yara örtünmesi yalnızca yara kurumasını ve enfeksiyonunu engellemekle kalmaz, aynı zamanda lokal bir kök hücre veya osteoprogenitör hücre kaynağı gibi büyüme faktörlerini ve damar desteğini sağl sağlayarak kırık iyileşmesine katkıda bulunur [5,6].

Bir flep dokusundaki biyolojik özelliklerin, kırık iyileşmesini ve kaynamama oranını önemli ölçüde etkileyebileceğini gösteren artan sayıda kanıt vardır. Yumuşak doku örtünmesinin zamanlaması hastanede kalış süresinin ve ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonların ve aynı zamanda sonuçların çoğunun kritik bir belirleyicisidir [7]. Erken örtünme, 5-7 gün sonra rekonstrükte edilenlere kıyasla daha yüksek kaynama oranları ve daha düşük komplikasyon ve enfeksiyon oranları ile ilişkilendirilmiştir [2,5,7–9]. Ayrıca, erken rekonstrüksiyon flep sağkalımını arttırmaktadır, çünkü gecikmeler, artmış trombotik ortam, doku ödemi ve giderek artan kırılgan damarlar nedeniyle mikrocerrahide serbest flep entegrasyonunu zorlaştırır. Yalnızca gerçek bir orto-plastik travma servisi olan tesislere başvuran, doku kaybıyla birlikte ciddi bir açık tibia kırığı olan hastalar, tanımlanmış parametreler dahilinde iyi bir tedavi alabilirler [7]. Uzmanlıkların mevcut olduğu deneyimli hastaneler için "sabitle ve kapat" önerilmektedir. Segmental doku kaybı olduğunda, enfeksiyon oranlarını düşürmek için antibiyotikli boncuklar savunulmaktadır, ciddi kontaminasyon veya flep öncesi doku kontaminasyonu, flep ve iskelet rekonstrüksiyonu kötü sonuçları için bağımsız bir parametre olarak gözükmektedir [10,11].

Fasyokutanöz flepler, ayak bileği çevresindeki hızlı kaynayan özellikle de büyük kemik veya yumuşak doku kaybı olmayan metafizeal kırıklarda, yüzeyel defektlerin kaplanması için, kas fleplerine kıyasla daha uygun ve üstün olabilir [6,10,12]. Postoperatif takibi daha kolaydır ve daha iyi venöz ve lenfatik drenaj ile daha az akut şişme eğilimindedirler ve daha iyi estetik görünüme sahiptirler [10,13]. Ek olarak, potansiyel olarak duyarlı ve sekonder nöro-anjiyojenez ile pedikülden bağımsız olurlar bu da sonraki işlemlerde flep ayrılması için düşük risk teşkil eder[10,14,15].

Kastan üretilen insan stromal hücreleri, osteogenez için, deri ve yağ dokusu da dahil olmak üzere fasiokutan dokudan üretilenlere göre anlamlı derecede daha yüksek bir potansiyele sahiptir ve kemik iliğinden elde edilenlere eşdeğerdir [2,16,17]. Deri greftleri ile örtünmüş kas flepleri, diyafiz kırıklarına doğrudan uygulandığında, ölü boşlukları doldurarak kapatmaya yardımcı olur ve hematom oluşumuyla ilişkili potansiyel komplikasyonları azaltır. Yara yatağında bakteri eliminasyonunda [5] ve iyileşmeyi arttırmada üstün olabilirler, ancak kemik grefti gibi sekonder prosedürler için pedikül bağımlı olduklarından, kaldırılmaları zor olabilir. Ancak kas flepleri, postoperatif izlemlerinin zor olması nedeniyle yüksek oranda yanlış yeniden operasyona gidebilirler. Her ikisinin de biyolojik yararlarını kapsayan bir alternatif flep, bir vastus lateralis segmenti de içeren serbest anterolateral uyluk flebidir [11,14]. Kutanöz bir cilt uzantısına sahip kas fleplerinin izlenmesi daha kolaydır ve böylece daha yüksek bir kurtarma oranına sahiptir. Fasyokutanöz doku ve kasa sahip rotasyon flepleri ciddi kemik kayıplı proksimal defektler için, serbest kas flepleri ile karşılaştırıldığında enfeksiyon, nekroz veya parsiyel flep kaybı da dahil olmak üzere belirgin şekilde daha fazla komplikasyona sahiptir (% 23 ,% 44) ve operatif yeni bir müdahale gerektirebilir [6,18].

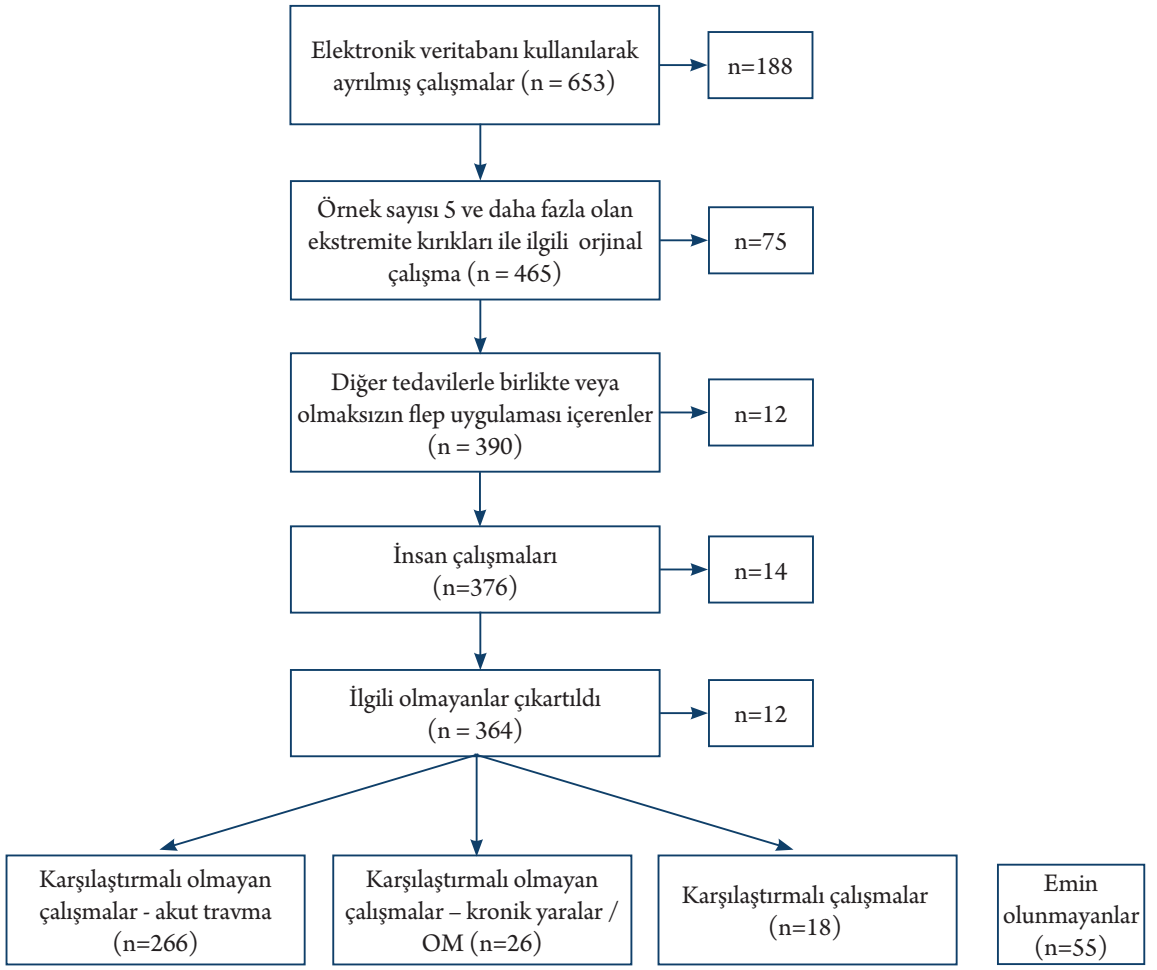
Defekte uygun serbest fleplerin seçilmesi ayrıca kritik öneme sahiptir, çünkü geniş üç boyutlu doku kaybına sahip olan bu tür karmaşık defektler için daha uygun olan serbest kas fleplerine ihtiyaç duyar [5]. Bununla birlikte, serbest fasyokutanöz flepler, üç boyutlu daha az parçalı distal tibia ve ayak bileği açık kırıklarını kapatmak için güvenilir ve etkilidir ve daha sonraki ikincil cerrahi prosedürleri tolere edebilir [11,14,15,19]. Donör bölgesi morbiditesini küçümsememek de önemlidir [6,13,18]. Cerrahın tecrübesi ve fleplere olan deneyimi de flep seçiminde önemli bir faktörtür. Bununla birlikte, kas veya fasyokutan fleplar arasında seçim yapma ikilemi, kötü sonuç riski olan hastayı tanımlamaktan ve onları uygun şekilde yönetmekten daha az önemlidir [12-14,16]. Son olarak, kas ve faskütanöz flepler arasında veya lokal ve serbest flepler arasında birkaç önemli fark olduğu görülmüştür [12,15,19 21]. Arama kriterlerinde tanımlamamış olsa da, Gustillo tip IIIB açık tibia kırığı olan 39 hastanın retrospektif takibi olan yakın tarihli bu makalenin dahil edilmek için yeterince önemli olduğu düşünülmektedir, bu hastalarda fasyokutanöz flepler yerine kas flepleri tercih edilebilir. Bu hastaların radyografik olarak değerlendirilmesinde kas flepiyle tedavi edilen ve altı ay takip edilen hastaların daha büyük bir yüzdeyle kaynadığı görülmüştür. Kas ve fasyokutan flepler arasında 3 veya 12 aylarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu [22]. Bununla birlikte, lokal flepler düşük enerjili travmalarda tercih edilebilir ve serbest doku transferinin yüksek enerjili yaralanmalarda avantajları olduğu görülmektedir [10,16].

Tibia travmatik defektlerinin rekonstrüksiyonu üzerine yayınlanmış çalışmalar çoğunlukla, küçük, heterojen hasta grupları olan retrospektif çalışmalardır. Bunlardan bazıları kas flepleri ile fasyokutan flepleri karşılaştırmakla birlikte açık tibia kırıklarının örtünmesini seçmek için kullanılan kriterler hakkında yeterli ayrıntı olmayan, homojen olmayan hasta grupları ve klinik endikasyonları içeren çalışmalardır [11,12,21]. Çalışmalar arasındaki sonuç ölçütleri farklıdır, çünkü çalışmalarda kaynama zamanı, derin enfeksiyon oranları ve hatta flep sağ kalım oranları bile olmayabilir. Genel olarak, klinik sonuçlarda enfeksiyon oranları, yara iyileşmesi veya kırık kaynaması açısından çok az fark vardır, ancak hiçbir çalışma bu soruları cevaplayacak kadar güçlü değildir. Bu parametreler, açık tibia kırıklarının tedavisinde farklı flep seçenekleri için kullanılabilecek standart kılavuzlar oluşturmak için yapılacak anlamlı sistematik gözden geçirme veya meta-analizi engellemektedir [1,11]. Hasta sonuçlarını iyileştirmek için, hastanede kalış süresini ve genel sağlık hizmeti maliyetini düşüren uygun uluslararası fikir birliği olan kılavuzları gereklidir [1].

Bu noktada, literatüre dayanarak, açık tibia kırıkları sonrası farklı flep tiplerinin, flep sağkalımı, kemik iyileşmesi, stres kırığı, enfeksiyon, kronik osteomiyelit ve donör saha morbiditesi açısından temelde eşdeğer ve karşılaştırılabilir sonuçlara sahip olduğuna ve örtünme zamanlamasının da çok önemli olduğuna inanıyoruz. Flep tipi, yumuşak doku defektinin büyüklüğüne ve derinliğine, kırığın bulunduğu yere ve cerrahın deneyimine göre belirlenmelidir.

Daha spesifik olarak kategorize etmek gerekirse:

1. Düşük enerjili travmada, rekonstrüksiyon için uygunsa lokal kas flepleri veya fasyokutan flepler tercih edilmelidir.
2. Açık tibia kırıkları gibi yüksek enerjili yaralanmalarda, kas flepleri, daha az flep başarısızlık ve daha düşük tekrar operasyon oranları ile daha güvenilir bir rekonstrüksiyon sağlayabilir. Serbest kas flepleri, üç boyutlu kemik ve yumuşak doku defektlerinin rekonstrüksiyonunda daha avantajlıdır.
3. Distal tibia veya ayak bileği çevresinde daha az defekti olan hastalarda fasyokutan flepler daha iyi bir seçenek olabilir.



Şekil 1: Literatür taramasının akış şeması

KAYNAKÇA

[1] Hoekstra H, Smeets B, Metsemakers WJ, Spitz AC, Nijs S. Economics of open tibial fractures: the pivotal role of length-of-stay and infection. Health Econ Rev. 2017;7:32. doi:10.1186/s13561-017-0168-0.

[2] Griffi n M, Malahias M, Hindocha S, Khan W. Update on the management of compound lower limb fractures. Open Orthop J. 2012;6:518–524. doi:10.2174/1 874325001206010518.

[3] Patzakis MJ, Wilkins J, Moore TM. Use of antibiotics in open tibial fractures. Clin Orthop Relat Res. 1983:31–35.

[4] Dickson K, Katzman S, Delgado E, Contreras D. Delayed unions and nonunions of open tibial fractures. Correlation with arteriography results. Clin Orthop Relat Res. 1994:189–193.

[5] Ivanov PA, Shibaev EU, Nevedrov AV, Vlasov AP, Lasarev MP. Emergency soft tissue reconstruction algorithm in patients with open tibia fractures. Open Orthop J. 2016;10:364–374. doi:10.2174/18743250 01610010364.

[6] Chan JK-K, Harry L, Williams G, Nanchahal J. Soft-tissue reconstruction of open fractures of the lower limb: muscle versus fasciocutaneous fl aps. Plast Reconstr Surg. 2012;130:284e–295e. doi:10.1097/ PRS.0b013e3182589e63.

[7] Townley WA, Nguyen DQA, Rooker JC, Dickson JK, Goroszeniuk DZ, Khan MS, et al. Management of open tibial fractures - a regional experience. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92:693–696. doi:10.1308/00 3588410X12699663904592.

[8] Hertel R, Lambert SM, Müller S, Ballmer FT, Ganz R. On the timing of softtissue reconstruction for open fractures of the lower leg. Arch Orthop Trauma Surg. 1999;119:7–12.

[9] Olesen UK, Juul R, Bonde CT, Moser C, McNally M, Jensen LT, et al. A review of forty fi ve open tibial fractures covered with free fl aps. Analysis of complications, microbiology and prognostic factors. Int Orthop. 2015;39:1159–1166. doi:10.1007/s00264-015-2712-z.

[10] Sofi adellis F, Liu DS, Webb A, Macgill K, Rozen WM, Ashton MW. Fasciocutaneous free fl aps are more reliable than muscle free fl aps in lower limb trauma reconstruction: experience in a single trauma center. J Reconstr Microsurg. 2012;28:333–340. doi:10.1055/s-0032-1313764.

[11] Yazar S, Lin CH, Lin YT, Ulusal AE, Wei FC. Outcome comparison between free muscle and free fasciocutaneous fl aps for reconstruction of distal third and ankle traumatic open tibial fractures. Plast Reconstr Surg. 2006;117:2468– 2475; discussion 2476–2477. doi:10.1097/01. prs.0000224304.56885.c2.

[12] Wagels M, Rowe D, Senewiratne S, Read T, Theile DR. Soft tissue reconstruction after compound tibial fracture: 235 cases over 12 years. J Plast Reconstr Aesthetic Surg. 2015;68:1276–1285. doi:10.1016/j.bjps.2015.05.017.

[13] Paro J, Chiou G, Sen SK. Comparing muscle and fasciocutaneous free flaps in lower extremity reconstruction--does it matter? Ann Plast Surg. 2016;76 Suppl 3:S213–S215. doi:10.1097/SAP.0000000000000779.

[14] Pu LLQ. A comprehensive approach to lower extremity free-tissue transfer. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2017;5:e1228. doi:10.1097/GOX.0000000000001228.

[15] Sabino J, Polfer E, Tintle S, Jessie E, Fleming M, Martin B, et al. A decade of conflict: flap coverage options and outcomes in traumatic war-related extremity reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2015;135:895–902. doi:10.1097/ PRS.0000000000001025.

[16] Jordan DJ, Malahias M, Hindocha S, Juma A. Flap decisions and options in soft tissue coverage of the lower limb. Open Orthop J. 2014;8:423–432. doi:10. 2174/1874325001408010423.

[17] Glass GE, Chan JK, Freidin A, Feldmann M, Horwood NJ, Nanchahal J. TNF-alpha promotes fracture repair by augmenting the recruitment and differentiation of muscle-derived stromal cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108:1585–1590. doi:10.1073/pnas.1018501108.

[18] Pollak AN, McCarthy ML, Burgess AR. Short-term wound complications after application of flaps for coverage of traumatic soft-tissue defects about the tibia. The Lower Extremity Assessment Project (LEAP) Study Group. J Bone Joint Surg Am. 2000;82-A:1681–1691.

[19] Danino A-M, Gras M, Coeugniet E, Jebrane A, Harris PG. [Is muscle the best coverage for leg Gustilo IIIb fractures? A retrospective comparative study]. Ann Chir Plast Esthet. 2008;53:473–479. doi:10.1016/j.anplas.2008.04.005.

[20] Demirtas Y, Neimetzade T, Kelahmetoglu O, Guneren E. Comparison of free muscle and perforator skin flaps for soft tissue reconstruction of the foot and ankle. Foot Ankle Int. 2010;31:53–58. doi:10.3113/FAI.2010.0053.

[21] Franken JM, Hupkens P, Spauwen PHM. The treatment of soft-tissue defects of the lower leg after a traumatic open tibial fracture. Eur J Plast Surg. 2010;33:129–133. doi:10.1007/s00238-010-0405-9.

[22] Mehta D, Abdou S, Stranix JT, Levine JP, McLaurin T, Tejwani N, Thanik V, Leucht P. Comparing radiographic progression of bone healing in gustillo iiib open tibia fractures treated with muscle versus fasciocutaneous flaps. J Orthop Trauma. 2018 Aug; 32(8):381–385. doi: 10.1097/BOT.0000000000001190

Yazarlar: David Lowenberg

Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 2: Açık kırıkların ve travmatik yara defektlerinin flep ile örtünmesi için uygun zamanlama nedir?

ÖNERİ: Yara kapaması için en uygun zaman nihayetinde yaranın uygun bir şekilde temizlenip "canlı bir yaraya" dönüştürüldüğü zamandır. Erken flep uygulaması ideal olarak hasta ve yaranın uygun olduğu 3-7 gün içerisinde yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yumuşak doku örtünmesinin zamanlaması, hastanede kalış süresinin, ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonların ve nihai sonuçların en kritik belirleyicilerinden biri olarak kabul edilmiştir [1]. Erken örtünme, 5-7 gün sonra rekontrükte edilenlere kıyasla daha yüksek kaynama, daha düşük komplikasyon ve enfeksiyon oranları ile ilişkilendirilmiştir [2-5]. Ayrıca, erken rekonstrüksiyon flep sağkalımını arttırmaktadır, çünkü gecikmeler, artmış trombotik ortam, doku ödemi ve giderek artan kırılgan damarlar nedeniyle mikrocerrahide serbest flep entegrasyonunu zorlaştırır. Yalnızca gerçek bir orto-plastik travma servisi olan tesislere başvuran, doku kaybıyla birlikte ciddi bir açık tibia kırığı olan hastalar, tanımlanmış parametreler dahilinde iyi bir tedavi alabilirler [6]. Uzmanlıkların mevcut olduğu deneyimli hastaneler için "sabitle ve kapat" önerilmektedir. Segmental doku kaybı olduğunda, enfeksiyon oranlarını düşürmek için antibiyotikli boncuklar savunulmaktadır, ciddi kontaminasyon veya flep öncesi doku kontaminasyonu, flep ve iskelet rekonstrüksiyonunun kötü sonuçları için bağımsız bir parametre olarak gözükmektedir [7,8].

Eşlik eden kırıklarla birlikte açık travmatik yaralara yönelik serbest doku transferi Seviye IV serisi 1970'de Buncke tarafından yumuşak doku örtünmesi için ilk serbest doku transferi olarak yayınlanmıştır [9]. 1986'da Godina, 72 saatten daha uzun süre açık kalan yaralarda artmış flep yetmezliği oranına dayanan 532 hastanın gözden geçirilmesinde erken yumuşak doku örtünmesini savundu [10]. Bununla birlikte, bu süre zarfında, enfeksiyon yönetimi ve özellikle osteomiyelitin bakımı ve tedavisi tam olarak anlaşılmamıştır ve bir dogma olarak serbest doku transferinin, enfekte doku veya osteomiyelit olan yere yerleştirilmesi, enfeksiyonu tedavi etmek için yeterli olduğu söylenmiştir. Bu dogmayı kırmak çok uzun zaman almıştır. Çeşitli seriler, yumuşak dokunun açık kalması ile artan flep yetmezliği ve sıklıkla eşlik eden geç enfeksiyon nedeniyle bu vakalarda erken yumuşak doku örtünmesinin gerektiğini savunur [11-13]. Bu çalışmaların mevcut enfeksiyonun tanı ve tedavisinde uzmanlık ve bilgi eksikliği [12], toplam deneyimsizlik [11,13] ve başarılı kemik kaynaması olasılığını etkileyebilen flep uygulanma zamanındaki yanlışlıklar yüzünden birçok bakımdan hatalı olduğu bulunmuştur.

Deneyimli kaynamama cerrahlarının ve mikro cerrahların söylediklerini destekleyen birçok iyi çalışma ortaya çıkmıştır: flep sağ kalımı, dekolonize ve "yaşayan bir yaraya" bağlıdır. Harrison ve ark. 1995-2011 arasında yayınlanan makalelerin kapsamlı bir literatür taramasını ve 15 makalenin toplanma kriterlerini içeren bir meta-analiz çalışması yapmışlardır. Serbest doku transferi yapıldığında sonuç ile flep sağ kalımı veya nihai sonuç arasında herhangi bir fark olmadığını bildirmişlerdir [14]. Theodorakopoulou ve ark. subakut dönemde serbest doku transferi ile tedavi edilen savaşla ilişkili yüksek enerjili ekstremite yaralanmaları ile ilgili 11 çalışmanın sistematik bir incelemesini yayınlamışlardır (yaralanma sonrası 9 gün ila 3 yıl). Flep yerleştirme süresi ile % 95,5 serbest flep başarı oranı arasında özellikle bu karmaşık hasta popülasyonunda doğ-

rudan bir ilişki olmadığı görülmüştür [15]. 2000 yılından bu yana, deneyimli mikro cerrahların sayısız bağımsız vaka serisi, serbest flep yerleştirme zamanlaması ile sonuç arasında bir fark göstermemiştir [16-20]. Bunlar, bir seri haricinde, toplamda daha yüksek fakat tek tip flep başarısızlık oranına sahip iyi uygulanan doku transferlerini temsil eder [19]. Tutarlı bulgu, serbest doku transferinin zamanlamasının flep sağkalımının başarısız olmasının doğrudan bir nedeni olmadığıdır.

Godina'nın orijinal çalışması, güncel travmatik yaraların serbest doku transferinin zamanlamasıyla uyumlu olmadığı için geçerliliğini yitirmiş gibi görünüyor.

KAYNAKÇA

[1] Griffi n M, Malahias M, Hindocha S, Khan W. Update on the management of compound lower limb fractures. Open Orthop J. 2012;6:518–524. doi:10.2174/1 874325001206010518.

[2] Ivanov PA, Shibaev EU, Nevedrov AV, Vlasov AP, Lasarev MP. Emergency soft tissue reconstruction algorithm in patients with open tibia fractures. Open Orthop J. 2016;10:364–374. doi:10.2174/1874325001610010364.

[3] Chan JK-K, Harry L, Williams G, Nanchahal J. Soft-tissue reconstruction of open fractures of the lower limb: muscle versus fasciocutaneous fl aps. Plast Reconstr Surg. 2012;130:284e–295e. doi:10.1097/PRS.0b013e3182589e63.

[4] Townley WA, Nguyen DQA, Rooker JC, Dickson JK, Goroszeniuk DZ, Khan MS, et al. Management of open tibial fractures - a regional experience. Ann R Coll Surg Engl. 2010;92:693–696. doi:10.1308/003588410X12699663904592.

[5] Hertel R, Lambert SM, Müller S, Ballmer FT, Ganz R. On the timing of softtissue reconstruction for open fractures of the lower leg. Arch Orthop Trauma Surg. 1999;119:7–12.

[6] Olesen UK, Juul R, Bonde CT, Moser C, McNally M, Jensen LT, et al. A review of forty fi ve open tibial fractures covered with free fl aps. Analysis of complications, microbiology and prognostic factors. Int Orthop. 2015;39:1159–1166. doi:10.1007/s00264-015-2712-z.

[7] Sofi adellis F, Liu DS, Webb A, Macgill K, Rozen WM, Ashton MW. Fasciocutaneous free fl aps are more reliable than muscle free fl aps in lower limb trauma reconstruction: experience in a single trauma center. J Reconstr Microsurg. 2012;28:333–340. doi:10.1055/s-0032-1313764.

[8] Yazar S, Lin CH, Lin YT, Ulusal AE, Wei FC. Outcome comparison between free muscle and free fasciocutaneous fl aps for reconstruction of distal third and ankle traumatic open tibial fractures. Plast Reconstr Surg. 2006;117:2468– 2475; discussion 2476–2477. doi:10.1097/01.prs.0000224304.56885.c2.

[9] McLean DH, Buncke HJ. Autotransplant of omentum to a large scalp defect, with microsurgical revascularization. Plast Reconstr Surg. 1972;49:268–274. [10] Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. Plast Reconstr Surg. 1986;78:285–292.

[11] Bellidenty L, Chastel R, Pluvy I, Pauchot J, Tropet Y. [Emergency free fl ap in reconstruction of the lower limb. Thirty-fi ve years of experience]. Ann Chir Plast Esthet. 2014;59:35–41. doi:10.1016/j.anplas.2013.08.004.

[12] Kolbenschlag J, Klinkenberg M, Hellmich S, Germann G, Megerle K. Impact of timing of admission and microvascular reconstruction on free fl ap success rates in traumatic upper extremity defects. J Reconstr Microsurg. 2015;31:414–419. doi:10.1055/s-0035-1548550.

[13] Choudry U, Moran S, Karacor Z. Soft-tissue coverage and outcome of gustilo grade IIIB midshaft tibia fractures: a 15-year experience. Plast Reconstr Surg. 2008;122:479–485. doi:10.1097/PRS.0b013e31817d60e0.

[14] Harrison BL, Lakhiani C, Lee MR, Saint-Cyr M. Timing of traumatic upper extremity free fl ap reconstruction: a systematic review and progress report. Plast Reconstr Surg. 2013;132:591–596. doi:10.1097/PRS.0b013e31829ad012.

[15] Theodorakopoulou E, Mason KA, Pafi tanis G, Ghanem AM, Myers S, Iwuagwu FC. Free-tissue transfer for the reconstruction of war-related extremity injuries: a systematic review of current practice. Mil Med. 2016;181:27–34. doi:10.7205/MILMED-D-15-00059.

[16] Starnes-Roubaud MJ, Peric M, Chowdry F, Nguyen JT, Schooler W, Sherman R, et al. Microsurgical lower extremity reconstruction in the subacute period: a safe alternative. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2015;3:e449. doi:10.1097/GOX.0000000000000399.

[17] Derderian CA, Olivier W-AM, Baux G, Levine J, Gurtner GC. Microvascular free-tissue transfer for traumatic defects of the upper extremity: a 25-year experience. J Reconstr Microsurg. 2003;19:455–462. doi:10.1055/s-2003-44633.

[18] Karanas YL, Nigriny J, Chang J. The timing of microsurgical reconstruction in lower extremity trauma. Microsurgery. 2008;28:632–634. doi:10.1002/ micr.20551.

[19] Gupta A, Lakhiani C, Lim BH, Aho JM, Goodwin A, Tregaskiss A, et al. Free tissue transfer to the traumatized upper extremity: risk factors for postoperative complications in 282 cases. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2015;68:1184– 1190. doi:10.1016/j.bjps.2015.05.009.

[20] Hill JB, Vogel JE, Sexton KW, Guillamondegui OD, Corral GAD, Shack RB. Re-evaluating the paradigm of early free fl ap coverage in lower extremity trauma. Microsurgery. 2013;33:9–13. doi:10.1002/micr.21994.

Yazarlar: Nathan O'Hara, David Lowenberg, Robert O'Toole

Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 3: Açık kırık yaraları primer olarak mı yoksa sekonder olarak mı kapatılmalıdır? Primer olarak kapatılıyorsa, hangileri ve hangi kriterler altında?

ÖNERİ: Birçok açık kırık yaralarının primer olarak kapatılması, gelişmiş modern debridman teknikleriyle, daha iyi kırık stabilizasyon yöntemleri ve erken sistemik antibiyotik uygulamasının daha iyi kullanılmasıyla güvenli ve muhtemel faydalı bir strateji gibi görünmektedir. Düşük evreli açık kırıklar ve yüksek evreli açık kırıkların kapatmaya uygun alt grupları için primer kaptma güvenli gibi görünmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

YÖNTEMLER

Randomize kontrollü çalışmalar, randomize olmayan çalışmalar, prospektif ve retrospektif gözlemsel çalışmalar dahil edilmeye uygun bulundu. Mart 2018'e kadar yayınlanan çalışmalar için Medline, Embase, CINAHL ve Cochrane Merkezi Kontrollü Çalışmalar Kayıt Merkezi'ni (CENTRAL) dil kısıtlaması olmadan taradık. Anahtar kelimeler ve MeSH başlıkları dahil olmak üzere tarama stratejimiz Ek'te verilmiştir. Uygun çalışmalar aşağıdaki kriterleri karşıladı: (1) çalışmaya dahil edilen tüm hastalar açık bir kırığa sahipti, (2) enfeksiyon bir sonuç

değişkeniydi ve (3) yaraları primer olarak kapatılmış hastalar ile sekonder olarak kapatılmış hastalar arasında bir karşılaştırma vardı. Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) kriterleri takip edildi. İlk arama 303 makale ile sonuçlandı. Kopyaların kaldırılmasından ve başlık ve özetlerin taranmasından sonra 12 makale değerlendirildi ve gözden geçirildi.

GEREKÇE

Derin enfeksiyon riskini en aza indirmek için tüm açık kırık yaralarını daha sonra tekrar debridman için açık bırakmanın geleneksel uygulaması zamanla değişti. Günümüzde birçok cerrah, ilk debridman ve fiksasyon sırasında, özellikle de düşük dereceli açık kırıklarda ve yara boyutunun ve kontaminasyonunun primer kapatma için uygun olduğunu düşündüğünde, çoğu açık kırık yaralarını rutin olarak kapatmaktadır.

Literatürün sistematik bir gözden geçirilmesinde, açık kırıklar için primer yara kapama pratiğini desteklemeye yönelik hiçbir çalışmanın seviye I randomize çalışma olmadığı ortaya konmaktadır ve bu yaklaşımı destekleyen literatür sürekli olarak uygulanmaktadır, ancak göreceli olarak zayıftır. Yetişkinlerde ve çocuklarda çeşitli açık kırıklar için primer kapamanın sekonder kapanmaya göre daha düşük cerrahi alan enfeksiyonu olduğunu gösteren bir grup yeni çalışma vardır [1–7] ve primer kapanma ile daha yüksek enfeksiyon oranı veren sadece daha eski bir çalışma vardır [8]. Bununla birlikte, bu çalışmaların tümü, primer olarak kapatılmış olan daha az ağır yaralar ve sekonder olarak kapatılan daha ağır yaralar arasındaki seçim yanlılığını düzeltemedikleri için metodolojik olarak sınırlıdır. Yara şiddeti, enfeksiyon oranlarıyla çok güçlü bir şekilde ilişkili olduğu için, bu önyargı önemlidir ve bu çalışmalardan elde edilen sonuçlar, bazı açık kırıkların primer kapanmasının yüksek enfeksiyon oranlarıyla ilişkili görünmediğini belirterek sınırlı bir görüş sağlamaktadır.

Diğer yazarlar, açık kırık vakalarının büyük çoğunluğunda primer yara kapatma uygulaması ile düşük enfeksiyon oranlarını gösteren benzer veriler yayınlamışlardır [9,10]. DeLong ve ark. tip I, II ve IIIA açık kırıkları % 88'inde primer olarak kapatmış ve% 4'lük bir enfeksiyon oranı yayınlamışlardır [9]. Benzer şekilde Moola ve ark. 297 kırığın % 86'sında primer kapatma kullanmış ve % 4.7'sinde derin enfeksiyon saptamışlardır [10]. Bununla birlikte, açık kırıkların çoğunluğunun primer kapatılmasının, tarihsel kontrollere kıyasla kabul edilebilir bir enfeksiyon oranı ile sonuçlandığına veriler varken, bu çalışmalar, kontrol grubu içermediklerinden benzer şekilde metodolojik olarak sınırlıdır, bu nedenle sekonder olarak yara kapatılmasının daha yüksek veya daha düşük bir enfeksiyon oranı ile sonuçlanacağı bilinmemektedir.

Çift kör, randomize bir çalışma 1993'te primer ve gecikmiş yara kapanması ile kullanılan antibiyotik türlerini karşılaştırmak için faktöryel bir tasarım kullanılarak yayınlanmıştır [11]. Rastgele tasarım çekici olsa da, sadece 82 hastayla düşük vaka oranına sahiptir ve örneklem büyüklüğü yetersizdir, tip II hata için önemli bir risk vardır ve bu çalışma, cerrahi alan enfeksiyonu sonucu için beklenen gücün altında kalmaktadır. Kohort çalışmasında sadece iki derin cerrahi bölge enfeksiyon vardı, bu nedenle primer kapatmanın, bu grupta yüksek bir enfeksiyon oranının olmadığı için güvenli olduğu sonucuna varılmaktadır, ancak bu uygulamanın sekonder kapatma ile karşılaştırılmasında sınırlı bilgi vardır. Primer yara kapamasının güvenliği, biri primer yara kapaması kullanan ve diğeri kullanmayan iki Güney Afrika travma merkezi arasında yapılan bir karşılaştırmada gösterilmiştir [12]. Bu çalışma zamanda primer kapanmanın güvenli olduğu sonucuna varmıştır, ancak yine de sadece 95 hastadan oluşan bir örneklem büyüklüğü ve sadece% 3.3'lük bir genel enfeksiyon oranı (3 hasta) ile güçsüz bir çalışmadır. Bu nedenle, bu çalışmada önemli bir tip II hata riski vardır ve bu nedenle, iki kapatma stratejisi arasındaki sonuçlardaki potansiyel farklılıklar hakkında yeterli kanıt sağlayamaz.

İki yeni vaka kontrollü çalışma, bu uygulamanın desteklenmesi için en iyi kanıtı sunarken seçim yanlılığı düşüktür ve aynı zamanda iyi bir istatistiksel güç için yeterli örneklem büyüklüğüne ve vakaya sahiptir. Jenkinson ve ark. gecikmiş kapatılma yapılmış hastaların dahil olma olasılığı olsa bile primer yara kapanmasında (% 4) sekonder yara kapanmasına (% 18, p = 0.0001) göre daha düşük enfeksiyon oranı bildiren eğilim uyumlu bir kohort çalışması yayınlandı [13]. Scharfenberger ve ark. verilerini prospektif olarak topladı ve hastalarını cerrahi alan enfeksiyonuna sebep olan faktörlerle ilgili önceki bir çalışmanın geçmiş kontrolleri ile eşleştirdi ve ayrıca primer kapanmanın düşük enfeksiyon riski olduğunu gösterdi (% 4'e karşı % 9, p = 0.001) [14] . Bu çalışmaların her ikisi de, yara kapama stratejisinin enfeksiyon hızları üzerindeki etkisini karşılaştırmak için önceki çalışmalardan daha üstün olmasına rağmen, yazarlar hala ölçülememiş seçim yanlılığı riski bulunduğunu ve bu kapama tekniklerini titizlikle karşılaştırmak için randomize bir çalışmanın gerekli olduğunu belirtmişlerdir.

KAYNAKÇA

[1] Wei S, Cai X, Wang H, Qi B, Yu A. A comparison of primary and delayed wound closure in severe open tibial fractures initially treated with internal fi xation and vacuum-assisted wound coverage: a case-controlled study. Int J Surg. 2014;12:688–694. doi:10.1016/j.ijsu.2014.04.010.

[2] Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-fi ve open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am. 1976;58:453–458.

[3] Torchia ME, Lewallen DG. Open fractures of the patella. J Orthop Trauma. 1996;10:403–409.

[4] Cullen MC, Roy DR, Crawford AH, Assenmacher J, Levy MS, Wen D. Open fracture of the tibia in children. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1039–1047.

[5] Hope PG, Cole WG. Open fractures of the tibia in children. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:546–553.

[6] Swanson TV, Szabo RM, Anderson DD. Open hand fractures: prognosis and classifi cation. J Hand Surg Am. 1991;16:101–107.

[7] Nandra RS, Wu F, Gaff ey A, Bache CE. The management of open tibial fractures in children: a retrospective case series of eight years' experience of 61 cases at a paediatric specialist centre. Bone Joint J. 2017;99-B:544–553. doi:10.1302/0301-620X.99B4.37855.

[8] Russell GG, Henderson R, Arnett G. Primary or delayed closure for open tibial fractures. J Bone Joint Surg Br. 1990;72:125–128.

[9] DeLong WG, Born CT, Wei SY, Petrik ME, Ponzio R, Schwab CW. Aggressive treatment of 119 open fracture wounds. J Trauma. 1999;46:1049–1054.

[10] Moola FO, Carli A, Berry GK, Reindl R, Jacks D, Harvey EJ. Att empting primary closure for all open fractures: the eff ectiveness of an institutional protocol. Can J Surg. 2014;57:E82–E88.

[11] Benson DR, Riggins RS, Lawrence RM, Hoeprich PD, Huston AC, Harrison JA. Treatment of open fractures: a prospective study. J Trauma. 1983;23:25–30.

[12] Hohmann E, Tetsworth K, Radziejowski MJ, Wiesniewski TF. Comparison of delayed and primary wound closure in the treatment of open tibial fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 2007;127:131–136. doi:10.1007/s00402-006- 0222-6.

[13] Jenkinson RJ, Kiss A, Johnson S, Stephen DJG, Kreder HJ. Delayed wound closure increases deep-infection rate associated with lower-grade open fractures: a propensity-matched cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:380–386. doi:10.2106/JBJS.L.00545.

[14] Scharfenberger AV, Alabassi K, Smith S, Weber D, Dulai SK, Bergman JW, et al. Primary wound closure after open fracture: a prospective cohort study examining nonunion and deep infection. J Orthop Trauma. 2017;31:121–126. doi:10.1097/BOT.0000000000000751.

Ovid Medline – 114 references retrieved on 03/14/2018
((open adj3 fracture*).ab,ti. OR "Fractures, Open".sh.) **AND**
((primary OR delay* OR early OR secondary OR tim* OR defi nitive OR immediate) adj3 (closure*)).ab,ti **AND**
((infection* or sepsis).ab,ti. or Infection/ or "Wound Infection".sh. or "Cross Infection".sh. or "Sepsis".sh.)

Embase – 147 references retrieved on 03/14/2018
((open NEXT/3 fracture*):ab,ti OR 'open fracture'/de) **AND**
((primary OR delay* OR early OR secondary OR tim* OR defi nitive OR immediate) NEXT/3 (closure*)):ab,ti **AND**
(infection*:ab,ti OR sepsis:ab,ti OR 'infection'/exp OR 'wound infection'/ de OR 'cross infection'/de OR 'hospital infection'/de OR 'sepsis'/ exp)

CINAHL – 29 references retrieved on 03/14/2018
((open W3 fracture*) OR MH Fractures, Open) **AND**
((primary OR delay* OR early OR secondary OR tim* OR defi nitive OR immediate) W3 (closure*)) **AND**
(infection* OR sepsis)

CENTRAL – 13 references retrieved on 03/14/2018 – in Title, Abstract, Keywords
(open NEAR/3 fracture*) **AND**
((primary OR delay* OR early OR secondary OR tim* OR defi nitive OR immediate) NEAR/3 (closure*)) **AND**
(infection* OR sepsis)

Yazarlar: Daniel R. Schlatt erer, Martin McNally, Gerard Chang, James K.K. Chan

Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 4: Açık kırıklarda ve travmatik yaralarda negatif basınçlı yara tedavisinin (NBYT) kullanımı için kanıta dayalı öneriler nelerdir?

ÖNERİ: NPYT, kesin yumuşak doku kapanmasından önce, kompleks açık kırıklarda travmatik yaraların kısa süreli tedavisinde (<7 gün) uygun bir pansumandır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86 Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

Not: NBYT ile ilgili ek gerekçe için Lütfen Bölüm 1.2'deki Soru 2'ye bakınız. Önleme Riskinin Azaltılması.

YÖNTEMLER

Açık kırık ve travmatik yaraların tedavisinde NBYT kullanımı ile ilgili tüm çalışmaları tanımlamak için kapsamlı bir literatür taraması yapıldı. Yayınlanan çalışmalar için Ovid Medline, Scopus ve Cochrane Merkezi Kontrollü Denemeler Merkezi'ni (CENTRAL) Mayıs 2018'e kadar araştırdık. Anahtar kelimeler ve MeSH başlıkları dahil olmak üzere arama stratejisi Ek'te verilmiştir. Uygun çalışmalar aşağıdaki kriterleri karşıladı: (1) çalışmaya dahil edilen tüm hastaların açık kırığı veya travmatik yarası vardı, (2) enfeksiyon bir sonuç değişkeniydi ve (3) NPYT kullanıldı. Dışlama kriterleri, İngilizce olmayan makaleler, insan dışı çalışmalar, geri çekilmiş makaleler, vaka raporları, inceleme yazıları, klinik takip / enfeksiyon oranları olmayan çalışmalar ve hasta verileri içermeyen teknik makalelerdi. Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri (PRISMA) kriterleri takip edildi. İlk arama 247 çalışma ile sonuçlandı. Kopyaların kaldırılmasından ve başlık ve özetlerin taranmasından sonra 26 makale değerlendirildi ve gözden geçirildi.

GEREKÇE

Travmatik yaralar ve açık kırıklar üzerindeki yaralar, yaralanmalardan kaynaklanan kontaminasyon, kan akışında azalma, ilerleyici yumuşak doku nekrozu ve hastane ortamına uzun süre maruz kalma nedeniyle artmış enfeksiyon riski altındadır [1]. Bu riski en aza indirmek için, yaralar, kapsamlı yıkama ve debridman (I&D) ardırdan mümkünse primer mümkün değilse greft ya da fleple kapatılarak tedavi edilmelidir. Kesin kapanmadan önce, steril gazlı bez ile geleneksel örtücü pansumanlar standart seçenek olmuştur. Son zamanlarda, NBYT veya vakum destekli kapatma (VDK) kullanımının örtünmeden önce yara tedavisi için kullanılması konusunda artan bir eğilim vardır [2]. Bu yeni yöntemin savunucuları, kullanımını desteklemek için şu avantajlardan bahseder: doku ödemini azaltır, lokal kan akışını arttırır, enfeksiyonu sınırlar veya önler, flep oranlarını iyileştirir ve muhtemel flep ihtiyacını azaltır.

Biz, NBYT'nin travmatik yaralar ve açık kırıkların tedavisinde kanıta dayalı rolünü belirlemek için yukarıda ayrıntılı olarak açıklandığı gibi literatürün sistematik bir gözden geçirmesini yaptık. Travmatik yaraların ve açık kırıkların tedavisinde NBYT kullanımını destekleyen bir grup çalışma bulduk. Çalışma popülasyonları, travmatik yaraları veya açık kırıkları olan tamamı NBYT alan çocuklar ve yetişkinlerin karmasıydı. NBYT'nin güvenli ve etkili olduğunu ve geçmiş kontrollere kıyasla benzer veya daha düşük enfeksiyon oranları, daha az flep komplikasyonları, greft boyutunun azalmasını ve serbest fleplere olan ihtiyacın azalmasını sağladığını buldular [3–10]. Tüm çalışmalar umut vaat ediyor olmasına rağmen karşılaştırma grubuna sahip olmayan, metodolojik olarak sınırlı retrospektif vaka serileriydi.

Sekiz çalışma NBYT'yi akut travmatik yaraların veya açık kırıkların tedavisinde geleneksel gazlı bezle yapılan pansuman-

la karşılaştırmıştır. Beş tanesi prospektif randomize kontrollü çalışma ve üçü retrospektif vaka kontrol çalışmalarıydı. Üç retrospektif çalışma açık tibia kırıklarını değerlendirdi ve NPWT geleneksel gazlı bezle yapılan pansumanla karşılaştırıldığında önemli derecede düşük enfeksiyon oranlarına (% 8.4-10 vs.% 22.6-33), yara komplikasyonlarına ve flep başarısızlıklarına sahip olarak bulundu [11–13]. Bu bulgular cesaret vericidir ancak retrospektif çalışmaların doğasından kaynaklanan seçim yanlılığı kısıtlamalarına duyarlıdır.

NBYT'yi destekleyecek en iyi kanıtlar akut travmatik yaralar veya açık kırıkları olan hastalarda NBYT'yi geleneksel gazlı bez pansumanıyla karşılaştıran dört prospektif randomize kontrollü çalışmada bulundu. Üç çalışma da enfeksiyon oranını bir sonuç olarak değerlendirildi. 3 çalışmanın ikisi, geleneksel gazlı bez pansumanıyla karşılaştırıldığında NBYT ile enfeksiyon oranının önemli ölçüde azaltıldığını gösterdi (%4,6-5,4 ve % 22-28) [14,15], diğer çalışma ise iki arasında anlamlı bir fark bulamadı [16]. İyileştirme süresi ile ilgili olarak, prospektif randomize kontrollü çalışmaların 2'si granülasyon zamanını bir sonuç olarak çalıştı ve her ikisi de NBYT'nin gazlı bez pansumanından daha üstün olduğunu gösterdi [16,17].

NBYT tedavisinin süresi ile ilgili olarak 3 çalışma, NBYT ile tedavi edilen travmatik yaralar veya açık kırık vakalarını retrospektif olarak değerlendirmiş ve yara kapama öncesi 7 günden az NBYT uygulanan ve yara kapama öncesi 7 günden fazla NBYT uygulanan hataları enfeksiyon oranı ve tekrar operasyon oranı açısından karşılaştırmıştır. 3 çalışmanın tümü 7 günden fazla NBYT ile tedavi edilen olgularda daha yüksek bir enfeksiyon oranı buldu ve NBYT'nin travmatik yaraların tedavisinde yardımcı olabileceği ancak kullanımının 7 gün ile sınırlı olması gerektiği aksi halde enfeksiyon riskinin artacağı sonucuna vardı [18–20]. Ancak, bu çalışmaların tümü, daha erken kapatılmış olan daha az ağır yaralar ve kapatmaya kadar daha uzun zaman gerektiren daha ağır yaralar arasındaki seçim yanlılığını çözemedikleri için metodolojik olarak sınırlıdır. Yara ciddiyeti, enfeksiyon oranlarıyla çok güçlü bir şekilde ilişkili olduğu için, bu önyargı, bu çalışmalardan elde edilen sonuçların bu konuda yalnızca sınırlı bir görüş sağlamasına neden olmaktadır. Bir başka retrospektif olgu serisinde flep ile kapama öncesinde I&D ve NPWT ile tedavi edilen açık kırıklar değerlendirildi. Tüm hastalar stabilizasyonun ardından sonra en az 3 gün, ortalama 18 gün NBYT'le gecikmeli olarak tedavi edildikten sonra yara kapama için referans merkezlere sevk edildi. Kesin örtünmeden üç günden daha az bir süre önce tedavi gören hastaların daha önceki kontroller ile karşılaştırıldığında daha düşük flep kaybı ve enfeksiyon oranına sahip olduğunu buldular [21].

Travmatik yaralar ve açık kırıklar için tedavinin tüm aşamalarında yardımcı bir yöntem olarak NBYT'yi destekleyen artan sayıda yayın mevcuttur. NBYT gazlı bez pansumanıyla karşılaştırıldığında enfeksiyon oranları ve iyileşme süresinde azalma arasında ilişki vardır. NBYT'yi enfeksiyon oranlarının artmadan 72 saatten daha kısa sürede uygulamanın enfeksiyon oranlarını düşürdüğünü destekleyen kanıtlar olmasına rağmen, 7 günden daha uzun süreli kullanım enfeksiyon riskini artırabilir. Bu durumda travmatik yaralar ve açık kırıklarda NBYT kullanımı için geniş kapsamlı ek çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Schlatt erer DR, Hirschfeld AG, Webb LX. Negative pressure wound therapy in grade IIIB tibial fractures: fewer infections and fewer fl ap procedures? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:1802–1811. doi:10.1007/s11999-015-4140-1.

[2] Parrett BM, Matros E, Pribaz JJ, Orgill DP. Lower extremity trauma: trends in the management of soft-tissue reconstruction of open tibia-fi bula fractures. Plast Reconstr Surg. 2006;117:1315–1322.

[3] Yang R, Wang Z, Huang W, Zhao Y, Xu L, Yu S. A suitable option for Gustilo and Anderson grade III injury. Med Sci Monit. 2016;22:3018–3024.

[4] Li R, Ren G, Tan X, Yu B, Hu J. Free fl ap transplantation combined with skin grafting and vacuum sealing drainage for repair of circumferential or sub-circumferential soft-tissue wounds of the lower leg. Med Sci Monit. 2013;19:510–517.

[5] Leininger BE, Rasmussen TE, Smith DL, Jenkins DH, Coppola C. Experience with wound VAC and delayed primary closure of contaminated soft tissue injuries in Iraq. J Trauma. 2006;61:1207–1211.

[6] Bollero D, Carnino R, Risso D, Gangemi EN, Stella M. Acute complex traumas of the lower limbs: a modern reconstructive approach with negative pressure therapy. Wound Repair Regen 2007;15:589–594.

[7] Brandi C, Grimaldi L, Nisi G, Silvestri A, Brafa A, Calabro M, et al. Treatment with vacuum-assisted closure and cryo-preserved homologous de-epidermalised dermis of complex traumas to the lower limbs with loss of substance, and bones and tendons exposure. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61:1507–1511.

[8] Dedmond BT, Kortesis B, Punger K, Simpson J, Argenta J, Kulp B, et al. The use of negative-pressure wound therapy (NPWT) in the temporary treatment of soft-tissue injuries associated with high-energy open tibial shaft fractures. J Orthop Trauma. 2007;21:11–17.

[9] Herscovici DJ, Sanders RW, Scaduto JM, Infante A, DiPasquale T. Vacuumassisted wound closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries. J Orthop Trauma. 2003;17:683–688.

[10] Halvorson J, Jinnah R, Kulp B, Frino J. Use of vacuum-assisted closure in pediatric open fractures with a focus on the rate of infection. Orthopedics. 2011;34:e256–e260.

[11] Joethy J, Sebastin SJ, Chong AKS, Peng YP, Puhaindran ME. Eff ect of negativepressure wound therapy on open fractures of the lower limb. Singapore Med J. 2013;54:620–623.

[12] Rezzadeh KS, Nojan M, Buck A, Li A, Vardanian A, Crisera C, et al. The use of negative pressure wound therapy in severe open lower extremity fractures: identifying the association between length of therapy and surgical outcomes. J Surg Res. 2015;199:726–731.

[13] Blum ML, Esser M, Richardson M, Paul E, Rosenfeldt FL. Negative pressure wound therapy reduces deep infection rate in open tibial fractures. J Orthop Trauma. 2012;26:499–505.

[14] Stannard JP, Volgas DA, Stewart R, McGwin GJ, Alonso JE. Negative pressure wound therapy after severe open fractures: a prospective randomized study. J Orthop Trauma. 2009;23:552–557.

[15] Virani SR, Dahapute AA, Bava SS, Muni SR. Impact of negative pressure wound therapy on open diaphyseal tibial fractures: a prospective randomized trial. J Clin Orthop Trauma. 2016;7:256–259.

[16] Arti H, Khorami M, Ebrahimi-Nejad V. Comparison of negative pressure wound therapy (NPWT) & conventional wound dressings in the open fracture wounds. Pak J Med Sci. 2016;32:65–69.

[17] Saaiq M, Hameed-Ud-Din, Khan MI, Chaudhery SM. Vacuum-assisted closure therapy as a pretreatment for split thickness skin grafts. J Coll Physicians Surg Pak. 2010;20:675–679.

[18] Bhatt acharyya T, Mehta P, Smith M, Pomahac B. Routine use of wound vacuum-assisted closure does not allow coverage delay for open tibia fractures. Plast Reconstr Surg. 2008;121:1263–1266.

[19] Hou Z, Irgit K, Strohecker KA, Matzko ME, Wingert NC, DeSantis JG, et al. Delayed fl ap reconstruction with vacuum-assisted closure management of the open IIIB tibial fracture. J Trauma. 2011;71:1705–1708.

[20] Liu DSH, Sofi adellis F, Ashton M, MacGill K, Webb A. Early soft tissue coverage and negative pressure wound therapy optimises patient outcomes in lower limb trauma. Injury. 2012;43:772–778.

[21] Steiert AE, Gohritz A, Schreiber TC, Krett ek C, Vogt PM. Delayed fl ap coverage of open extremity fractures after previous vacuum-assisted closure (VAC) therapy - worse or worth? J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009;62:675–683.

Ovid Medline 221: (((open adj3 fracture*) or trauma*) adj3 wound*). ab,ti. or ("Fractures, Open".sh. or soft tissue injuries/) **AND** (NPWT or negative pressure wound therapy or VAC or (vac* adj3 clos*)). ab,ti. or negative-pressure wound therapy/**AND** ((infection* or sepsis).ab,ti. or Infection/ or wound healing/ or "Wound Infection".sh. or "Cross Infection".sh. or "Sepsis".sh.)
Scopus 25: (open W/3 fracture* OR trauma* W/3 wound*) **AND** (npwt OR {negative pressure wound therapy} OR vac OR vac* W/3 clos*) AND (infection* OR sepsis OR wound* W/3 heal*)) in TITLE-ABS-KEY

CENTRAL 21: (open near/3 fracture* OR trauma* near/3 wound*) and (npwt OR "negative pressure wound therapy" OR vac OR vac* near/3 clos*) and (infection* OR sepsis OR wound* near/3 heal*) in in Title, Abstract, Keywords Combined: 237

3.7. TEDAVİ: SONUÇLAR

Yazarlar: Mustafa Citak, Carl Haasper, Kenneth Egol, William T. Obremskey, Hussein Abdelazia, Philip Linke
Çevirenler: Mehmet Arazi

SORU 1: Kırık tespiti sonrası erken enfeksiyonun (KTSE) yönetimi için en uygun sonuç ölçümü (klinik, radyografik, laboratuar vb.) nedir?

ÖNERİ: Kırık iyileşmesi ve enfeksiyon kontrolü, erken KTSE tedavisine yanıtı izlemek için en uygun sonuç ölçütü gibi görünmektedir. İkincil olarak, kırık fiksasyonundan sonra enfeksiyon yönetimininin tedavi başarısı, hastanın klinik durumu ve doku kültürleri, eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) gibi laboratuvar incelemelerinin kombinasyonu kullanılarak en iyi şekilde değerlendirilebilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %70, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %20 (Yüksek Katılım, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Erken bir KTSE'nun tedavisi için kırık bölgesi, primer fiksasyon yöntemi, enfeksiyon derinliği, kültür sonuçları, kırığın niteliği (kapalı veya açık) veya enfeksiyonun tedavisi için seçilen tedavi algoritması ne olursa olsun, kırık iyileşmesi, tedavi için en uygun son sonuç ölçütü gibi görünmektedir. Erken bir enfeksiyonun tanımında, başlangıç zamanına bağlı olarak geniş değişkenlik gösteren önemli bir heterojenlik olduğuna dikkat edilmelidir.

KTSE, ortopedik travma cerrahisinde kırık kaynamasını olumsuz etkileyebilecek, kötü fonksiyonel sonuçlara yol açabilecek ve hatta ekstremite kaybıyla sonuçlanabilecek en ciddi komplikasyonlardan biridir [1,2].

KTSE ve periprostetik eklem enfeksiyonu yönetimi, bazı yönlerden birbirinden farklılık gösterir. Erken bir KTSE'u tedavi ederken, öncelikli amaç enfeksiyonun hemen ortadan kaldırılmasından ziyade gecikmiş kaynama ya da kaynamamadan kaçınmak için kırık iyileşmesinin sağlanması olmalıdır [1,3].

Enfeksiyonla mücadelenin karmaşıklaştırılması, tedavi başarısını neyin oluşturduğu konusunda net bir fikir birliği olmadığı gerçeğidir. Önceki çalışmalar kemik iyileşmesi, klinik muayene, kültür sonuçları ve ESR ve CRP laboratuvar belirteçleri gibi faktörlere dayanarak enfeksiyon yönetiminin başarısını tanımlamıştır.

Kırık fiksasyonundan sonra erken enfeksiyonların yönetiminde mevcut en iyi sonuç ölçüsünü belirlemek için, erken KTSE 'un takibinin ardından sonuçlarla ilgili tüm yayınları dahil ettik [4–37]. Bununla birlikte, erken enfeksiyon tanımında başlangıç dönemi, iki hafta ile beş ay arasında değişen önemli bir heterojenite tespit ettik [4,6,10,12,16,18,22,25–28,31].

Özel veya daha fazla sonuç ölçütleri ile birkaç çalışma, enfeksiyonun veya nüksünün ortadan kalkması ile ilgilidir; diğer çalışmalar fonksiyonel ve klinik sonuçlarla ya da yara ve yumuşak doku iyileşmesi üzerinedir ve ölüm oranı ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Sonuç ölçütleri olarak laboratuvar, mikrobiyolojik veya histolojik araştırmalar hakkında sınırlı sayıda rapor bulunmaktadır [33,35–37].

Herhangi bir enflamasyon nedeninin hastanın ESR ve CRP'sinde bir artışı tetikleyeceğine dikkat etmek önemlidir. Örneğin, ameliyatla ilişkili doku hasarının ve oymalı intramedüller çivileme gibi uygulamaların, sistemik bir enflamatuar yanıtı tetiklediği ve ameliyat sonrası erken dönemde yüksek ESR ve CRP'ye yol açabileceği gösterilmiştir [36,37]. Akut faz reaktanlarının enflamasyonun varlığı konusundaki duyarlılığı yüksek olsa da, enfektif olmayan etiyolojiler daima göz önünde bulundurulmalıdır. Son araştırmalar, doku histolojisinin, doku kültürleri yetersiz olduğunda enfeksiyonun onaylanması için bir seçenek olduğunu göstermiştir; ancak, bu teknik yoğun emek gerektirir ve aynı zamanda yanlış negatif sonuçlara eğilimlidir [33,35].

Çalışmaların çoğunda en yaygın sonuç ölçüsü kırık iyileşmesi veya kemik kaynamasıdır [4–32]. Tanımlanan çalışmaların büyük çoğunluğu nispeten küçük örneklem büyüklükleri ile sadece düşük- orta derecede kanıt seviyesine sahip rekrospektif vaka serileridir. Ayrıca, belirli bir yönetim stratejisinin sonucunun ölçülmesi, sadece birkaç çalışmanın odak noktasıydı. Kırık bölgesi, primer fiksasyon yöntemi, enfeksiyon derinliği, kültür sonuçları, kırığın niteliği (kapalı veya açık) veya enfeksiyon için seçilen tedavi algoritması ne olursa olsun sonuç ölçütleri çıkarıldı ve analiz edildi. Önemli heterojenlik nedeniyle, bazı tanımlayıcı analizler de yapıldı [4–32].

Daha geniş vaka serisiyle beş çalışma vardı. Rightmire ve ark., Berkes ve ark., Al-Mayahi ve ark., Hellebrekers ve ark. ve son zamanlarda, Kuehl ve ark. üst ve alt extremite ve dahi pelvis ve omurganın erken veya akut IAFF'sinin yönetiminin sonuçlarını yayınladı, sırasıyla, 69 hastada ilk dört ay içinde, 123 hastada altı haftada, 71 hastada beş ayda, 44 hastada üç ayda ve 49 hastada üç haftada. Enfeksiyonun tedavisinin yanı sıra, kırık

kaynaması üçünde önemli bir sonuç ölçütü idi. Hellebrekers ve ark., Berkes ve ark. ve Rightmire ve ark. açık kırıkların da dahil edildiği, implant korunması ile kaynama oranına sırasıyla % 63,% 71 ve% 68 oranında ulaşmıştır. Çoğu olguda enfeksiyonun tekrarlaması nedeniyle implantların çıkarılması gerekti [4,16,21,25,27].

Ayak bileğinin KTSE'nun takip eden başarısızlık oranı, enfeksiyonun, kaynamama veya travma sonrası artritin enfekte devam etmesi ile ilişkili olabilecek erken enfekte olmuş olgularda (ilk altı hafta içinde) % 28 idi [22]. Zalavras ve ark.nın çalışmasında, debridman ve implant korunması ile yönetilen enfeksiyon, ayak bileği kırığı fiksasyonundan sonraki ilk üç hafta içinde dört vakanın üçünde tekrarladı [9]. Aksine, Ziegler ve ark. yakın zamanda debridman ve implant korunmasıyla remisyon olmadan KTSE sonrası ayak bileği kırığı iyileşmesinde üç ay içinde % 100 başarı oranı bildirmiştir [14].

Chen ve ark. tarafından femur ve tibianın intramedüller çivilemesi ve KTSE ile ilgili olarak, yapılan retrospektif çalışmada, ilk bir ay içinde toplam 13 akut enfeksiyon vakasının bir tanesinde enfektif kaynamama vardı. Çivinin korunduğu vakalar ile çivi değişimi yapılan vakalar arasında kırık iyileşme zamanı açısından anlamlı bir fark yoktu [31]. Enfekte intramedüller çivisi olan hastalar arasında yapılan üç eski çalışmada, ilk üç hafta içinde erken enfeksiyonu olan ve gecikmiş kaynama gözlenen sadece birkaç vaka tanımlanabildi [11–13].

Tibia'nın KTSE'u hakkında rapor veren bir başka çok merkezli kohort çalışmasında, bir yıl içinde kırıkların radyografik olarak kaynama oranı % 56, enfekte olmayanlarla karşılaştırıldığında enfekte olmayanların kaynama oranı % 88 idi ve kaynama süresi enfekte olmamış kırıklara göre daha uzundu. Bununla birlikte, enfekte olmuş 23 vakanın sadece 5'inde erken enfeksiyon olduğu bildirilmiştir [15]. Primer ameliyattan sonraki 10 hafta içinde IAFF nedeniyle temassız plaklarla tedavi edilen 15 enfekte tibia ve femur kırığının 3'ünde gecikmiş kaynama gözlendi [19].

Duckworth ve ark. ve Edwards ve ark.'nın yapmış oldukları retrospektif çalışmalarda IAFF tedavisini takiben sonraki üç ay içerisinde yapılan kalça ameliyatlarından kısa ve uzun dönem mortalite oranı sonuç ölçütü idi [24,26]. Partanen ve ark. dahil edilen vakaların tümü erken enfeksiyon olmamasına rağmen benzer ancak eşleşmiş bir kontrol analizi gerçekleştirdi. Fonksiyonel sonuç ve mortalite oranının yanı sıra, kırık iyileşmesi de analiz edildi. Kaynama başarısızlığı, 19 vakanın 8'inde gözlendi, enfeksiyon büyük olasılıkla kırık iyileşmesini engelledi [29].

Plak osteosentezi ile tedavi edilen proksimal veya distal humerus kırıklarının derin erken KTSE'nun kaynama oranı yüksek olup, fonksiyonel sonuçları kötüdür [20,28].

K-teli fiksasyonu veya eksternal fiksatörlerde pin dibi enfeksiyonları konservatif olarak yönetilebilir ve enfeksiyonun çözümü ile spontan kırık iyileşmesi sağlanabilir [7,17,23].

Kırık kaynaması, kaburgalar, klavikula veya mandibula da dahil olmak üzere yassı kemiklerin KTSE yönetiminin başarısını değerlendirmek için ortak bir sonuç ölçütü idi [5,18,30,32]. Hem klinik hem de radyolojik olarak değerlendirilebildi [5,10,14,16,17,25].

Geç evrelerde bile, bir KTSE tedavisinde kabul edilebilir bir fonksiyonel sonucun restorasyonu ile enfeksiyonun ortadan kaldırılması, nihai amaçtır. Ne olursa olsun, şu anda kırık iyileşmesi erken enfeksiyon durumunda en uygun sonuç ölçütü gibi görünmektedir. Kırık iyileşmesi sağlanır sağlanmaz, enfeksiyonun kesin olarak ortadan kaldırılması amacıyla implantın çıkarılması düşünülebilir.

KAYNAKÇA

[1] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fi xation: current surgical and microbiological concepts. Injury. 2018;49:511–522. doi:10.1016/j.injury.2016.09.019.

[2] Willey M, Karam M. Impact of infection on fracture fi xation. Orthop Clin North Am. 2016;47:357–364. doi:10.1016/j.ocl.2015.09.004.

[3] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implantassociated infection. J Intern Med. 2014;276:111–119. doi:10.1111/joim.12233.

[4] Kuehl R, Tschudin-Sutt er S, Morgenstern M, Dangel M, Egli A, Nowakowski A, et al. Time-dependent diff erences in management and microbiology of orthopaedic internal fi xation-associated infections: an observational prospective study with 229 patients. Clin Microbiol Infect. 2018. doi:10.1016/j. cmi.2018.03.040.

[5] Thiels CA, Aho JM, Naik ND, Zielinski MD, Schiller HJ, Morris DS, et al. Infected hardware after surgical stabilization of rib fractures: outcomes and management experience. J Trauma Acute Care Surg. 2016;80:819–823. doi:10.1097/TA.0000000000001005.

[6] Wang J, Zhang H, Wang S. Application of vacuum sealing drainage in the treatment of internal fi xation instrument exposure after early postoperative infection. Minerva Chir. 2015;70:17–22.

[7] Tosti R, Foroohar A, Pizzutillo PD, Herman MJ. Kirschner wire infections in pediatric orthopaedic surgery. J Pediatr Orthop. 2015;35:69–73. doi:10.1097/ BPO.0000000000000208.

[8] Yusof NM, Halim AS. Outcomes of infected grade IIIB open tibial fractures. Singapore Med J. 2012;53:591–594.

[9] Zalavras CG, Christensen T, Rigopoulos N, Holtom P, Patzakis MJ. Infection following operative treatment of ankle fractures. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1715–1720. doi:10.1007/s11999-009-0743-8.

[10] Nazri MY, Halin YA. Outcome of infection following internal fi xation of closed fractures. Med J Malaysia. 2004;59:665–669.

[11] Zych GA, Hutson JJ. Diagnosis and management of infection after tibial intramedullary nailing. Clin Orthop Relat Res. 1995:153–162.

[12] Court-Brown CM, Keating JF, McQueen MM. Infection after intramedullary nailing of the tibia. Incidence and protocol for management. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:770–774.

[13] Patzakis MJ, Wilkins J, Wiss DA. Infection following intramedullary nailing of long bones. Diagnosis and management. Clin Orthop Relat Res. 1986:182– 191.

[14] Ziegler P, Schlemer D, Flesch I, Bahrs S, Stoeckle U, Werner S, et al. Quality of life and clinical-radiological long-term results after implant-associated infections in patients with ankle fracture: a retrospective matched-pair study. J Orthop Surg Res. 2017;12:114. doi:10.1186/s13018-017-0608-x.

[15] Doshi P, Gopalan H, Sprague S, Pradhan C, Kulkarni S, Bhandari M. Incidence of infection following internal fi xation of open and closed tibia fractures in India (INFINITI): a multi-centre observational cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:156. doi:10.1186/s12891-017-1506-4.

[16] Hellebrekers P, Leenen LPH, Hoekstra M, Hietbrink F. Eff ect of a standardized treatment regime for infection after osteosynthesis. J Orthop Surg Res. 2017;12:41. doi:10.1186/s13018-017-0535-x.

[17] Lu D, Wang T, Chen H, Sun L-J. Management of pin tract infection in pediatric supracondylar humerus fractures: a comparative study of three methods. Eur J Pediatr. 2017;176:615–620. doi:10.1007/s00431-017-2884-1.

[18] Li Z, Zhou Z, Li P, Zeng W, Qing H, Tang W. Retrospective study on multidrug- resistant bacterium infections after rigid internal fi xation of mandibular fracture. J Oral Maxillofac Surg. 2016;74:770–777. doi:10.1016/j. joms.2015.10.023.

[19] Alemdar C, Azboy I, Atiç R, Özkul E, Gem M, Kapukaya A. Management of infectious fractures with "non-contact plate" (NCP) method. Acta Orthop Belg. 2015;81:523–529.

[20] Lawrence TM, Ahmadi S, Morrey BF, Sánchez-Sotelo J. Wound complications after distal humerus fracture fi xation: incidence, risk factors, and outcome. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:258–264. doi:10.1016/j.jse.2013.09.014.

[21] Al-Mayahi M, Betz M, Müller DA, Stern R, Tahintzi P, Bernard L, et al. Remission rate of implant-related infections following revision surgery after fractures. Int Orthop. 2013;37:2253–2258. doi:10.1007/s00264-013-2092-1.

[22] Ovaska MT, Mäkinen TJ, Madanat R, Vahlberg T, Hirvensalo E, Lindahl J. Predictors of poor outcomes following deep infection after internal fi xation of ankle fractures. Injury. 2013;44:1002–1006. doi:10.1016/j.injury.2013.02.027.

[23] Shabtai L, Dolkart O, Chechik O, Amar E, Steinberg E, Mozes G, et al. Incidence and severity of infections after closed reduction and external fi xation of proximal humeral fractures. J Orthop Trauma. 2013;27:e81–e86. doi:10.1097/BOT.0b013e318269b3e9.

[24] Duckworth AD, Phillips S-A, Stone O, Moran M, Breusch SJ, Biant LC. Deep infection after hip fracture surgery: predictors of early mortality. Injury. 2012;43:1182–1186. doi:10.1016/j.injury.2012.03.029.

[25] Berkes M, Obremskey WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fi xation. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:823–828. doi:10.2106/ JBJS.I.00470.

[26] Edwards C, Counsell A, Boulton C, Moran CG. Early infection after hip fracture surgery: risk factors, costs and outcome. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:770–777. doi:10.1302/0301-620X.90B6.20194.

[27] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:466– 472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.

[28] Athwal GS, Sperling JW, Rispoli DM, Cofi eld RH. Acute deep infection after surgical fi xation of proximal humeral fractures. J Shoulder Elbow Surg. 2007;16:408–412. doi:10.1016/j.jse.2006.09.021.

[29] Partanen J, Syrjälä H, Vähänikkilä H, Jalovaara P. Impact of deep infection after hip fracture surgery on function and mortality. J Hosp Infect. 2006;62:44–49. doi:10.1016/j.jhin.2005.04.020.

[30] Duncan SFM, Sperling JW, Steinmann S. Infection after clavicle fractures. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:74–78.

[31] Chen CE, Ko JY, Wang JW, Wang CJ. Infection after intramedullary nailing of the femur. J Trauma. 2003;55:338–344. doi:10.1097/01.TA.0000035093.56096.3C.

[32] Iizuka T, Lindqvist C, Hallikainen D, Paukku P. Infection after rigid internal fi xation of mandibular fractures: a clinical and radiologic study. J Oral Maxillofac Surg. 1991;49:585–593.

[33] Gitajn IL, Heng M, Weaver MJ, Ehrlichman LK, Harris MB. Culture-negative infection after operative fi xation of fractures. J Orthop Trauma. 2016;30:538– 544. doi:10.1097/BOT.0000000000000618.

[34] Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF. Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary study in 19 patients. Arch Orthop Trauma Surg. 2007;127:945–951. doi:10.1007/s00402- 007-0315-x.

[35] Simpson AHRW, Wood MK, Athanasou NA. Histological assessment of the presence or absence of infection in fracture non-union. Injury. 2002;33:151– 155.

[36] Garnavos C, Xirou S-T, Nikolatos A, Kanakaris N, Tzortzi P, Balbouzis T, et al. Alteration of body temperature, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein after reamed intramedullary nailing: a prospective study. J Orthop Trauma. 2005;19:323–328.

[37] Neumaier M, Scherer MA. C-reactive protein levels for early detection of postoperative infection after fracture surgery in 787 patients. Acta Orthop. 2008;79:428–432. doi:10.1080/17453670710015355.

KISIM VI

AYAK VE AYAK BİLEĞİ

BÖLÜM 1: ÖNLEME
1.1. TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİNE ÖZEL
1.2. TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİ DIŞINA ÖZEL

BÖLÜM 2: TANI
2.1. TOTAL AYAKBİLEĞİ ARTROPLASTİNE ÖZEL
2.2. TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİ DIŞINA ÖZEL

BÖLÜM 3: TEDAVİ
3.1. TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİNE ÖZEL
3.2. TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİ DIŞINA ÖZEL

Önleme

1.1. ÖNLEME: TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİNE ÖZEL

Yazarlar: Eric Senneville, Amiethab Aiyer, Niall Smyth
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 1: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) sonrasında bir hastayı enfeksiyona yatkın hale getiren önemli risk faktörleri nelerdir?

ÖNERİ: Aşağıdaki risk faktörleri TAA sonrası bir hastanın enfeksiyona yatkınlığını arttırdığı hususunda kanıtlar vardır: inflamatuar artrit, geçirilmiş ayak bileği cerrahisi, vücut kitle indeksi (BMI) <19 ve periferik vasküler hastalık. Aynı zamanda, (Hasta seçimindeki biasa bağlı olabilecek), TAA sonrası bir hastada enfeksiyona yatkınlığı arttırmasında daha çelişkili kanıt düzeyine sahip nedenler: obezite (BMI> 30), tütün kullanımı, diyabet, ameliyat süresi, yaş < 65 yıl, hipotiroidi, düşük preoperatif Amerikan Ortopedik Ayak ve Ayak Bileği Derneği (AOFAS) ardayak skoru ve kronik akciğer hastalığı.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TAA'nın amacı, fonksiyonel eklem hareket açıklığını sağlarken, ağrıyı gidermektir. TAA'nın korkulan komplikasyonlarından biri, periprostetik eklem enfeksiyonudur (PEE). Bildirilen bu komplikasyon oranı %0-8,9 arasında değişmektedir [1-4]. PEE için preoperatif risk faktörleri anlaşılarak uygun hasta seçimi kolaylaştırılabilir.

İnflamatuar artrit, PEE için risk faktörü olarak iki ayrı çalışma ile tanımlanmış olan hasta özelliklerinden biridir. Geriye dönük karşılaştırmalı bir seride Raikin ve ark. TAA geçirmiş olan 106 hastayı takip etmişler ve irrigasyon, debridman ve/veya materyallerin çıkarılması için ameliyathaneye tekrar alınması gereken dokuz hastayı incelemişlerdir [5]. Yazarlar, altta yatan inflamatuar artrit tanısının komplikasyonlara yol açan önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca, inflamatuar artritli hastalar 14.03 kat artmış tekrar opere edilme riski göstermişlerdir. Althoff ve ark. veri tabanı karşılaştırmalı bir çalışmada da benzer sonuca varmıştır [6]. Yazarlar hangi faktörlerin postoperatif ilk 6 ay içinde artan PEE riski ile korele olduğunu değerlendirmek için 6.977 TAA hastası bulunan bir ulusal sigorta veritabanı kullanmışlardır. Biri inflamatuar artrit tanısı olmak üzere birkaç risk faktörü vurgulanmıştır.

Geçirilmiş ayak bileği ameliyatı öyküsü PEE için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Patton ve ark., TAA'li 966 hastayı retrospektif olarak incelemiş ve 29 hastada postoperatif enfeksiyon bulmuştur [7]. Geçirilmiş ayak bileği cerrahisi PEE riski artışı ile korele bulunmuştur. Karşılaştırmalı bir kohort çalışmada, Kessler ve ark. PEE gelişen demografik olarak eşleştirilmiş 26 hastayı değerlendirmiş, geçirilmiş ayak bileği cerrahisinin enfeksiyon riskini arttırdığı sonucuna varmışlardır [1].

Bir çalışmada TAA sonrası PEE gelişmesinde, yaş <65 yaş (olasılık oranı (OR) 1.61), BMI <19 (OR 2.67), periferik vasküler hastalık (OR 2.46), kronik akciğer hastalığı (OR 1.51) ve hipotiroidizmin (OR 1.32) tümü risk olarak belirlendi [6]. Düşük preoperatif AOFAS ardayak skorları da bir çalışma ile risk faktörü olarak tanımlandı [1]. Bununla birlikte, bu bulgular diğer yayınlar tarafından desteklenmemiştir.

Literatürde obezitenin TAA'daki rolü ile ilgili çelişkili kanıtlar vardır. Tek bir veri tabanı çalışması BMI> 30'u PEE için bir risk faktörü olarak tanımlamıştır [6]. Bununla birlikte, bu, iki ayrı retrospektif karşılaştırmalı seri ile çelişmektedir. Schipper ve ark., TAA sonrasında 49 obez hasta ile obez olmayan 48 hasta arasındaki sonuçları değerlendirdi [8]. Yazarlar obez hasta popülasyonunda implant ömrünün azaldığını belirtmiş olsa da, enfeksiyon riski artmamıştır. Benzer bulgular, enfeksiyon gelişen TAA'lar ile enfeksiyon gelişmeyen TAA'lar arasındaki hastayla ilişkili faktörleri karşılaştıran geniş bir olgu serisinde de belirtilmiştir [7].

Tütün kullanımının PEE için bir risk faktörü olup olmadığı mevcut literatüre göre net değildir. Althoff ve ark. sigara içmenin PEE riskini arttırdığı sonucuna vardı (OR 1.59) [6]. Lampley ve ark. sigara kullanmayanlar (n = 359), önceden kullananlar (n = 249) ve halen sigara içenler (n = 34) arasındaki ameliyat sonrası sonuçları karşılaştırdı [9]. Yazarlar, aktif sigara içenlerin artmış PEE oranına sahip olduklarını fakat, bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varmıştır. Patton ve ark. bununla birlikte, geniş vaka serilerinde TAA sonrası tütün kullanımı ile postoperatif enfeksiyon arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır [7].

Mevcut literatür diyabetin PEE için bir risk faktörü olarak kabul edilip edilmediği konusunda bölünmüştür [6-8,10]. Althoff ve ark. [6] ve Patton ve ark. [7] çalışmalarında diyabetik hastalarda enfeksiyon riskinin yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca, Schipper ve ark. diyabetin bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varmıştır [9]. Bununla birlikte, Gross ve ark. 50 diyabet hastası ve kontrol grubu arasındaki komp-

likasyon oranlarını değerlendirmiş ve diyabetin enfeksiyon riskini artırmadığı sonucuna varmıştır [10]. Ek olarak, ameliyat prosedürünün uzunluğu literatürde bir miktar farklılık gösteren bir risk faktörüdür. Kessler ve ark. ameliyat süresinin, enfekte grupta yaşla ve cinsiyetle eşleştirilen kontrol grubuna (84 dakika) kıyasla anlamlı derecede daha uzun (119 dakika) olduğunu bildirmiştir [1]. Aksine, Patton ve ark. PEE gelişen hastalar ile PEE gelişmeyen hastalar arasında ameliyat süreleri açısından anlamlı bir fark bulamamıştır [7].

KAYNAKLAR

[1] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

[2] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[3] Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. Foot Ankle Int. 2010;31:1064–1068. doi:10.3113/FAI.2010.1064.

[4] Gougoulias N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:199–208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.

[5] Raikin SM, Kane J, Ciminiello ME. Risk factors for incision-healing complica- tions following total ankle arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2150– 2155. doi:10.2106/JBJS.I.00870.

[6] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. J Foot Ankle Surg. 2018;57:269–272. doi:10.1053/j. jfas.2017.09.006.

[7] Pa on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[8] Schipper ON, Jiang JJ, Chen L, Koh J, Toolan BC. Effect of diabetes mellitus on perioperative complications and hospital outcomes after ankle arthrodesis and total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2015;36:258–267. doi:10.1177/1071100714555569.

[9] Lampley A, Gross CE, Green CL, DeOrio JK, Easley M, Adams S, et al. Association of cigare e use and complication rates and outcomes following total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2016;37:1052–1059. doi:10.1177/1071100716655435.

[10] Gross CE, Green CL, DeOrio JK, Easley M, Adams S, Nunley JA. Impact of diabetes on outcome of total ankle replacement. Foot Ankle Int. 2015;36:1144–1149. doi:10.1177/1071100715585575.

Yazarlar: İlker Uçkay, Christopher Hirose, Mathieu Assal
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 2: Ayak bileğine kortikosteroidlerin eklem içi enjeksiyonu, total ayak bileği artroplastisini (TAA) takiben periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) riskini arttırır mı? Eğer öyleyse, intraartiküler injeksiyondan ne kadar süre sonra TAA güvenle yapılabilir?

ÖNERİ: Ayak bileği intraartiküler enjeksiyonu, TAA'yı takip eden periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) dahil olmak üzere potansiyel enfeksiyonlarla ilişkili invazif bir prosedürdür. Sınırlı güncel literatüre dayanarak, ayak bileği eklem içi kortikosteroid enjeksiyonundan sonra elektif TAA için ideal zamanlama bilinmemektedir. Konsensüs çalışma grubu kortikosteroid enjeksiyonundan sonra TAA yapılması için en az üç ay geçmesini önerir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar:% 92, katılmıyorum: 8%, Çekimser: 0% (Süper Çoğunluk, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Eklem içi steroid enjeksiyonları, ayak bileği osteoartrit ağrısını geçici olarak hafifletebilir ve tedavisi için yaygın olarak kullanılır. Aynı zamanda, her enjeksiyon invazif bir prosedürdür ve TAA'dan sonra PEE dahil olmak üzere tüm enfeksiyonlarla ilişkili olabilir. Seror ve ark. intraartiküler steroid enjeksiyonundan sonra septik artrit riskinin 70.000'de 1 olduğunu belirtmiştir [1]. Normal ayak bileği eklemleri için, bir çalışmada intraoperatif steroidler kullanıldığında %3.9'luk bir enfeksiyon riski, steroidsiz artroskopi yaparken %1.8'lik bir enfeksiyon riski bulunmuştur [2]. Bununla birlikte, bu çalışma TAA ile ilişkili değildir ve ayak bileği eklem artritindeki diğer birçok çalışmada steroid enjeksiyonlarıyla ilişkili değildir.

Ameliyat sonrası PEE gelişmesi üzerine intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonlarının etkisini araştıran mevcut literatürün tümü kalça ve diz artroplastisi hastalarındadır. Bazı çalışmalar kortikosteroid enjeksiyonu ve enfeksiyon arasında bir ilişki bulmazken [3-6], diğerleri eklem içi enjeksiyonun ardından derin enfeksiyon riskinde artış olduğunu göstermiştir [7-11]. Pozitif korelasyon bulan çalışmalar ayrıca zamanlamanın önemli bir faktör olabileceğini ve ameliyattan önce yapılan enjeksiyonların yüksek bir enfeksiyon riskine yol açabileceğini göstermektedir.

Ne yazık ki, TAA durumunda steroid enjeksiyonundan sonra PEE riski ile ilgili yayınlanmış bir veri yoktur. Kalça ve diz artroplastisinden elde edilen veriler TAA için geçerli olmayabilir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Seror P, Pluvinage P, d'Andre FL, Benamou P, Att uil G. Frequency of sepsis after local corticosteroid injection (an inquiry on 1160000 injections in rheumatological private practice in France). Rheumatology (Oxford). 1999;38:1272–1274.

[2] Werner BC, Cancienne JM, Burrus MT, Park JS, Perumal V, Cooper MT. Risk of infection after intra-articular steroid injection at the time of ankle arthroscopy in a Medicare population. Arthroscopy. 2016;32:350–354. doi:10.1016/j. arthro.2015.07.029.

[3] Charalambous CP, Prodromidis AD, Kwaees TA. Do intra-articular steroid injections increase infection rates in subsequent arthroplasty? A systematic review and meta-analysis of comparative studies. J Arthroplasty. 2014;29:2175–2180. doi:10.1016/j.arth.2014.07.013.

[4] Pereira LC, Kerr J, Jolles BM. Intra-articular steroid injection for osteoarthritis of the hip prior to total hip arthroplasty : is it safe? a systematic review. Bone Joint J. 2016;98-B:1027–1035. doi:10.1302/0301-620X.98B8.37420.

[5] Wang Q, Jiang X, Tian W. Does previous intra-articular steroid injection increase the risk of joint infection following total hip arthroplasty or total knee arthroplasty? A meta-analysis. Med Sci Monit. 2014;20:1878–1883. doi:10.12659/MSM.890750.

[6] McIntosh AL, Hanssen AD, Wenger DE, Osmon DR. Recent intra-articular steroid injection may increase infection rates in primary

THA. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:50–54. doi:10.1097/01.blo.0000229318.51254.79.
[7] Xing D, Yang Y, Ma X, Ma J, Ma B, Chen Y. Dose intraarticular steroid injection increase the rate of infection in subsequent arthroplasty: grading the evidence through a meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2014;9:107. doi:10.1186/ s13018-014-0107-2.
[8] Schairer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preoperative hip injections increase the rate of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2016;31:166–169.e1. doi:10.1016/j. arth.2016.04.008.
[9] Scuderi GR. CORR Insights®: The John N. Insall Award: Do intraarticular injections increase the risk of infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:53–55. doi:10.1007/s11999-016-4802-7.
[10] Bedard NA, Pugely AJ, Elkins JM, Duchman KR, Westermann RW, Liu SS, et al. The John N. Insall Award: do intraarticular injections increase the risk of infection after TKA? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:45–52. doi:10.1007/ s11999-016-4757-8.
[11] Cancienne JM, Werner BC, Luetkemeyer LM, Browne JA. Does timing of previous intra-articular steroid injection aff ect the postoperative rate of infection in total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2015;30:1879–1882. doi:10.1016/j.arth.2015.05.027.

Yazarlar: İlker Uçkay, Christopher Hirose, Mathieu Assal
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 3: Rutin metisiline dirençli Staphylococcus aureus (*S. aureus*), MRSA, taraması total ayak bileği artroplastisi (TAA) öncesinde yapılmalı mı?

ÖNERİ: Bilinmiyor. TAA öncesi MRSA taramasının ve dekolonizasyonun rolü belirsizliğini koruyor. TAA'da masraflı ve lojistik açıdan zor olabilecek bu uygulamanın desteklenmesi için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Antibiyotiğe dirençli organizmalara bağlı postoperatif enfeksiyonlarla ilgili endişe giderek artmaktadır [1] ve bu, antibiyotik dirençli Stafilokok insidansının artmasıyla implant kullanılan işlemlerin sonucunu tehdit ettiği ortopedik cerrahide özellikle önemlidir. MRSA ile ilişkili periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) komplikasyon oranı ve maliyeti, metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) ile ilişkili olanlara kıyasla oldukça yüksektir [2]. Ortopedik implant kullanılan hastalar biyofilm oluşumu ve uzun süreli morbidite potansiyeli göz önüne alındığında risk altındadır [3].

Dahası, MRSA'nın bir sonucu olarak cerrahi alan enfeksiyonlarının CAE görülme sıklığı son yıllarda artmıştır. 1992 ile 2003 arasında, MRSA prevalansı, hastanede yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) bulunan hastalarda izole edilmiş olan tüm hastane kaynaklı patojenlerin% 32'sinden % 64'üne yükseldi, bu da yıllık MRSA prevalansında % 3,1'lik bir artışı temsil ediyordu [4].

Son yirmi yılda, artmış antibiyotik direnci, yüksek virülans özellikleri ve patojenik kabiliyetine sahip MRSA'nın bir alt popülasyonu olan toplulukla bağlantılı MRSA'da (CA (Community Associated)-MRSA) artış görüldü. Bu MRSA alt grubu, genç ve sağlıklı kişileri etkileme eğilimindedir [5-7].

Maliyet etkinliği açısından çeşitli tarama stratejileri çalışılmıştır [8,9]. CAE'lerden izole edilen S. aureus suşu yaygın olarak (vakaların %85'inde), kolonize hastaların burunlarından örneklenen S. aureus suşlarıyla eşleştiğinden, potansiyel olarak düşük maliyetli bir tarama seçeneği olarak nazal sürüntüler ortaya çıkmıştır [10-12] .

Bununla birlikte, hızlı tarama ve MRSA bulaş oranı veya MRSA kaynaklı CAE riski arasındaki ilişki hakkında kesin kanıt yoktur. Ancak, pozitif sonuç elde etme durumu gerçekleşirse, MRSA'nın neden olduğu CAE oranını önemli ölçüde azaltmada gerçekten etkili olan bir dekolonizasyon protokolünün uygulanmasına da izin verecektir [7].

Kısa süre önce yayınlanan, çok merkezli, geniş kapsamlı bir prospektif kohort çalışmada, Schweizer ve ark. 40.000'den fazla operasyonda, standart bir preoperatif S. aureus tarama ve dekolonizasyon programının başlatılmasının 20 hastanede gerçekleştirilen kalp cerrahisinde ve kalça ve diz artroplastilerinde derin S. aureus CAE'leri üzerindeki etkisini inceledi [13]. Yazarlar, kalça ve diz artroplastisi kohortunun, tarama ve dekolonizasyon programının başlatılmasının ardından S. aureus ile ameliyat sonrası derin enfeksiyon oranlarında önemli bir azalma gösterdiğini bildirdi.

Çok sayıda çalışma, total kalça artroplastisi / total diz artroplastisi (TKA / TDA) sonrası CAE'larda en sık görülen patojenlerin MSSA ve MRSA olduğunu göstermiştir. Ek olarak, bu çalışmaların birçoğu, pozitif kolonizasyonun artmış CAE'lar ile korele olduğunu göstermiş ve çoklu çalışmalar, preoperatif taramada pozitiflik tespit edilen hastaların tedavisinde fayda göstermiştir. Tarama ve dekolonizasyonun maliyet etkinliğini değerlendirirken, birçok çalışma CAE oranının azaltılarak TKA / TDA'nın maliyetini önemli ölçüde düşürülme potansiyeli olduğunu göstermiştir. Son olarak, son araştırmalar preoperatif S. aureus taramasının dahil olduğu veya olmadığı evrensel dekolonizasyon programlarında maliyet etkinliğini göstermiştir. İkincisi, pek çok antibiyotik içermeyen ajanın ortaya çıkmasıyla gerçek olmuştur.

TAA uygulanan hastalarda MRSA taraması ve dekolonizasyonunu destekleyen somut kanıtların bulunmaması durumunda, muhtemelen bu antibiyotik olmayan ajanlar kullanılarak bu hastaların evrensel dekolonizasyonuna dikkat edilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Garvin KL, Urban JA. Emerging multiresistant strains: recommended precautions in the emergency room and surgical se ing. Instr Course Lect. 2000;49:605–614.
[2] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1746–1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.

[3] Seghrouchni K, van Delden C, Dominguez D, Benkabouche M, Bernard L, Assal M, et al. Remission after treatment of osteoarticular infections due to Pseudomonas aeruginosa versus Staphylococcus aureus: a case-controlled study. Int Orthop. 2012;36:1065–1071. doi:10.1007/s00264-011-1366-8.

[4] Blumberg H. Community-acquired versus healthcare-associated methi- cillin-resistant (MRSA) infections: is the distinction blurring? Clin Infect Dis. 2009;12:1–6.

[5] DeLeo FR, O o M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Lancet. 2010;375:1557–1568. doi:10.1016/S0140-6736(09)61999-1.

[6] Moran GJ, Amii RN, Abrahamian FM, Talan DA. Methicillin-resistant Staphy- lococcus aureus in community-acquired skin infections. Emerg Infect Dis. 2005;11:928–930. doi:10.3201/eid1106.040641.

[7] Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): colonisation and pre-operative screening. Bone Joint J. 2013;95-B:4–9. doi:10.1302/0301-620X.95B1.27973.

[8] Farbman L, Avni T, Rubinovitch B, Leibovici L, Paul M. Cost-benefit of infec- tion control interventions targeting methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitals: systematic review. Clin Microbiol Infect. 2013;19:E582– E593. doi:10.1111/1469-0691.12280.

[9] Lee BY, Bailey RR, Smith KJ, Muder RR, Strotmeyer ES, Lewis GJ, et al. Universal methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) surveillance for adults at hospital admission: an economic model and analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010;31:598–606. doi:10.1086/652524.

[10] Weinstein HJ. The relation between the nasal-staphylococcal-carrier state and the incidence of postoperative complications. N Engl J Med. 1959;260:1303–1308. doi:10.1056/NEJM195906252602601.

[11] Wertheim HFL, Vos MC, O A, van Belkum A, Voss A, Kluytmans JAJW, et al. Risk and outcome of nosocomial Staphylococcus aureus bacteraemia in nasal carriers versus non-carriers. Lance.t 2004;364:703–705. doi:10.1016/ S0140-6736(04)16897-9.

[12] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Insti- tutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resis- tant Staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.

[13] Schweizer ML, Chiang H-Y, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA. 2015;313:2162–2171. doi:10.1001/jama.2015.5387.

Yazarlar: Khaled Emara, Christopher Hirose, Ryan Rogero
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 4: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) uygulanan hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riskini azaltmak için hangi preoperatif optimizasyon uygulanmalıdır?

ÖNERİ: TAA'ni bekleyen hastaların cilt temizliği, nütrisyonel durum iyileştirilmesi, glisemik kontrol, vücut kitle indeksi (BMI) optimizasyonu, sigara bırakma ve immün modüle edici komorbidite yönetimi uygulanarak cerrahi öncesi optimize edilmelerini tavsiye ediyoruz. Ameliyat sırasında, cerrahi alanın alkol içeren bir madde ile optimum şekilde hazırlanmasının, ağırlık bazında ve zamanında antibiyotik profilaksisinin uygulanmasının ve ameliyathane trafiğinin azaltılmasının etkili olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100 Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

YANIT

Total eklem artroplastisini (TJA) komplike hale getirebilen PEE, hastalar için potansiyel olarak felaket etkisi yaratan sorunlardır ve sağlık sistemine de büyük mali yük getirmektedir [1,2]. Bu durum ameliyat sırası, hemen ameliyat sonrası veya patojenlerin protez eklemine doğrudan veya hematojen yayılmasıyla geç komplikasyon olarak ortaya çıkabilir. Bu potansiyel olarak ciddi komplikasyonun önlenmesi her zaman bir öncelik olmalıdır ve bu en iyi şekilde uygun önleyici stratejilerin uygulanması ile gerçekleştirilebilir. Ne yazık ki, TAA öncesi preoperatif optimizasyon verisi literatürde sınırlıdır. Total diz ve kalça artroplastisinden sonra enfeksiyonu önlediği kanıtlanmış benzer yöntemlerin kullanılması ayak bileği içinde önerilebilir.

Staphylococcus aureus (S. aureus) veya MRSA'nın neden olduğu CAE'leri azaltmak için, Alexander ve ark. S. aureus nazal kolonizasyonu olan hastalarda klorheksidin ayak banyosunu standart ameliyat dezenfeksiyon protokollerine ek olarak ayak ve ayak bileği cerrahisinden beş gün önce başlanarak kullanılmasını tavsiye etmektedir [3]. Colling ve ark. preoperatif antiseptik duş ve banyo yönteminin S. aureus ve MRSA nedenli CAE'de belirgin bir düşüşle ilişkili olduğunu göstermiştir [4]. S. aureus ve MRSA enfeksiyonlarının önlenmesinde geçerli bir seçenek olmasına rağmen, bu duş ve banyo yöntemleri, CAE'lerin toplam insidansında bir düşüş ile sonuçlanmamıştır.

Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi'nin de geçerli önerisi olan, CAE'nin önlenmesinde profilaktik antibiyotik kullanımı temelinin bir parçası olarak kabul edilen sefazolin gibi profilaktik antibiyotikler, işlemden önce hastalara uygulanabilir [5–7]. İlginç bir şekilde, antibiyotik profilaksisinin ayak ve ayak bileği ameliyatlarından 15-60 dakika önce veya 15 dakikadan daha kısa bir süre önce kullanıldığı retrospektif çalışmalarında, Tantigate ve ark. İntravenöz antibiyotik profilaksisinin zamanlamasının CAE gelişme riskinde önemli bir rol oynamadığını saptamışlardır [5].

Dış koruyucu önlemlere ek olarak, bağışıklık sistemini optimize etmek için TAA uygulanan hastaların beslenme durumunu optimize etmek önemlidir. Ortopedik prosedürleri takip eden enfeksiyonlarla ilgili çeşitli çalışmalar, 1.500 hücre / mL'nin altındaki bir lenfositin, 3.5 g / dL'nin altındaki bir albümin seviyesinin, 5 mg / dL'nin altındaki bir çinko seviyesinin ve 200 mg / dL'nin altındaki bir transferrin seviyesinin enfeksiyon riskinde artış ve gecikmiş yara iyileşmesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir [8–12]. Bu nedenle, bu parametreler yetersiz beslendiğinden şüphelenilen hastalarda ölçülmeli ve elektif artroplastiden önce anormal parametreler düzeltilmelidir.

Tıbbi komorbiditelerin optimizasyonu, TAA'yı takiben PEE'yi azaltmayı amaçlayan preoperatif protokolün önemli bir parçası olarak düşünülmelidir. Marchant ve ark. Diabetes mellitus (DM) hastalarının mevcut glisemik kontrolünün DM tanısından daha önemli olduğunu, kontrol edilen glikoz seviyelerine sahip diyabetik hastaların enfeksiyon riski olmayan hastalar ile TAA'yı takiben enfeksiyon riskine karşı benzer olduklarını bildirmiştir [13]. Total kalça ve diz artroplastileri üzerine yaptıkları çalışmada Mraovic ve ark. ayrıca, ameliyattan hemen önce ve sonra kan glukoz seviyelerinin, müteakip enfeksiyon riski ile önemli ölçüde korele olduğu sonucuna varmıştır. Bu yazarlar, ameliyattan sonraki sabah kan şekeri düzeyleri 140 mg / dL'den yüksek olan, DM olmayan hastalarda enfeksiyon riskinde üç kat artmış olduğunu bildirmişlerdir [14]. Bu nedenle, CAE ve PEE riskini azaltmak için tüm hastalarda uygun glisemik kontrol yapılmalıdır.

Obezitenin, total kalça ve diz artroplastilerinde, özellikle BMI> 30 kg / m2'de CAE riski ile ilişkili olduğu gösterildiğinden, obez hastalarda ameliyattan hemen önce, uygun dozda antibiyotik profilaksisinin yanı sıra cerrahiye giden ağırlık azaltma stratejileri de yapılmalıdır. [1,15,16].

Bazı diğer komorbiditeler de, hastanın bağışıklığının azalmasından dolayı TAA'da enfeksiyon riskindeki artış ile yüksek derecede ilişkilidir ve bunlar ameliyat öncesinde dikkate alınmalıdır [1]. TAA'yı takiben PEE için hastayla ilişkili risk faktörlerini araştırırken, Althoff ve ark. DM ve obeziteye ek olarak BMI <19 kg / m2, tütün kullanımı, inflamatuar artrit, periferik vasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı ve hipotiroidizmin TAA sonrası PEE gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmiştir [17]. Bu nedenle, sigarayı bırakma ve yukarıda belirtilen diğer tıbbi komorbiditelerin optimizasyonu ameliyattan önce yapılmalıdır. Matar ve ark. TAA'nın ardından enfeksiyon azaltma konusundaki tartışmalarında, hastayı ameliyat sonrası dönemleri de takip edecek olan iç hastalıkları uzmanı veya kardiyolog tarafından yapılan preoperatif değerlendirme yoluyla hastanın optimizasyonunu önerir [18].

Ameliyattan hemen önce ve ameliyathane içerisinde, Illingworth ve ark.nın bildirdiği spesifik önlemleri ve Matar ve ark. TAA'da enfeksiyon minimizasyonu ile ilgili önerilerine uyulmasını öneririz [1,18]. TAA'yı takiben PEE'yi azaltmak için ayak bileği etrafındaki derinin değerlendirilmesi, alkol ve betadin çözeltileri ile cerrahi bölge cilt dekontaminasyonu, cerrahi bölgenin tıraş edilmesi, cerrahi insizyon yolunun planlanması ve iyot emdirilmiş dreyp ile uygun örtme ile optimizasyon dikkate alınmalıdır. [18,19]. Ek olarak, ameliyathane içerisindeki trafiği azaltmak, aerosol haline gelmiş parçacıkları azaltmak için etkili bir havalandırma sistemine sahip bir ameliyat odasına sahip olmak ve ameliyatı hızlı bir şekilde gerçekleştirmek gibi intraoperatif önlemlerin uygulanmasının, olası CAE / PEE riskini azalttığı kanıtlanmıştır [18, 20–25].

KAYNAKLAR

[1] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, el Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:e50. doi:10.2106/ JBJS.L.00596.

[2] Marculescu CE, Mabry T, Berbari EF. Prevention of surgical site infec- tions in joint replacement surgery. Surg Infect (Larchmt). 2016;17:152–157. doi:10.1089/sur.2015.258.

[3] Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ. Updated recommendations for control of surgical site infections. Ann Surg. 2011;253:1082–1093. doi:10.1097/ SLA.0b013e31821175f8.

[4] Colling K, Statz C, Glover J, Banton K, Beilman G. Pre-operative antiseptic shower and bath policy decreases the rate of S. aureus and methicillin- resistant S. aureus surgical site infections in patients undergoing joint arthroplasty. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:124–132. doi:10.1089/sur.2013.160.

[5] Tantigate D, Jang E, Seetharaman M, Noback PC, Heijne AM, Greisberg JK, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for preventing surgical site infections in foot and ankle surgery. Foot Ankle Int. 2017;38:283–288. doi:10.1177/1071100716674975.

[6] Heath AF. Antimicrobial prophylaxis for arthroplasty and total joint replacement: discussion and review of published clinical trials. Pharmaco- therapy. 1991;11:157–163.

[7] Doyon F, Evrard J, Mazas F. [Evaluation of therapeutic trials published apropos of antibiotic prophylaxis in orthopedic surgery]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1989;75:72–76.

[8] Zorrilla P, Salido JA, López-Alonso A, Silva A. Serum zinc as a prognostic tool for wound healing in hip hemiarthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2004:304–308.

[9] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. J Arthroplasty. 1991;6:321–325.

[10] Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in ortho- paedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 1982;64:1263–1272.

[11] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replace- ment: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001:15–23.

[12] Marín LA, Salido JA, López A, Silva A. Preoperative nutritional evaluation as a prognostic tool for wound healing. Acta Orthop Scand. 2002;73:2–5. doi:10.1080/000164702317281323.

[13] Marchant MH, Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1621–1629. doi:10.2106/ JBJS.H.00116.

[14] Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. J Diabetes Sci Technol. 2011;5:412–418. doi:10.1177/193229681100500231.

[15] Malinzak RA, Ri er MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. J Arthro- plasty. 2009;24:84–88. doi:10.1016/j.arth.2009.05.016.

[16] Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. J Arthroplasty. 2005;20:46–50. doi:10.1016/j.arth.2005.04.023.

[17] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. J Foot Ankle Surg. 2018;57:269–272. doi:10.1053/j. jfas.2017.09.006.

[18] Matar WY, Jafari SM, Restrepo C, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Preventing infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92 Suppl 2:36–46. doi:10.2106/JBJS.J.01046.

[19] Mishriki SF, Law DJ, Jeffery PJ. Factors affecting the incidence of postopera- tive wound infection. J Hosp Infect. 1990;16:223–230.

[20] Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. J Hosp Infect. 1988;11 Suppl C:18–40.

[21] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. Br Med J (Clin Res Ed). 1982;285:10–14.

[22] Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wya MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement?: the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:85–90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.

[23] Scaltriti S, Cence i S, Rovesti S, Marchesi I, Bargellini A, Borella P. Risk factors for particulate and microbial contamination of air in operating theatres. J Hosp Infect. 2007;66:320–326. doi:10.1016/j. jhin.2007.05.019.

[24] Howard JL, Hanssen AD. Principles of a clean operating room environment. J Arthroplasty. 2007;22:6–11. doi:10.1016/j.arth.2007.05.013.

[25] Ri er MA. Surgical wound environment. Clin Orthop Relat Res. 1984:11–13.

Yazarlar: Marisa Sanchez, Cecilia Losada
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 5: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) uygulanan hastalar için ameliyat öncesi olarak hangi profilaktik antibiyotik (tipi, doz ve uygulama şekli) uygulanmalıdır?

ÖNERİ: TAA'dan önce profilaktik antibiyotik verilmesi, cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) ve / veya periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) insidansını potansiyel olarak azaltır. İşlemden 60 dakika önce intravenöz olarak uygulanan ağırlık tabanlı (en az 2 gram) Sefazolin, antibiyotik profilaksisi için uygun bir seçim olabilir. Hastada bir beta-laktam allerjisi varsa, Staphylococcus'a karşı etkili bir alternatif antibiyotik önerilir. Profilaksinin tek doz mu yoksa çoklu doz olarak mı verilmesi gerektiği açık değildir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yayımlanan çalışmalar TAA'dan sonra % 2 ila 8.6 arasında değişen, diz ve total kalça protezleri sonrası enfeksiyon riskini aşan bir PEE oranını bildirmektedir [1]. Aynı şekilde, ayak ve ayak bileği elektif ameliyatlarından sonra CAE insidansı (%2-4.5) diğer ortopedik prosedürlerden daha yüksektir [2].

Uzmanların çoğu, artroplasti ameliyatlarında antimikrobiyal profilaksinin rutin olarak kullanılmasının uygun olduğunu düşünmektedir [3-8]. Ne yazık ki, TAA'da etkinliğini spesifik olarak destekleyecek yüksek düzeyde kanıt yoktur [9,10].

Gram-pozitif koklar, CAE ve PEE'de ayak ve ayak bileği cerrahilerinde en sık görülen patojenlerdir [1,5,11]. Sefazolin, etkili ve hızlı kemik ve yumuşak doku penetrasyonu, mükemmel gram-pozitif kapsam ve uzun yarı ömrü nedeniyle ortopedik ameliyatlarda standart profilaksi için yaygın kullanılan antibiyotiktir [12,13]. İntravenöz olarak verilen bir ila iki gram Sefazolin, çoğu rehberde önerilen standart dozajdır, ancak bazı uzmanlar, hasta 120 kilogramdan daha ağırsa, dozu 3 grama çıkarmayı önermektedir [3,4,7,12]. Şiddetli betalaktam alerjisi olan ve sefalosporin alamayan hastalarda vankomisin veya klindamisin yeterli alternatiflerdir [3,4,12].

Bazı çalışmalar elektif ortopedik prosedürlerde metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) tarama ve dekolonizasyon protokolleri ile CAE oranlarının azaldığını göstermektedir, ancak ayak ve ayak bileği ameliyatlarında veya TAA'da spesifik bir veri yoktur [14,15]. Uzmanların çoğu, kolonizasyon geçmişini ve MRSA için risk faktörlerinin varlığını dikkate alarak bu prosedürleri durum bazında gerçekleştirmeyi önermektedir [10,15].

Kılavuzların çoğu, ameliyattan 60 dakika önce profilaktik antibiyotiklerin uygulanmasını savunmaktadır [3,4,6,7,10]. Artroplasti operasyonlarında antibiyotiklerin kemik penetrasyonunu değerlendiren çalışmalar, efektif serum Sefazolin seviyesinin, intravenöz uygulamadan sonra sekiz saatten uzun sürdüğünü ve dozdan 40 dakika sonra kemik dokusunda zirve konsantrasyonunun elde edildiğini bildirmiştir [13]. İnsizyondan 15 dakika önce antibiyotik uygulamasının, prosedürden önceki 15-60 dakikadan daha iyi olduğu kanıtlanmamıştır [2]. Uzmanlar, işlem süresinin antibiyotiklerin yarı ömrünün bir ila iki katını geçerse (Sefazolin durumunda 1.5- iki saat) [3,4,6] tekrarlanmasını önerir. Postoperatif profilaksiye devam etme ihtiyacına dair çelişkili kanıtlar vardır, ancak cerrahi işlemden 24 saat sonra antibiyotik verilmesini uzatmanın bir yararı olmadığı açıktır [4-7,10]. Proksimalde Turnike kullanılırsa, turnike şişirilme öncesi antimikrobiyal ajan tamamen infüze edilmelidir [10,13].

KAYNAKLAR

[1] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.

[2] Tantigate D, Jang E, Seetharaman M, Noback PC, Heijne AM, Greisberg JK, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for preventing surgical site infections in foot and ankle surgery. Foot Ankle Int. 2017;38:283–8. doi:10.1177/1071100716674975.

[3] Bratzler DW, Houck PM. Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory state- ment from the National Surgical Infection Prevention Project. Clin Infect Dis. 2004;38:1706–1715. doi:10.1086/421095.

[4] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.

[5] Veltman ES, Moojen DJF, Nelissen RG, Poolman RW. Antibiotic prophylaxis and DAIR treatment in primary total hip and knee arthroplasty, a national survey in the Netherlands. J Bone Jt Infect. 2018;3:5–9. doi:10.7150/jbji.20259. [6] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. Bone Joint J. 2017;99-B:3–10. doi:10.1302/0301-620X.99B4. BJJ-2016-1212.R1.

[7] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[8] AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:915–919. doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.

[9] Meyr AJ, Mirmiran R, Naldo J, Sachs BD, Shibuya N. American College of Foot and Ankle Surgeons® clinical consensus statement: perioperative management. J Foot Ankle Surg. 2017;56:336–356. doi:10.1053/j.jfas.2016.10.016.

[10] Dayton P, DeVries JG, Landsman A, Meyr A, Schweinberger M. American College of Foot and Ankle Surgeons' clinical consensus statement: perio- perative prophylactic antibiotic use in clean elective foot surgery. J Foot Ankle Surg. 2015;54:273–279. doi:10.1053/j.jfas.2015.01.004.

[11] Zgonis T, Jolly GP, Garbalosa JC. The efficacy of prophylactic intravenous antibiotics in elective foot and ankle surgery. J Foot Ankle Surg. 2004;43:97– 103. doi:10.1053/j.jfas.2004.01.003.

[12] Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2008;16:283–293.

[13] Deacon JS, Wertheimer SJ, Washington JA. Antibiotic prophylaxis and tour- niquet application in podiatric surgery. J Foot Ankle Surg. 1996;35:344–349.

[14] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decoloni- zation in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2383–2399. doi:10.1007/s11999-013-2875-0.

[15] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson J-N. Relation between nasal carriage of Staphylococcus aureus and surgical site infection in orthopedic surgery: the role of nasal contamination. A systematic litera- ture review and meta-analysis. Orthop Traumatol Surg Res. 2013;99:645–651. doi:10.1016/j.otsr.2013.03.030.

Yazarlar: Brian Winters, Ferdinando Da Rin de Lorenzo, Jake O'Neil
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 6: Öncesinde ayak bileği septik artrit geçirip total ayak bileği artroplastisi uygulanacak hastaların optimal değerlendirilmesi nasıldır?

ÖNERİ: Öncesinde ayak bileği septik artrit, çevre yumuşak dokuda enfeksiyon veya osteomiyelit gibi ayak bileği bölgesi enfeksiyon geçiren hastaların total ayak bileği artroplastisine ilişkin verilerle ilgili elimizde yeterli veri yoktur. Bizim önerimiz öncesinde ayak bileği çevresi enfeksiyon öyküsü olan hastalara detaylı bir fizik muayene yapılması ve öyküsünün alınması, serolojik testlerin yapılması mümkünse eklem aspirasyonu yapılmasıdır. Ameliyat sırasında eğer kullanılıyor ise çimentoya antibiyotik eklenmesi, eklemin tamamıyla temizlenmesi ve yumuşak ve kemik doku kültürleri alınması faydalı olacaktır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100 , Onaylamayanlar :% 0, Çekimser : %0 (aynı fikirde)

GEREKÇE

TAA (total ayak bileği artroplastisi), günümüzde ayak bileği son dönem artritinin tedavisi için sıklıkla kullanılan tedavi yöntemidir. Periprostetik eklem enfeksiyonuna ilişkin litaratürdeki veriler değişkenlik göstermektedir. Ancak, olması durumunda sonuçları yıkıcı olacaktır. TAA sonrası periprostetik eklem enfeksiyonuna yaklaşım değerlendirilmesi ve yönetimiyle ilgili literatürde yeterli veri yoktur.

Literatürde ayak bileğinde enfeksiyon öyküsü geçmişi olup TAA uygulanan seviye 4 olgu serisi olan sadece bir çalışma mevcuttur. Ayak bileği ekleminde ya da çevresinde enfeksiyon hikayesi olması geleneksel olarak TAA uygulaması için kesin kontrendikasyon denmezse en azından rölatif kontrendikasyon olarak görünmektedir (1,2). Ancak 2015 yılına kadar ayak ve ayak bileği literatüründe bu konuyla ilgili yeterli çalışma yoktur.

Shi ve ark., geçmişinde septik artrit yada eklem çevresi osteomiyelit öyküsü olup TAA uygulanan 22 hastayı 7 yıllık bir periyotta geçmişe yönelik olarak araştırdılar (3). Bu hastalar için ameliyat öncesi istenen tetkikler klinik şüphe ve tedavi eden cerrahin tercihlerine göre farklılık göstermiştir. En azından tüm hastalara eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) , tam kan sayımı (CBC) çalışılmıştır. Preoperatif eklem aspirasyonu yapmak ya da ameliyat sırasında "frozen section" göndermek veya yumuşak doku kültürü almak cerrahın tercihine bağlıdır.

Ortalama 29.3 (dağılım 11,4-83,4) aylık takipte periprostetik eklem enfeksiyonu olmadı ve radyografik olarak komponent gevşemesi yada revizyon ihtiyacına gerek yoktu. Ayak bileği ve çevresinde enfeksiyon teşhisi konulan hastalara ortalama 8,8 (0-44 aralığında) yıl sonra TAA uygulaması yapıldı, 3 hastada yara yeri iyileşmesinde gecikme oldu (%14), 3 hastada enfeksiyon nedenli olmayan ek işlemler yapıldı (%14) ancak sonrasında bir enfeksiyon ya da komponent revizyonu gerektiren sorunla karşılaşılmadı. Bu çalışmanın yazarları sonuç olarak ayak bileğinde enfeksiyon hikayesi olan hastalarda total ayak bileği artroplastisinin uygulanabileceği konusunda görüş birliğine vardılar (3).

Öncesinde ayak bileğinde ya da çevresinde enfeksiyon hikayesi olup TAA uygulana hastalarda enfeksiyonsuz sağkalım sağlanmış olsa da, protezin ömrü ve potansiyel enfeksiyon riskleri ile ilgili olarak nihai bir tavsiye vermek çalışmanın takip süresinin kısalığından dolayı zordur. Bu yüzden bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu süreçteki önerimiz elektif TAA uygulaması öncesinde enfeksiyon öyküsü olan hastalardan enfeksiyona ilişkin araştırma yapılmasıdır. Artroplasti uygulama süresince sonradan ortaya çıkabilecek riskleri (CAE/PEE) azaltmak için önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Bonasia DE, De oni F, Femino JE, Phisitkul P, Germano M, Amendola A. Total ankle replacement: why, when and how? Iowa Orthop J. 2010;30:119– 130.
[2] Chou LB, Coughlin MT, Hansen S, Haskell A, Lundeen G, Saltzman CL, et al. Osteoarthritis of the ankle: the role of arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2008;16:249–259.
[3] Shi GG, Huh J, Gross CE, Adams SB, Easley ME, DeOrio JK, et al. Total ankle arthroplasty following prior infection about the ankle. Foot Ankle Int. 2015;36:1425–1429. doi:10.1177/1071100715597430.

Yazarlar: Jonathan Kaplan, John M. Embil
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 7: TAA (total ayak bileği artroplastisi) operasyonu sırasındaki dreyplemede ayak kapatılmalı mı yoksa cerrahi alan içinde mi hazırlanmalıdır?

ÖNERİ: TAA operasyonu sırasında ayak parmaklarını kapatmanın avantajı yada dezavantajı konusunda elimizde yeterli veri yoktur .

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar :% 0, Çekimser : %0 (oybirliği, güçlü mutabakat)

GEREKÇE

Cilt temizliğinden sonra da ayak parmaklarında fazla bakteri kolonizasyonu varlığı birçok çalışmada gösterilmiştir [1-4]. Zacharias et al., ayağı içermeyen ortopedik alt ekstremite cerrahisi uygulanan 12 hastanın uygulama öncesi alınan kültür sonuçlarını bildirdiler [4]. Yazarlar işlem öncesi ayak kültürlerini aldılar, sonrasında ekstremiteye povidone-iodine uyguladıktan sonra kendinden yapışkan bir örtü ile kapattılar. Yazarlar preoperatif işlem öncesi alınan kültürlerde %75 oranında aerobik üreme tespit ettiler ve operasyon sırasında ayak parmaklarını steril dreyp ile örtmenin enfeksiyon riskini azaltmak adına faydalı olduğuna karar verdiler. Bununla birlikte bu çalışmadaki önde gelen eksiklik olgu sayısının azlığı (n = 12), kontrol grubunun olmaması ve operasyonu sahasını hazırlayan ameliyathane hemşiresinin çalışmadan habersiz olması ile povidone-iodine uygulamasıdır.

Başka bir çalişmada Brooks ve ark., standart antiseptik uygulamasına kıyasla topikal antiseptik karıştırılmış gazla parmak aralarını defalarca temizlemenin bakteriyel kolonizasyonu önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir (1).

Hort ve DeOrio ayak ve ayak bileği cerrahisi hazırlığında alkol kullanımı olarak veya olmadan rezüdü olarak kalan bakteri kontaminasyon miktarını değerlendiren çalışma yaptılar (2). Bu çalışmada 49 hastaya rastlantısal olarak klorheksidin glukonat ev temizliği ve ameliyat öncesi povidon iyot uygulanırken, bir kısmına standart ameliyat öncesi hazırlığa ek olarak %70'lik alkol ile hazırlanan uygulama yapılmış ve sonuç olarak alkol kullanılan ile kullanılmayan grup arasında bakteri kolonizasyonunda anlamlı fark bulunamamıştır. İstatistiksel olarak anlamlı dereceye yaklaşsa da kolonizasyon oranlarında alkol kullanılan ile kullanılmayan arasında anlamlı fark yoktur. Ancak, her iki grupta da rezidüel bakteri kolonizasyonunu yüksek buldular (%35 standart grup ve %57 alkol eklenen grup). Sonrasında yazarların vardığı sonuç ayak cerrahisi sırasında ayak parmaklarının dreyp ile kapatılmasıdır. Hiçbir hastada enfeksiyon yada yara problemi olmamıştır. Şunu belirtmek gerekir ki bu çalışmada parmakları kapatılanlarla kapatılmayan hastalar kıyaslanmamıştır.

Bununla birlikte alt ekstremite cerrahisinde kontaminasyon riskini azaltmak için ayak parmaklarının kapatılmasını destekleyen çalışmalar olsa da, parmakların kapatıldığı veya kapatılmadığı serilerde enfeksiyon oranlarını karşılaştıran yeterli çalışma yoktur.

Goucher ve ark. ayak ve ayak bileği cerrahisi sırasında ayak parmaklarının kapatılmasının etkisini değerlendiren prospektif randomize bir çalışma gerçekleştirdi (5). Bu çalışmada parmakları kapatılan 20 hasta ve parmakları açık bırakılan 20 hasta grubu kıyaslandı ve her iki gruptan cilt temizliği öncesi, hemen cilt hazırlandıktan sonra ve operasyon bitimi sonrası 3 adet kültür alındı. 40 hastanın sadece ikisinde postoperatif kültür pozitif geldi ve hiçbirinde enfeksiyon belirtisi görülmedi. Ek olarak 7 hastada yüzeyel yara yeri enfeksiyonu (eritem, yüzeysel ayrışma veya sütür yerinde akıntı) olurken 2 grup arasında fark yoktu. Bu sebeple yazarlar ayak ve ayak bileği cerrahisinde parmakları kapatmanın faydası olmadığı sonucuna varmışlar.

Son zamanlarda cilt hazırlığının sırasıyla ilgili araştırma da mevcuttur. Hunter ve ark., ayak ve ayak bileği ortopedi ameliyatları için preoperatif cilt hazırlığının sırasıyla ilgili prospektif randomize kontrollü bir çalışma yapmışlar (6). Yazarlar izopropil alkol sonrası klorheksidin kullanımı ile klorheksidin sonrası izopropil alkol kullanımına göre, alınan işlem sonrası pozitif kültür oranları kıyaslanınca daha düşük pozitif kültür sonucu buldular. Ancak ayak parmaklarının örtülmesiyle örtülmemesine yönelik kıyaslama yapılmadı.

Cilt hazırlama işlemlerinde uygulanan teknikten bağımsız olarak bakteri kolonizasyonunun devamı açısından elimizde yeterli kanıt vardır. Cerrahi alan kontaminasyon riskini ve daha sonra oluşabilecek enfeksiyon potansiyelini azaltmak için parmakların örtülmesine özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Brooks RA, Hollinghurst D, Ribbans WJ, Severn M. Bacterial recolonization during foot surgery: a prospective randomized study of toe preparation techniques. Foot Ankle Int. 2001;22:347–350. doi:10.1177/107110070102200415.

[2] Hort KR, DeOrio JK. Residual bacterial contamination after surgical preparation of the foot or ankle with or without alcohol. Foot Ankle Int. 2002;23:946–948. doi:10.1177/107110070202301010.

[3] Ostrander RV, Brage ME, Bo e MJ. Bacterial skin contamination after surgical preparation in foot and ankle surgery. Clin Orthop Relat Res. 2003:246–252. doi:10.1097/01.blo.0000030176.56585.d3.

[4] Zacharias J, Largen PS, Crosby LA. Results of preprocedure and postproce- dure toe cultures in orthopaedic surgery. Foot Ankle Int. 1998;19:166–168. doi:10.1177/107110079801900310.

[5] Goucher NR, Coughlin MJ. Covering of the toes during hindfoot and ankle surgery: a randomized, controlled, clinical study. Foot Ankle Int. 2007;28:413–415. doi:10.3113/FAI.2007.0413.

[6] Hunter JG, Dawson LK, Soin SP, Baumhauer JF. Randomized, prospective study of the order of preoperative preparation solutions for patients under- going foot and ankle orthopedic surgery. Foot Ankle Int. 2016;37:478–482. doi:10.1177/1071100715623037.

Yazarlar: Jens Richter

Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 8: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) sırasında antibiyotikli kemik çimentosu kullanılmalı mıdır?

ÖNERİ: TAA sırasında antibiyotik emdirilmiş sement rutin kullanımı ile ilgili bilinen yeterli kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: % 0, Çekimser: %0 (Oy birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bu sistematik derlemenin ana kaynakları, Temmuz 2003'te ilk ayak bileği artroplastisi atıflandıktan sonra başlayan Medline, Embase, CINAHL ve Cochrane CENTRAL veritabanları, 2016 İsveç ayak bileği kayıtları (1) ve 2016 Yeni Zelanda Eklem (Ortak) Raporudur (2).

Yeni Zelanda Ortak Raporunda, Rothwell ve ark. tarafından Ocak 2000-Aralık 2015 tarihleri arasında 1.261 TAR incelenmiştir. Sement fiksasyonu tibial komponent için sadece 13 kez, talar komponent için 7 kez kullanılmıştır. Antibiyotik emdirilmiş çimento, tibial komponent fiksasyonu için 7 kez ve talus fiksasyonu için 3 kez kullanılmıştır. Ancak kayıtlarda antibiyotikli kemik çimentosu kullanımının periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) değerlendirmesinde kullanılan istatistiksel inceleme yoktur.

Total diz artroplastisi (TDA) prosedürleri için PEE ve antibiyotik emdirilmiş kemik çimentosu ile ilgili önemli araştırmalar mevcuttur. Gutowski ve ark., total diz artroplastisinde antibiyotikli kemik çimentosu kullanımıyla enfeksiyon oranında mutlak artış bildirmiş olmasına rağmen bu çalışmada antibiyotiksiz kemik çimentosuna göre enfeksiyon oranları daha düşüktü (3). 2016 yılında Schiavone ve ark., primer TKA'da antimikrobiyal kullanımının etkinliğini ve antibiyotikli kemik çimentosunun güvenilirliğini belirleyen sistematik bir derleme yaptılar (4). Yazarlar, primer TKA'da antibiyotikli kemik çimentosu ile normal kemik çimentosu kullanılanlar arasında derin veya yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu oranında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varmışlardır.

TKA'de antibiyotik emdirilmiş kemik çimentosu kullanımının periprostetik eklem enfeksiyonlarını azalttığına dair literatürde yeterli kanıtların mevcut olmaması ve TAA ile ilgili bu konuda yeterli araştırma olmadığı için, antibiyotik emdirilmiş kemik çimentosu kullanımıyla ilgili öneride bulunamamaktayız. Bununla birlikte modern nesil TAA'nın çoğunluğu tasarımda çimentosuz olduğundan, bu bilgi sınırlı bir öneme sahip olabilir.

KAYNAKLAR

[1] här S. SwedAnkle. The Swedish Ankle Registry n.d.:28.
[2] Rothwell A. Annual Report Editorial Commi ee n.d.:180.
[3] Gutowski CJ, Zmistowski BM, Clyde CT, Parvizi J. The economics of using prophylactic antibiotic-loaded bone cement in total knee replacement. Bone Joint J. 2014;96-B:65–69. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31428.
[4] Schiavone Panni A, Corona K, Giulianelli M, Mazzitelli G, Del Regno C, Vasso M. Antibiotic-loaded bone cement reduces risk of infections in primary total knee arthroplasty? A systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3168–3174. doi:10.1007/s00167-016-4301-0.

1.2. ÖNLEME: TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİ DIŞINA ÖZEL

Yazarlar: Gaston Slullitel, Yasuhito Tanaka, Ryan Rogero, Valeria Lopez, Eiichiro Iwata, Yusuke Yamamoto
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 1: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) veya diğer ayak ve ayak bileği prosedürleri sırasında yara bölgesinde vankomisin tozunun kullanımıyla ilişkili yararlar ve riskler nelerdir?

ÖNERİ: Topikal olarak uygulanan vankomisini destekleyen bir çalışma, ayak ve ayak bileği ameliyatı geçiren diyabetik hastalarda derin enfeksiyon oranını azalttığını gösterse de genel popülasyonda TAA veya diğer ayak ve ayak bileği prosedürlerinde vankomisin tozu kullanımıyla ilişkili faydalı yarar olduğuna dair yeterli kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Vankomisin tozu kullanımının ayak ve ayak bileği cerrahisinde etkileri eksik tanımlanmıştır. Wukich ve ark. Vankomisin tozunun sadece ayak ve ayak bileği işlemlerinde kullanımını değerlendirdi, ancak bu sadece diabetes mellitus hastalarından oluşan bir grupta yapıldı (1). Yazarlar, ayak veya ayak bileği deformitesi veya travması sonrası rekonstrüktif ameliyatı geçiren ve topikal olarak uygulanan vankomisin alan diyabetik hastalarda vankomisin almayan bir grup hasta ile karşılaştırıldığında cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) (%73 azalma) ve derin enfeksiyonların (%80 azalma) önemli ölçüde azaldığı sonucuna varmıştır. Yüzeyel enfeksiyon oranı ise iki grup arasında anlamlı olarak fark göstermemiştir. Bu retrospektif kontrollü çalışmaya dayanarak yazarlar, vankomisine alerjisi olmayan hastalarda, ayak ve ayak bileği cerrahları tarafından, cilt kapatılmadan önce topikal olarak 500 ila 1.000 mg vankomisin tozu uygulanabileceği sonucuna varmışlardır. Bildiğimiz kadarıyla, başka hiçbir çalışma vankomisin tozunun özel olarak ayak ve ayak bileği cerrahisinde kullanımını değerlendirmemiştir.

Vankomisinin tozunun etkinliği ayak ve ayak bileği cerrahisinden daha ziyade diğer ortopedik alt dallarda geniş olarak belgelenmiştir (2-6).

Kanj ve ark., sistematik bir literatür derlemesinde vankomisinli kemik çimentosu veya toz olarak lokal uygulamasının düşük enfeksiyon oranlarıyla ilişkili olduğunu, temiz alan ortopedik ameliyatlarda güvenle kullanılabileceğini belirttiler (2).

Yazarlar özellikle omurga cerrahisinde lokal vankomisin kullanımı tavsiye ettiler, lokal antibiyotik profilaksisi olmayan hastaların ameliyat sonrası derin bir yara enfeksiyonu geçirme ihtimalinin dört katından fazla olduğu belirttiler. Evaniew ve ark., omurga cerrahisinde yara içi vankomisin kullanımının önerilmesi için yüksek kalitede kanıt eksikliği olduğunu meta-analizlerinde bildirmişlerdir (3).

Xie ark. metaanalizinde spinal cerrahide lokal antibiyotik profilaksisi uygulanmayan hastalarda yara içi lokal vankomisin

uygulanan hastalara göre postoperatif yara enfeksiyonu oluşma ihtimalini 2.83 kat daha yüksek buldular (4). Ayrıca Singh ve ark., geriye dönük derlemelerinde, yüksek enerjili alt ekstremite travmalarında (tibia plato kırıkları ve pilon kırıkları gibi) intraoperatif vankomisin tozu kullanımının derin doku enfeksiyonu yönünden karşılaştırılmalı gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir (7).

Gram negatif ve çoklu ilaca dirençli bakteri oluşumu, artmış lokal doku tahrişi, aşırı duyarlılık veya anafilaksi, bozulmuş böbrek fonksiyonu ve artan seroma oluşumu dahil, vankomisin kullanımının potansiyel riskleri konusunda endişeler ortaya çıkmıştır (8). Herşeye rağmen bu yan etkiler şu anda varsayım olup literatürde belirtilmemiştir ancak bir omurga cerrahisinde topikal vankomisin kullanımına bağlı olarak dolaşımda kollaps geliştiği bildirilmiştir (9).

Omurga cerrahisinde vankomisin tozunun kullanımıyla cerrahi alan enfeksiyonlarında belirgin azalma olduğu görülmesine rağmen ortopedinin diğer alanlarda özellikle ayak ve ayak bileği cerrahisinde enfeksiyonu düşürdüğüne dair kanıtlar şu aşamada azdır. Lokal vankomisin tozunun enfeksiyonu azaltmadaki etkinliğini belirlemek için, özellikle artroplasti ve travma alanlarında yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu aşamada, yüksek riskli bir tibia kırığında cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesinde vankomisin tozunun etkinliğini değerlendirmek için Faz III prospektif randomize klinik çalışma yapılarak konuya daha fazla netlik getirilmesi sürmektedir (10).

KAYNAKLAR

[1] Wukich DK, Dikis JW, Monaco SJ, Strannigan K, Suder NC, Rosario BL. Topi- cally applied vancomycin powder reduces the rate of surgical site infection in diabetic patients undergoing foot and ankle surgery. Foot Ankle Int. 2015;36:1017–1024. doi:10.1177/1071100715586567.

[2] Kanj WW, Flynn JM, Spiegel DA, Dormans JP, Baldwin KD. Vancomycin prophylaxis of surgical site infection in clean orthopedic surgery. Orthope- dics. 2013;36:138–146. doi:10.3928/01477447-20130122-10.

[3] Evaniew N, Khan M, Drew B, Peterson D, Bhandari M, Ghert M. Intrawound vancomycin to prevent infections after spine surgery: a systematic review and meta-analysis. Eur Spine J. 2015;24:533–542. doi:10.1007/s00586-014-3357-0.

[4] Xie LL, Zhu J, Yang MS, Yang CY, Luo SH, Xie Y, et al. Effect of intrawound vancomycin for spinal surgery: a systematic review and meta-analysis. Orthop Surg. 2017;9:350–358. doi:10.1111/os.12356.

[5] Alcalá-Cerra G, Paternina-Caicedo AJ, Moscote-Salazar LR, Gutiérrez-Pater- nina JJ, Niño-Hernández LM. [Application of vancomycin powder into the wound during spine surgery: systematic review and meta-analysis]. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2014;58:182–191. doi:10.1016/j.recot.2013.10.004.

[6] Chiang H-Y, Herwaldt LA, Blevins AE, Cho E, Schweizer ML. Effectiveness of local vancomycin powder to decrease surgical site infections: a meta-anal- ysis. Spine J. 2014;14:397–407. doi:10.1016/j.spinee.2013.10.012.

[7] Singh K, Bauer JM, LaChaud GY, Bible JE, Mir HR. Surgical site infection in high-energy peri-articular tibia fractures with intra-wound vancomycin powder: a retrospective pilot study. J Orthop Traumatol. 2015;16:287–291. doi:10.1007/s10195-015-0352-0.

[8] Armaghani SJ, Menge TJ, Lovejoy SA, Mencio GA, Martus JE. Safety of topical vancomycin for pediatric spinal deformity: nontoxic serum levels with supratherapeutic drain levels. Spine. 2014;39:1683–1687. doi:10.1097/ BRS.0000000000000465.

[9] Mariappan R, Manninen P, Massico e EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery. J Neurosurg Spine. 2013;19:381–383. doi:10.3171/2013.6.SPINE1311.

[10] O Toole RV, Joshi M, Carlini AR, Murray CK, Allen LE, Scharfstein DO, et al. Local antibiotic therapy to reduce infection after operative treatment of fractures at high risk of infection: a multicenter, randomized, controlled trial (VANCO Study). J Orthop Trauma. 2017;31 Suppl 1:S18–S24. doi:10.1097/ BOT.0000000000000801.

Yazarlar: Kristin Englund, Nima Heidari
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 2: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) veya diğer ayak ve ayak bileği ameliyatları sırasında seyreltik povidon iyot (betadin) yıkama veya diğer antiseptik yıkama çözeltilerinin kullanımının yeri var mı?

ÖNERİ: TAA ile ilgili olarak, betadin çözeltisinin kullanımının veya kullanılmamasının yönünde tavsiye için kanıt eksikliği vardır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

2016 yılında, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) cerrahi alan enfeksiyonlarının (CAE'ler) önlenmesi için kılavuzlar yayınladı [1]. On yedi adet randomize kontrollü çalışmanın incelemesine dayanarak, cerrahi alanın hazırlanmasına yönelik alkol bazlı antiseptik çözeltilerin, sulu çözeltilere kıyasla CAE'lerin riskini azalttığına dair orta derecede kanıt vardır. Düşük kanıt kalitesinde bir çalışma, alkol bazlı betadine kıyasla alkol bazlı klorheksidin glukonat ile CAE riskinin azaldığını göstermiştir. Alkol, bazı dinlerden insanlar için endişe verici olsa da WHO kılavuzu, Dünya İslam Birliği, Müslüman Alimler Kurulu tarafından 2002 yılında yayınlanan ifadeyi vurgulamaktadır. Kurula göre, alkol içeren ilaçlar harici temizleyici olarak kullanılabilir. Alkol bazlı ajanların kullanımında, ameliyathanelerde ateş alma rapor edildiği için, tamamen kurumasına izin vermek için özen gösterilmelidir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'ne (CDC) göre, CAE riskini azaltmak için ameliyattan önce alkol bazlı antiseptik bir solüsyonla deri hazırlığı yapılmalıdır [2].

Sistematik bir derleme ve meta-analiz kanıtların kalitesinin düşük olmasına rağmen klorheksidin glukonat (CHG) ve betadinin kombinasyonunun kullanımını vurgulamıştır. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğunun büyük bir sınırlılığı, gerçek bir CAE geliştirilmesinden ziyade, bakteriyel kolonizasyonun son nokta olarak kullanılmasıydı [3].

Privitera ve ark. son zamanlarda, alkol ve sulu bazlı ürünler kullanan çalışmalar arasında açıkça ayırt edilmemiş olan önce-

ki meta-analizlerdeki sorunları güncelleyen ve netleştiren bir meta-analiz oluşturdu. Güncellenen meta-analizde, klorheksidin ile kolonileşme oranlarının azaldığını gösteren alt grup analizi yapıldı, ancak düşük CAE sayıları nedeniyle CAE'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu [4].

Deri hazırlığı için antiseptik ajanların kullanımı, biyolojik yükün azaltılması ve enfeksiyonun önlenmesi için gerekli olmasına rağmen, TAA sırasında antiseptik yıkama çözeltilerinin rolü ile ilgili çok az veri vardır. Total ayak bileği protezlerinde faydası bilinmemekle birlikte, irrigasyon için antiseptik ajanların kullanımı genellikle kalça ve diz periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE) oluşmaması için yapılır.

Randomize kontrollü çalışmalar, açık kırıklarda çeşitli irrigatların kullanımını değerlendirdi. Normal salinin daha etkili olduğunu ve sırasıyla kastil sabun ve basitrasin çözeltisine kıyasla enfeksiyonun azaltılmasında etkili olduğunu belirtti [5,6]. Klorheksidin çözeltileri, in vitro modelde biyofilim yükü azaltmada, özellikle %2'nin üzerindeki konsantrasyonlarda faydalı olarak değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, önemi, %0.02 CHG'ye kadar düşük konsantrasyonların, fibroblast toksisitesine yol açtığını göstermiştir [7,8]. Seyreltik betadin, düşük konsantrasyonlarda minimal hücresel toksisiteye ve enfeksiyonun önlenmesinde mükemmel etkinliğe sahip olması nedeniyle avantajlı olabilir [9].

Mevcut verilere dayanarak, CDC tüm cerrahi prosedürler sırasında seyreltik betadin kullanımına önem verilmesi gerektiğini önermiştir. TAA'da veri bulunmamasına rağmen, CDC'nin önerilerinin TAA'ya ekstrapolasyonu makul görünmektedir, çünkü seyreltik betadinin ucuzdur, etkilidir ve hücre toksisitesi çok az veya hiç yoktur.

KAYNAKLAR

[1] Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: World Health Organization; 2016.

[2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[3] Davies BM, Patel HC. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with combination chlorhexidine and povidone-iodine. Surg J (N Y). 2016;2:e70–e77. doi:10.1055/s-0036-1587691.

[4] Privitera GP, Costa AL, Brusaferro S, Chirle i P, Crosasso P, Massime i G, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine versus iodine for the prevention of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. Am J Infect Control. 2017;45:180–189. doi:10.1016/j.ajic.2016.09.017.

[5] FLOW Investigators, Bhandari M, Jeray KJ, Petrisor BA, Devereaux PJ, Heels- Ansdell D, et al. A trial of wound irrigation in the initial management of open fracture wounds. N Engl J Med. 2015;373:2629–2641. doi:10.1056/ NEJMoa1508502.

[6] Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:1415–1422. doi:10.2106/JBJS.D.02615.

[7] Schwechter EM, Folk D, Varshney AK, Fries BC, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected joint implants: an in vitro methi- cillin-resistant Staphylococcus aureus biofilm model. J Arthroplasty. 2011;26:109–113. doi:10.1016/j.arth.2011.03.042.

[8] Smith DC, Maiman R, Schwechter EM, Kim SJ, Hirsh DM. Optimal irrigation and debridement of infected total joint implants with chlorhexidine gluco- nate. J Arthroplasty. 2015;30:1820–1822. doi:10.1016/j.arth.2015.05.005.

[9] van Meurs SJ, Gawli a D, Heemstra KA, Poolman RW, Vogely HC, Kruyt MC. Selection of an optimal antiseptic solution for intraoperative irrigation: an in vitro study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:285–291. doi:10.2106/JBJS.M.00313.

Yazarlar: Nima Heidari, Alexander Charalambous, Iris Kwok, Alexandros Vris, Yueyang Li

Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 3: Ayak ve ayak bileği ameliyatından önce revaskülarizasyon, cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) insidansını azaltır mı?

ÖNERİ: Birçok çalışma, periferik vasküler hastalığın (PVD) yara iyileşmesi ve CAE üzerindeki etkisini desteklemektedir. Buna rağmen, travmatik ya da elektif ayak ve ayak bileği ameliyatlarında cerrahi müdahaleden önce revaskülarizasyonun CAE üzerindeki yararlı etkisini kanıtlayan özel bir çalışma yapılmamıştır. Revaskülarizasyon üzerine yapılan çalışmaların çoğu, diyabetik ayak enfeksiyonu ya da yerleşik iskemi zeminindedir.

Ayak ve ayak bileğinde yetersiz bir vaskülarizasyonun varlığında elektif cerrahi öncesi vasküler optimizasyonun yapılması önerilmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yumuşak dokuların oksijenlenmesi, yara iyileşmesi için kritik bir bileşendir ve yara dokusu oksijen tansiyonu, postoperatif yara enfeksiyonu riski ile doğrudan korelasyon gösterir [1].

Diabetes mellitus (DM) ve PVD gibi komplikasyonlarının ayak bileği kırıklarında cerrahi sonrası enfeksiyon ve komplikasyon oranları için artmış risk faktörü olduğunu kanıtlamıştır [2-4]. 57.000'den fazla hastadan oluşan büyük bir kohort çalışmasında tek başına PVD'nin, ayak bileği kırığı fiksasyonundan sonra komplikasyon gelişimi için güçlü bir risk faktörü olduğu bulundu.PVD varlığında enfeksiyon oranı %1.44'ten %6.87'ye yükseldi [2].

Diyabet ve PVD, diğer ayak ve ayak bileği ameliyatlarında da artan komplikasyonlarla ilişkilidir [5]. PVD, ayak ve ayak bileği artrodez işlemlerinden sonra enfeksiyon için kanıtlanmış bir risk faktörüdür ve total ayak bileği artroplastisini takiben periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için bağımsız bir risk faktörüdür [6,7].

Diyabetik ayak hastalıklarının tedavisi için klinik kılavuzlar cerrahi öncesi vasküler risk faktörleri için kapsamlı bir değerlendirme olduğunu göstermektedir [8]. PVD ve dokuların zayıf oksijenizasyonu, bu hastalarda kötü yara iyileşmesi ile ilişkilidir ve bu nedenle tanımlanmalıdır [9,10]. Anjiyografi de revaskülarizasyon potansiyelini değerlendirmek için uygun olduğunda yapılmalıdır [8], çünkü bu müdahalenin bu hasta

grubunda amputasyon ve doku kaybı seviyesini arttırdığı gösterilmiştir [11-13]. Ayrıca, Faglia ve ark., kritik ekstremite iskemisi olan diyabetli hastalarda düşük amputasyon oranının, düşük olmasına yol açan sebebin revaskülarizasyon olduğunu göstermiştir [14].

Aust ve ark. revaskülarizasyonun cerrahi girişim ile birleştirilmesinin iyileştirilmiş yara perfüzyonu ve kronik yaraların iyileşmesi ile sonuçlandığını bildirilmiştir [15]. Barshes ve arkadaşlarına göre ameliyat öncesi revaskülarizasyon, bazı kronik yaraların primer kapanmasına bile izin verebilir [16]. Ayrıca, iki grup primer kapatma uygun değilse, kronik yaralar için serbest dokunun yerleştirilmesinde revaskülarizasyonun tamamlanabileceğini bildirmiştir [17,18].

Transmetatarsal amputasyon iskemik veya enfekte diyabetik ayaktaki ekstremite kurtarmanın efektif bir yöntemi olabilir ve yara iyileşmesi ve ekstremite kurtarmanın oranlarının revaskülarizasyon ile birlikte düzeldiği gösterilmiştir [19,20]. Ek olarak, ameliyat öncesi revaskülarizasyon zamanlamasının sonuçları etkilemediği anlaşılmalıdır [21,22]. Bu, diyabetik ayak ameliyatından önceki revaskülarizasyonun zorunlu olmadığını, ancak diyabetik hastalarda ayağa yakın revaskülarizasyon ve ayak bileği ameliyatı yapılmasında yararlı olacağını düşündürmektedir.

Revaskülarizasyonun ayak ve ayak bileği cerrahisinde CAE'nın önlenmesindeki etkisi ile ilgili çok az literatür vardır. PVD'nin varlığının ayak ve ayak bileği prosedürleri geçiren hastalarda CAE / PEE riskini arttırdığı bilinmesine rağmen, hiçbir özel çalışma, ayak ve ayak bileği revaskülarizasyonunun bu artmış riski ortadan kaldırdığını göstermez.

KAYNAKLAR

[1] Hopf HW, Hunt TK, West JM, Blomquist P, Goodson WH, Jensen JA, et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. Arch Surg. 1997;132:997–1004; discussion 1005.

[2] SooHoo NF, Krenek L, Eagan MJ, Gurbani B, Ko CY, Zingmond DS. Complica- tion rates following open reduction and internal fixation of ankle fractures. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:1042–1049. doi:10.2106/JBJS.H.00653.

[3] Miller AG, Margules A, Raikin SM. Risk factors for wound complications after ankle fracture surgery. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:2047–2052. doi:10.2106/JBJS.K.01088.

[4] Wukich DK, Kline AJ. The management of ankle fractures in patients with diabetes. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1570–1578. doi:10.2106/JBJS.G.01673.

[5] Wukich DK, Crim BE, Frykberg RG, Rosario BL. Neuropathy and poorly controlled diabetes increase the rate of surgical site infection after foot and ankle surgery. J Bone Joint Surg. Am 2014;96:832–839. doi:10.2106/JBJS.L.01302.

[6] Myers TG, Lowery NJ, Frykberg RG, Wukich DK. Ankle and hindfoot fusions: comparison of outcomes in patients with and without diabetes. Foot Ankle Int. 2012;33:20–28. doi:10.3113/FAI.2012.0020.

[7] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. J Foot Ankle Surg. 2018;57:269–272. doi:10.1053/j. jfas.2017.09.006.

[8] Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et al. Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). J Foot Ankle Surg. 2006;45:S1–S66. doi:10.1016/S1067-2516(07)60001-5.

[9] Wyss CR, Harrington RM, Burgess EM, Matsen FA. Transcutaneous oxygen tension as a predictor of success after an amputation. J Bone Joint Surg Am. 1988;70:203–207.

[10] Castronuovo JJ, Adera HM, Smiell JM, Price RM. Skin perfusion pressure measurement is valuable in the diagnosis of critical limb ischemia. J Vasc Surg. 1997;26:629–637.

[11] LoGerfo FW, Gibbons GW, Pomposelli FB, Campbell DR, Miller A, Freeman DV, et al. Trends in the care of the diabetic foot. Expanded role of arterial reconstruction. Arch Surg. 1992;127:617–620; discussion 620-621.

[12] Troisi N, Ercolini L, Chisci E, Baggiore C, Chechi T, Mane i F, et al. Diabetic foot infection: preliminary results of a fast-track program with early endo- vascular revascularization and local surgical treatment. Ann Vasc Surg. 2016;30:286–291. doi:10.1016/j.avsg.2015.07.015.

[13] Taylor LM, Porter JM. The clinical course of diabetics who require emergent foot surgery because of infection or ischemia. J Vasc Surg. 1987;6:454–459.

[14] Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Gabrielli L, Losa S, Mantero M, et al. Early and five-year amputation and survival rate of diabetic patients with critical limb ischemia: data of a cohort study of 564 patients. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006;32:484–490. doi:10.1016/j.ejvs.2006.03.006.

[15] Aust MC, Spies M, Guggenheim M, Gohritz A, Kall S, Rosenthal H, et al. Lower limb revascularisation preceding surgical wound coverage - an inter- disciplinary algorithm for chronic wound closure. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2008;61:925–933. doi:10.1016/j.bjps.2007.09.060.

[16] Barshes NR, Bechara CF, Pisimisis G, Kougias P. Preliminary experiences with early primary closure of foot wounds after lower extremity revascu- larization. Ann Vasc Surg. 2014;28:48–52. doi:10.1016/j.avsg.2013.06.012.

[17] Ciresi KF, Anthony JP, Hoffman WY, Bowersox JC, Reilly LM, Rapp JH. Limb salvage and wound coverage in patients with large ischemic ulcers: a multi- disciplinary approach with revascularization and free tissue transfer. J Vasc Surg. 1993;18:648–653; discussion 653–655.

[18] Lepäntalo M, Tukiainen E. Combined vascular reconstruction and micro- vascular muscle flap transfer for salvage of ischaemic legs with major tissue loss and wound complications. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1996;12:65–69.

[19] Mandolfino T, Canciglia A, Salibra M, Ricciardello D, Cuticone G. Functional outcomes of transmetatarsal amputation in the diabetic foot: timing of revascularization, wound healing and ambulatory status. Updates Surg. 2016;68:401–405. doi:10.1007/s13304-015-0341-0.

[20] Faglia E, Clerici G, Frykberg R, Caminiti M, Curci V, Ce a F, et al. Outcomes of Chopart amputation in a tertiary referral diabetic foot clinic: data from a consecutive series of 83 hospitalized patients. J Foot Ankle Surg. 2016;55:230– 234. doi:10.1053/j.jfas.2015.09.004.

[21] Miller N, Dardik H, Wolodiger F, Pecoraro J, Kahn M, Ibrahim IM, et al. Trans- metatarsal amputation: the role of adjunctive revascularization. J Vasc Surg. 1991;13:705–711.

[22] Steel MW, DeOrio JK. Forefoot amputation with limb revascularization: the effects of amputation, timing, and wound closure on the peripheral vascular bypass graft site. Foot Ankle Int. 2007;28:690–694. doi:10.3113/ FAI.2007.0690.

Yazarlar: Irvin Oh, Kristin Englund
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 4: Çekiç parmak gibi izole ön ayak prosedürleri için profilaktik perioperatif antibiyotikler gerekli midir?

ÖNERİ: Sınırlı klinik veriler mevcut olmasına rağmen, perioperatif antibiyotiklerin, immün yetmezlik veya diabetes mellitus gibi herhangi bir risk faktörü yokluğunda izole ön ayak prosedürleri için uygulanıyor olması gerekmez.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar:%67, Onaylamayanlar:%25, Çekimser:%8 (Süper çoğunluk, Zayıf Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bir yüksek kaliteli ve bir orta kaliteli prospektif randomize kontrollü çalışma, perioperatif antibiyotik alan hastalarda antibiyotik almayanlara göre anlamlı derecede farklı bir enfeksiyon olmadığını göstermiştir [1,2]. Bu bulguyu destekleyen başka düşük kaliteli çalışmalar da vardır.

Kirschner telleri (K-telleri) ile ayak parmağı füzyonu yapılan 100 erişkinde prospektif randomize kontrollü çalışmada, profilaktik antibiyotik alan grup (%6,2) ile antibiyotik almayan grup (%1,9) arasında enfeksiyon oranı anlamlı bir fark göstermedi [1]. Ek olarak, Hollanda'da ortopedik implantların çıkarılması yapılan 500 hastanın çok merkezli, çift-kör, randomize bir klinik çalışmada, preoperatif tek bir intravenöz sefazolin dozu (%13.2) alan grupla salin verilen grup (% 14,9) karşılaştırıldığında anlamlı bir fark göstermedi [2].

Elektif ayak ve ayak bileği cerrahisi yapılan 555 hastanın retrospektif analizlerinde, Zgonis ve ark. preoperatif antibiyotik alanlarda %1.9 oranında enfeksiyon gelişirken, preoperatif antibiyotik almayan hastalarda %1.4 orana sahip olduğunu bildirmiştir [3]. Yazarlar elektif ayak ve ayak bileği cerrahisinde rutin profilaktik intravenöz antibiyotik kullanımının tavsiye edilir olmadığı sonucuna varmıştır.

Literatürün sistematik olarak gözden geçirilmesine dayanarak, Amerikan Ayak ve Ayak Bileği Cerrahları Birliği, elektif ayak ve ayak bileği cerrahi prosedürlerinde profilaktik antibiyotik uygulamalarını destekleyecek çok az sayıda ampirik kanıt bulunmasına rağmen, antibiyotiklerin göz önünde bulundurulması gerektiğini önermiştir [4, 5]. Ampirik bilim ve ortak pratik arasında göreceli bir bölünme olduğu sonucuna varmışlardır. Profilaktik antibiyotik kullanımını destekleyen kanıt bulunmamasına rağmen, yine de yaygın olarak kullanılmaktadır ve kalite önlemlerini yerine getirmek için çoğu hastane sisteminin bir gereğidir. Uygulama önemli bir risk içermeyen bir müdahale olarak haklı çıkarılmıştır. Bununla birlikte, sağlık sistemine maliyeti veya dirençli organizmaların ortaya çıkma potansiyeli 2015 ve 2017 açıklamalarında dikkate alınmamıştır.

Amerikan Ortopedik Ayak ve Ayak Bileği Derneği'nin tüm aktif ve aday üyelerine gönderilen bir ankette Ruta ve ark. ortopedik ayak ve ayak bileği cerrahlarının çoğunun (%75) ameliyat sonrası oral antibiyotik kullandığını bildirmiştir [6]. Cerrahların çoğu (%69), hastaların %25'inden daha azına antibiyotik vermiştir.Bununla birlikte cerrahların %16'sı tüm elektif vakalar için reçeteli olarak antibiyotik vermiştir. Anketin bulguları, antibiyotik verilenlere karşı antibiyotik verilmeyen hastalar arasında cerrahi alan enfeksiyon oranında anlamlı bir fark olmadığıdır. Bir başka ulusal araştırma çalışması, ABD'deki ayak ve ayak bileği üst ihtisasına katılan hekimlerin %25'inin K-teli sabitlemesi gereken ayak ve ameliyatlar için perioperatif antibiyotik uygulayacağını göstermiştir [7].

Elektif ön ayak ameliyatlarında profilaktik intravenöz antibiyotiklerin uygulanmasını destekleyen bilimsel kanıt yoktur. Bununla birlikte, yüksek kalitede klinik çalışmaların yapılmamasına rağmen, perioperatif antibiyotiklerin çoğu hastane sistemi için kalite ölçüsü olarak uygulanması ve yaygın bir uygulama olarak kabul edilmesi cerrahların ön ayak ameliyatları için perioperatif antibiyotik vermesine neden olmuştur.

KAYNAKLAR

[1] Mangwani J, Gulati A, Benson R, Cichero M, Williamson DM. Role of prophy- lactic antibiotics in lesser toe fusion surgery: a prospective randomised controlled trial. Foot Ankle Surg. 2017;23:50–52. doi:10.1016/j.fas.2016.02.004.

[2] Backes M, Dingemans SA, Dijkgraaf MGW, van den Berg HR, van Dijkman B, Hoogendoorn JM, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on surgical site infections following Removal of orthopedic implants used for treatment of foot, ankle, and lower leg fractures: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;318:2438–2445. doi:10.1001/jama.2017.19343.

[3] Zgonis T, Jolly GP, Garbalosa JC. The efficacy of prophylactic intravenous antibiotics in elective foot and ankle surgery. J Foot Ankle Surg. 2004;43:97– 103. doi:10.1053/j.jfas.2004.01.003.

[4] Meyr AJ, Mirmiran R, Naldo J, Sachs BD, Shibuya N. American College of Foot and Ankle Surgeons® Clinical Consensus Statement: Perioperative Management. J Foot Ankle Surg 2017;56:336–56. doi:10.1053/j.jfas.2016.10.016.

[5] Dayton P, DeVries JG, Landsman A, Meyr A, Schweinberger M. American college of foot and ankle surgeons' clinical consensus statement: periopera- tive prophylactic antibiotic use in clean elective foot surgery. J Foot Ankle Surg. 2015;54:273–279. doi:10.1053/j.jfas.2015.01.004.

[6] Ruta DJ, Kadakia AR, Irwin TA. What are the pa erns of prophylactic post- operative oral antibiotic use after foot and ankle surgery? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3204–3213. doi:10.1007/s11999-014-3733-4.

[7] Pace G, Dellenbaugh S, Stapinski B, Aydogan U, Bustillo J, Juliano P. Antibi- otic use and Kirschner wire fixation in forefoot surgery: a national survey. Orthopedics. 2017;40:e594–e597. doi:10.3928/01477447-20170404-04.

Tanı

2.1. TOTAL AYAKBİLEĞİ ARTROPLASTİNE ÖZEL

Yazarlar: Michael Aynardi, Milena M. Plöger, K.C. Walley, C.B. Arena
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 1: Total ayak bileği artroplastisinin (TAA) akut ve kronik periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) tanımı nedir?

ÖNERİ: Literatürde TAA sonrası akut veya kronik PEE tanımlamak için yeterli veri yoktur. Ayak bileği replasmanından sonra PEE ile ilgili herhangi bir tartışma tamamen diz ve kalça artroplastisini çevreleyen literatüre dayanmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar:%100, Onaylamayanlar:%0, Çekimser:%0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TAA'dan sonra PEE, sıklıkla revizyon artroplastisi, artrodeze dönüşüm veya potansiyel olarak diz altı altı amputasyona neden olan, hastaya ciddi sorunlar ve doğal ayak bileği protezi hikayesine engel teşkil eden ciddi bir komplikasyondur. TAA uygulaması son yıllarda popülerlik kazanmış olsa da [1], yara komplikasyonlarını ve TAA'nın akut veya kronik PEE'sini tanımlayan çok az sayıda veri vardır. Mevcut literatürün gözden geçirilmesi, TAA'nın akut veya kronik PEE'sini tanımlamak için spesifik kabul edilen kriterleri tanımlayamamaktadır. Akut veya kronik PEE'nin tanı kriterleri (TAA'ne özgün olmayan) Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Uluslararası Konsensüs Grubu tarafından daha sonra 2013 yılında değiştirilen Kas İskelet Sistemi Enfeksiyon Derneği tarafından geliştirilen tanımlar rehberliğindedir (Tablo 1) [2]. PEE tanısı, bir majör kriter veya beş minör kriterden en az üçünün varlığını gerektirir. Akut enfeksiyonlar, ilk ameliyatından sonraki 90 gün içinde olur ise ve kronik enfeksiyonlarda 90 günden sonra ortaya çıkarsa şeklinde tanımlandı. Akut ve kronik enfeksiyonların her biri minör kriterler için farklı eşik seviyelerine sahiptir (Tablo 1) [2].

PEE'da mevcut olan verilerden ayak bileği replasmanına ilişkin olan güncel literatür önemli ölçüde sınırlıdır. TAA'da, PEE tanısına referans veren çalışmalardan sadece Alrashidi ve ark. periprostetik ayak bileği enfeksiyonları olan hastaları sınıflandırmak için kullanılan bir tanı algoritmasına açık bir referans sunar [1]. Açıkça belirtilmemesine rağmen, yazarlar Uluslararası Teşhis Grubu tarafından Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Konusunda Uluslararası Konsensus Grubu tarafından tarif edilen laboratuvar eşik ölçümlerini önerilen tanı şemalarında kullanıyor gibi görünmektedir. Sistematik derlememiz Alrashidi ve ark. tarafından sunulan tanı algoritmasını uygulayan ya da referans veren herhangi bir klinik çalışmayı ya da yayını tespit edememiştir.

Alrashidi ve ark. TAA'da bir PEE tanısı koymak için spesifik olan en kapsamlı ve sistematik yolu sunmuş olsa da [1], bu amaçla kullanılan kriterler diz ve kalça artroplastisine özgü önceden tarif edilen literatürden [2,3] elde edilmiştir. TAA verileri önemli ölçüde daha sınırlıdır ve bu nedenle ayak bileği eklemine özgü istatistiksel olarak anlamlı enfeksiyon belirteç göstergeleri oluşturmak zordur. Alrashidi ve ark. sinüs kanalının varlığı, hücre sayımı ve sinovyal aspirasyondan farklı, sinovyal aspirasyondan kültür, nükleer görüntüleme çalışmaları ve histolojik frozen kesitleri içeren algoritmalarındaki klinik olarak yararlı verileri iletir. Bununla birlikte, TAA'ya özgü PEE'nin belirlenmesinde, sonuçların hassasiyetleri veya özgünlükleri tarif edilmemiştir. Ferrao ve ark., ayrıca klinik öykü, fizik muayene, radyografik değerlendirme ve laboratuvar değerleri dahil olmak üzere TAA'da PEE tanısında benzer bir çalışmayı tanımladı [4]. Ani ağrı başlangıcı, şişlik, drenaj, ateş ve buna bağlı olarak ortaya çıkan klinik olaylar, örneğin; hassasiyet, artmış lokal sıcaklık ve efüzyon gibi bilinen öykü yazarlar tarafından tarif edildiği gibi PEE ile ilgili bileşenlerdir. Bu çalışma, enflamatuar belirteçler ve eklem aspirasyonu dahil olmak üzere benzer bir tanı yolu sunmuş ve ayrıca kriterleri ve eşikleri belirlerken kalça ve diz artroplastisi literatürüne atıfta bulunmuştur [5–7]. Literatürde TAA'da PEE çalışmasında kalça ve diz artroplastisi verilerini referans alma eğilimi yaygındır [8–14].

Patten ve ark. PEE'yi pozitif preoperatif veya intraoperatif kültürler veya kronik drenaj sinüs yolu varlığı ile tanımladı, ancak bu tanım için referans vermedi [15].Meyerson ve ark, benzer şekilde PEE için drene olan sinüs kanalı, preoperatif pozitif aspirasyonu (pürülan aspirat, pozitif Gram boyası ve / veya yüksek lökosit sayısı mm3'de 1000den fazla) ve pozitif intraoperatif kültürü olarak tanımladı [16]. Yazarlar enfeksiyonları akut ve kronik olarak alt bölümlere ayırmış ancak ikisini ayırt etmek için kriterler belirtmemişlerdir. Kessler ve ark. PEE'yi klinik enfeksiyon belirtileri ve aşağıdakilerden en az biri olarak tanımladı: (1) iki ayrı preoperatif veya intraoperatif kültürde üreyen aynı bakteri, (2) eklemi çevreleyen görünür irin, (3) histopatolojik incelemede akut inflamasyon (> 10 nötrofiller / HPF) veya yaranın tabanında probun implanta ulaşma durumu [10,11].

Literatür taramamızda TAA'daki diğer PEE belirtileri bu tanıya ulaşmak için kullanılan kriterleri spesifik olarak tanımlamamıştır [9,17–19]. Ayrıca TAA'da PEE vaka raporları akut veya kronik enfeksiyon tanısı için parametreler belirtilmeden tanımlanmıştır [20,21]. Daha fazla inceleme, PEE için risk faktörlerini tanımlayan, dental prosedürlere veya tıbbi komorbiditelere yakınlığı içeren ancak akut veya kronik PEE'nin tanısı için bir tanım sağlayamadığını gösteren birtakım makaleler olduğunu göstermiştir [22,23]. Sistematik derlememiz total kalça ve diz literatüründe tanımlanan akut ve kronik PEE tanımlarını, olgu raporlarını ve şüpheli risk faktörlerini, bulguları, semptomları ve PEE ile ilişkili öyküyü ortaya koydu.

Özetle, literatürde ayak bileği artroplastisinden sonra akut veya kronik PJİ'yi tanımlamak için kesin bir kriter mevcut değildir. TAA'nın PEE'si için spesifik tanı kriterlerinin bulunmaması durumunda, bu alanı daha fazla araştırmak için total kalça artroplastisi ve total diz artroplastisi ile ilgili literatüre güvenmemiz gerekebilir. Yayımlanan yeni bir çalışma kalça ve diz PEE'si için kanıta dayalı ve doğrulanmış bir tanım sunar [24]. Ön test olasılığına dayanan kriterler, her bir teşhis kriterine test öncesi olasılık ve teşhis oranları oranındaki testin performansı ile orantılı bir puan sunmaktadır [24].

KAYNAKLAR

[1] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.

[2] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthro- plasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[3] Parvizi J, Fassihi SC, Enayatollahi MA. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. Orthop Clin North Am. 2016;47:505–515. doi:10.1016/j.ocl.2016.03.001.

[4] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as definitive management for postoperative ankle infection. Foot Ankle Int. 2012;33:173–178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.

[5] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1553– 1558.

[6] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infec- tion at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.

[7] Windsor RE, Insall JN, Urs WK, Miller DV, Brause BD. Two-stage reimplan- tation for the salvage of total knee arthroplasty complicated by infection. Further follow-up and refinement of indications. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:272–278.

[8] Bibbo C. Controversies in total ankle replacement. Clin Podiatr Med Surg. 2013;30:21–34. doi:10.1016/j.cpm.2012.08.003.

[9] Doets HC, Brand R, Nelissen RGHH. Total ankle arthroplasty in inflamma- tory joint disease with use of two mobile-bearing designs. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:1272–1284. doi:10.2106/JBJS.E.00414.

[10] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.

[11] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

[12] Mulcahy H, Chew FS. Current concepts in total ankle replacement for radiologists: complications. AJR Am J Roentgenol. 2015;205:1244–1250. doi:10.2214/AJR.14.14171.

[13] Rippstein PF, Huber M, Naal FD. Management of specific complica- tions related to total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2012;17:707–717. doi:10.1016/j.fcl.2012.08.010.

[14] Usuelli FG, Indino C, Maccario C, Manzi L, Liuni FM, Vulcano E. Infections in primary total ankle replacement: anterior approach versus lateral trans- fibular approach. Foot Ankle Surg. 2017. doi:10.1016/j.fas.2017.07.643.

[15] Pa on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[16] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[17] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. J Foot Ankle Surg. 2018;57:269–272. doi:10.1053/j. jfas.2017.09.006.

[18] Raikin SM, Kane J, Ciminiello ME. Risk factors for incision-healing complica- tions following total ankle arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2150– 2155. doi:10.2106/JBJS.I.00870.

[19] Infected Total Joint Arthroplasty. Trebse, Richard (Editor). London: Springer-Verlag; 2012.

[20] Criswell BJ, Douglas K, Naik R, Thomson AB. High revision and reopera- tion rates using the AgilityTM Total Ankle System. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:1980–1986. doi:10.1007/s11999-012-2242-6.

[21] Doets HC, Zürcher AW. Salvage arthrodesis for failed total ankle arthro- plasty. Acta Orthop. 2010;81:142–147. doi:10.3109/17453671003628764.

[22] Gross CE, Green CL, DeOrio JK, Easley M, Adams S, Nunley JA. Impact of diabetes on outcome of total ankle replacement. Foot Ankle Int. 2015;36:1144–1149. doi:10.1177/1071100715585575.

[23] Young JL, May MM, Haddad SL. Infected total ankle arthroplasty following routine dental procedure. Foot Ankle Int. 2009;30:252–257. doi:10.3113/ FAI.2009.0252.

[24] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. J Arthroplasty. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j. arth.2018.02.078.

Major Criteria

- Fenotipik olarak aynı mikroorganizmalara sahip 2 pozitif periprostetik kültürün tanımlanması
- Eklem ile iletişim halindeki sinüs kanalının varlığı

Minor Kriterler

- Serum CRP'sinde artış VE ESR'de yükselme
- Lökosit esteraz test şeridinde artmış sinovyal sıvı WBC sayısı VEYA ++ değişiklik
- Yüksek sinovyal sıvı PMN%
- Periprostetik dokunun pozitif histolojik analizi
- Tek bir pozitif kültür

Threshold Levels for minor criteria for PJI

Kriterler	Akut PEE	Kronik PEE
ESR (mm/h)	Belirlenen bir sınır yok	30
CRP (mg/L)	100	10
Synovial Beyaz Küre Sayısı (cells/ µl)	10.000	3000
Synovial PMN %	90	80
Lökosit Esteraz	+ OR ++	+ OR ++
Histolojik Analiz	> 5 nötrofil HPF (x 400) in 5 HPF	

Tablo 1. Uluslararası Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Uzlaşı Grubu'na göre periprostetik eklem enfeksiyonunun tanı kriterleri

Yazarlar: Nima Heidari, Irvin Oh, Francesc Malagelada
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 2: Enfekte total ayak bileği protezlerinde (TAP) tanı 'algoritması' nedir?

ÖNERİ: Periprostetik ayak bileği enfeksiyonu bulguları ve klinik semptomu (ağrı, eritem, ısı artışı, sinüs traktı, yara çevresinde apse) olan hastalar ve sinüs traktının ayak bileği eklemi/ subtalar ekleme uzandığı hastalarda yüksek olasılıkla TAP enfeksiyonu vardır.

Sinüs traktı olmadığında yükselmiş inflamatuar belirteçler (eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve c-reaktif protein (CRP) hücre sayımı, ayrımı ve kültür için ayak bileği eklemi aspirasyonu yapılmalıdır. Eklem aspirasyonu tekrarlanmalıdır.

Eğer sinovyal sıvıda en az iki kültürde aynı organizma saptanırsa hastaya enfeksiyon tanısı konulur. Eğer tekrar eden aspirasyon negatif gelirse daha ileri araştırma yapılmalıdır.

Diğer nedenlerden dolayı cerrahi müdahale gerektirmeyen hastalarda nükleer görüntüleme tanı için göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer operasyon endikasyonu konuldu ise histolojik tanı (yüksek büyütmede 5'den daha fazla nötrofil görülmesi) ya da sinovyal sıvı analizi enfeksiyon varlığının konfirmasyonu için uygulanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylanlar %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte TAP tanısı esas olarak Kas İskelet Sistemi Enfeksiyon Cemiyeti (MSIS) ve uluslararası mütabakat toplantısında oluşturulan periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tanı kriterleri önderliğinde geliştirilmiştir [1–3]. PEE güncel tanı kriterleri kalça ve diz hastalarına bağlı olarak oluşturulmuş olsa da, enfekte TAP hastalarının klinik çalışmalarının çoğunluğu MSIS kriterlerinin aynısı ya da varyasyonundan oluşturulmuştur [3-9]. Ana kriterler (1) eklem ile ilişkili sinüs traktı veya (2) sinovyal sıvı örneklemesinde iki pozitif kültürde aynı patojenin izole edilmesini içerir [1–3]. Minör kriterler inflamatuar belirteçlerin yükselmesini (CRP, ESR), sinovyal sıvıda beyaz kan hücresi (WBC) sayısı artması ya da lökosit esteraz test stribinde değişme, sinovyal sıvıda artmış polimorfnükleer hücre artışı, periprostetik dokunun ve tek pozitif kültürün pozitif histolojik analizini içerir [1–3]. Yukarıdaki tanı algoritması aynı yazarlar tarafından tavsiye edilmiştir [1–3].

Sistematik literatür derlemeleri ve meta-analizleri %0'dan %4,6 ya kadar TAP sonrası derin enfeksiyon oluşumunu göstermiştir [10,11]. Myerson ve arkadaşları TAP sonrası enfeksiyon oranını %3.1 olarak raporlamışlardır. Tanı kriterleri şişme, inflamasyon, dirençli yara problemleri ya da yara yeri akıntısı klinik bulguları, kültür ve mikroskopi için yapılan eklem sıvısı aspirasyonu protokolünü başlatmıştır. Sinovyal sıvı analizi ve inflamasyon belirteçlerinin laboratuvar analizi (CRP, ESR ve beyaz küre sayısı) infeksiyon doğrulaması için test edilmiştir. Patton ve arkadaşları benzer kriterleri kullandılar ve ayak bileği PEE oranını %3,2 olarak raporladılar [7]. Usuelli ve arkadaşları MSIS tarafından önerilen tanısal kriterleri uygulayarak anterior yaklaşım kullanılan grupta %3,7 oranında derin enfeksiyon

oranı, lateral yaklaşım kullanılan grupta ise %1,4 oranında derin enfeksiyon oranı raporlamışlardır [7].

Ancak, bazı yazarlar güncel MSIS tanı rehberinin kalça ve diz PEE tanı ve tedavisi için geliştirildiğini ve ayak bileği eklemi için farklı olabileceğini, daha ince yumuşak doku örtüsü ve kısıtlı sayıda ayak bileği eklemi koruyucu revizyon ayak bileği artroplastisi yapılan hasta varlığından dolayı öne sürmektedir [3,5]. Ek olarak, güncel kalça ve diz PEE tanı kriterlerini ayak bileği PEE için değerlendiren herhangi bir klinik çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, ayak bileği PEE tanı ve tedavisi için güncel kriterleri kullanan kaliteli klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[2] Springer BD. The siagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30:908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.

[3] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.

[4] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

[5] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.

[6] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[7] Pa on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[8] Althoff A, Cancienne JM, Cooper MT, Werner BC. Patient-related risk factors for periprosthetic ankle joint infection: an analysis of 6977 total ankle arthroplasties. J Foot Ankle Surg. 2018;57:269–272. doi:10.1053/j. jfas.2017.09.006.

[9] Usuelli FG, Indino C, Maccario C, Manzi L, Liuni FM, Vulcano E. Infections in primary total ankle replacement: anterior approach versus lateral trans- fibular approach. Foot Ankle Surg. 2017. doi:10.1016/j.fas.2017.07.643.

[10] Gougoulias N, Khanna A, Maffulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:199–208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.

[11] Zaidi R, Cro S, Gurusamy K, Siva N, Macgregor A, Henricson A, et al. The outcome of total ankle replacement: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2013;95-B:1500–1507. doi:10.1302/0301-620X.95B11.31633.

Yazarlar: İlker Uçkay, David Pedowitz, Mathieu Assal, Justin D. Stull
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 3: Olası bir total ayak bileği artroplastisi (TAA) enfeksiyonunu araştırmak için hangi testler yararlıdır? Eşikleri nelerdir?

ÖNERİ: Genel olarak, potansiyel olarak enfekte olmuş bir TAA'ya yaklaşım, diğer periprostetik eklem enfeksiyonlarına (PEE) kıyasla değişmez. Özellikle TAA enfeksiyonu için yeni veya benzersiz teşhis prosedürleri yoktur. Mikrobiyolojik kültürlerle birlikte eklem aspirasyonu veya intraoperatif doku / sinovyal biyopsiler, şüpheli TAA enfeksiyonları için en önemli tanısal testlerdir. TAA ile ilgili spesifik verilerin yokluğunda, bu testler için eşik kalça ve diz PJI literatüründen türetilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylanlar %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatür, diğer eklemlerin PJI'sine kıyasla, enfekte TAA için spesifik bir tanısal çalışma ile ilgili bilgi içermemektedir. Klinik olarak, bileşenlerin gevşemesiyle birlikte veya gevşemeden kalıcı ağrının TAA'nın PJI'si için potansiyel bir sunum olduğuna inanılmaktadır [1-3]. Bazı yazarlara göre, ağrı lokalizasyonu bir tanıya karşı diğerine işaret edebilir; anteromedial ağrı genellikle oluk sıkışması veya medial ayak bileği stres reaksiyonundan kaynaklanırken, daha yaygın ağrı genellikle sertlik, gevşeme veya enfeksiyon ile ilişkilidir [3]. Enfeksiyonu olan hastalarda daha önceden gecikmiş cerrahi yara iyileşmesi öyküsü bildirilmiştir [4]. Sinüs yolunun varlığı enfeksiyonun kesin kanıtıdır ancak nadiren görülür [4].

Ayak bileği şişmesi ve kesik akıntıya doğru ilerleyen ağrı, ardından açılma ve hızlı gevşeme güçlü bir şekilde enfeksiyonu düşündürür. Bu durumlarda, TAA enfeksiyonlarının teşhisi için eklem aspirasyonu veya intraoperatif doku / sinovyal biyopsiler ve mikrobiyolojik inceleme tercih edilen yöntem olmaya devam etmektedir [2–7]. Mikrobiyolojik teknikler (kültür, polimeraz zincir reaksiyonu) TAA enfeksiyonlarına özgü değildir. Nedensel patojeni tanımlayan enfekte TAA literatüründe, TAA PEE'nin diğer PEE'lere kıyasla daha yüksek oranda gram-pozitif mikroorganizmalardan ve daha küçük oranda gram-negatif bakterilerden etkilenmesine yönelik bir eğilim vardır [4,5]. Dikkat çekici bir şekilde, bir çalışmada mikrobiyolojik değerlendirme 19 enfekte TAA vakası arasında tek bir gram-negatif bakteri bulamamıştır [7]. Protez eklem örneklerinin eklem içi lökosit farklılaşması, lökosit esteraz, eklem içi C-reaktif protein veya alfa-defensin immünoanalizleri henüz TAA PEE için yeterince doğrulanmamıştır [8]. Enfeksiyonu dışlamak için yapılan ilk çalışma dışında, sistemik serum enflamatuar belirteçleri pratiktir ve hiçbir ek avantajı yoktur. Pek çok yazar dogmatik olarak kullanımlarını önermemektedir [3]. Benzer şekilde, görüntüleme teknikleri enfeksiyonu kanıtlamaz ancak apselerin lokalizasyonunu gösterebilir veya implant gevşemesini doğrulayabilir [1]. Hsu ve ark. sinoviyal biyopsilerde yüksek güçlü mikroskobik alan başına 10'dan fazla lökositin enfeksiyonu düşündürdüğünü öne sürdü [1]. Diğer gruplar, dondurulmuş kesit mikroskopisinde yüksek güç alanı başına> 5 lökositin PJI'nin göstergesi olabileceğini

bildirmişlerdir [5,7]. Diğer gruplar, dondurulmuş kesit mikroskopisinde yüksek güç alanı başına> 5 lökositin PJI'nin göstergesi olabileceğini bildirmişlerdir [5,7]. Bununla birlikte, bu yaklaşımlar yazar gruplarının çoğuyla paylaşılmamaktadır ve özellikle TAA için mikroskobik lökosit sayımı lehine ikna edici veriler eksiktir. Nihayetinde, TAA PJI için çalışmalarla ilgili çok az fikir birliği var. Literatürde yalnızca aspirasyon ve sıvı analizleri evrensel olarak onaylanarak, sağlayıcı tercihine göre birçok tanı aracı kullanılır.

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[2] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.

[3] Overley BD, Rementer MR. Surgical complications of ankle joint arthrodesis and ankle arthroplasty procedures. Clin Podiatr Med Surg. 2017;34:565–574. doi:10.1016/j.cpm.2017.05.011.

[4] Vulcano E, Myerson MS. The painful total ankle arthroplasty: a diagnostic and treatment algorithm. Bone Joint J. 2017;99-B:5–11. doi:10.1302/0301- 620X.99B1.37536.

[5] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:272–282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017..

Yazarlar: Milena M. Plöeger, Amiethab Aiyer

Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 4: Muhtemelen enfekte olmuş total ayak bileği artroplastisinin (TAA) aspirasyonu için endikasyonlar nelerdir?

ÖNERİ: Bir TAA'nın periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) klinik olarak mümkün olduğunda veya şüphelenildiğinde, özellikle yüksek eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) veya C-reaktif protein (CRP) seviyeleri mevcutsa ve toplam kalça ve dizde PJI ile ilgili literatüre uygunsa artroplastiler, eklem aspirasyonu endikedir.

KANIT DÜZEYİ: Fikir Birliği

DELEGE OYU: Onaylanlar %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yukarıda bulunan araştırma sorusuyla ilgili olarak önerilen şekilde literatürün sistematik bir incelemesini gerçekleştirdik: MeSH Terimleri için PubMed Araması ("artrosentez" [MeSH Terimleri] VEYA "artrosentez" [Tüm Alanlar] VEYA ("eklem" [Tüm Alanlar] VE "Aspirasyon" [Tüm Alanlar]) VEYA "eklem aspirasyonu" [Tüm Alanlar]) VE ("artroplasti, replasman, ayak bileği" [MeSH Terimleri] VEYA ("artroplasti" [Tüm Alanlar] VE "replasman" [Tüm Alanlar] VE " ayak bileği "[Tüm Alanlar]) VEYA" ayak bileği protezi artroplastisi "[Tüm Alanlar] VEYA (" toplam "[Tüm Alanlar] VE" ayak bileği "[Tüm Alanlar] VE" artroplasti "[Tüm Alanlar]) VEYA" toplam ayak bileği artroplastisi "[Tüm Alanlar]) 16 Şubat 2018 tarihinde gerçekleştirilmiştir. Toplam n = 10 sonuç bulunmuştur.

Ek olarak, MeSH Terimleri için bir PubMed Araması ("enfeksiyon" [MeSH Terimleri] VEYA "enfeksiyon" [Tüm Alanlar]) VE ("artroplasti, replasman, ayak bileği" [MeSH Terimleri] VEYA ("artroplasti" [Tüm Alanlar] VE " değiştirme "[Tüm Alanlar] VE" ayak bileği "[Tüm Alanlar]) VEYA" ayak bileği replasman artroplastisi "[Tüm Alanlar] VEYA (" toplam "[Tüm Alanlar] VE" ayak bileği "[Tüm Alanlar] VE" artroplasti "[Tüm Alanlar]) VEYA "total ayak bileği artroplastisi" [Tüm Alanlar]) 17 Şubat 2018 tarihinde yapıldı. Toplam n = 200 sonuç bulundu. Alakasız el yazmaları veya kopyaları hariç tutulduktan sonra, araştırma sorusuna verilen belirli bir yanıtla ilgili olarak "eşleşme" olarak kabul edilebilecek yalnızca dört yayın kaldı. Ayak bileği de dahil olmak üzere olası enfeksiyon için bir protez eklemin araştırılması ayrıntılı öykü alma, fizik muayene ve bir dizi laboratuvar testi siparişi ile başlar. PEE tanısı için altın bir standart yoktur ve bu nedenle, PEE tanısına ulaşmak veya onu çürütmek için tanı tekniklerinin bir kombinasyonuna güvenmeliyiz. Sipariş edilmesi gereken serum laboratuvar testleri, ESR, CRP ve D-dimer seviyeleri gibi potansiyel olarak diğer testleri içerir. Bu laboratuvar testleri yükselirse veya normal serolojik testler ve enfeksiyon için yüksek klinik şüphe varsa, bir sonraki araştırma hattının eklem aspirasyonu olduğuna inanılır. Elde edilen sinoviyal sıvı, eğer varsa, toplam beyaz kan hücresi sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil yüzdesini içeren analizlerin yanı sıra lökosit esteraz ve alfa-defensin gibi biyobelirteçlerin analizlerine gönderilmelidir. Eklem aspiratı ayrıca potansiyel enfekte edici patojeni tanımlamak için kültürlenir. Kalça ve diz artroplastisinde PEE'nin araştırılmasına yönelik algoritma iyi çalışılmış ve hücre sayısı ve nötrofil farklılığı gibi parametreler için optimal eşik belirlenmiş olmasına rağmen, TAA'nın PEE'si ile ilgili çok az veri vardır. Bu tür verilerin yokluğunda, TAA'nın da kalça ve diz artroplastisine benzer şekilde araştırılması gerektiğine inanıyoruz. Aslında araştırmamız, TAA ile ilgili çoğu çalışmanın MusculoSkeletal Infection Society kriterlerini kullandığını ve total kalça ve diz artroplasti literatüründe yayınlanan verileri TAA'ya ekstrapole ettiğini belirledi [1]. Bir çalışmada, Alrashidi ve ark. ESR ve CRP yükselmişse sinoviyal sıvı analizi için aspirasyonun düşünülmesini önermiştir [2]. Bu, son yıllarda TAA çevresinde inflamasyon veya enfeksiyon varlığını ölçmeye yardımcı olmak için aspirasyonun faydasını doğrulayan başka çalışmalarla da doğrulanmıştır [3-5].

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[2] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.

[3] Overley BD, Rementer MR. Surgical complications of ankle joint arthrodesis and ankle arthroplasty procedures. Clin Podiatr Med Surg. 2017;34:565–574. doi:10.1016/j.cpm.2017.05.011.

[4] Vulcano E, Myerson MS. The painful total ankle arthroplasty: a diagnostic and treatment algorithm. Bone Joint J. 2017;99-B:5–11. doi:10.1302/0301- 620X.99B1.37536.

[5] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:272–282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.

Yazarlar: Rachel Shakked
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 5: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) olan hastaların aspirasyonunda en iyi teknik nedir?

ÖNERİ: Kanıt yokluğunda, periprostetik eklem enfeksiyonunu (PEE) değerlendirmek için ayak bileği eklem aspirasyonunun steril koşullar altında anteromedial yaklaşımla yapılmasını tavsiye ediyoruz. Mümkünse ultrason rehberliği kullanılabilir, ancak kabul edilebilir bir sinovyal akışkan numunesi elde etmek için gerekli değildir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Preoperatif öykü, fizik muayene, laboratuvar değerleri ve görüntüleme yöntemlerine dayanarak şüpheli ayak bileği PEE yerleşiminde, preoperatif aspirasyon faydalı olabilir ve vakaların% 50-60'ında bir organizma ortaya çıkarabilir [1].

Ofiste gerçekleştirilen anteromedial bir yaklaşımla steril bir teknik kullanarak işaretleme ile yapılan aspirasyon, ayak bileği sinovyal sıvısını elde etmek için en yaygın şekilde kullanılır.

Bilgisayarlı tomografi veya ultrason yoluyla görüntüleme rehberliği genellikle gerekli değildir, çünkü ayak bileği ekleminin aspire edilmesi nispeten kolaydır [2].

Ultrason rehberliği, enjeksiyonları değerlendiren kadavra çalışmalarına dayanarak, mümkün olduğunda daha yüksek doğruluk sağlayabilir; ultrason olmadan %85 doğruluk ve ultrason ile %100 doğruluk [3,4].

Bununla birlikte, sadece palpasyon tekniğini kullanarak yapılan bir kadavra çalışmasında ayak bileği eklemine iğne yerleştirilmesinde %100 başarı olduğu görülmüştür [5].

Enfeksiyon ortamında, tipik olarak aşırı sıvı vardır, bu da aspirasyon için ayak bileği eklemine daha kolay erişim sağlar. Böylece, aspirasyon ultrason rehberliği kullanılmadan yapılabilir.

Ayak bileğine birkaç yaklaşımla erişilebilir. En yaygın yaklaşım, ayak bileği eklemi düzeyinde tibialis anterior tendonunun medialinden anteromedial yaklaşımdır.

Ortopedi asistanları tarafından yapılan kadavra çalışmalarında anteromedial veya anterolateral yaklaşımlar arasında bir fark görülmedi ve her iki yaklaşımla da başarılı olma oranı %80'di [6].

Aspirasyon sonrası eklemin bakteriyel kontaminasyon riski araştırılmamıştır. Kortikosteroid enjeksiyonundan sonra septik artriti tartışan bazı literatürler vardır. Bir raporda, immünsüpresör ilaç tedavisi alan romatoid artrit hastaları popülasyonunda %0.5'lik bir insidansı göstermiştir [7].

Genel popülasyonda, kortizon enjeksiyonundan sonra enfeksiyonun 16,000'de 1 ile 3,000'de 1 arasında değiştiği bildirilmiştir [8,9]. Temel bir steril teknik kullanıldığında genellikle çok nadir görülür.

Ayak bileği aspirasyon yerinin alkolle silinmesini ve sonra povidon-iyot veya klorheksidin gibi başka bir antiseptik ajan kullanılmasıyla hazırlanmasını tavsiye ediyoruz. Kesin olarak gerekli olmamakla birlikte, aspirasyon alanı steril örtü kullanılarak izole edilebilir. Aspirasyon, her tesisteki alt yapıya bağlı olarak, ofis ortamında veya ameliyathane odasında yapılabilir.

KAYNAKLAR

[1] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[2] Berona K, Abdi A, Menchine M, Mailhot T, Kang T, Seif D, ve ark. Success of ultrasound-guided versus landmark-guided arthrocentesis of hip, ankle, and wrist in a cadaver model. Am J Emerg Med. 2017;35:240–244. doi:10.1016/j. ajem.2016.10.056.

[3] Wisniewski SJ, Smith J, Patt erson DG, Carmichael SW, Pawlina W. Ultrasound-guided versus nonguided tibiotalar joint and sinus tarsi injections: a cadaveric study. PM R. 2010;2:277–2781. doi:10.1016/j.pmrj.2010.03.013.

[4] Reach JS, Easley ME, Chuckpaiwong B, Nunley JA. Accuracy of ultrasound guided injections in the foot and ankle. Foot Ankle Int. 2009;30:239–242. doi:10.3113/FAI.2009.0239.

[5] Khosla S, Thiele R, Baumhauer JF. Ultrasound guidance for intra-articular injections of the foot and ankle. Foot Ankle Int. 2009;30:886–890. doi:10.3113/ FAI.2009.0886.

[6] Heidari N, Pichler W, Grechenig S, Grechenig W, Weinberg AM. Does the anteromedial or anterolateral approach alter the rate of joint puncture in injection of the ankle?: a cadaver study. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:176–178. doi:10.1302/0301-620X.92B1.22355.

[7] Ostensson A, Geborek P. Septic arthritis as a non-surgical complication in rheumatoid arthritis: relation to disease severity and therapy. Br J Rheumatol. 1991;30:35–38.

[8] Hollander J. Arthrocentesis and intrasynovial therapy. Arthritis and Allied Conditions. 9th ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1979, p. 402–414.

[9] Kendall PH. Untoward eff ects following local hydrocortisone injection. Ann Phys Med. 1958;4:170–175.

Yazarlar: Daniel Fuchs, Selene Parekh
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 6: Reimplantasyondan önce antibiyotikli spacerlı bir ayak bileğine aspirasyon yapılmalı mı?

ÖNERİ: Reimplantasyonun ikinci aşamasından önce antibiyotikli spacerlı ayak bileğine aspirasyonunun kuvvetle düşünülmesini öneririz. Mevcut araştırmalar, aspirat kültürünün sonucu pozitifse enfeksiyon olduğunu gösterirken, negatif bir aspirasyon kültürünün enfeksiyonu dışlamadığını ve diğer klinik göstergeler ve laboratuvar değerleri ışığında yorumlanması gerektiğini göstermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total ayak bileği artroplastisi (TAA) literatüründe, enfekte total ayak bileği artroplastisi için iki aşamalı bir revizyonun parçası olarak antibiyotikli spacerlı eklemin aspirasyonunun faydasını değerlendiren bir çalışma yapılmamıştır.

Bir derleme yazıda, Alrashidi ve ark. reimplantasyonun ancak enfeksiyonun klinik öykü ve muayene, serolojik testler ve sinovyal sıvı aspirasyonuyla, belirtildiği gibi eradike edildikten sonra yapılması gerektiğini belirtti [1].

Ancak, bu iddiayı destekleyecek hiçbir kaynak veya kanıt belirtilmemiştir. Enfekte TAA'nın tedavisinde iki büyük seri, her biri tedavi stratejisi olarak antibiyotikli spacer kullanımıyla iki aşamalı revizyon cerrahisini içeriyordu [2,3]. Bununla birlikte, hiçbir çalışmanın metadolojisinde antibiyotikli spacerlı ayak bileğine preoperatif aspirasyon yapılmamış.

Not olarak, Myerson ve ark. rutin olarak yapılan rekonstrüksiyon cerrahisi sırasında yüksek güç, alan başına> 5 polimorfonükleer (PMN) lökosit sayısının ya da gram boyama üzerindeki organizmaların varlığını değerlendirmek amacıyla kesin rekonstrüksiyon cerrahisi sırasında mikroskopi ile doku ve sıvının intraoperatif muayenesini gerçekleştirdi [2].

Herhangi bir kriter mevcutsa, antibiyotikli çimento değişimi ile tekrar debridman yapıldı ve rekonstrüksiyon ertelendi. Total kalça ve diz protezi literatüründe antibiyotikli spacerlerin aspirasyonunun faydasını araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bunlar değerli veriler sunsa da, bu çalışmaların büyük ölçüde retrospektif ve tek tip olmadığı belirtilmelidir. Bu çalışmaların bazılarında enfeksiyon varlığının tanımı da net değildi ve birçok çalışma tarafından pozitif kültür altın standart olarak kabul edildi. Bazı çalışmalar ayrıca aspirasyon ve intraoperatif bulgular ile reimplantasyon sonrası nihai başarı veya başarısızlık arasındaki ilişkiyi ilişkilendirmiştir. Çalışmalar ayrıca antibiyotik tedavisi süresinde önemli değişkenliklerin yanı sıra bir antibiyotik tatilinin mevcudiyeti / yokluğu ve süresindeki değişkenliğe de sahiptir.

Enfekte total diz artroplastisi için antibiyotikli spacerlerin aspire kültürleri ile ilgili çalışmalar genellikle duyarlılıktan daha iyi özgüllük bildirmiştir.

Özgüllük %61 ile %100 arasında değişirken duyarlılık %0 ile %83 arasında değişmekteydi [4-8]. Pozitif prediktif değer %0 ile %100 arasında değişirken, negatif prediktif değer %74 ile %97 arasında değişmekteydi [4-8].

Kültürlerden başka, ek aspirasyon testleri doğruluk açısından değerlendirilmiştir. Bildirilen cutoff değerleri ile beyaz kan hücresi sayımı için duyarlılık ve özgüllük oranları ve preoperatif aspiratların PMN %'sini arasında anlamlı bir değişkenlik vardır [9-12].

Reimplantasyondan önce kalça veya dizde bulunan bir antibiyotikli spacerin rutin olarak aspirasyonuna dair bir argüman, nispeten düşük maliyet, basitlik ve prosedürün düşük riski etrafında dönmektedir.

Bununla birlikte, ayak bileğinin geçici bir antibiyotik spacerin yerleşmesinde, girişimde bulunma hedeflerinin başarı oranı ile ilgili kanıt yoktur.

Var olan zorluklardan biri kuru aspirasyonun yorumlanmasıdır.

Kalçada, aspirasyon verimini arttırmak için bir salin lavajı yapılması düşünülmüştür.

Newman ve diğ. Salin lavajının tahmin edilebilir şekilde sinovyal hücre sayımlarının sonuçlarını ve bunların tanısal faydalarını etkilediğini ancak kültür sonuçları üzerinde daha az önemli bir etkiye sahip olduğunu bildirmiştir [11].

Somut kanıtların yokluğunda, kalça ve diz literatüründeki mevcut verilere dayanarak ve bir ayak bileği eklemini aspire etmenin basitliğini hesaba katarak, antibiyotikli spacerlı ayak bileğinin aspirasyonunun yeniden yapılanmadan önce kuvvetle düşünülmesini öneririz. Eğer elde edilirse, aspirat sıvısının analizi, amaçlanan prosedürü ve rekonstrüksiyonun başarısını ve başarısızlığını etkileyebilecek değerli veriler sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

[1] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, ve ark. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.

[2] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[3] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[4] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.

[5] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. Am J Orthop. 2001;30:305–309.

[6] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:1410–1417. doi:10.1007/s11999-010-1245-4.

[7] 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:1552–1557.

[8] Van den Bekerom MPJ, Stuyck J. The value of pre-operative aspiration in the diagnosis of an infected prosthetic knee: a retrospective study and review of literature. Acta Orthop Belg. 2006;72:441–447.

[9] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, ve ark. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implanatation? Bone Joint J. 2015;97- B:71–75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.

[10] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Hardes J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fl uid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447–452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.

[11] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, ve ark. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? Clin Orthop Relat Res. 2017;475:204–211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.

[12] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

Yazarlar: Khaled Emara, John M. Embil
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 7: Enfekte total ayak bileği artroplastisinin (TAA) tanısında sinovyal biyobelirteçlerin ölçülmesinin rolü var mı?

ÖNERİ: Kalça ve diz artroplastisi literatürüne dayanarak, sinovyal biyobelirteçlerin ölçülmesi, enfekte olmuş TAA'nın tanısında rol oynayabilir. Periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) tanısı, uygun bir klinik tablo bağlamında makul bir patojenin geri kazanılması koşuluyla kültürlerle doğrulanabilir. Olumlu bir kültürün yokluğunda, sinovyal biyobelirteç analizi tanının belirlenmesinde yardımcı olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TAA, ayak bileğinin son dönem artriti olan hastalarda hem ağrı hem de fonksiyonu iyileştiren başarılı bir prosedür olarak ortaya çıkmıştır.Rapor edilen enfeksiyon oranları %0 ile %4,6 arasında değişmektedir [1]. TAA'da PEE tanısı için henüz özel bir yaklaşım mevcut değildir.

Bununla birlikte, diğer eklemlerde PEE teşhisine yönelik geleneksel yaklaşım, sinovyal beyaz kan hücresi (WBC) sayımı ve diferansiyel sıvı kültürünün yanı sıra serum WBC sayımı, eritrosit sedimantasyon hızını (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri içeren analiz için sinovyal sıvının ortak aspirasyonunu ve örneklemesini içerir [2,3].

Çeşitli sinovyal biyobelirteçlerin yükselmesi, WBC sayısı, polimorfonükleer hücrelerin yüzdesi (% PMN), a-defensin, lökosit esteraz (LE), interlökin IL-1a, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF), vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF), CRP, nötrofil elastaz 2 (ELA-2), laktoferrin, nötrofil jelatin ile ilişkili lipokalin (NGAL), resistin, trombospondin ve bakteri yok edici / geçirgenlik arttırıcı protein (BPI) dahil olmak üzere potansiyel PEE'nin göstergeleri olarak tanımlanmıştır [4-6].

Daha önce bahsedilen sinovyal biyobelirteçler arasında α-defensin, %97 duyarlılık ve %96 özgüllük ile PEE tanısı için en doğru tek test olarak kabul edilir [5].

Bu nedenle, α-defensinin doğruluğu, PEE tanısı için 2013 Uluslararası Konsensus Toplantısı (ICM) kriterlerine en yakın olanıdır [6]. Alphadefensin ayrıca, neden olan mikroorganizma veya virülansına bakılmaksızın en tutarlı sonuçları veriyor gibi görünmektedir. Kesinliği, sinovyal sıvı örneğini almadan önce hastaya antibiyotik veriliş ayarından bile etkilenmeden kalmaktadır [4,5,7].

IL-8'in performans açısından α-defensini takip ettiği, sinovyal sıvı kültürün doğruluğunun %62 duyarlılığa ve %94 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir [5].

Sinovyal sıvı lökosit sayısı (%89'luk duyarlılık ve %86 özgüllüğü) ve PMN yüzdesi (%89'luk duyarlılık ve %86 özgüllüğü) PEE tanısında doğruluk göstermektedir [5,6].

Bununla birlikte, bunlar zaten ICM 2013 PEE tanımına göre PEE tanısı için altı küçük kriterin bir parçasıdır [6].

Tek başına tanısal testler olarak kullanılmalarını önleyen sinovyal lökosit sayısı ve PMN yüzdesi için kullanılan cutoff noktası ile ilgili büyük tartışmalar vardır [4,5,8-12].

%77 duyarlılığa ve %95 özgüllüğe sahip LE, ucuz olma avantajına sahiptir [5,13-16]. Bununla birlikte, sonuçları etkileyen sıvıda kan bulunması olasılığına bağlı olarak, LE sonuçlarının yorumlanmasında bir öznellik düzeyi vardır.

PEE'yi tespit etmek için iki veya daha fazla markerin kombinasyonu incelenmiştir.

Sinoviyal sıvı a-defensin ve CRP kombinasyonunun PEE tanısında %97 duyarlılık ve %100 özgüllük sağladığı gösterilmiştir [17]. Sinovyal CRP ve adenosin deaminazın (ADA) birlikte kullanılması pozitif prediktif değeri artırır [18]. Bir sinovyal sıvı CRP si, sinovyal sıvı analizine dahil edilmeli ve diğer laboratuar belirteçleriyle korele edilmelidir. [17].

KAYNAKLAR

[1] Gougoulias N, Khanna A, Maff ulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:199–208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.

[2] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, ve ark. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.

[3] Vulcano E, Myerson MS. The painful total ankle arthroplasty: a diagnostic and treatment algorithm. Bone Joint J. 2017;99-B:5–11. doi:10.1302/0301- 620X.99B1.37536.

[4] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The Alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2229–2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.

[5] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, ve ark. Synovial fl uid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

[6] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Defi nition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

[7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum d-dimer test is promising for the diagnosis of periprost-

hetic joint infection and timing of reimplantation: J Bone Joint Surg. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
[8] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fl uid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with infl ammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594–600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.
[9] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, ve ark. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fl uid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:34–40. doi:10.1007/s11999- 010-1433-2.
[10] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.
[11] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fl uid leukocyte count and diff erential for the diagnosis of prosthetic knee infection. Am J Med. 2004;117:556–562. doi:10.1016/j. amjmed.2004.06.022.
[12] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fl uid white cell and diff erential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95-B:554–557. doi:10.1302/0301-620X.95B4.30388.
[13] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krett ek C, Gehrke T, ve ark. Excluding infections in arthroplasty using leucocyte esterase test. Int Orthop. 2014;38:2385–2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
[14] Wett ers NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8–11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
[15] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1917–1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
[16] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
[17] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi . Combined measurement of synovial fl uid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg. 2014;96:1439. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
[18] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fl uid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers: C-reactive protein and adenosine deaminase. Bone Joint J. 2017;99-B:351–357. doi:10.1302/0301-620X.99B3. BJJ-2016-0684.R1.

Yazarlar: Khaled Emara, Amiethab Aiyer, Ryan Rogero
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 8: Enfekte total ayak bileği artroplastisi (TAA) olan hastalarda patojen deoksiribonükleik asit (DNA) araştırması , polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) veya yeni nesil moleküler tekniklerin rolü nedir?

ÖNERİ: Moleküler teknikler, özellikle yeni nesil dizileme ve Ibis T5000 teknolojisi, yeterli klinik kanıt bulunmamasına rağmen, TAA sonrası bakteriyel enfeksiyon tanısında önemli bir katkı olarak kullanılma potansiyeline sahiptir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Çoklu periprostetik doku örneklerinin kültürü şu anda periprostetik eklem enfeksiyonlarının (PEE'ler) mikrobiyolojik tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir [1].Bununla birlikte, biyofilm ile ilişkili enfeksiyonlar kültür bazlı yöntemlerle kolayca tespit edilemez ve genellikle geleneksel antimikrobiyal tedaviye dirençlidir. Bu nedenle, PEE'nin yönetimi için moleküler tanı tekniklerini araştırmak ve ardından moleküler tanı tekniklerini klinik uygulamaya dahil etmek zorunludur [2].

PEE tanısında kullanılan en yaygın moleküler tekniklerin her ikisi de PCR a dayanmaktadır: Bunlar; spesifik PCR ve geniş aralıklı PCR.

Spesifik PCR, tek bir bakteri türünü (örneğin, Staphylococcus aureus) veya yakından ilişkili bir tür grubu (örneğin, tüm stafilokok türleri) hedefler. Bunlar tipik olarak gerçek zamanlı PCR analizleri olarak kabul edilir.

Hedef DNA'nın tek bir kopyasını bile potansiyel olarak saptayan, aşırı duyarlılığa sahip herhangi bir hedef patojenin tanısında spesifik PCR'ler kullanılabilir. Bu yaklaşım, saatler içinde doğru sonuçlar verir ve önemli görülen organizmaları ayırma avantajına sahiptir, böylece kontaminasyonu ayırdetmeyi kolaylaştırır, ayrıca miktar belirlemeyi mümkün kılar.

Spesifik PCR analizlerinin aksine geniş aralıklı PCR, beklenen patojenlerin spesifik bir ön tanıdan ziyade, herhangi bir patojenden DNA saptamak için kullanılabilir. Neredeyse bütün tanısal mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılan geniş kapsamlı PCR teknikleri, bakteriyel ribozomun (16S rDNA) küçük alt birimini kodlayan gene dayanmaktadır. Geniş kapsamlı PCR'nin ana sınırlamaları kontaminasyon ve hassasiyet gibi problemlerle ilgilidir. Kontaminasyon PCR reaktiflerinde mevcut olan bakteriyel DNA'dan kaynaklanır.Örneğin toplama ve işleme sırasında özellikle kültür numunesine ek sıvılar ilave edilirse kontaminasyon gelişebilir . Ne yazık ki, geniş kapsamlı PCR ile tespit edilen bu "kontaminasyon" , düşük dereceli PEE'ya neden olan mikroorganizmalar ile yakından ilgilidir ve gerçek-pozitif ile yanlış-pozitif PCR sonuçları arasındaki farkı zorlaştırır. Bu nedenlerden dolayı, geniş kapsamlı PCR, birçok laboratuvar tarafından PEE'nin standart tanı prosedürüne henüz entegre edilmemiştir, ancak bu teknik, sinovyal sıvı veya periprostetik doku enfeksiyonlarının teşhisinde uygulanacak geçerli bir seçenektir [5,6] .

Spesifik ve geniş tekniklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, prostetik omuz enfeksiyonlarından sonikasyon sıvısında Propionibacterium acnes ve staphylococcus spp tespiti için spesifik PCR'nin duyarlılıkları sırasıyla% 89 ve% 97 olarak bulundu [7]. Buna karşılık, PEE hastalarında geniş aralıklı doku kültürü PCR ' ı sadece% 50 duyarlılık göstermiştir [8].

Yüksek verimli (yeni nesil) sıralama tekniklerinin ortaya çıkışı, tek bir geniş aralıklı PCR'den binlerce bireysel dizi oluşturulmasını sağlamıştır [3]. Bu yaklaşım, cerrahi alan enfeksiyonu ve PEE saptamasına yardımcı olma konusunda ümit verici görünmektedir, çünkü prostetik eklem örneklerinde mevcut olan bakteri popülasyonu hakkında ayrıntılı bilgi vermektedir [3].

Yeni nesil pyrosequencing tekniği, geleneksel sekansa göre baz başına çok daha düşük bir maliyetle patojenlerin toplu olarak paralel, hızlı bir şekilde tanımlanmasını sağlar. Tek bir çalışmada yüzbinlerce dizinin üretilebildiği daha fazla genişlik ve derinlik, düşük verimli türlerin tespit edilme şansının daha yüksek olduğu anlamına gelir [3]. PEE'lerdeki moleküler ve mikrobiyolojik teknikleri karşılaştırırken, kültür ve PCR benzer hassasiyetleri (% 72.6 ve% 70.4) ve özgüllükleri (% 98.3 ve% 97.8) göstermiştir [9,10].

16S rDNA PCR ve lateral akış immünolojik testinin bir kombinasyonu kullanıldığında, 16S rekombinant DNA (rDNA) test sistemi, tüm hastaların% 97'sinde 25 dakika içinde bir teşhis sonucu verdi. Bu,% 80 ile 16S rDNA testinden daha düşük bir duyarlılığa ulaşan sinovyal sıvının mikrobiyolojik kültürüne eklenebilir. [11]

Maliyet açısından, moleküler tanı henüz değerlendirilmemiştir ancab bakteri kültüründen daha pahalı bir tanı yöntemi olabilir [12].

Bakteriyel 16S rDNA'nın doğrudan tespiti, ümit verici sonuçlar göstermektedir ve daha büyük hasta gruplarında daha fazla değerlendirme yapılması gerekir [11].

Moleküler teknikler, ayak ve ayak bileği dışındaki ortopedik alanlarda PEE tanısında önemli olduğu gösterilmiş olsa da, enfekte olmuş bir TAA'nın ortamında iyi çalışılmamıştır.

Ayak ve ayak bileğinde moleküler tekniklerin kullanılmasının araştırıldığı tespit edilen az sayıdaki çalışmada, Stoodley ve ark. eksplante edilmiş bir TAA'da, başlangıç negatif kültürü olan bakteriyel bir enfeksiyonun varlığını tespit etmek için birkaç tekniği değerlendirmiş.Teknikler arasında Ibis T5000, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), ayak bileği protezinin doğrudan bir kültürü, konfokal mikroskopi ve fluoresan in situ hibridizasyon (FISH) vardı [13].

Yüksek performanslı elektrosprey iyonizasyon kütle spektrometrisi ve baz-bileşim analizi ile yüksek oranda korunan patojen genlerinin PCR amplifikasyonunun kombinasyonuna dayanan sadece araştırma amaçlı olan Ibis T5000 (RUO) teknolojisi, çeşitli organizmaları (bakteriyel ve viral dahil) türler seviyesine kadar analiz edebildiği görüldü [14].

Veri noktaları, genom kopyalarının sayısını, göreceli organizma fazlalığını ve antibiyotik duyarlılığını içerir [15,16].

Ibis testlerine dayanarak, Stoodley ve arkadaşları, çıkarılmış TAA protezi üzerindeki dokuda S. aureus, S. epidermidis ve metisiline dirençli mecA geninin varlığını tanımlayabildiler [13].

Ek olarak, Ibis, S. epidermidis ile karşılaştırıldığında on kat daha fazla S. aureus olduğunu tespit etti. Araştırılan tüm teknikler arasında yazarlar, Ibis T5000 teknolojisini, PEE'nin TAA ile klinik olarak tespit edilmesinde en fazla potansiyele sahip olduğunu göstermişlerdir. [13].

Ibis sistemine ek olarak, araştırmacılar metabolik olarak aktif S. aureus'u tespit etmek için RT-PCR kullandılar [13]. Araştırmacılar, bir doku numunesinden ribonükleik asit (RNA) toplayabildiler ve RNA'yı, tamamlayıcı DNA'ya ters transkripsiyon yoluyla dönüştürdükten sonra, bakteriyel gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenaz (GAPDH) ve histidin amonyak-liyaz genleri (hutH) için spesifik PCR primerlerini kullandılar. [17-19]. Çalışma, hem GAPDH hem de hutH genleri için S. aureus messenger RNA'nın varlığını göstermiştir [13]. Başka bir teknikte, çıkartılan ayak bileği protezinin tibial metal bileşeninin doğrudan kültürü kullanılmıştır. Ayrıntılı bir agar hazırlama protokolünden sonra, tibial bileşen, bir agarın oluştuğu bir beher içine yerleştirildi. İnkübasyondan sonra, agardaki bakteri koloni oluşturan birimlerin (CFU) sayısı tahmin edildi. Araştırmacılar, tibial bileşenin tamamına yayılmış ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) ve metisiline dirençli S. epidermis'ten oluşan yaklaşık 1000 CFU olduğunu bildirmiştir [13]. Ayrıca, bakteri canlı veya ölü olarak tanımlamak için bir 488nm uyarma dalga boyunun kullanılmasından ve boyanmasından sonra canlılığın saptanması için konfokal mikroskopi uygulandı.

Floresan in situ hibridizasyon (FISH) ayrıca S. aureus için spesifik florofor işaretli 16S rDNA dizileri kullanılarak da çalışılmıştır [20-22]. Tüm bakteriyel ve konakçı çekirdeklerin boyanması için kırmızı bir Syto59 floresanlı nükleik asit boyası kullanıldı ve S. aureus'un hem kırmızı hem de yeşil boyalı tek tür olmasını sağladı. Syto59 ile boyanan bakteriler, sadece konakçı çekirdeklerinden büyüklük temelinde ayırt edildiler [22,23]. Konfokal mikroskopi ve FISH, doku üzerinde bakteri kolonileri kümeleri, talar bileşen kenarları, polietilen taşıyıcı yüzey ve tibial bileşen ile biyofilm oluşumunun dikkat çekici bir dağılımını gösterdi.

FISH testi ayrıca bakteri üremesinin baskın olarak S aureus ve S epidermidis olduğunu gösterdi [13]. Stoodley ve arkadaşları tarafından sunulan bu bulgular bakteriyel enfekte olmuş TAA varlığını ölçmek için önemli bir tanı basamağıdır [13]. Bununla birlikte, bu tekniklerin gerçek klinik kullanımına karar vermek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Street TL, Sanderson ND, Atkins BL, Brent AJ, Cole K, Foster D, et al. Molecular diagnosis of orthopedic-device-related infection directly from sonication fl uid by metagenomic sequencing. J Clin Microbiol. 2017;55:2334–2347. doi:10.1128/JCM.00462-17.

[2] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofi lms: key diagnosis and management strategies. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015;81:192–200. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.

[3] Hartley JC, Harris KA. Molecular techniques for diagnosing prosthetic joint infections. J Antimicrob Chemother. 2014;69 Suppl 1:i21–i24. doi:10.1093/jac/ dku249.

[4] Harris KA, Hartley JC. Development of broad-range 16S rDNA PCR for use in the routine diagnostic clinical microbiology service. J Med Microbiol. 2003;52:685–691. doi:10.1099/jmm.0.05213-0.

[5] Grif K, Heller I, Prodinger WM, Lechleitner K, Lass-Flörl C, Orth D. Improvement of detection of bacterial pathogens in normally sterile body sites with a focus on orthopedic samples by use of a commercial 16S rRNA broad-range PCR and sequence analysis. J Clin Microbiol. 2012;50:2250–2254. doi:10.1128/JCM.00362-12.

[6] Vandercam B, Jeumont S, Cornu O, Yombi J-C, Lecouvet F, Lefèvre P, et al. Amplifi cation-based DNA analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection. J Mol Diagn. 2008;10:537–543. doi:10.2353/jmoldx.2008.070137.

[7] Piper KE, Jacobson MJ, Cofi eld RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/ JCM.01686-08.

[8] De Man FHR, Graber P, Lüem M, Zimmerli W, Ochsner PE, Sendi P. Broadrange PCR in selected episodes of prosthetic joint infection. Infection. 2009;37:292–294. doi:10.1007/s15010-008-8246-1.

[9] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broadrange PCR of biofi lms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834- 12.

[10] Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specifi city in bone and joint infections using molecular techniques. J Infect. 2007;55:510–517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.

[11] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral fl ow immunoassay: a pilot study. Bone Joint Res. 2018;7:12–19. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0103.R2. 792 Part VI Foot and Ankle

[12] Lévy P-Y, Fenollar F. The role of molecular diagnostics in implant-associated bone and joint infection. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1168–1175. doi:10.1111/1469-0691.12020.

[13] Stoodley P, Conti SF, DeMeo PJ, Nistico L, Melton-Kreft R, Johnson S, et al. Characterization of a mixed MRSA/MRSE biofi lm in an explanted total ankle arthroplasty. FEMS Immunol Med Microbiol. 2011;62:66–74. doi:10.1111/ j.1574-695X.2011.00793.x.

[14] Ecker DJ, Sampath R, Massire C, Blyn LB, Hall TA, Eshoo MW, et al. Ibis T5000: a universal biosensor approach for microbiology. Nat Rev Microbiol. 2008;6:553–558. doi:10.1038/nrmicro1918.

[15] Hofstadler SA, Sampath R, Blyn LB, Eshoo MW, Hall TA, Jiang Y, et al. TIGER: the universal biosensor. Int J Mass Spectrom. 2005;242:23–41. doi:10.1016/j. ijms.2004.09.014.

[16] Wolk DM, Blyn LB, Hall TA, Sampath R, Ranken R, Ivy C, et al. Pathogen profi ling: rapid molecular characterization of Staphylococcus aureus by PCR/electrospray ionization-mass spectrometry and correlation with phenotype. J Clin Microbiol. 2009;47:3129–3137. doi:10.1128/JCM.00709-09.

[17] Stoodley P, Kathju S, Hu FZ, Erdos G, Levenson JE, Mehta N, et al. Molecular and imaging techniques for bacterial biofi lms in joint arthroplasty infections. Clin Orthop Relat Res. 2005:31–40.

[18] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko LA, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable Staphylococcus aureus biofi lms in an infected total joint arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1751– 1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.

[19] Yugueros J, Temprano A, Sánchez M, Luengo JM, Naharro G. Identifi cation of Staphylococcus spp. by PCR-restriction fragment length polymorphism of gap gene. J Clin Microbiol. 2001;39:3693–3695. doi:10.1128/JCM.39.10.3693- 3695.2001.

[20] Hogardt M, Trebesius K, Geiger AM, Hornef M, Rosenecker J, Heesemann J. Specifi c and rapid detection by fl uorescent in situ hybridization of bacteria in clinical samples obtained from cystic fi brosis patients. J Clin Microbiol. 2000;38:818–825.

[21] Kempf VA, Trebesius K, Autenrieth IB. Fluorescent In situ hybridization allows rapid identifi cation of microorganisms in blood cultures. J Clin Microbiol. 2000;38:830–838.

[22] Nistico L, Gieseke A, Stoodley P, Hall-Stoodley L, Kerschner JE, Ehrlich GD. Fluorescence "in situ" hybridization for the detection of biofi lm in the middle ear and upper respiratory tract mucosa. Methods Mol Biol. 2009;493:191–213. doi:10.1007/978-1-59745-523-7_12.

[23] Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, Nistico L, Nguyen D, Hayes J, et al. Direct detection of bacterial biofi lms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. JAMA. 2006;296:202–211. doi:10.1001/jama.296.2.202.

Yazarlar: Daniel Fuchs

Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 9: Tüm revizyon total ayak bileği artroplastileri (TAA) sırasında kültür örnekleri alınmalı mı?

ÖNERİ: TAA revizyonu sırasında intraoperatif kültürlerin alınmasını tavsiye ediyoruz. İntraoperatif kültürlerin sonucu, enfeksiyon, laboratuar ve görüntüleme araştırmalarının sonuçları ile ilgili klinik şüpheyle birlikte yorumlanmalıdır. Ayrıca çoklu doku örneklerinin toplanmasını öneriyoruz. Revizyon TAA literatürü için rutin intraoperatif kültürler için kanıt bulunmadığı göz önüne alındığında, bu öneri kalça ve diz protezi literatüründeki benzer kanıtlara dayanmaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TAA literatüründe, tüm revizyon TAA vakaları için rutin intraoperatif kültürlerin kullanımını değerlendiren hiçbir çalışma yapılmamıştır.

Bu uygulama için veya aleyhinde açıkça savunulmayan, TAA revizyonu ile ilgili birçok vaka serisi ve inceleme makalesi yayınlanmıştır [1-4]. Bununla birlikte Jonck ve arkadaşları, revizyon sırasında karşılaşılan herhangi bir kist materyalinin hücre sayımı, mikrobiyal kültür ve histopatoloji için gönderilmesi gerektiğini önermektedir [3]. Ancak, önceki sonuçlara ve bu örneklerin kullanımına ilişkin hiçbir veri dahil edilmemiştir. Total kalça ve diz protezi literatüründe revizyon artroplastisi sırasında rutin kültürlerin aseptik başarısızlık için rolünü araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Barrack ve arkadaşları beklenmedik pozitif intraoperatif kültürlerle bir dizi revizyon total diz replasmanları yayınladılar [5]. Toplam 692 vakanın pozitif kültürü olan 41 olgu vardı.

Bu olguların 29 unda ek bir enfeksiyon belirtisi olmayan sadece pozitif kültür vardı ve yanlış pozitif olarak kabul edildi. Varsayılan yanlış pozitiflerin hiçbirinde uzun süreli enfeksiyon belirtileri yoktu veya ek cerrahi girişim gerekmiyordu. Diğer 12 vakada birden fazla pozitif kültür veya bir pozitif kültür ve anormal preoperatif enflamatuar belirteç veya sinovyal aspirasyon vardı.

Bu olgular dört ila altı haftalık bir antibiyotik tedavisi ile tedavi edildi ve bu hastalardan ikisine antibiyotik değişimi yapıldı.

Ek bir hastada altıncı yılda revizyon gerektiren aseptik gevşeme vardı; enfeksiyon ve negatif intraoperatif kültür belirtisi yoktu.

Yazarlar, rutin olarak revizyon ameliyatı sırasında anormal preoperatif inflamatuar belirteçler, anormal sinovyal aspirasyonu veya intraoperatif enfeksiyona ilişkin görünen dokuların varlığında en az beş kültür seti göndermelerini tavsiye ediyor.

Jacobs ve arkadaşları, varsayılan aseptik başarısızlık nedeniyle 679 revizyon kalça veya diz artroplasti vakası bildirmişlerdir [6]. Enfeksiyon, aynı organizma ile iki veya daha fazla pozitif intraoperatif kültürün varlığı ile tanımlanmış. Beklenmeyen enfeksiyon insidansı % 10'du.

Total diz replasmanlarında enfeksiyon tanısı konan hastalarda, ilk revizyonda enfeksiyon tanısı almayan hastalara göre daha yüksek oranda tekrar revizyona ihtiyaç duyulmuş.

Toplam kalça protezi için revizyon gerektiren enfeksiyon oranlarında anlamlı bir artış görülmemiş. Yazarlar, beklenmedik protez enfeksiyonlarının sayısını en aza indirmek için revizyon total eklem artroplastisinden önce ameliyat öncesi çalışmanın geliştirilmesinin önemini vurguladı.

Kalça ve diz artroplastisinde az görülen fakat önemli olan beklenmedik bir eklem enfeksiyonu insidansı olduğu göz önüne alındığında, muhtemelen aseptik başarısızlıklar arasında benzer bir beklenmedik TAA enfeksiyonu insidansı da vardır. Aseptik yetmezlik için revizyon sırasındaki rutin kültürler bek-

lenmedik enfeksiyonların belirlenmesinde yardımcı olabilir. Bununla birlikte, kalça ve diz protezi için literatür bile, tanı konulduktan sonra nasıl müdahale edileceğini ve intraoperatif kültürler periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tanısına yol açtığında uzun vadeli sonuçların iyileştirilip geliştirilebileceğini gösteren önemli kanıtlar sunmaz.

KAYNAKLAR

[1] Devries JG, Berlet GC, Lee TH, Hyer CF, Deorio JK. Revision total ankle replacement: an early look at agility to INBONE. Foot Ankle Spec. 2011;4:235– 244. doi:10.1177/1938640011411083.

[2] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:272–282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.

[3] Jonck JH, Myerson MS. Revision total ankle replacement. Foot Ankle Clin. 2012;17:687–706. doi:10.1016/j.fcl.2012.08.008.

[4] Williams JR, Wegner NJ, Sangeorzan BJ, Brage ME. Intraoperative and perioperative complications during revision arthroplasty for salvage of a failed total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2015;36:135–142. doi:10.1177/1071100714554452.

[5] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2007;22:94–99. doi:10.1016/j. arth.2007.03.029.

[6] Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemondt G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection: incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. Bone Joint J. 2017;99-B:1482–1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.

2.2. TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİ DIŞINA ÖZEL

Yazarlar: Yasuhito Tanaka, Amiethab Aiyer, Eiichiro Iwata, Yusuke Yamamoto, Michael R. Mijares

Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 1: Ayak ve ayak bileği enfeksiyonları için cerrahi yapılan hastalarda kültür için en uygun örnek sayısı nedir?

ÖNERİ: Ayak ve ayak bileği enfeksiyonları nedeniyle ameliyat geçiren hastalarda kültür için optimal örnek sayısı bilinmemektedir. Biz çoklu doku örneklerinin alınmasını tavsiye ederiz.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: %100 Onaylayanlar,%0 Onaylamayanlar, %0 Çekimser (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Literatür taramasında ayak ve ayak bileği cerrahisinde alınması gereken optimum kültür örneği sayısı ile ilgili herhangi bir veri ortaya çıkmamıştır.Ancak periprostatik eklem enfeksiyonu ile ilgili literatürde yüksek düzeyde kanıt mevcut.Bemer at al PEE tanısını doğru koyabilmek için gereken minimum örnek sayısını değerlendirmek için prospektif çok merkezli bir çalışma yürüttü.(1) Dört örneğin yeterli olduğunu belirlediler .

Atkins ve ark. PEE teşhisi konusunda örnek sayısının tespitinin etkisini değerlendiren prospektif bir çalışma yaptı.(2) onların çalışmasında beş ya da altı örneğin gönderilmesi önerilir ve kesin tanı için ardışık olarak üç veya daha fazla kültürün pozitif gelmesi gerektiği belirtilmekte. Bu öneri son derece yüksek bir özgüllük elde eder, ancak kullanışsızdır (çok fazla örnek gerektirir) Enfeksiyon tanısını koymada mükemmel duyarlılık ve özgüllüğe ulaşmak için beş veya altı örnek gönderilmesi 2 ve ya daha fazla pozitif kültürün teşhis edilmesi önerilir.

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği kılavuzları [3] Birden fazla iyi tasarlanmış klinik araştırmadan orta derecede kanıt, randomize olmadan (B-II kanıtı) PEE tanısı için en azından üç (optimal beş ve ya altı) aerobik- anaerobik doku kültür örneğininin gönderilmesi önerilir. Konuyla ilgili yapılan çalışmaların çoğunluğunda ayak ve ayak bileği hastaların yönetimi diyabetik ayak ve osteomyelit ile ilgilidir. Mevcut çalışmalar göstermiştir ki kültürün verimi bu kültür örneklerinin nasıl anlındığına bağlıdır (örneğin çubukla, kemik biyopsisi vb.) ve alınan kültür örneklerinin sayısının etkisi değerlendirilmemiştir.

Osteomiyelit şüphesi olan 144 diyabetik ayak hastasında, ülser sürüntüsü ve kemik biyopsi örnekleri alındı. Yazarlar ülser sürüntü kültürünün bu hasta popülasyonunda osteomiyelite neden olan patojenlerin tanımlanmasında zayıf güvenilirliğinin olduğunu tespit etti. Kemik biyopsi örneği kültürü ile birlikte kullanıldığında,etkili yönetim için daha güvenilir bir yöntem olabilir [4].Başka bir çalışmada sürüntü kültürlerinin düşük dereceli enfeksiyonlarda antibiyotik seçiminde faydalı olabileceği belirtilmiş. Yüksek dereceli enfeksiyonların tanınmasında, daha derin doku kültürü ve biyopsi gereklidir [5]. Ayak ve ayak bileği enfeksiyonları için gerekli örnekler konusunda literatürde sınırlı sayıda çalışma olması bu alanda çalışma ihtiyacını gösteriyor. Ayak ve ayak bileği bölgesinin daha iyi yönetimi için ortopedik cerrahi konusunda yapılan benzer çalışmalar rehber alınabilir.

KAYNAKLAR

[1] Bémer P, Léger J, Tandé D, Plouzeau C, Valentin AS, Jolivet-Gougeon A, How many samples and how many culture media to diagnose a prosthetic joint infection: a clinical and microbiological prospective multicenter study. J Clin Microbiol. 2016;54:385–391. doi:10.1128/JCM.02497-15.

[2] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[3] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[4] Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. Int J Surg. 2011;9:214–216. doi:10.1016/j.ijsu.2010.11.011.

[5] Huang Y, Cao Y, Zou M, Luo X, Jiang Y, Xue Y, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. Int J Endocrinol. 2016. doi:10.1155/2016/8198714.

Yazarlar: Kent Ellington, Steven Raikin, Thomas B. Bemenderfer
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 2: Ayak ve ayak bileği enfeksiyonu olan hastalarda etken organizmanın izole edilmesini sağlamak için hangi stratejiler uygulanabilir?

ÖNERİ: Kan kültürü şişesinde sinovyal aspiratın şişelenmesi, doku ve kemikten derin biyopsi elde edilmesi, kültürlerin inkübasyon sürelerinin artması ve kültür negatif vakalarında moleküler tekniklerin kullanılması, ayak ve ayak bileği enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaları ayırt etmede faydalı olabilir

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: %100 Onaylayanlar,%0 Onaylamayanlar, %0 Çekimser (Oy Birliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Yanlış pozitif kültürler göz önüne alınarak, ayak ve ayak bileği enfeksiyonu geçirdiğinden şüphenilen hastanın değerlendirilmesinde Kas-iskelet Sistemi Enfeksiyon Derneğinin periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için berlilenen algoritmanın uygulanması bütünsel olarak anlamlıdır.(1) Ayak ve ayak bileği enfeksiyonlarının değerlendirilmesinde tanı kriterlerinin belirtilmesinr dikkat edilmelidir. Ortopedik enfeksiyonlarda kaynak organizma izolasyonu zor olabilir.Kalça ve diz artroplastisinde kültür negatif enfeksiyonlar nadir değildir. Kalça ve diz artroplasti ameliyatlarından edinilen deneyimleri kullanarak ve ortopedi alanındaki literatüre dayanarak, ayak ve ayak bileği enfeksiyonlarında kültür verimini arttırmak için aşağıdaki stratejiler uygulanabilir.

Sinovyal Aspirasyon

Sinovyal aspirasyon synovial lökosit esteraz (LE) testi, synovial beyaz kan hücresi (WBC) sayısı ve polimorfonükleer(PMN) yüzdesi, alfa-defensin düzeyleri ve Gram boyama ve Kültür gibi çeşitli değerlendirme fırsatları sağlar. Kalça ve diz literatüründe lökosit esterazını değerlendiren basit bir idrar test şeridine sinovyal sıvı uygulaması ve lökosit esteraz düzeyleri, PEE tanısında bir marker olabilir (duyarlılık %83-%91, özgüllük %87-%100). [2–4] PEE tanısında yalnızca LE strip test uygulanması yanlış pozitifliklere yol açabilir. Kalça ve dizde PEE tanısında sinoviyal sıvıda WBC sayısı ve PMN yüzdesi kullanımı yanlış pozitifliklere yol açabilir, ayak ve ayak bileği enfeksiyonlarına özgü bir literatür değildir. Kalça ve dizde alfa-defensin umut verici yeni bir serolojik test olarak değerlendirilse de ayak ve ayak bileği enfeksiyonlarında bu konuda literatür bulgusu mevcut değil. [11,12] Halen LE ile ilgili literatür tanımlama kriterleri yoktur, sinovyal sıvı WBC ve PMN yüzdesi veya alfa-defensin düzeylerinin seviyesi doğal veya prostetik ayak bileği veya ayak bileği yumuşak dokusunda akut ve ya kronik enfeksiyonunda, ayak ve ayak bileğinde anormal düzeylerin gösterilebileceği ileri çalışmalar yapılana kadar yetişkin diz ve kalça PEE literatür tanımındaki anormal düzeylerinin ve klinik şüphenin kullanılması önerilir. Çeşitli çalışmalarda PEE tanısında gram boyamanın kullanımının düşük duyarlılığa sahip olduğu gösterilmiş. [13–15]. Enfekte ayak veya ayak bileğinde gram boyamanın kullanımını gösteren literatür mevcut olmayıp, ayak , ayak bileği veya PEE tanı ve tedavisinde gram boyamanın yerini anlamak için ileri çalışmalar gerekir.

Kan Kültürü

Sistemik enfeksiyon bulguları olan hastalarda rutin kan kültürü önerilmekte, PEE'de sepsis ve bakteremide medikal tedavide önemlidir. Bakteriyemi olmasına rağmen açıklanamayan PEE etyolojisinde kan kültürünün rolü vardır. Şu anda çoğu guideline da kan kültürünün sistemik enfeksiyon bulguları olan hastalarda kullanumı uygun görülüp, rutinde kullanılmaması gerektiği belirtilmekte. [16,17]. Bununla birlikte, PEE tanısı alan hastaların bakımı multidisiplinerdir enfeksiyon hastalıkları, dahiliye ,acil tıp ve yoğun bakım hekimleri ile birlikte yürütülür. Kan kültürleri tedavi eden cerrah ya da işbirliği yapan hekim tarafından diğer birçok tıbbi koşulun değerlendirmesinde temeldir. Klement ve ark. PEE hastalarında olumlu tedavi sonuçlarında kan kültürlerinin rolünü araştırdı. [18]. PEE tanısı ile başvuran hastaların (170/320) tanı anında %53.1 inden kan kültürü elde edilmiş, bunların %86 sında her iki kan kültüründe ve operatif kültürlerde aynı organizma saptanmış. Ayrıca, kan kültürü pozitif olan hastalarda kan kültürü negatif olanlara göre tedavi başarı oranlarında azalma olduğu gösterildi. Bu nedenle, PEE tanı esnasında pozitif kan kültürü varlığı yalnızca tedavi yönetimini etkilememekle birlikte prognostik olarak tedavi başarısını gösterebilir.

Doku ve Sürüntü Kültürü Karşılaştırması

Cerrahi doku kültürünün rutin kullanımını sürüntü kültüre göre şiddetle tavsiye ederiz. Bir çalışmada 156 septik ve aseptik diz ve kalça artroplastisi ele alınmış, Aggarwal ve ark., septik olgularda doku kültüründ pozitifliği sürüntü kültür pozitifliğine oranla daha yüksek saptanmış 30/28 (% 93) ve% 30/21 (% 70). Şaşırtıcı bir şekilde, doku kültürlerinde 87 aseptik olgunun ikisinde (% 2) pozitif, sürüntü kültürlerinde 87'sininin 10'unda (% 12) pozitif saptanmış. [4]. PEE tanısında doku kültürleri sürüntü kültürlerine oranla daha yüksek duyarlılık , özgüllük, pozitif prediktif değer göstermiş, sürüntü kültürlerinde ise doku kültürlerinden daha fazla yanlış negatif sonuç ve yanlış pozitif sonuç saptanmış[4]. Sürüntü kültürleri PEE etyolojisindeki organizmaları tanımlamada yüksek başarısızlık riski taşıdığı için intraoperatif sürüntü kültürlerinin kullanımını önermiyoruz

İntraoperatif Örnek Sayısı

Şüpheli PEE tanısında veya ayak, ayak bileği enfeksiyonlarında çoklu intraoperatif doku elde etminizi öneririz. Kalça ve diz protokollerinde periprostetik doku toplanmasında beş örnek elde edilmesi hedefi konulmuştur. [19–21] Bununla

birlikte, duyarlılık ve özgüllük için beş ila altı periprostetik örnek toplanması ile maksimize edilir.[13]. Kalça ve dizde ayak ve ayak bileğine göre cerrahi alanda prosedürlere göre aradaki fark göz önüne alındığında kalçada , kültür özgüllüğü ve yumuşak doku koruması için altıdan fazla örnek almaktan ödün vermeyin.

Ameliyat Öncesi Antibiyotik Tedavisi

PEE yüksek şüphesi olan ve organizma izole edilemeyen tüm vakalarda perioperatif profilaktik antibiyotik kullanımını rutin tutulmasını öneriyoruz. Ameliyattan önce rutin olarak antibiyotik bulundurulmasının gerekli olup olmadığı ile ilgili karışık literatür olmasına rağmen ayak ve ayak bileğine özgü bir literatür yoktur. Yakın zamanda antibiyotik uygulamanın doku kültürü hassasiyetini azalttığı gösterilmiştir[22]. Ancak, iki prospektif çalışmada profilaktik preoperatif antibiyotik kullanımının geleneksel intraoperatif kültürlerin duyarlılığını bozmadığı gösterilmiş.[23,24]. Bu nedenle, profilaktik antibiyotiklerin zorunlu olarak kullanımı preoperatif patojenin izole edilmiş olduğu durumlarda anlamlı bulunmamış. PEE tanısı veya şüphesi olduğu durumlarda, ancak bir patojenin tanımlanamadığı durumlarda dikkatle düşünülmelidir. Bu durumlarda, profilaktik antibiyotik kullanımı klinik yargıya bağlıdır.

Frozen Kesitleri

İntraoperatif frozen kesit (FS) histopatolojisi kültür negatif PEE revizyon artroplasti geçiren hastalar için teşhis çalışmalarına değerli bir yardımcı olarak kabul edilir. İntraoperatif elde edilen dokuda akut enflamatuar nötrofilleri bulunduran eklem kapsülü veya periprostetik membrandan frozen kesit intraoperatif karar vermek için kullanılır. Periprostetik dokuların intraoperatif FS'sini kültür-pozitif PEE'de göreceli olarak yüksek özgüllükte iyi performans göstermesine rağmen FS'ler organizmayı izole etme kabiliyetinden yoksun olduğu ve tanıyı ekarte etme yeteneği düşük duyarlılıkta olduğu sürekli olarak gösterilmiş. Optimum teşhis değeri(PMN sayısının HPF oranı) PEE tanısını aseptik yetmezliği ayırmada net bir eşik değer olmamakla birlikte oran 5 le 23 arasında değişmektedir. PEE tanısında histolojik tanıda uygun eşikler tartışmalı, maksimum doku konsantrasyonunda 5 ila 10 arasında PMN/HPF veya her birinde 5ten fazla HPF izlenmesi en iyi tanı performansını taşıyor gibi görünüyor. Yüzeyel fibrine sıkışmış nötrofiller enfeksiyonu göstermez, termal hasar yaratacağından koter yerine keskin diseksiyonla örnek alınması yanlış pozitif sonuçların elde edilmesini kısıtlar.

Atipik Kültürler - Asit Fast Bacilli (AFB) ve Fungal

Mycobacterium ve mantarlar PJI'nin nadir nedenleridir [33-35].

Şüpheli septik veya aseptik yetmezlikte rutin AFB ve fungal testlere karşı önerilmekte olup, bu tür enfeksiyonlar için risk altında olan hastalar tarafından garanti edilmediği veya klinik şüphenin arttığı yerlerde diğer geleneksel patojenlerin tespit edilmediği durumlar dışında önerilmektedir. Kanıtlar, varsayılan aseptik olgularda rutin AFB ve fungal testlerin klinik olarak önemli sonuçlar vermediğini ve maliyet etkin olmadığını göstermiştir. [36]. Bununla birlikte, mikobakteri ve mantar organizmaları göz önüne alındığında, AFB ve fungal seçici ortamlar dahil edilmeli ve uzun süreli kültürün ulusal laboratuvar standartlarına göre gerekli olabileceği belirtilmelidir. Özellikle yüksek klinik şüphesi olan hastalarda, histolojik inceleme için doku örnekleri içerecek şekilde tanı testleri genişletilmelidir. Candida türlerinin flukonazole karşı direnci literatürde bildirilmiştir ve izole edilmiş türlere dayanarak flukonazole karşı dirençten şüphelenildiğinde duyarlılık testi istenebilir. Antifungal duyarlılık testi antibakteriyel testlerden daha az gelişmiştir ve kullanılmaya devam edilmektedir.

Kültür Kuluçka Dönemi

Rutin kültürlerin 5 ila 14 gün muhafaza edilmesini öneriyoruz. Düşük virülanslı organizmaların PJI'sinden şüpheleniliyorsa, preoperatif kültürler bakteriyel üreme gösteremedi veya klinik tablo kültür negatif PJI ile tutarlıysa, kültürler en az 14 gün sürdürülmelidir. Kanıtlar, periprostetik kültürleri iki haftaya uzatmanın kirletici madde riskini artırmadığı halde kültür duyarlılığını önemli ölçüde artırdığını göstermektedir. Ancak, etken organizmanın preoperatif olarak izole edildiği hastalarda sadece beş gün boyunca kültürlerin tutulmasını öneriyoruz. Kullanımının dikkate alınması, PJI için yüksek şüphesi olan veya preoperatif aspirasyonun pozitif kültür veremediği kanıtlanmış PJI vakaları ile sınırlı olmalıdır.

Protez veya İmplantların Rutin Sonikasyonu

Eksplantların sonikasyonunun rutin olarak kullanılmasını önerebilir veya karşı çıkamayız. Kullanımının dikkate alınması, PJI için yüksek şüphesi olan veya preoperatif aspirasyonun pozitif kültür vermediği kanıtlanmış PJI vakaları ile sınırlı olmalıdır. Explant sonifikasyon, biyofiIm içerisine yerleştirilmiş bakterileri çıkarmak için sıvıya batırılmış bir numuneye ultrasonik enerji kullanır ve kirletici madde riskini artırmadan izolasyon patojenlerinin olasılığını arttırdığı gösterilmiştir [40-46 Çeşitli araştırmalar, bakterilerin titanyum veya paslanmaz çelik implantlar üzerindeki biyofilmlerden ayrılmasında daha iyi etkinlik gösterdiğini ve kültür örneklerinin cerrahi bir bıçakla kazıma işlemi ile karşılaştırıldığında duyarlılığının arttırdığını göstermiştir. [42]. Kalça ve diz artroplastisi literatüründe Trampuz ve ark. sonikasyonun pozitif kültür oranını arttırdığı ve sebep olan organizmanın sonike edilmiş sıvıdan tanımlanma oranının duyarlılığı, organizmanın doku kültüründen daha üstün olduğunu göstermiştir (78,5'e% 60,8). [40]. Benzer şekilde, Holinka ve diğerleri ve Shen ve diğerleri. sonat sıvısının dokudan daha büyük bir duyarlılığa (sırasıyla% 83.3 ve% 72.2) ve aynı zamanda sinovyal sıvıya (88 ila% 64) sahip olduğunu buldu. Yano ve ark., Kültürlerin duyarlılıklarını sonifike sıvı ve doku örneklerinden karşılaştırırken, Yano ve ark. 180 kırık tespit eksplantının geniş bir kohortunda sırasıyla% 90.4'e karşılık % 56.8'lik bir duyarlılığı tanımladı [49]. Ekstrakte edilen eklem protezleri ve kırık ekstrüzyon eksplantlarının karma bir kohortunda, Portillo ve ark. Kan kültürü şişesinde sonifike edilecek sıvının konulmasından sonra, sırasıyla sonifike akışkan ve doku kültürlerinin normal kültürüne kıyasla kültürlerin duyarlılığının 100'e karşı% 87 ila% 59 oranında arttığı gösterilmiştir [50]. Eksplantların sonifike edilmesi, çoğu varsayılmış aseptik vakada muhtemelen doğrulanmayan pahalı bir prosedürdür. Geniş prospektif bir çalışmada, standart doku kültürü üzerine eksplant sonikasyonun en büyük faydası, iki hafta içinde antibiyotik bulundu (41). Her ne kadar erken literatür, sonikasyon ile mümkün olan daha fazla hassasiyet ve gelişmiş bakteri tes-

piti konusunda umut vaat etse de, ayak ve ayak bileğinde geniş kullanımı desteklemeden önce klinik etkinliği ve alaka düzeyini göstermek için daha fazla literatür gereklidir.

Flüoresans Yerinde Hibridizasyon (FISH)

Ayak ve ayak bileği enfeksiyonu şüphesini değerlendirmek için FISH rutin kullanımını tavsiye etmiyoruz Bu işlemde bakteriyel ribozomal ribonükleik asidi boyamak için floresan probları kullanır, böylece organizmaların doğal bir biyofilmde doğrudan görüntülenmesini sağlar Her ne kadar FISH teknikleri, biyofilm varlığında bile patojenlerin varlığını kanıtlamak için son derece güvenilir bir kültür dışı yöntem olarak kanıtlanmış olsa da, bu teknik, tanımlanmış organizmalar üzerinde spesifikasyon veya antimikrobiyal duyarlılık testi sağlayamaması nedeniiyle sınırlıdır. [51,52]

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Ayak ve ayak bileğinin enfeksiyonu için tanısal testler için rutin olarak nükleik asit bazlı testlerin kullanılmasını önermemekteyiz. Enfeksiyon şüphesi yüksek ancak negatif kültür ile birlikte şüphe olan sınırlı vakalarda PCR, bilinmeyen patojenleri veya antibiyotik duyarlılığını belirlemeye yardımcı olabilir. PCR tekniklerinin geleneksel tekniklerden daha hassas olduğu kanıtlanmış olmasına rağmen, yanlış pozitif sonuçların yanı sıra bu teknolojinin maliyeti ve bulunabilirliği de rutin taramayı engellemektedir. PCR, klinik şüphesi yüksek ancak negatif kültürü olan sınırlı vakalara ayrılmalıdır. (53,54)

KAYNAKLAR

[1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New defi nition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[2] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[3] Wett ers NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:8–11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.

[4] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as eff ective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999-013- 2974-y.

[5] Mason JB, Fehring TK, Odum SM, Griffi n WL, Nussman DS. The value of white blood cell counts before revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2003;18:1038–1043.

[6] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fl uid leukocyte count and diff erential for the diagnosis of prosthetic knee infection. Am J Med. 2004;117:556–562. doi:10.1016/j. amjmed.2004.06.022.

[7] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fl uid analysis. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:34–40. doi:10.1007/s11999- 010-1433-2.

[8] Cipriano CA, Brown NM, Michael AM, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Serum and synovial fl uid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with infl ammatory arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:594–600. doi:10.2106/JBJS.J.01318.

[9] Zmistowski B, Restrepo C, Huang R, Hozack WJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection diagnosis: a complete understanding of white blood cell count and diff erential. J Arthroplasty. 2012;27:1589–1593. doi:10.1016/j. arth.2012.03.059.

[10] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fl uid white cell and diff erential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95-B:554–557. doi:10.1302/0301-620X.95B4.30388.

[11] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:198–203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.

[12] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/ JBJS.15.01142.

[13] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998;36:2932–2939.

[14] Oethinger M, Warner DK, Schindler SA, Kobayashi H, Bauer TW. Diagnosing periprosthetic infection: false-positive intraoperative Gram stains. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:954–960. doi:10.1007/s11999-010-1589-9.

[15] Zywiel MG, Stroh DA, Johnson AJ, Marker DR, Mont MA. Gram stains have limited application in the diagnosis of infected total knee arthroplasty. Int J Infect Dis. 2011;15:e702–e705. doi:10.1016/j.ijid.2011.05.015.

[16] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[17] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[18] Klement MR, Siddiqi A, Rock JM, Chen AF, Bolognesi MP, Seyler TM. Positive blood cultures in periprosthetic joint infection decrease rate of treatment success. J Arthroplasty. 2018;33:200–204.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.08.034.

[19] Kamme C, Lindberg L. Aerobic and anaerobic bacteria in deep infections after total hip arthroplasty: diff erential diagnosis between infectious and non-infectious loosening. Clin Orthop Relat Res. 1981:201–207.

[20] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. APMIS. 2006;114:449–452. doi:10.1111/j.1600-0463.2006.apm_428.x.

[21] Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. Clin Infect Dis. 2008;47:1403–1409. doi:10.1086/592973.

[22] Zappe B, Graf S, Ochsner PE, Zimmerli W, Sendi P. Propionibacterium spp. in prosthetic joint infections: a diagnostic challenge. Arch Orthop Trauma Surg. 2008;128:1039–1046. doi:10.1007/s00402-007-0454-0.

[23] Burnett RSJ, Aggarwal A, Givens SA, McClure JT, Morgan PM, Barrack RL. Prophylactic antibiotics do not aff ect cultures in the treatment of an infected TKA: a prospective trial. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:127–134. doi:10.1007/s11999-009-1014-4.

[24] Tetreault MW, Wett ers NG, Aggarwal V, Mont M, Parvizi J, Della Valle CJ. The Chitranjan Ranawat Award: should prophylactic antibiotics be withheld before revision surgery to obtain appropriate cultures? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:52–56. doi:10.1007/s11999-013-3016-5.

[25] Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, Tohtz S, Gansukh T, Schroeder JH, et al. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fi elds is the best histopathological threshold to diff erentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. Histopathology. 2009;54:847–853. doi:10.1111/ j.1365-2559.2009.03313.x.

[26] Stroh DA, Johnson AJ, Naziri Q, Mont MA. How do frozen and permanent histopathologic diagnoses compare for staged revision after periprosthetic hip infections? J Arthroplasty. 2012;27:1663–1668.e1. doi:10.1016/j. arth.2012.03.035.

[27] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1700–1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.

[28] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1619– 1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

[29] Nuñez LV, Butt aro MA, Morandi A, Pusso R, Piccaluga F. Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery. Acta Orthop. 2007;78:226–230. doi:10.1080/17453670710013726.

[30] Fehring TK, McAlister JA. Frozen histologic section as a guide to sepsis in revision joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1994:229–237.
[31] Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1996;78:1553– 1558.
[32] Ko PS, Ip D, Chow KP, Cheung F, Lee OB, Lam JJ. The role of intraoperative frozen section in decision making in revision hip and knee arthroplasties in a local community hospital. J Arthroplasty. 2005;20:189–195.
[33] Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2006;451:64–72. doi:10.1097/01.blo.0000229337.21653.f2.
[34] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. J Bone Joint Surg Am. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
[35] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal periprosthetic joint infection after primary total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:656–659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
[36] Tokarski AT, O'Neil J, Deirmengian CA, Ferguson J, Deirmengian GK. The routine use of atypical cultures in presumed aseptic revisions is unnecessary. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3171–3177. doi:10.1007/s11999-013-2917-7.
[37] Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detection of biomaterial-associated infections in orthopaedic joint implants. Clin Orthop Relat Res. 2003:261–268. doi:10.1097/01.blo.0000073345.50837.84.
[38] Butler-Wu SM, Burns EM, Pott inger PS, Magaret AS, Rakeman JL, Matsen FA, et al. Optimization of periprosthetic culture for diagnosis of Propionibacterium acnes prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2011;49:2490–2495. doi:10.1128/JCM.00450-11.
[39] Larsen LH, Lange J, Xu Y, Schønheyder HC. Optimizing culture methods for diagnosis of prosthetic joint infections: a summary of modifi cations and improvements reported since 1995. J Med Microbiol. 2012;61:309–316. doi:10.1099/jmm.0.035303-0.
[40] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. J Clin Microbiol. 2006;44:628–631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
[41] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. N Engl J Med. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
[42] Bjerkan G, Witsø E, Bergh K. Sonication is superior to scraping for retrieval of bacteria in biofi lm on titanium and steel surfaces in vitro. Acta Orthop. 2009;80:245–250. doi:10.3109/17453670902947457.
[43] Kobayashi H, Oethinger M, Tuohy MJ, Hall GS, Bauer TW. Improving clinical signifi cance of PCR: use of propidium monoazide to distinguish viable from dead Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis. J Orthop Res. 2009;27:1243–1247. doi:10.1002/jor.20872.
[44] Monsen T, Lövgren E, Widerström M, Wallinder L. In vitro eff ect of ultrasound on bacteria and suggested protocol for sonication and diagnosis of prosthetic infections. J Clin Microbiol. 2009;47:2496–2501. doi:10.1128/ JCM.02316-08.
[45] Piper KE, Jacobson MJ, Cofi eld RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. J Clin Microbiol. 2009;47:1878–1884. doi:10.1128/ JCM.01686-08. Section 2 Diagnosis 797
[46] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fl uid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208–1214. doi:10.1128/ JCM.00006-10.
[47] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.
[48] Shen H, Tang J, Wang Q, Jiang Y, Zhang X. Sonication of explanted prosthesis combined with incubation in BD bactec bott les for pathogen-based diagnosis of prosthetic joint infection. J Clin Microbiol. 2015;53:777–781. doi:10.1128/JCM.02863-14.
[49] Yano MH, Klautau GB, da Silva CB, Nigro S, Avanzi O, Mercadante MT, et al. Improved diagnosis of infection associated with osteosynthesis by use of sonication of fracture fi xation implants. J Clin Microbiol. 2014;52:4176–4182. doi:10.1128/JCM.02140-14.
[50] Portillo ME, Salvadó M, Trampuz A, Siverio A, Alier A, Sorli L, et al. Improved diagnosis of orthopedic implant-associated infection by inoculation of sonication fl uid into blood culture bott les. J Clin Microbiol. 2015;53:1622– 1627. doi:10.1128/JCM.03683-14.
[51] McDowell A, Patrick S. Evaluation of nonculture methods for the detection of prosthetic hip biofi lms. Clin Orthop Relat Res. 2005:74–82.
[52] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofi lms: key diagnosis and management strategies. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015;81:192–200. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.
[53] Panousis K, Grigoris P, Butcher I, Rana B, Reilly JH, Hamblen DL. Poor predictive value of broad-range PCR for the detection of arthroplasty infection in 92 cases. Acta Orthop. 2005;76:341–346.
[54] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broadrange PCR of biofi lms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/JCM.00834- 12.

Yazarlar: Joseph T. O'Neil
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 3: Ayak ve ayak bileği enfeksiyonu olan hastalarda kemik biyopsisi gerçekleştirmek için en uygun yöntem nedir?

ÖNERİ: Bir kemik biyopsisi genellikle perkütan bir şekilde, özellikle cerrahi debridmanın gerekli olmadığı durumlarda yapılmalıdır. Cerrahi debridman gerekli görülürse debridmanın bir parçası olarak açık bir biyopsi yapılabilir. Perkütan biyopsi, steril şartlar altında, girişimsel bir radyolog veya görüntü rehberli tekniklerde eğitim almış bir doktor tarafından yapılmalıdır. Biyopsinin yeri, biyopsi verimini en üst düzeye çıkarmak ve çevredeki ve / veya üstündeki yumuşak doku yapılarına zarar gelme riskini en aza indirmeyi amaçlayan klinik ve radyografik değerlendirmelere bağlı olacaktır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ayak ve ayak bileği kemiği veya yumuşak dokulardaki enfeksiyon, önemli morbidite ve hatta mortalite ile ilişkili olabilir. Hızlı tanı ve tedavi çok önemlidir. Genellikle tanı, klinik muayene, radyografik görüntüleme ve laboratuvar verilerinin kombinasyonuna dayanarak yapılabilir. Kemik biyopsisi osteomiyelit tanısı için altın standart olarak kabul edilir. [1-5]. Kemik biyopsisi, klinik muayene, radyografik görüntüleme ve laboratuvar verileri altta yatan bir enfeksiyonun açıkça doğrulanmadığı durumlarda özellikle yararlı olabilir. Ek olarak, bir

kemik biyopsisi, enfekte olan organizmaların / organizmaların tanımlanmasına izin verebilir ve bu nedenle daha özel bir tedavi rejimi için izin verebilir. Ayrıca, malignite veya osteonekroz gibi nadir görülen kemik hastalıklarının nedenlerini de hariç tutabilir. (6,7) Bir perkütan kemik biyopsisi, özellikle cerrahi debridmanın gerekli görülmediği durumlarda açık bir biyopsiye tercih edilir. Perkütan teknikler daha az invaziv, daha az maliyetli ve daha az morbidite ile ilişkilidir. [7-10]. Bir perkütan kemik biyopsisi görüntü kılavuzluğunda, genel olarak floroskopi veya bilgisayarlı tomografi (BT) altında yapılmalı ve girişimsel bir radyolog veya görüntü kılavuzlu teknikler konusunda eğitilmiş diğer doktorlar tarafından yapılmalıdır. Görüntü kılavuzluğu, numunelerin belirli hedef alanlardan alınmasını sağlar. Biyopsiyi yönlendirmede kullanılan görüntüleme tekniğinin seçimi, anatomik yer, mevcudiyet ve uygulayıcı tercihine bağlıdır. Floroskopi daha yüzeysel lezyonlar için kullanılabilir ve gerçek zamanlı rehberlik sağlar. Başlıca sınırlaması iki boyutlu doğasıdır. BT rehberliği sadece kemik yapıların değil, aynı zamanda nörovasküler yapılar gibi önemli yumuşak doku yapılarının üç boyutlu bir çerçeve içinde görselleştirilmesini sağlar. Başlıca sınırlılığı floroskopiye kıyasla artan radyasyona maruz kalmaktır. Literatürde manyetik rezonans (MR) kılavuzluğunda perkütan kemik biyopsileri hakkında raporlar bulunmaktadır, ancak MRG uyumlu cihazların ve aksesuarların kullanılabilirliği kullanımı sınırlamaktadır. [11,12]. Biyopsi yapmak için anatomik bölgenin seçimi, üstündeki yumuşak dokuların durumuna ve radyografik bulgulara bağlı olacaktır. Amaç, yakındaki yumuşak doku yapılarına gelebilecek potansiyel riski en aza indirirken biyopsinin verimini arttırmak olmalıdır. Genel olarak, daha yüzeysel endişe alanları hedeflenmektedir. Birden fazla endişe alanı mevcutsa, en yüksek teşhis verimini sağlama olasılığı yüksek olan bölgeye öncelik vermek de gerekecektir. Deri florasının kontaminasyon riskini azaltmak için prosedür steril koşullar altında yapılmalıdır. Mümkünse, işlemin tanısal verimini arttırmak için kemik içindeki çoklu gidişizleri kullanılarak çoklu örnekler elde edilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 infectious diseases society of america clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. J Am Podiatr Med Assoc. 2013;103:2–7.

[2] Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:45–74. doi:10.1002/ dmrr.2699.

[3] Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a system- atic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24 Suppl 1:S145–161. doi:10.1002/dmrr.836.

[4] Leffler SG, Chew FS. CT-guided percutaneous biopsy of sclerotic bone lesions: diagnostic yield and accuracy. AJR Am J Roentgenol. 1999;172:1389– 1392. doi:10.2214/ajr.172.5.10227522.

[5] Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis. 1997;25:1318–1326.

[6] Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Yagupski P, Porat S. Fine-needle bone biopsy to diagnose osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br. 1994;76:311–314.

[7] Ng C, Gishen P. Bone biopsies. Imaging. 2000;12:171–177.

[8] Berning W, Freyschmidt J, Ostertag H. Percutaneous bone biopsy, tech- niques and indications. Eur Radiol. 1996;6:875–881.

[9] Carrasco CH, Wallace S, Richli WR. Percutaneous skeletal biopsy. Cardio- vasc Intervent Radiol. 1991;14:69–72.

[10] Fraser-Hill MA, Renfrew DL, Hilsenrath PE. Percutaneous needle biopsy of musculoskeletal lesions. 2. Cost-effectiveness. AJR Am J Roentgenol. 1992;158:813–818. doi:10.2214/ajr.158.4.1546598.

[11] Gogna A, Peh WCG, Munk PL. Image-guided musculoskeletal biopsy. Radiol Clin North Am. 2008;46:455–473, v. doi:10.1016/j.rcl.2008.04.014.

[12] Gupta S. New techniques in image-guided percutaneous biopsy. Cardiovasc Intervent Radiol. 2004;27:91–104.

Yazarlar: Nima Heidari, Irvin Oh, Yueyang Li, Alexandros Vris, Iris Kwok Alexander Charalambous, Ryan Rogero

Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 4: Akut Charcot ayağını akut enfeksiyondan ayırmada en iyi yöntem nedir?

ÖNERİ: Akut Charcot nöroartropatisi (CN) ile akut enfeksiyon / osteomiyelit arasındaki fark karmaşıktır ve çoklu (> 1) tanı kriteri gerektirir. Bu kriterler nöropati, öykü ve fizik muayene varlığına vurgu içerir. Deri yaralarının olmaması ve şişlik / eritemin eksteremite elevasyonu ile iyileşmesi, enfeksiyon olasılığını çok düşük hale getirir. Belirsiz durumlarda, laboratuar testleri, histolojik inceleme ve kemik örneklerinin kültürlenmesi, sintigrafi ve görüntüleme, özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yararlı olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Başlangıçta, selülit ve osteomiyelit (OM) ve CN'den oluşan akut enfeksiyonun ayırt edilmesi zor olabilir. Bununla birlikte, klinisyenin doğru bir teşhis koyması önemlidir, çünkü doğru tedavi, hem ekstremite amputasyonu hem de mortalite için önemli bir risk oluşturduğu için sonucu büyük ölçüde belirler. Fiziksel özellikler tanıda önemli ipuçları sağlayabilir. ''kemiğe prob'' testi kemik prob ile palpe edilebildiğinde yara içine yerleştirikerek yapılır ve sensivitesi %38 ile 95 arasında, spesifitesi %84 ile %98 arasında ve positif prediktif değersi %53 ile %97 arasında olup osteomyelit tanısı varlığını gösterir. [1-6]. Ardışık 1166 diyabetik hasta çalışmasında, Lavery ve ark. Pozitif prob-kemik testinin OM olasılığını% 50'den daha fazla arttırdığını, negatif bir testin ise enfeksiyon yokluğunun güçlü bir öngörücüsü olduğunu göstermiştir. [3]. Bununla birlikte, testin deneyimsiz klinisyenler tarafından yapıldığında yüksek bir değişkenliğe sahip olduğu gösterilmiştir, ancak bu gözlemci değişkenliğinin deneyimle birlikte azaldığı gösterilmiştir. [7]

Diğer fiziksel özellikler açısından, CN tipik olarak orta ayağı etkiler ve ilişkili deri kırılmasından yoksundur, oysa OM ön ayakta daha sık bulunur ve genellikle yumuşak doku enfeksiyonu veya ülser ile birlikte olur. [8,9 Ek olarak, hematojen yayılım yoluyla OM'e yakalanmak mümkün olsa da, vakaların büyük çoğunluğu doğrudan yumuşak doku enfeksiyonu veya ülser

yoluyla yayılır. 4.5 cm2'den büyük bir yara ebadı, altta yatan OM'de üç kat daha yüksek bir şansla ilişkilidir [10]. Bununla birlikte, diğerleri,> 2 cm2 ve derinliği> 3 mm olan ülserlerin de anlamlı olduğunu öne sürmüşlerdir [11,12]. Beyaz kan hücresi (WBC) sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) genellikle enfeksiyonun değerlendirmesinde kullanılır. Bazı araştırmacılar, artan ESR'nin (> 70 mm / s) OM ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır. [11-14]. ESR'nin bir başka faydası, antimikrobiyal tedavi başladıktan sonra diğer enflamatuar belirteçlerin seviyelerinin hızla düşmesine karşın, ESR'nin daha uzun bir süre boyunca yüksek kalması, dolayısıyla tedavinin etkinliğinin izlenmesinde faydalı olmasını sağlamaktır. İnterlökin (IL) -6'nın ayrıca, ön çalışmalarda OM tanısı ve izleme tedavisine yönelik bir işaretleyici olduğu öne sürülmüştür. [15,16]. Bununla birlikte, bu enflamatuar belirteçler spesifik değildir ve diğer çeşitli faktörler tarafından yükseltilebilir. Histolojik olarak kanıtlanmış OM'li birçok hastanın normal WBC sayısı ile ortaya çıkabileceği göz önüne alındığında, yalnızca hematolojik çalışmalar OM tanısında güvenilir değildir [11-14].

Sadece kemik kültürünün diyabetik ayaklarda OM tanısında% 92 duyarlılığa ve% 60 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmektedir [17]. Kemik örnekleri perkütan biyopsi ile veya ameliyat sırasında alınabilir [12,18]. Bununla birlikte, kemik örnekleri sıklıkla yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar verebilir. Histolojik analizin, bu istenmeyen sonuçların önlenmesinde önemli olduğu öne sürülmektedir, çünkü birkaç çalışma cerrahi olarak histolojik olarak kanıtlanmış OM vakalarının% 40 ila 60'ının veya ayak ve ayak bileği biyopsisinin negatif kültürlere sahip olduğunu göstermiştir. [19-22]. Bu nedenle, OM tanısı için standart kriterler, kemik numunesinde histopatolojik enfeksiyon kanıtı bulunan pozitif bir kültür olmalıdır. [23].

Demineralizasyon, periost reaksiyonu ve kortikal yıkım gibi radyografik enfeksiyon bulguları başlangıçtan iki ila üç haftaya kadar ortaya çıkmayabilir ve farkı saptamak için% 40 ila 50 kemik kütlesi kaybı gerektirebilir [8,24]. Erken tanı için düz radyografinin doğruluğu% 60 duyarlılık ve% 80 özgüllük ile% 50 ila 60 arasındadır [25,26]. Bu nedenle, akut osteomiyelit tanısı için daha ileri görüntüleme gereklidir.

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) erken tanıya yardımcı olmak için etkili bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir [27,28]. Daha önce yapılan bir meta-analiz, MRG'nin ayak ve ayak bileğinde OM tanısı koyma duyarlılığının% 90 duyarlı ve% 79 olduğunu göstermiştir [29]. 16 çalışmanın meta-analizinde, MRG performansı, teknesyum 99mTc kemik taraması, düz radyografi ve WBC çalışmalarından üstündür. OM tanısı için duyarlılık% 90, özgüllüğü 85 idi. [30] MRG, ilgili alanın kapsamını daha iyi tanımlayabiliyordu, oysa WBC kemik taraması, OM'yi CN'den ayırt etmede, özellikle metal implantlara sahip hastalarda daha iyi performans gösterebilir [23,24].

Kronik CN hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntülerde düşük yoğunluk gösterirken, hem akut OM hem de akut CN, T1 ağırlıklı görüntülerde düşük sinyal ve kontrastlı T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintensite gösterir. Bununla birlikte, bunlar hem enfektif hem de nöropatik hastalıkta ortak belirleyicilerdir ve bu ikisinin farklılaşmasını zorlaştırır [31]. OM hemen hemen her zaman etrafındaki yumuşak doku enfeksiyonunu takip eder, bu nedenle görüntüleme üzerindeki yumuşak doku ödemini, ülserasyonu veya sinüs izlerini belirlemek enfeksiyonu düşündürecektir. Kemikli çıkıntılarda (kalkaneus, metatarsal başlar, malleoller) ve falankslarda diffüz kemik ödeminin MRG bulguları, bitişik bir yayılımla da OM'yi düşündürür [32-34]. CN tipik olarak eklem çevresinde patoloji merkezi olduğu için periartiküler ve subkondral değişiklikler (kırıklar dahil) gösterir [35]. Bir veya daha fazla eklemi, özellikle de orta ayağın etkili olduğu hastalıklar da CN'yi düşündürür [35].

MRG görüntülemenin yanı sıra, üç fazlı kemik sintigrafisi OM tanısında yüksek bir duyarlılığa (% 80 ila 100), ancak kötü özgüllüğe (% 25 ila 60) sahiptir [36]. İşaretli lökosit taramaları (İşaretli WBC taramaları) benzer şekilde hassastır, ancak daha spesifiktir [23]. Capriott ve ark. 99mTc işaretli lökosit sintigrafisi için% 86 duyarlılık ve% 85 özgüllük bildirmiştir [37] ve Dinh ve ark. 111in etiketli bir lökosit taramasının% 74 duyarlılığa ve% 68 özgüllüğe sahip olduğunu bildirmiştir [29]. Artmış hücre içi glukoz metabolizmasını ölçen florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi (PET), özellikle negatif prediktif değer açısından, CN tanısında umut vaat etti. Basu ve diğ. CN tanısında FDG PET'in duyarlılığı ve özgüllüğü% 100 ve% 93.8 olarak bulundu, MRG için her ikisi de% 76.9 ve% 75'inkinden daha yüksek bulundu [38]. Bununla birlikte, çalışma sonuçları sonuçsuz kalmaktadır, ancak bazı yazarlar MRI ve WBC sintigrafisine kıyasla kullanımının sınırlı olduğunu tespit etmişlerdir [39,40]. Teşhise yardımcı olmadaki diğer ilginç gelişmeler, ümit verici erken sonuçlar veren PET bilgisayarlı tomografi (BT) ve PET-manyetik rezonanstır (MR) [41-43]. Rastogi ve diğ. FDG PET-CT'nin duyarlılık ve özgüllüğünü% 83,3 ve% 100 olarak bildirmiştir, buna karşın CN arka planında diyabetik ayak OM tanısı için kontrastlı MRG'de% 83,3 ve% 63,6'dır.

Literatürün önceki sistemik incelemeleri (Diyabetik Ayağın Uluslararası Diyabetik Ayak Çalışma Grubu da dahil olmak üzere diyabetik ayak OM teşhisi şeması) ve meta-analizler CN'nin OM'dan ayrılması için spesifik kriterler önermiştir [21,23]. Bu teklif, geniş kapsamlı tanısal kesinlik düzeylerini tanımlamak için test sonrası olasılıkları kullanmaya dayanıyordu, OM'nin büyük olasılıkla (1) bir kemik numunesi pozitif kültür gösterdiğinde ve histopatolojiyle teyit edildiğinde mevcut olması, (2) intraoperatif bulgu, kemikte iltihap olduğunu gösteriyorsa (3) MRG'de intraosseöz apse bulunur veya (4) maruz kalan kemik ilerlemiş görüntülemede karşılık gelen değişikliklerle birlikte ayak ülseri içinde bulunur. Ancak, kriterlerin geçerliliği klinik olarak test edilmemiştir ve bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. JAMA. 1995;273:721–723.

[2] Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetes Care. 2006;29:945.

[3] Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJG, Lipsky BA. Probe-to-Bone Test for Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis: Reliable or relic? Diabetes Care. 2007;30:270–274. doi:10.2337/dc06-1572.

[4] Morales Lozano R, González Fernández ML, Martinez Hernández D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S, Gonzalez Jurado MA. Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. Diabetes Care. 2010;33:2140–2145. doi:10.2337/dc09-2309.

[5] Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radi- ography sufficient for high-risk inpatients? Diabet Med. 2011;28:191–194. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.03150.x.
[6] Mutluoglu M, Uzun G, Sildiroglu O, Turhan V, Mutlu H, Yildiz S. Perfor- mance of the probe-to-bone test in a population suspected of having osteo- myelitis of the foot in diabetes. J Am Podiatr Med Assoc. 2012;102:369–373.
[7] Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E, García-Álvarez Y, Molines-Barroso RJ. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe- to-bone test and simple radiography. Diabetes Res Clin Pract. 2014;105:e3–e5. doi:10.1016/j.diabres.2014.04.024.
[8] Short DJ, Zgonis T. Medical imaging in differentiating the diabetic Charcot foot from osteomyelitis. Clin Podiatr Med Surg. 2017;34:9–14. doi:10.1016/j. cpm.2016.07.002.
[9] Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis. 1997;25:1318–1326.
[10] Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, Willke A, Sacar S, Tunccan OG, et al. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31:2345–2352. doi:10.1007/s10096-012-1574-1.
[11] Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and moni- toring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. JAMA. 1991;266:1246–1251.
[12] Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? JAMA. 2008;299:806– 813. doi:10.1001/jama.299.7.806.
[13] Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diag- nosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. Med Sci Monit. 2009;15:CR307–312.
[14] Fleischer AE, Didyk AA, Woods JB, Burns SE, Wrobel JS, Armstrong DG. Combined clinical and laboratory testing improves diagnostic accuracy for osteomyelitis in the diabetic foot. J Foot Ankle Surg. 2009;48:39–46. doi:10.1053/j.jfas.2008.09.003.
[15] Van Asten SA, Nichols A, La Fontaine J, Bhavan K, Peters EJ, Lavery LA. The value of inflammatory markers to diagnose and monitor diabetic foot osteomyelitis. Int Wound J. 2017;14:40–45. doi:10.1111/iwj.12545.
[16] Michail M, Jude E, Liaskos C, Karamagiolis S, Makrilakis K, Dimitroulis D, et al. The performance of serum inflammatory markers for the diagnosis and follow-up of patients with osteomyelitis. Int J Low Extrem Wounds. 2013;12:94–99. doi:10.1177/1534734613486152.
[17] Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scan- ning. Diabet Med. 2006;23:649–653. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01887.x.
[18] Berendt AR, Lipsky B. Is this bone infected or not? Differentiating neuro- osteoarthropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. Curr Diab Rep. 2004;4:424–429.
[19] Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? AJR Am J Roentgenol. 2007;188:1529–1534. doi:10.2214/ AJR.06.1286.
[20] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012;54:e132–e173. doi:10.1093/cid/cis346.
[21] Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a system- atic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24 Suppl 1:S145–S161. doi:10.1002/dmrr.836.
[22] Senneville E, Gaworowska D, Topolinski H, Devemy F, Nguyen S, Singer B, et al. Outcome of patients with diabetes with negative percutaneous bone biopsy performed for suspicion of osteomyelitis of the foot. Diabet Med. 2012;29:56–61. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03414.x.
[23] Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoar- thropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. Diabet Foot Ankle. 2013;4. doi:10.3402/dfa.v4i0.21855.
[24] Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab. 2008;34:87–95. doi:10.1016/j.diabet.2007.09.005.
[25] Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2004;39:885–910. doi:10.1086/424846.
[26] Shank CF, Feibel JB. Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. Foot Ankle Clin. 2006;11:775–789. doi:10.1016/j.fcl.2006.06.008. [27] Tan PL, Teh J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change. Br J Radiol. 2007;80:939–948. doi:10.1259/bjr/30036666.
[28] Peterson N, Widnall J, Evans P, Jackson G, Pla S. Diagnostic imaging of diabetic foot disorders. Foot Ankle Int. 2017;38:86–95. doi:10.1177/1071100716672660.
[29] Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examina- tion and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. Clin Infect Dis. 2008;47:519–527. doi:10.1086/590011.
[30] Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2007;167:125–132. doi:10.1001/archinte.167.2.125.
[31] Ledermann HP, Morrison WB. Differential diagnosis of pedal osteomyelitis and diabetic neuroarthropathy: MR imaging. Seminars in musculoskeletal radiology, vol. 9. New York, NY: Thieme Medical Publishers, Inc; 2005, p. 272–283.
[32] Ledermann HP, Morrison WB, Schweitzer ME. MR image analysis of pedal osteomyelitis: distribution, pa erns of spread, and frequency of associ- ated ulceration and septic arthritis. Radiology. 2002;223:747–55. doi:10.1148/ radiol.2233011279.
[33] Loredo R, Rahal A, Garcia G, Me er D. Imaging of the diabetic foot diagnostic dilemmas. Foot & Ankle Specialist. 2010;3:249–264. doi:10.1177/1938640010383154.
[34] Sanverdi SE, Ergen FB, Oznur A. Current challenges in imaging of the diabetic foot. Diabet Foot Ankle. 2012;3. doi:10.3402/dfa.v3i0.18754.
[35] Low K, Peh W. Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications. Singapore Med. 2015;56:23–34. doi:10.11622/smedj.2015006. 800 Part VI Foot and Ankle
[36] Wang G, Zhao K, Liu Z, Dong M, Yang S. A meta-analysis of fluorodeoxy- glucose-positron emission tomography versus scintigraphy in the evalu- ation of suspected osteomyelitis. Nucl Med Commun. 2011;32:1134–1142. doi:10.1097/MNM.0b013e32834b455c.
[37] Caprio i G, Chianelli M, Signore A. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. Nucl Med Commun. 2006;27:757– 764. doi:10.1097/01.mnm.0000230065.85705.b3.
[38] Basu S, Chryssikos T, Houseni M, Malay DS, Shah J, Zhuang H, et al. Poten- tial role of FDG PET in the se ing of diabetic neuro-osteoarthropathy: can it differentiate uncomplicated Charcot's neuroarthropathy from osteomy- elitis and soft-tissue infection? Nucl Med Commun. 2007;28:465–472.
[39] Familiari D, Glaudemans AWJM, Vitale V, Prosperi D, Bagni O, Lenza A, et al. Can sequential 18F-FDG PET/CT replace WBC imaging in the diabetic foot? J Nucl Med. 2011;52:1012–1019. doi:10.2967/jnumed.110.082222.
[40] Schwegler B, Stumpe KDM, Weishaupt D, Strobel K, Spinas GA, von Schulthess GK, et al. Unsuspected osteomyelitis is frequent in persis- tent diabetic foot ulcer and be er diagnosed by MRI than by 18F-FDG PET or 99mTc-MOAB. J Intern Med. 2008;263:99–106. doi:10.1111/j.1365- 2796.2007.01877.x.
[41] Rastogi A, Bha acharya A, Prakash M, Sharma S, Mi al BR, Khandelwal N, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autolo- gous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. Nucl Med Commun. 2016;37:1253–1259. doi:10.1097/MNM.0000000000000603.
[42] Basu S, Zhuang H, Alavi A. FDG PET and PET/CT imaging in complicated diabetic foot. PET Clinics. 2012;7:151–160. doi:10.1016/j.cpet.2012.01.003.
[43] Gholamrezanezhad A, Basques K, Batouli A, Olyaie M, Matcuk G, Alavi A, et al. Non-oncologic applications of PET/CT and PET/MR in musculoskeletal, orthopedic, and rheumatologic imaging: general considerations, tech- niques, and radiopharmaceuticals. J Nucl Med Technol. 2017. doi:10.2967/ jnmt.117.198663.

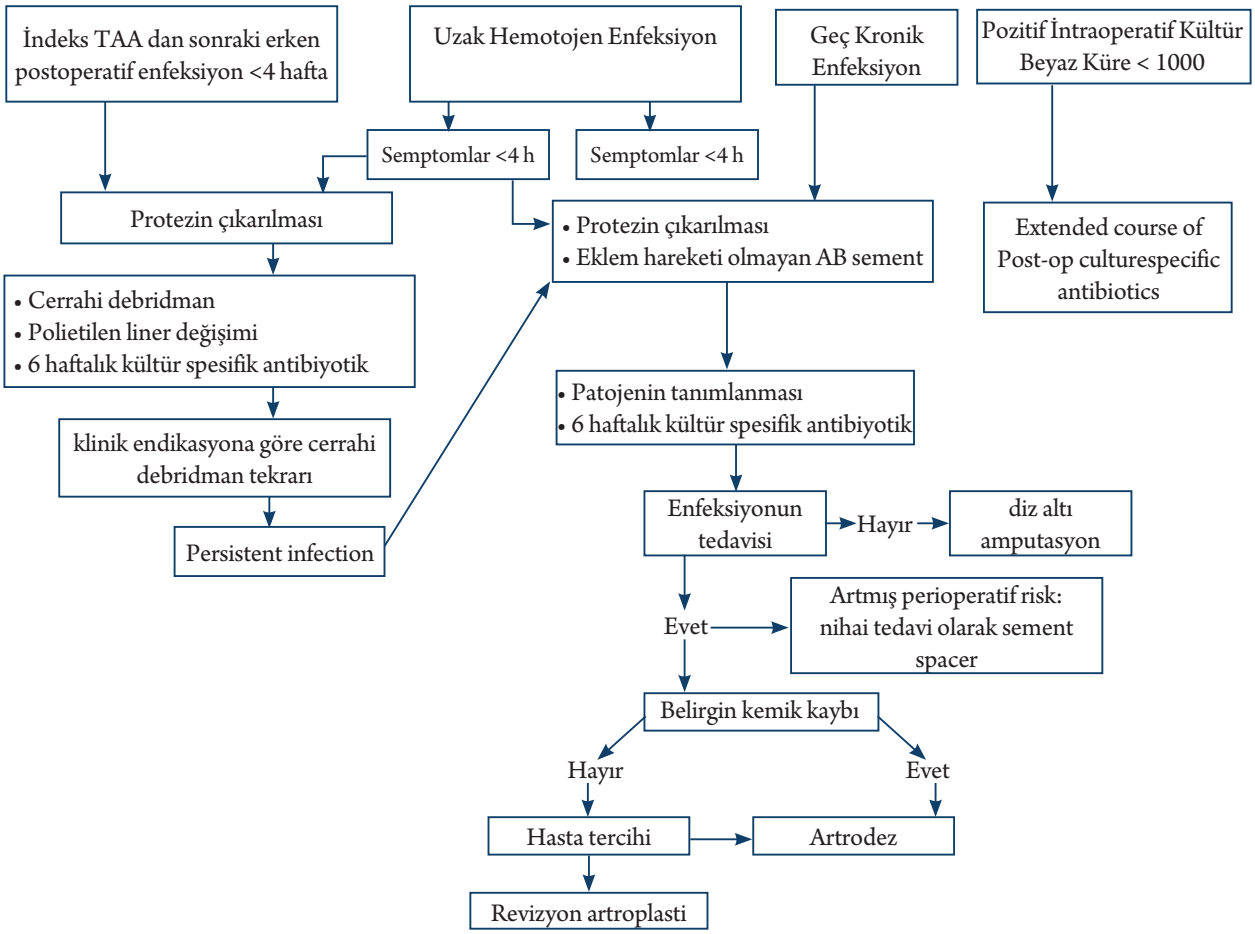
Tedavi

3.1. TEDAVİ: TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİNE ÖZEL

Yazarlar: Steven Raikin, Selene Parekh, Elizabeth McDonald
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 1: Enfekte bir total ayak bileği artroplastisi (TAA) için tedavi "algoritması" nedir?

ÖNERİ: Enfekte bir TAA'nın tedavisi, büyük ölçüde enfeksiyonun derecesi tarafından belirlenir. Aşağıdaki TAA için modifiye edilmiş tedavi algoritması tavsiye edilir [1].



KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Kararsız: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TAA'dan sonra bildirilen enfeksiyon oranı % 0-5 arasındadır [2-4].

Yönetim seçenekleri TAA İndeks ve enfeksiyon semptomlarının süresine dayanmaktadır. Özellikle postoperatif erken dönemde ortaya çıktığında,infeksiyon akut olduğunda ayak bileği protezini korumaya çalışmak yaygın bir uygulamadır. Enfekte olmuş TAA için cerrahi debridman, protezin tutulması ve intravenöz antimikrobiyal tedavi (DAIR), bir veya iki aşamalı değişim artroplastisi, artrodez veya amputasyon uygulamalarını içeren bir dizi tedavi seçeneği bulunmaktadır. TAA enfeksiyonu literatüründe gecikmiş yara iyileşmesine ve enfeksiyonla ilişkisine büyük dikkat gösterilmesi gerektiği uyarısı yapılmıştır [5-10]. van der Heide ve ark. Buechel-Pappas veya STAR implantları olan altta yatan romatoid artrit (RA) veya jüvenil inflamatuar artritli (JIA) 51 hastada 58 TAA sonucu bildirilmiştir [5]. Bu kohort arasında üç hastada (% 5) erken cerrahi alan enfeksiyonu (SSI) gelişti ve van der Heide SSI protokolü ile başvuran üç hastadan biri (% 33) derin bir enfeksiyon geliştirmeye devam etti. SSI protokolü, cerrahi ağrı belirtileri, etki kullanımı, eritem ve endürasyonun yanı sıra aşağıdaki kriterlerden birinin araştırılmasını içermiştir: (1) iki veya daha fazla sinoviyal sıvı ve / veya periprostetik doku kültüründe aynı mikroorganizma büyümesi, (2) eklemi çevreleyen görünür pürülan akıntı, (3) histopatolojik inceleme sonrasında akut inflamasyon (10 nötrofil / yüksek güç alanına eşit veya daha büyük) veya (4) implantta bir yara tabanını problama potansiyeli. Lokal olarak yaradan elde edilen eksojen vakaları tanımladılar ve hematojen olgularda ilk TAA'dan sonra en az üç ay boyunca sorunsuz bir postoperatif seyir izlendi ve / veya uzak bir enfeksiyon kaynağı vardı. 26 (% 15) TAA enfeksiyonunun dördü hematojen, 26'sından 22'si (% 85) TAA enfeksiyonunun dış kaynaklı idi. Bu arada, Staphylococcus aureus ve daha sonra koagülaz negatif stafilokoklar en sık görülen patojenlerdi. Kontrole kıyasla, derin enfeksiyon gelişimi için risk faktörleri kalıcı yara ayrıştırması (olasılık oranı (OR) = 15.38,% 95 güven aralığı (CI) = 2.91 ila 81.34, p = 0.01, her iki kontrol grubuna kıyasla) ve sekonder yara drenajı (OR = 7.00,% 95 CI = 1.45 ila 33.70, yaş / cinsiyet uyumlu gruba kıyasla ve OR = 5.31,% 95 CI = 1.01 ila 26.78 Grup, p = 0.04). TAA literatürü, postoperatif erken dönemlerde sulama ve debridman başarısını (I&D) bildirir. Mann ve ark. 80 hastada 84 ayak bileği üzerinde, ortalama 9.1 yıllık takipte, 84'ünde (% 3.5) derin enfeksiyon görülme sıklığı bildirilmiştir [10]. Tüm derin enfeksiyonlar eksojendi ve eksik yara iyileşmesi sonucu ameliyat sonrası hemen meydana geldi. Mann ve ark. Tüm derin enfeksiyonlara açık debridman ve altı hafta intravenöz antibiyotik tedavisi uygulandı. Derin enfeksiyonlardan birinde lokal bir deri grefti ve bir başkası kapanması için serbest vaskülarize bir doku gerektirdi. Hiçbir metalik protez çıkarılmadı ve ortalama 9,3 yıllık takip süresinde tekrarlayan enfeksiyon kanıtı yoktu [10]. Bu sonuçlar erken debridman başarısını göstermektedir. Ekzojen vakalar arasında I & D'nin başarısını daha da gösteren Nodzo ve ark. Salto Talaris protezleriyle 75 ayak bileği üzerinde rapor edildi. 75 kişiden biri (% 1.3) TAA'yı izleyen ilk üç hafta içinde derin enfeksiyon geliştirmeye devam etti [11]. Hasta I&D ve intravenöz antibiyotiklerle tedavi edildi ve hasta tüm bileşenlerini korudu. Benzer şekilde, Borenstein ve ark. Derin enfeksiyon geçiren ardışık 65 TAA'dan (% 1,5) bir ayak bileği bildirdi [12]. Hasta I & D ve altı hafta intravenöz antibiyotik ile tedavi edildi. Ek olarak, Patt ve ark. 29 enfekte TAA vakasının detaylandırılmasında I & D'nin faydalarının gösterildiğini göstermiştir [6]. I & D ve revizyon artroplasti yapıldıysa 29 ekstremiteden 23'ü (% 79) kurtarıldı. Bu arada, eğer yalnızca TAA revizyonu yapıldıysa, 29'undan 19'unun (% 65) TAA retansiyonu rapor edildi. I & D'ye ek olarak, literatür, semptomların dört haftadan daha az sürdüğü durumlarda, erken postoperatif erken enfeksiyon ve uzak hematojen enfeksiyon durumlarında polietilen lineer değişiminin etkinliğini göstermektedir [14-17]. Claridge ve ark. sadece polietilen değişimli 28 (% 7) derin enfeksiyon vakasına yanıt verdi [13]. Benzer şekilde, Stoodley ve ark. Önemli bir erken tedavi adımı olarak ayrıntılı polietilen astar değişimi yapmaktır[16]. Derin enfeksiyon sonrası TAA revizyonuna ilişkin raporlar değişkendir [15,16,18–21]. Rutin bir diş işleminden sonra TAA enfeksiyonunu tarif eden bir vaka raporunda, Young ve ark. çalışma, Streptococcus mitis için pozitif kan kültürlerini ve penisilin G ile 6 haftalık bir antibiyotik tedavisi ve bir hafta daha günlük olarak 18 milyon birim intravenöz olarak tanımladı [17]. Hasta, enfeksiyondan üç ay sonra revizyon TAA ameliyatına kadar bir CAM botta ağırlık kaldırmadan kaldı. Hastanın 16 aylık takiplerinde ağrısız yürüdüğü iyi sonuçlar kaydedildi. Sproule ve ark. ayrıca derin enfeksiyon için 88'in 1'ini (% 1) tedavi edecek bir TAA revizyonu seçti, iki aşamalı bir revizyonu seçtiler ve başarılı sonuçlar elde ettiler [18]. Derin enfeksiyon sonrası TAA sonrası diğer metal komponent revizyonları iyi sonuçlar vermiştir [15,19]. 613 TAA'daki retrospektif bir vaka serisinde, 19 derin enfeksiyon vakası, eksojen mi yoksa geç kronik enfeksiyon mu olduğuna bağlı olarak yerleşik algoritmalar ile tedavi edildi [14]. Eksojen enfeksiyon için, Myerson ve ark. 19 (4) (% 21) implant için protez tutulmasını boşalttı. Üçüne (% 16) ilk implantasyondan sonraki üç, beş ve yedinci haftalarda ameliyat sonrası erken enfeksiyonlar vardı. Hepsinde I&D artı polietilen liner değişimi ve daha sonra antibiyotik tedavisi vardı. Birinde (% 5) akut hematojen enfeksiyon mevcuttu. Bu stratejide, dört hastanın hepsinde tekrarlayan enfeksiyon vardı ve implantın çıkarılması ve aşamalı tedaviye ihtiyaç duymaya devam etti. Bu arada, bu serideki 19 derin derin enfeksiyonun 15'i (% 79) geç kronik enfeksiyondu. Derin enfeksiyonlardan yedi revizyon TAA'sı engellenmiş ancak yalnızca üçü (% 16) başarılı olmuştur. Revizyon TAA'sını geçemeyen dördünden üçünde tekrarlayan enfeksiyon ve bir aseptik gevşeme vardı. Aksi takdirde, başarılı revizyon cerrahisi için altı hasta artrodezise çevrildi; Yedi hastaya kalıcı bir antibiyotik spacer kondu ve üç hastaya transtibiyal amputasyon yapıldı. İlk enfeksiyon tedavisini takiben TAA veya artrodez revizyonunun ortalama süresi 7.8 aydı (aralık, 2.5 ila 13 ay). Geç kronik enfeksiyon sonrası revizyon TAA'da Ortak Görüş yoktur ve diğerleri enfekte olmuş TAA durumunda artrodezise dönüşmeyi savunurlar [8,15,22–25]. Myerson ve ark.nın bildirdiği gibi, artrodezise dönüşmüş altı hastanın hepsi başarılı revizyona sahipti, ancak yedi tanesinden sadece üçü (% 43) TAA revizyonu başarılı oldu [14]. Ek olarak, McCoy ve ark. enfeksiyon nedeniyle üç başarısız TAA bildirmişlerdir [22]. Bu hastalar dairesel eksternal fiksatör yardımlı ayak bileği artrodezi ve ekstremite uzunluğu eşitlemesi için distraksiyon osteogenezi kullanılarak

revize edildi. Tüm hastalar, ağrısız solid füzyon ve iyi subtalar eklem hizası olduğunu bildirdi. İyi sonuçların diğer kanıtları, Mulhern ve ark. TAA polietilenin revizyonu yapıldıktan sonra revizyon TAA polietileninin Staphylococcus aureus ile enfekte edilmesinden sonra, özel titanyum alaşımlı truss ve retrograd intramedüller çiviyle tibiotalokalkaneal artrodezise başarılı bir şekilde dönüştüğünü belirtti [23]. Devries ve diğ. enfeksiyon sonrası revizyon TAA yerine artrodezi destekleyen kanıtlar ekledi [24]. Durum revizyon TAA'larında, Devries ve ark. başlangıçta bir derin enfeksiyonu doğrudan revizyon TAA'sına dönüştürdü. Derin enfeksiyon, replasman zamanında temizlenirken, TAA revizyonu enfeksiyon geliştirmeye devam etti. İki uzun süreli IV antibiyotik kürünün başarısız olmasından sonra, bir antibiyotikli spacer implante edildi ve daha sonra bir tibiotalokalkaneal artrodeze dönüştürüldü. Bununla birlikte, derin enfeksiyondan sonra revizyon TAA ile devam etmeye karar verirseniz, revizyonda tek hidroksiapatit bileşen kaplamanın kullanılmaması gerektiğini destekleyen kanıtlar vardır [25]. TAA'nın ortalama 4.3 yıl sonra başarısız olduğu ardışık 117 ayak bileğini incelerken, Hinterman ve ark. 117'den 9'unun (% 8) TAA'nın enfeksiyon nedeniyle başarısız olduğunu tespit etti [26]. Tek hidroksiapatit bileşen kaplamasından kaçınan grup, özel uzun saplı talar implant yapılan 117'sinin 100'ü (% 85) başarı oranına sahip revizyonlar arasında iyi sonuçlar elde ettiğini ve bir revizyon TAA'sının derin enfeksiyona dönüştüğünü göstermiştir. Derin enfeksiyon için yara kapanması plastik cerrahi ile koordine edilmiş bir etkinlik olsa da, TAA enfeksiyon algoritmasını tartışırken plastik cerrahinin enfekte TAA için yara kapanmasına bakış açısı değerlidir. Goldstein ve diğ. Ayak bileğinin yara kaplaması için rastgele lokal flap için tedavi edilen iki enfekte olmuş TAA ile bildirilmiştir [9]. Hastalar, ayak bileğinin yara kapsamı için rastgele lokal flap için yara iyileşme merkezinde başvurdular. "Hasta 3", lateral ayak bileği yarasıyla enfekte olmuş TAA için iki flep gerektiriyordu: maruz kalan yapı olarak donanıma sahip bir peroneus longus kası ve maruz kalan yapı olarak fibula ile bir fasciokutan transpozisyon. "Hasta 3" toplam 4 ameliyat gerektirdi ve sonuçta ortaya çıkan komplikasyon olmadan 55 günlük takip edildi. Bu arada, "Hasta 9", lateral ayak bileği yarasıyla enfekte TAA için iki flep gerektirdi: maruz kalan yapı olarak donanımla donatılmış bir lateral kalkaneal arter fasyokutanöz flepte ve maruz kalan yapı olarak donanım ile bir fasiokutan transpozisyon. "Hasta 9" toplam 2 ameliyat gerektirdi ve sonuçta herhangi bir komplikasyon olmadan 75 günlük takip edildi.

KAYNAKLAR

[1] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty: a retrospective study of the treatment of eighty-one infections. J Bone Joint Surg. 1999;81:1434.

[2] Aff atato S, Taddei P, Leardini A, Giannini S, Spinelli M, Viceconti M. Wear behaviour in total ankle replacement: a comparison between an in vitro simulation and retrieved prostheses. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2009;24:661–669. doi:10.1016/j.clinbiomech.2009.06.006.

[3] Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. Foot Ankle Int. 2010;31:1064–1068. doi:10.3113/FAI.2010.1064.

[4] Gougoulias N, Khanna A, Maff ulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:199–208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.

[5] van der Heide HJL, Schutt e B, Louwerens JWK, van den Hoogen FHJ, Malefi jt MC de W. Total ankle prostheses in rheumatoid arthropathy: outcome in 52 patients followed for 1-9 years. Acta Orthop. 2009;80:440–444. doi:10.3109/17453670903153568.

[6] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[7] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

[8] Vulcano E, Myerson MS. The painful total ankle arthroplasty: a diagnostic and treatment algorithm. Bone Joint J. 2017;99-B:5–11. doi:10.1302/0301- 620X.99B1.37536.

[9] Goldstein JA, Iorio ML, Brown B, Att inger CE. The use of negative pressure wound therapy for random local fl aps at the ankle region. J Foot Ankle Surg. 2010;49:513–516. doi:10.1053/j.jfas.2010.07.001.

[10] Mann JA, Mann RA, Horton E. STARTM ankle: long-term results. Foot Ankle Int. 2011;32:S473–484. doi:10.3113/FAI.2011.0473.

[11] Nodzo SR, Miladore MP, Kaplan NB, Ritt er CA. Short to midterm clinical and radiographic outcomes of the Salto total ankle prosthesis. Foot Ankle Int. 2014;35:22–29. doi:10.1177/1071100713510497.

[12] Borenstein TR, Anand K, Li Q, Charlton TP, Thordarson DB. A review of perioperative complications of outpatient total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2018;39:143–148. doi:10.1177/1071100717738748.

[13] Claridge RJ, Sagherian BH. Intermediate term outcome of the agility total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2009;30:824–835. doi:10.3113/FAI.2009.0824.

[14] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int .2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[15] Bai LB, Lee KB, Song EK, Yoon TR, Seon JK. Total ankle arthroplasty outcome comparison for post-traumatic and primary osteoarthritis. Foot Ankle Int. 2010;31:1048–1056. doi:10.3113/FAI.2010.1048.

[16] Stoodley P, Conti SF, DeMeo PJ, Nistico L, Melton-Kreft R, Johnson S, et al. Characterization of a mixed MRSA/MRSE biofi lm in an explanted total ankle arthroplasty. FEMS Immunol Med Microbiol. 2011;62:66–74. doi:10.1111/ j.1574-695X.2011.00793.x.

[17] Young JL, May MM, Haddad SL. Infected total ankle arthroplasty following routine dental procedure. Foot Ankle Int. 2009;30:252–257. doi:10.3113/ FAI.2009.0252.

[18] Sproule JA, Chin T, Amin A, Daniels T, Younger AS, Boyd G, et al. Clinical and radiographic outcomes of the mobility total ankle arthroplasty system: early results from a prospective multicenter study. Foot Ankle Int. 2013;34:491–497. doi:10.1177/1071100713477610.

[19] Younger ASE, Glazebrook M, Veljkovic A, Goplen G, Daniels TR, Penner M, et al. A coding system for reoperations following total ankle replacement and ankle arthrodesis. Foot Ankle Int. 2016;37:1157–1164. doi:10.1177/1071100716659037.

[20] Lee KB, Cho SG, Hur CI, Yoon TR. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. Foot Ankle Int. 2008;29:978– 984. doi:10.3113/FAI.2008.0978.

[21] Wimmer MD, Hett chen M, Ploeger MM, Hintermann B, Wirtz DC, Barg A.[Aseptic loosening of total ankle replacement and conversion to ankle arthrodesis]. Oper Orthop Traumatol. 2017;29:207–219. doi:10.1007/s00064- 017-0492-x.

[22] McCoy TH, Goldman V, Fragomen AT, Rozbruch SR. Circular external fi xator-assisted ankle arthrodesis following failed total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2012;33:947–955. doi:10.3113/FAI.2012.0947.

[23] Mulhern JL, Protzman NM, White AM, Brigido SA. Salvage of failed total ankle replacement using a custom titanium truss. J Foot Ankle Surg. 2016;55:868–873. doi:10.1053/j.jfas.2015.12.011.

[24] DeVries JG, Derksen TA, Scharer BM, Limoni R. Perioperative complications and initial alignment of lateral approach total ankle arthroplasty. J Foot Ankle Surg. 2017;56:996–1000. doi:10.1053/j.jfas.2017.04.016.

[25] Kotnis R, Pasapula C, Anwar F, Cooke PH, Sharp RJ. The management of failed ankle replacement. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1039–1047. doi:10.1302/0301- 620X.88B8.16768.

[26] Hintermann B, Zwicky L, Knupp M, Henninger HB, Barg A. HINTEGRA revision arthroplasty for failed total ankle prostheses. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1166–1174. doi:10.2106/JBJS.L.00538.

Yazarlar: John M. Embil, Joseph T. O'Neil
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 2: Enfekte total ayak bileği artroplastisi (TAA) olan hastalar için optimal (tip, doz ve uygulama yolu) antibiyotik tedavisi nedir?

ÖNERİ: TAA'ya özgü literatür eksik olmasına rağmen, kalça ve diz artroplastilerinin tedavisi için önerilere dayanarak, enfekte olan organizmaların / organizmaların tanımlanması ve duyarlılıkları esas alınarak antibiyotik seçimi yapılmalıdır. Antibiyotiklerin dozlanması, sıklığı ve uygulama şekli, bulaşıcı bir hastalık uzmanına danışılarak ve hastanın böbrek yetmezliği ve antibiyogram gibi kilosu ve komorbiditeleri dikkate alınarak belirlenebilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TAA'da periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) tedavisi ve sonuçları ile ilgili çok az literatür vardır. Amerika Birleşik Devletleri'nden TAA sonrası enfeksiyon üzerine yapılan en büyük iki araştırma, enfeksiyonun cerrahi tedavisinin ardından altı haftalık intravenöz (IV) antibiyotik tedavisinin kullanıldığını bildirmektedir [1,2]. Avrupa'dan bir çalışmada, Kessler ve ark. enfeksiyon için cerrahi tedaviyi takiben bir ila iki hafta IV antibiyotik ve bunu takiben üç ay oral antibiyotik kullanıldığını bildirmiştir [3]. Diğer bir deyişle, tespit edilen enfekte organizma ve organizmalara ve bunların antibiyotik duyarlılıklarına ve bulaşıcı hastalıklar uzmanının desteğine göre antibiyotik seçimi yapıldı. Genel olarak, PEE'den sorumlu en yaygın patojenler Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı veya dirençli), koagülaz negatif Staphylococci ve cildin bakteriyel florasının diğer bileşenleridir [4,5]. TAA sonrası PEE'nin zamanlaması da enfeksiyon yönetimini belirlemede önemlidir. Enfeksiyon 6-12 hafta içerisinde gelişirse, bunun akut bir enfeksiyon olduğu ve implantların (DAIR) tutulmasıyla debridman olduğu ve antimikrobiyal tedavinin en çok istenen yaklaşım olduğu düşünülür. Buna karşılık, üç aydan uzun süredir mevcut olan bir cihaz için, kronik bir enfeksiyon olduğu varsayılmaktadır ve antimikrobiyal tedavi ile bir veya iki aşamalı değişimin istenen eylem şeklidir [5-7]. Kalça ve diz literatüründe antibiyotik tedavisinin süresi ile ilgili tartışmalar olmuştur. Bazı çalışmalar, organizmaya bağlı olarak cerrahi müdahalenin ardından üç ila altı ay kadar antimikrobiyal tedavi önermişlerdir [6,8]. Bununla birlikte, diğer çalışmalar altı haftalık IV antibiyotiklerin yeterli bir tedavi süresi olduğunu göstermiştir [9-11]. Hastanın rahatlığının yanı sıra, daha kısa bir antibiyotik rotasının teorik faydası, anafilaksi, nefrotoksisite, hepatotoksisite ve bulaşıcı kolit gibi bakteriyel direnci de içeren advers ilaç olaylarının (ADE'ler) azaltılmış riskini içerir [12]. Periprostetik Eklem Enfeksiyonu Uluslararası Konsensüsü, implantların çıkarılmasından sonra antibiyotik tedavisinin süresinin yetersiz olduğunu, ancak iki ila altı hafta arasında bir antibiyotik tedavisi önerildiğini belirtti [13]. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) Protez Eklem Enfeksiyonu Teşhisi ve Yönetimi İlkeleri yazarları, TAA enfeksiyonlarının tedavisi için benzer önerilerin genişletilebileceğini öne sürerken kalça ve diz artroplastilerinin yönetimi için aşağıdaki önerileri sunar [6]. IDSA, organizmadan veya DAIR ile tedavi edilen stafilokokal olmayan PEE'den bağımsız olarak, implantların çıkarılmasından sonra dört ila altı hafta patojen spesifik IV veya yüksek biyolojik olarak kullanılabilir oral antibiyotik tedavisi önermektedir. Oral rifampin ile kombinasyon halinde iki ila altı hafta IV antibiyotik önerileri, ardından 3 ay rifampin ve DAIR ile tedavi edilen stafilokokal TAA PEE için eşlik eden oral antibiyotik takip ederler. Alerji veya toksisite kaygısı nedeniyle rifampin kullanılamıyorsa, IDSA dört ila altı hafta IV antibiyotik tedavisi önerir. Not: IDSA'nın önerileri, takip ettikleri gibi bir aşamalı değişimin çözümünde aynıdır. DAIR [6].

TAA'da enfeksiyonun tedavisi ve sonuçları konusunda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Şimdilik kalça ve diz artroplastisi literatürüne ve ayrıca MSIS ve IDSA'nın tavsiyelerine dayanmalıyız.

KAYNAKLAR

[1] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[2] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643

[3] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.

[4] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.

[5] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. N Engl J Med. 2009;361:787–794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.

[6] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[7] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.

[8] Zimmerli W, Widmer AF, Blatt er 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;279:1537–1541.

[9] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. Int J Infect Dis. 2017;63:37–42. doi:10.1016/j. ijid.2017.08.002.

[10] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is suffi cient following surgery for septic arthroplasty. J Infect. 2010;61:125–132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.

[11] Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pélligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:217–222. doi:10.1007/s10096-009- 0842-1.

[12] Meropol SB, Chan KA, Chen Z, Finkelstein JA, Hennessy S, Lautenbach E, et al. Adverse events associated with prolonged antibiotic use. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008;17:523–532. doi:10.1002/pds.1547.

[13] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

Yazarlar: Selene Parekh
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 3: Cerrahi tedavi uygulanan total ayak bileği artroplastisinin (TAA) perioperatif eklem enfeksiyonu (PEE) olan hastalarda baskılayıcı antibiyotiklerin rolü var mı?

ÖNERİ: Enfekte olmuş TAA'nın cerrahi tedavisi alan hastalarda kültüre yönelik antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Ayak bileği protezi bulunan hastalarda rutin supresif antibiyotik uygulaması garanti edilmez; Bununla birlikte, bazı klinik durumlarda, bu yararlı olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte olmuş TAA'nın tedavisi ile ilgili yetersiz literatür vardır. Enfekte olmuş TAA'nın cerrahi tedavisinden sonra baskılayıcı antibiyotiklerin rutin uygulanmasında rol olup olmadığını belirlemek için mevcut raporlar gözden geçirilmiştir. Yayınlanan çalışmalar, enfekte olmuş TAA'dan sonra baskılayıcı antibiyotik tedavisi konularını ele almamaktadır. Myerson ve diğ. enfekte TAA'lı 19 hasta bildirmiştir [1]. Akut erken enfeksiyonlarda, hastalar cerrahi olarak sulama ve debridman (I&D) ve polietilen değişimi ve ardından altı hafta antibiyotik ile tedavi edildi. Bu yaklaşımla tedavi edilen dört hastanın hepsinde inatçı enfeksiyonlar vardı ve protez çıkarılması gerekiyordu. Enfeksiyon için aşamalı revizyon sonrası baskılayıcı antibiyotiklerle ilgili yorum yapılmamış. Patt ve diğ. bir dizi 29 TAA enfeksiyonu bildirildi [2]. Akut enfeksiyonlar polietilen değişimi ve I & D ile tedavi edildi. 14 akut enfeksiyondan sadece üçü bu yaklaşımla başarılı bir şekilde tedavi edildi. Yine, aşamalı revizyon sonrası baskılayıcı antibiyotiklerle ilgili yorum yapılmamıştır. Kalça ve diz literatüründe bu soruyla ilgili çok az şey var. Enfekte TAA'nın cerrahi tedavisinden sonra bu konuyu değerlendiren The Diz Society tarafından desteklenen yeni bir çalışma, iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanan hastalarda reimplantasyon sonrası baskılayıcı antibiyotiklerin uygulanmasının, sonraki başarısızlık oranının düşürülmesine yol açtığını buldu. [3]. Çalışmanın yazarları, çalışmaların ön planda olduğunu ve kohortla ilgili daha uzun vadeli verilere ihtiyaç duyulduğunu belirtti. Enfekte protez eklemlerinin cerrahi olarak uygulanmasından sonra rutin baskılayıcı antibiyotik tedavisinin uygulanmasıyla ilgili birçok potansiyel sorun vardır. Maliyet, antimikrobiyal direncin ortaya çıkma potansiyeli, sistemik ters etkiler vb. bu potansiyel sorunlardan bazılarıdır. Bu nedenle ve somut verilerin yokluğunda, prostetik ayak bileği eklemi olan hastalarda rutin baskılayıcı antibiyotik tedavisi uygulaması yapılmaması gerektiğine inanıyoruz. Enfekte olmuş TAA'lı hastaların bireysel olarak tedavi edilmeleri ve geniş komorbidite olanlar, dirençli organizmalarla enfekte olanlar ve karmaşık enfeksiyonlu hastalar gibi bazı hastalara oral antibiyotik verilmesi gerektiğini biliyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[2] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[3] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after twostage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

Yazarlar: Rachel Shakked, Ferdinando Da Rin de Lorenzo
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 4: Enfekte total ayak bileği artroplastisi (TAA) olan hastalarda çimento ara parçasına eklenmesi gereken antibiyotik türünü ve dozunu ne belirler?

ÖNERİ: Enfekte olmuş TAA'nın cerrahi tedavisi alan hastalarda kültüre yönelik antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Ayak bileği protezi bulunan hastalarda rutin supresif antibiyotik uygulaması garanti edilmez; Bununla birlikte, bazı klinik durumlarda, bu yararlı olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TAA, total kalçadan çok daha az sıklıkla yapılır ve diz artroplastisi ve derin enfeksiyonlar ve ilişkili tedavi ile ilgili raporlar sınırlıdır.

Kalça ve diz artroplastisinde olduğu gibi, enfekte TAA'nın tedavisi, protezin çıkarılmasını ve antibiyotik emdirilmiş bir çimento ara parçasının yerleştirilmesini içerebilir. Enfekte TAA'nın tedavisinde iki aşamalı değişim artroplastisinin bir parçası olarak bir antibiyotik aralayıcı kullanılmıştır. Lee vd. enfekte ayak bileği eklemi olan dokuz hastada 1 gr gentamisin, 1 gr vankomisin ve 1 gr sefazolin ile karıştırılmış çimentonun kullanımını tanımladılar, bunlardan üçü TAA sonrası durumdaydı [1]. Üç TAA hastasının enfekte eden organizmaları arasında metisiline dirençli S. aureus (MRSA), metisiline dirençli S. epidermidis (MRSE) ve Enterococcus bulunmaktadır. Yazarlar, çoklu alt ekstremite ameliyatları ampütasyonla ilişkilendirildiğinden, tekniklerini kalıcı spacer kullanımı ve ağırlık taşımaya dönüş amacıyla kullanmışlardır.

Ayak bileği çevresindeki kırılgan yumuşak doku zarfı göz önüne alındığında, Ferrao ve ark. ayrıca ayak bileği enfeksiyonundan sonra kesin bir antibiyotik ayırıcının kullanımını tarif etmektedir [2]. Dokuz hastadan altısı TAA sonrası durumdaydı ve enfeksiyon nedeniyle eksplantasyon gerektirdi. Yazarlar, kültüre özgü antibiyotiklerin mümkün olduğunda çimentoya karıştırıldığını, ancak ayrıntılı kombinasyon listelenmemiş olduğunu belirtti. Enfekte eden organizmalar kültür ile izole edilmemişse, çimentoya 2 gr vankomisin ve 1.9 gr gentamisin karıştırıldı. Dokuz hastanın yedisinde bakteri izole edildi: Staphylococcus aureus (n = 3), Staphylococcus epidermidis (n = 3) ve Streptococcus viridans (n = 1). Diz altı ampütasyon geçiren iki hasta dahil olmak üzere üç hasta ek ameliyat gerektirdi.

966 hastayı içeren geniş bir seride, 29 hasta primer veya revizyon TAA'dan sonra enfeksiyon ile tanımlandı [3]. Aralayıcıların antibiyotik formülasyonu endike olmamasına rağmen, 17 vakada çimento aralayıcılar yerleştirildi. En yaygın enfeksiyona neden olan organizmalar arasında metisiline duyarlı S. aureus (MSSA), koagülaz negatif stafilokok ve polimikrobiyal enfeksiyon (bunlardan biri MRSA dahil) idi.

Başka bir seride on beş derin enfeksiyon tespit edildi tek bir kurumda 613 birincil ve revizyon TAA dahil [4]. Dış tesislerden ilave dört derin TAA enfeksiyonu da çalışma süresi boyunca tedavi edildi. Çimento paketi başına 1 gr vankomisin ve 1.2 gr tobramisin ile formüle edilen antibiyotik aralayıcılar eksplantasyon gerektiren kronik enfeksiyonlar için kullanıldı. Enfekte olan organizmalar arasında koagülaz negatif Staphylococcus (n = 6), MSSA (n = 4), MRSA (n = 2), *C. acnes* + koagülaz negatif Staphylococcus (n = 1), E. coli (n = 1) , S.viridans (n = 1) ve MRSA (n = 1) dahil polimikrobiyal. Dört deneme reimplantasyon gerçekleştirildi, ancak daha sonra hepsi koagülaz negatif Staphylococcus ve MSSA enfeksiyonu nedeniyle başarısız oldu.

Bir başka çalışma, tek bir kurumda 408 hastadan oluşan bir kohortta 26 TAA enfeksiyonunu belgelemiştir [5]. En yaygın enfekte organizmalar arasında S. aureus (n = 8), koagülaz negatif Staphylococcus (n = 8), Enterococcus (n = 4), polimikrobiyal (n = 4), Enterobacter (n = 3), Klebsiella (n = 2), *C. acnes* (n = 2) ve MRSA (n = 1).

Preoperatif aspirasyona dayalı olarak enfeksiyona neden olan organizma eksplantasyondan önce biliniyorsa, çimento ayırıcıya dahil edilmiş özel antibiyotiklerin kullanılması önerilir [3]. Bu, total kalça ve diz replasmanında önerilmiştir ve ayak bileğinde kullanım için tahmin edilebilir [6,7]. Antibiyotik yüklü aralayıcılar, tek başına sistemik antibiyotiklerle elde edilenden daha uzun süre enfekte bölgede daha yüksek antibiyotik konsantrasyonuna neden olur [8]. Antibiyotik seçiminin özelleştirilmesi, aminoglikozid emdirilmiş aralayıcılardan sonra tanımlanan gereksiz direncin ortaya çıkmasını önlemek için önemlidir [9].

Antibiyotik seçimi, bir dizi faktörün dikkate alınmasını gerektirir. Preoperatif aspirasyondan kültürler bilgilendiricidir; ancak, sinüs kültürlerini drene eden kontamine organizmalar olabilir [8,10,11]. Bir mikrobiyolog veya bulaşıcı hastalık servisi ile konsültasyon, çimento ayırıcı için uygun bir hazırlığın belirlenmesinde yardımcı olabilir [12]. Herhangi bir organizma tanımlanmadıysa, geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılabilir [6,8,13,14]. Bir çalışma, geniş spektrumlu kapsama için 40 g'lık çimento paketi başına 2 gm vankomisin, 2 gm gentamisin ve 2 gm sefotaksim kullanımıyla enfeksiyonun etkili bir şekilde ortadan kaldırıldığını göstermiştir [7]. Bu kombinasyon, MRSA'ya (vankomisin), Pseudomonas (gentamisin) dahil olmak üzere gram negatif bakterilere ve gentamisine dirençli organizmalara (sefotaksim) karşı etkilidir [15].

Çimento ayırıcı için uygun bir antibiyotik profili seçerken dikkate alınması gereken faktörler arasında termostabilite, suda çözünürlük, hasta alerjisi ve steril bir toz olarak bulunabilirlik yer alır [7,16]. Mevcut seçeneklerden bazıları gentamisin, vankomisin, ampisilin, klindamisin, tobramisin ve meropenemdir [7,12,17]. Tobramisin yaygın olarak kullanılmaktadır ve çimento karışımının ekzotermik reaksiyonu sırasında stabil olduğu ve yüksek konsantrasyonda elütlerin periprostetik eklem enfeksiyonunda rol oynayan çok sayıda yaygın bakteriye karşı etkili olduğu gösterilmiştir [18].

Antibiyotikleri birleştirmek, tek tek antibiyotiklere göre daha yüksek lokal antibiyotik konsantrasyonuna neden olabilir. İmipenem-silastatin ile kombine vankomisin, tek başına vankomisin emdirilmiş çimentonun in vitro elüsyonuna kıyasla daha yüksek antibiyotik konsantrasyonları ve daha uzun süre sağladı [19]. Tobramisin ile kombine vankomisin ile de benzer bulgular gösterilmiştir [20]. Tobramisinin de vankomisine göre daha yüksek konsantrasyonda ve daha uzun süre elüsyona uğradığı gösterilmiştir [21]. Tobramisin, gentamisin ve vankomisin en sık kullanılan antibiyotiklerdir, ancak diğerleri tanımlanmıştır ve hastanın alerji profiline, bakteri direncine ve mantar enfeksiyonuna bağlı olarak kullanılabilir [22].

Bazı antibiyotiklerde görülen katkı etkisi, çimentodaki yapısal bütünlüğü azaltabilen ancak elüsyon için yüzey alanını artıran daha yüksek solvent konsantrasyonuyla ilişkili olabilir. Bu etkiye göre, çimento ve antibiyotiği vakum yardımı olmadan karıştırmak teorik olarak üstündür çünkü porozite artmıştır [23]. Palacos (Heraus; Wehrheim, Almanya çimentosu, daha yüksek konsantrasyonlarda ve daha uzun süreli antibiyotik elüsyonunu gösteren birçok çalışmada Simplex (Stryker; Mahwah, NJ) çimentosundan daha iyi bir kullanım profiline sahip gibi görünmektedir [21,24-26]. Genel olarak, çimentonun mekanik mukavemeti üzerindeki etkisi ve sistemik toksisi-

te potansiyeli nedeniyle çimentoya 5 gramdan fazla toz halinde antibiyotik karıştırılması önerilmemektedir [27]. Rifampin gibi bazı antibiyotiklerin çimento ile etkileşime girdiği gösterilmiştir. Tedavi edici ve kullanım için ideal olmayabilir [28] Bununla birlikte, aljinat boncuklarda mikrokapsüllemede rifampin gibi alternatif dağıtım sistemlerine sahip yeni teknoloji, daha yüksek antibiyotik direnci oranları ortaya çıktıkça enfekte organizmaların daha geniş kapsamına izin verebilir [28].

Periprostetik eklem enfeksiyonunun tedavisi için çimentoya eklenen yaygın antibiyotik dozları Tablo 1'de gösterilmektedir. Yayımlanmış çok çeşitli antibiyotik miktarları vardır ve eğilim genellikle daha yüksek dozlara doğru gitmektedir. Bununla birlikte, yakın zamanda yapılan bir çalışma, daha yüksek doz antibiyotiklerin mutlaka en iyi elüsyon özellikleriyle ilişkili olmadığını göstermiştir; Elüsyon hızı ve süresi açısından optimal in vitro antibiyotik dozajı tobramisin 3 gm ve vankomisin 2 gm'dir [29]. 40 gramlık çimento paketi başına 2 gram vankomisinin implantasyondan sonraki beş hafta boyunca minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) karşıladığı gösterilmiştir [19,23]. Sefazolin, siprofloksasin ve tikarsilin gibi bazı antibiyotikler yeterli elüsyon seviyelerini korumaz ve bu nedenle kullanım için daha az elverişlidir [30].

Tablo 1. PEE tedavisi için semente eklenen antibiyotikler

Antibiyotik	Aktivitesi	40 g Sement paketi başına Miktar	Notlar
Vankomisin	MR dahil GP organizmalar	2 gr 4 gr	
Tobramisin	Pseudomonas da dahil GN bakteriler	2.4 gr 4.8 gr	Geniş spektrumlu kapsama için seftazidim 4 gm ile kombinasyon üzerinde çalışıldı [45]
Daptomisin	GN bakteriler	1 gr	
Amikasin	GN bakteriler ve Stafilokok	1 gr	
Klindamisin	GP koklar ve anaeroblar	6 gr	
İmipenem/ Silastatin	Pseudomonas ve Enterokok dahil GP ve GN bakteriler	2 gr	Vankomisin 2 gm ile kombinasyon üzerine çalışıldı [19]
Seftazidim	Pseudomonas dahil GN bakteriler	4 gr	
Amfoterisin B	Fıngal enfeksiyonlar	100-150 mg	Geniş spektrumlu kapsama için vankomisin 4 gm ile kombinasyon üzerinde çalışıldı [45]

Çimentoya antibiyotik eklenmesi sırasında ilaç metabolizması ve konsantrasyonu da dikkate alınmalıdır. Ayrıca çimentona eklenecek antibiyotik dozunu etkileyeceğinden ve belirli antibiyotik sınıflarının kullanılmasını engelleyebileceğinden, hastanın böbrek fonksiyonu ve alerji profili gibi tıbbi komorbiditeleri de dikkate alınmalıdır. Hem aminoglikozidler hem de vankomisin böbreklerden atıldığından (7,31-34] çimento ayırıcıdan antibiyotiklerin elüsyonuna bağlı akut böbrek hasarı insidansının% 4,8 ile% 20 arasında değiştiği bildirilmiştir (7,31-34]. Ayrıca, yüksek konsantrasyonda bazı antibiyotikler yerel dokular için zararlı olabilir ve iyileşmeyi etkileyebilir. Konsantrasyon 400 mikrogram / mL'den fazlaysa Tobramisin hücre büyümesini azaltabilir [35]. 100 mikrogram / mL'den yüksek gentamisin seviyelerinin osteoblastlar üzerinde sitotoksik etkileri vardır ve bu eşik genellikle gentamisin ile bir aralayıcının implantasyonundan on gün sonra [36-38] Vankomisin, konsantrasyon 1.000 mikrogram / mL'nin altında olduğu sürece güvenli görünmektedir [39].

Bakteriyel kontaminasyon riski zamanla artabileceğinden, yerinde antibiyotik ayırıcının süresi sınırlandırılmalıdır. Bu, özellikle revizyon TAA planlanmışsa geçerlidir. Ara parça, vakaların% 15 ila 50'sinde kolonize olabilir ve bir çimento ara parçasından pozitif kültür elde edildiğinde yeniden enfeksiyonun olasılık oranı sekiz kattır [40]. Son zamanlarda, antibiyotik-çimento tanecikleri üzerinde reoperasyon sırasında dirençli bakteriler tanımlanmıştır [41]. Antibiyotik elüsyonu zamanla azalır ve bu da spacer kullanım süresini sınırlandırdığını yeniden doğrular [40,42-48].

Enfekte kalça ve diz artroplastilerinin yönetimi ile ilgili bir çok şey dahil olmak üzere mevcut literatür anlayışımıza dayanarak, 2 gm vankomisin ve 2,4 g tobramisinin her paket (40 gm) metilmetakrilat çimentosu ile karıştırılmasını öneriyoruz. Bazı enfekte TAA vakalarında, enfekte eden organizma (lar) ve antibiyogramın kimliğine bağlı olarak ek veya alternatif antibiyotiklere ihtiyaç duyulabilir. Kesin tedavi olarak kullanılmadıkça, çimento ayırıcı, antibiyotik elüsyonu tamamlandıktan sonra (genellikle birkaç hafta içinde) ayırıcının yabancı madde olarak davranma potansiyeli nedeniyle çok uzun süre yerinde bırakılmamalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Lee HS, Ahn JY, Lee JS, Lee JY, Jeong JJ, Choi YR. Cement arthroplasty for ankle joint destruction. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1468–1475. doi:10.2106/ JBJS.M.01280.

[2] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as defi nitive management for postoperative ankle infection. Foot Ankle Int. 2012;33:173–178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.

[3] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[4] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[5] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/ JBJS.K.00593.

[6] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. Open Orthop J. 2016;10:579–588. doi:10.2 174/1874325001610010579.

[7] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2001;16:882–892. doi:10.1054/arth.2001.24444.

[8] Hsieh P-H, Huang K-C, Lee P-C, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. 2009;64:392–397. doi:10.1093/jac/dkp177.

[9] Corona PS, Espinal L, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Larrosa N, Flores X. Antibiotic susceptibility in gram-positive chronic joint arthroplasty infections: increased aminoglycoside resistance rate in patients with prior aminoglycoside- impregnated cement spacer use. J Arthroplasty. 2014;29:1617–1621. doi:10.1016/j.arth.2014.03.029.

[10] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:770–775. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15411.

[11] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. J Chin Med Assoc. 2009;72:138– 145. doi:10.1016/S1726-4901(09)70039-5.

[12] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1848–1858. doi:10.1007/s11999-008-0611-y.

[13] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. J Trauma. 2004;56:1247–1252.

[14] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. Arch Orthop Trauma Surg. 2009;129:489–494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.

[15] Cui Q, Mihalko WM, Shields JS, Ries M, Saleh KJ. Antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infection associated with total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:871–882. doi:10.2106/ JBJS.E.01070.

[16] Sukeik M, Haddad FS. Two-stage procedure in the treatment of late chronic hip infections--spacer implantation. Int J Med Sci. 2009;6:253–257.

[17] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. Int J Med Sci. 2009;6:265–273.

[18] Scott CP, Higham PA, Dumbleton JH. Eff ectiveness of bone cement containing tobramycin. An in vitro susceptibility study of 99 organisms found in infected joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:440–443.

[19] Cerretani D, Giorgi G, Fornara P, Bocchi L, Neri L, Ceff a R, et al. The in vitro elution characteristics of vancomycin combined with imipenem-cilastatin in acrylic bone-cements: a pharmacokinetic study. J Arthroplasty. 2002;17:619–626.

[20] Penner MJ, Masri BA, Duncan CP. Elution characteristics of vancomycin and tobramycin combined in acrylic bone-cement. J Arthroplasty. 1996;11:939– 944.

[21] Stevens CM, Tetsworth KD, Calhoun JH, Mader JT. An articulated antibiotic spacer used for infected total knee arthroplasty: a comparative in vitro elution study of Simplex and Palacos bone cements. J Orthop Res. 2005;23:27–33. doi:10.1016/j.orthres.2004.03.003.

[22] Hanssen AD, Spangehl MJ. Practical applications of antibiotic-loaded bone cement for treatment of infected joint replacements. Clin Orthop Relat Res. 2004:79–85.

[23] Klekamp J, Dawson JM, Haas DW, DeBoer D, Christie M. The use of vancomycin and tobramycin in acrylic bone cement: biomechanical eff ects and elution kinetics for use in joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:339–346.

[24] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. J Arthroplasty. 1991;6:321–325.

[25] Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. Clin Orthop Relat Res. 1991:302–308.

[26] Kendall RW, Duncan CP, Smith JA, Ngui-Yen JH. Persistence of bacteria on antibiotic loaded acrylic depots. A reason for caution. Clin Orthop Relat Res. 1996:273–280.

[27] Lautenschlager EP, Jacobs JJ, Marshall GW, Meyer PR. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. J Biomed Mater Res. 1976;10:929–938. doi:10.1002/jbm.820100610.

[28] Carbó-Laso E, Sanz-Ruiz P, Del Real-Romero JC, Ballesteros-Iglesias Y, Paz- Jiménez E, Arán-Ais F, et al. New method for antibiotic release from bone cement (polymethylmethacrylate): redefi ning boundaries. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2018;62:86–92. doi:10.1016/j.recot.2017.08.001.

[29] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. J Orthop Res. 2018;36:1078–1085. doi:10.1002/jor.23722.

[30] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diff usion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. Clin Orthop Relat Res. 1992:244–252.

[31] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. J Arthroplasty. 2013;28:1490–1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.

[32] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. Ann Pharmacother. 2015;49:1207–1213. doi:10.1177/1060028015600176.

[33] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2002;17:948–950.

[34] Edelstein AI, Okroj KT, Rogers T, Della Valle CJ, Sporer SM. Nephrotoxicity after the treatment of periprosthetic joint infection with antibioticloaded cement spacers. J Arthroplasty. 2018;33:2225–2229. doi:10.1016/j. arth.2018.02.012.

[35] Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Bone toxicity of locally applied aminoglycosides. J Orthop Trauma. 1995;9:401–406.

[36] Isefuku S, Joyner CJ, Simpson AHRW. Gentamicin may have an adverse eff ect on osteogenesis. J Orthop Trauma. 2003;17:212–216.

[37] Klemm KW. Antibiotic bead chains. Clin Orthop Relat Res. 1993:63–76.

[38] Wahlig H, Dingeldein E, Bergmann R, Reuss K. The release of gentamicin from polymethylmethacrylate beads. An experimental and pharmacokinetic study. J Bone Joint Surg Br. 1978;60-B:270–275.

[39] Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Eff ect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. Clin Orthop Relat Res. 1996:245–251.

[40] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:2208–2214. doi:10.1007/ s11999-014-3571-4.

[41] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. Acta Orthop. 2009;80(2):193–197.

[42] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological fi ndings using antibioticloaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect. 2011;63:23–31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.

[43] Sorlí L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Alier A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. J Bone Joint Surg Br. 2012;94:249–253. doi:10.1302/0301- 620X.94B2.27779.

[44] Mariconda M, Ascione T, Balato G, Rotondo R, Smeraglia F, Costa GG, et al. Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage revision protocol for infected joint arthroplasty. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:193. doi:10.1186/1471-2474-14-193.

[45] Hsu Y-H, Hu C-C, Hsieh P-H, Shih H-N, Ueng SWN, Chang Y. Vancomycin and ceftazidime in bone cement as a potentially eff ective treatment for knee periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:223–231. doi:10.2106/JBJS.16.00290.

[46] Penner MJ, Duncan CP, Masri BA. The in vitro elution characteristics of antibiotic-loaded CMW and Palacos-R bone cements. J Arthroplasty. 1999;14:209–214.

[47] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. Clin Orthop Relat Res. 2005:125–131.

[48] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. Clin Infect Dis. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.

Yazarlar: Ett ore Vulcano, Jimmy J. Chan, Amin Mohamadi, Samantha Walsh
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 5: Enfekte total ayak bileği artroplastisi (TAA) olan hastalarda irrigasyon ve debridman ve protez çıkarılmasının (DAIR) endikasyonları ve kontrendikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Polietilen değişimli DAIR, enfeksiyonlu TAA hastalarında erken postoperatif enfeksiyonda (<dört hafta) veya akut hematojen enfeksiyonda (<dört hafta semptomlar) endike olabilir, ancak tekrarlayan enfeksiyon görülmüştür. Yeterli klinik kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) TAA sonrası ciddi bir komplikasyondur. TAA'nın derin enfeksiyonu uzuvları tehdit edebilir; bu nedenle, enfeksiyonun potansiyel olarak yıkıcı etkilerini en aza indirmek için acil tedavi gereklidir. TAA'dan sonra güncel olarak bildirilen enfeksiyon oranları% 1,1 ile 8,5 arasında değişmekte olup, raporlar daha yeni anatomik tasarımların daha düşük genel enfeksiyon oranlarına sahip olduğunu göstermektedir [1-6].

Enfekte TAA'da DAIR için mevcut endikasyonlar, erken postoperatif enfeksiyon ve akut hematojen enfeksiyonu içerir. Myerson vd. Geriye dönük olarak 10 yıllık bir dönemde 572 TAA incelenmiş ve 15 kronik enfeksiyon, üç erken postoperatif enfeksiyon ve bir akut hematojen enfeksiyon dahil olmak üzere 19 PJI vakası (% 3,3) bulunmuştur [7]. Üç erken postoperatif enfeksiyon ve bir akut hematojen enfeksiyon, polietilen liner değişimi ile ilk irrigasyon ve debridman ile tedavi edildi. Dört vakanın tümü, başarılı revizyon TAA, tibiolakalkaneal füzyon ve ortalama altı aylık tutma süresine sahip antibiyotikli çimento spacer ile tedavi edilen tekrarlayan enfeksiyonlarla sonuçlandı. Sadece bir vakada başlangıçta negatif kültür vardı. Yazarlar, bakterileri yok edememenin, tam bir debridman gerçekleştirmek için arka oluklar gibi bölgelere zor erişimle ayak bileğinin benzersiz anatomisine ikincil olabileceğini öne sürdüler. Ek olarak, Patt on ve ark. 17 yıllık bir dönemde 966 TAA'yı incelemiş ve 29 enfekte TAA vakası (% 3.2) bulmuştur [8]. Akut enfeksiyonları iki vakada polietilen değişimi ve üç vakada tek başına debridman ile tedavi ettiler. Görünüşe göre beş vakanın tümü, daha sonraki başarısızlık kanıtı olmaksızın başarıyla tedavi edildi.

TAA'nın PEE'sının yönetimi ile ilgili mevcut literatürde yetersizlik vardır. DAIR endikasyonları erken postoperatif enfeksiyon ve akut hematojen enfeksiyon ile sınırlıdır ve çoğu kılavuz diz ve kalça çalışmalarından türetilmiştir. Bir çalışmadan erken enfeksiyonu olan dört hastanın tümü DAIR'ı takiben kalıcı enfeksiyon geçirdiğinden, bu seçilmiş hasta grubunda bile karışık sonuçlar vardır, bu da bu prosedürün etkililiğiyle ilgili soruları gündeme getirmektedir. Bu noktada, başarısızlıkların ayak bileğinin benzersiz anatomisine bağlı yetersiz debridmandan mı kaynaklandığı yoksa ayak bileği enfeksiyonunun doğal seyrinin kalça ve dizinkinden farklı mı olduğu belirsizdir. Bu noktada daha yüksek düzeyde öneri sağlamak için daha büyük ve ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Claridge RJ, Sagherian BH. Intermediate term outcome of the agility total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2009;30:824–835. doi:10.3113/FAI.2009.0824.
[2] Lee KB, Cho SG, Hur CI, Yoon TR. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. Foot Ankle Int. 2008;29:978– 984. doi:10.3113/FAI.2008.0978.
[3] Spirt AA, Assal M, Hansen ST. Complications and failure after total ankle arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A:1172–1178.
[4] Saltzman CL, Amendola A, Anderson R, Coetzee JC, Gall RJ, Haddad SL, et al. Surgeon training and complications in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2003;24:514–518. doi:10.1177/107110070302400612.
[5] Henricson A, Skoog A, Carlsson A. The Swedish Ankle Arthroplasty Register: an analysis of 531 arthroplasties between 1993 and 2005. Acta Orthop. 2007;78:569–574. doi:10.1080/17453670710014248.
[6] Hurowitz EJ, Gould JS, Fleisig GS, Fowler R. Outcome analysis of agility total ankle replacement with prior adjunctive procedures: two to six year followup. Foot Ankle Int. 2007;28:308–312. doi:10.3113/FAI.2007.0308.
[7] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.
[8] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869

Yazarlar: Ilker Uçkay, David Pedowitz, Mathieu Assal, Justin D. Stull
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 6: Enfekte bir total ayak bileği artroplastisinde (TAA) debridman, antibiyotik ve implant tutunması (DAIR) (sulama çözeltisinin tipi ve hacmi vb.) için en uygun protokol nedir?

CEVAP : Akut TAA enfeksiyonlarında DAIR kabul edilebilir bir tedavi seçeneği olabilir. Gerçekleştirilirse, DAIR titizlikle yapılmalıdır, tüm nekrotik veya enfekte olmuş dokuların çıkarılmasını ve eğer varsa, protezin modüler bölümlerinin değiştirilmesini sağlayın. Enfekte olan eklem de antiseptik çözeltilerle sulanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total kalça ve diz periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için DAIR prosedürü, erken enfeksiyonlarda veya antibiyotiklere duyarlı bakterilerde, mekanik problemler veya sinüs yolu olmadığında, açık veya bir aşamalı revizyona uygulanabilir bir alternatiftir. TAA enfeksiyonları ile ilgili olarak, DAIR'ın bu genel önkoşulları diğer PEE'lerden farklı olmamakla birlikte, DAIR'ın TAA enfeksiyonundaki başarısı göreceli olarak düşüktür (bkz. Tablo 1). En iyi kanıt Kessler ve ark. [1] tarafından bildirilmiştir. Yazarlar, 21'i DAIR ile tedavi edilen 34 TAA enfeksiyonu vakasını araştırmıştır. DAIR prosedürü kullanılarak remisyon, tüm vakaların sadece üçte ikisinde gerçekleştirildi (14/21,% 67) [1]. DAIR'in kalça ve diz PEE olgularındaki başarısızlık nedeni bakteri direnci, zayıf konakçı ve modüler bileşenlerin kaldırılamaması ile ilişkilidir ve bu durum titiz debridman yapma yeteneğini tehlikeye atar. Cerrahların çoğu, yukarıda belirtilen faktörlerin DAIR'ın sonucunu etkileyen önemli faktörler olduğu konusunda hemfikirdir. Ayrıca, DAIR'ın başarısını düzenleyen en önemli ölçütlerden birinin, cerrahın işlemi gerçekleştirmek için kullandığı yöntem olduğunu söyleyeceklerdir. Titiz debridman ve bol antiseptik solüsyonların kullanılmasının, bu işlemin sonucunu etkileyen biyolojik yük azaltmanın önemli bir parçası olduğuna inanılmaktadır [4-6]. DAIR denendiğinde, mevcut literatür nadiren cerrahi ayrıntılara - yaklaşım, hacim ve sulama solüsyonu türü veya belki de en önemlisi, poli değişime karşı tutulma sıklığı hakkında derinlemesine bilgi vermektedir. Pratik olarak, anterior yaklaşım en sık [1-3] tanımlanmıştır ve çoklu değişim sıklıkla desteklenmektedir [3,4]. Eşlik eden antibiyotik reçetesinin süresi en sık altı hafta tedavidir (en sık intravenöz); ancak gözden geçirilen literatürde tüm uygulama yolları veya süresi aktarılmamıştır [1-4,6]. Vakum yardımlı cihazların kullanımı, TAA enfeksiyonlarının tedavisinde değil, yara iyileşmesinin desteklenmesinde ve primer elektif artroplastiden sonra enfeksiyonun önlenmesinde bildirilmiştir [7,8].

KAYNAKLAR

[1] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

[2] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as defi nitive management for postoperative ankle infection. Foot Ankle Int. 2012;33:173–178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.

[3] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[4] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[5] Spirt AA, Assal M, Hansen ST. Complications and failure after total ankle arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A:1172–1178.

[6] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:272–282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.

[7] Matsumoto T, Parekh SG. Use of negative pressure wound therapy on closed surgical incision after total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int. 2015;36:787– 794. doi:10.1177/1071100715574934.

[8] DeCarbo WT, Hyer CF. Negative-pressure wound therapy applied to highrisk surgical incisions. J Foot Ankle Surg. 2010;49:299–300. doi:10.1053/j

Tablo 1. TAA enfeksiyonu olan 34 vaka

Yazar	TAA enfeksiyonlarının sayısı	DAİR sayısı	Remisyon
Kessler et al. [1]	34	21	14/21 (%67)
Ferrao et al. [2]	6	0	6/6 (%100)
Myerson et al. [3]	19	4	Tüm DAİR hastalarında başarısızlık
Patt on et al. [4]	29	5	DAİR için bilgi yok

TAA, total ankle arthroplasty; DAIR, debridement, antibiotics and implant retention

Yazarlar: Kent Ellington, Thomas B. Bemenderfer
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 7: Enfekte total ayak bileği artroplastisinin (TAA) tedavisinde tek aşamalı ve iki aşamalı revizyon artroplastisinin endikasyonları nelerdir?

CEVAP : Enfekte olmuş TAA'yı takip eden vakaların çoğunda iki aşamalı revizyon artroplastisi önerilmektedir. Tek aşamalı artroplasti yalnızca akut enfeksiyon, preoperatif olarak tanımlanmış düşük virülanslı organizmalar ve düşük riskli hasta faktörleri olan sınırlı bir hasta popülasyonunda endikedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 92%, Onaylamayanlar: 8%, Çekimser: 0% (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte olmuş artroplasti yönetiminde herhangi bir eklemle ilişkili olma durumu zorlu ve tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir [1-5]. Yeniden ameliyat gerektiren TAA sonrası bildirilen enfeksiyon oranları (cerrahi irrigasyon ve debridman (I&D), komponent çıkarma ve değiştirme veya revizyon)% 0-8,6 arasında değişmektedir [6-11]. Dar yumuşak doku kapsamı, önceki operasyonların öyküsü, kalça ve diz artroplastisine göre daha yakın bir artroplasti tasarımı ve daha sınırlı bir deneyim göz önüne alındığında, enfekte olmuş total ayak bileği artroplastisinde dikkate alınmalıdır [12] . Hala, iki aşamalı artroplasti revizyonu ameliyatı, Kuzey Amerika ve dünya çapında periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) tedavisinde en popüler cerrahi seçenektir.

Bununla birlikte, önemli ölçüde kemik kaybı,ek morbiditeye yol açarak daha zorlu bir yeniden yapılanmaya,raporlanan daha kötü klinik fonksiyonel sonuçlara, sonuçta uzun süren iyileşmeye, daha sonra hasta tarafından bildirilen daha kötü klinik fonksiyonel sonuçlara, daha yüksek oranlarda ek enfeksiyon riskine ve kurtarma operasyonlarından ampütasyon gibi sonuçlara yol açabilir. Enfekte olmuş TAA'nın cerrahi tedavi hedefleri, enfeksiyonu yok etmek, mekanik stabilite ve yumuşak doku kapsamını sağlamak, ağrıyı hafifletmek ve klinik işlevi en üst düzeye çıkarmaktır. Tarihsel tedavi stratejileri arasında, antibiyotik tutma özellikli donanımlar, agresif debridman ve polietilen çıkarımı ile beraber veya polietilen çıkarımı olmaksızın donanım çıkarımı veya artrodezin bir veya iki aşamada antibiyotik emdirilmiş bir çimento ile yapılması yer alıyor. Enfekte olmuş TAA'nın yönetimi düşünülürken son derece dikkatli olunmalıdır. Kessler ve ark. Enfeksiyonu takiben revizyon TAA'sını 34 hasta için değerlendiren en büyük çalışmayı yayınladı [10]. Sadece 23 hastada (% 67.6) ayak bileğinin tatmin edici işlevi ile enfeksiyonsuz bir sonuç elde edildi. Bir veya her iki bileşenin çıkarılmasıyla yapılan tek aşamalı revizyonlar, kalıcı enfeksiyonda % 33,3 (7/21) başarısızlığa, tüm bileşenlerin çıkarılması ile iki aşamalı revizyon,% 10 (1/10) başarısızlıkla sonuçlandı. Myerson ve ark. retrospektif olarak değerlendirilmiş 19 revizyon olgusunda, 19 hastanın sadece 3ünde replasman (% 15.7), 6'sında artrodez (% 31.6), 7'sinde kalıcı antibiyotik spacer (% 36.8) ve 3 hastada transtibiyal amputasyon gerekti. (% 15.7) [11]. Her ne kadar ameliyat sonrası üç erken ve bir akut hematojen enfeksiyonlu olguda protez kurtarma girişiminde bulunulmasına rağmen, tüm revizyon vakaları sonuçta protezin çıkarılmasını gerektirdi. Oysa Myerson ve ark. hiçbir hastanın materyalin tutulması ile başarılı bir şekilde tedavi edilmediğini bildirirken, Patt, dört hastadan dördünde (% 100) başarılı bir şekilde donanım çıkarılmadan ve irrigasyon ve debridman(iki tanesi değiştirilerek ve iki tanesi polietilen astar değişimi olmadan) işlemlerinin yapılıp vakalarda başarılı bir şekilde tedavi edildiğini bildirdi (bir akut selülitli olguda, bir yara yeri açılması olan olguda, bir geç kronik ve bir uzak hematojen yolla yayılan enfeksiyonlu olguda) [12]. Bununla birlikte, bu çalışmadaki hastaların çoğunluğuna iki aşamalı revizyon artroplastisi veya artroplasti retansiyonu ile amputasyon uygulandı, ancak 19 (% 65) enfeksiyon vakasında başarı elde edildi (n = 29). Hali hazırda mevcut literatür dikkate alındığında, cerrahi I & D'nin materyalin tutulması ile ilgili kullanımı konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır. PEE'nin cerrahi I & D'sinin TAA'da uygulanabilirliğini değerlendirmek için gelecekte konuyla ilgili ek çalışmalar gereklidir. Bugüne kadar, TAA'da bir aşamalı değişim artroplastisi için endikasyonlar veya kontrendikasyonlar sağlayan seviye I kanıtı yoktur. Ayrıca, kalça ve diz artroplastisinde iki aşamalı değişim artroplastisi için mutlak endikasyonlar veya kontrendikasyonlar sağlayan randomize kontrollü çalışma yoktur [13-16]. Enfekte TAA'nın tedavi edilmesinin bildirilen başarısının, bir veya her iki implantın tutulmasıyla rapor edilmesinin% 0 ila% 100 arasında değişmesi nedeniyle implantın çıkarılması gerekliliğinin belirlenmesi için ek verilere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. [7,11,12]. Enfeksiyonun ortadan kaldırılmasında rapor edilen başarı oranlarındaki değişkenlik göz önüne alındığında, gözlenen hasta popülasyonları arasında morbidite ve mortalite ve reimplantasyondan önceki değişken zaman periyodları, tek aşamalı revizyon artroplastisi ile doğrudan kıyaslama yapılması, mevcut literatürdeki hasta seçimi önyargısı nedeniyle zordur [15 -18]. TAA ile ilgili literatür bulunmamasına rağmen, Romano ve ark. diz artroplastisi literatürünün iki aşamalı değişimin ortalama olarak dizdeki enfeksiyon kontrolü açısından daha iyi bir sonuç sağladığını göstermiştir [19]. Aynı grup yakın zamanda kalça için benzer fakat daha az kayda değer bulgular sunmuştur [20]. Bu bulguların ayak bileğine nasıl çevrileceği açık değildir ve bir - iki aşamalı revizyon artroplastisi ile enfeksiyon kontrolü ve fonksiyonel sonuç potansiyelini daha iyi anlamak için gelecekte ek çalışmalar yapılması gereklidir. Bununla birlikte, implantların çıkarılmasını gerektiren durumlar vardır. Sistemik enfeksiyon, uygun antibiyotiklerin zamanında uygulanmasını gerektirir ve PEE'nin yaşamı tehdit edici potansiyel sekansını ele almak için implantların yumuşak dokuların ve kemiğin tamamen debride edilmesiyle çıkarılmasını gerektirir. İmmün sistemi baskılanmış hastanın veya metastatik hastalık, ilerlemiş kalp hastalığı ve böbrek ve / veya karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi tıbbi komorbiditelerinin varlığının enfeksiyon yok etme başarısını etkilediği ve kesinlikle morbidite ve mortaliteyi etkilediği gösterilmiştir [7,10]. Bu komorbiditelerin varlığının TAA'da tek aşamalı revizyon artroplastisi için bir kontrendikasyon oluşturup oluşturmadığı bilinmemektedir [14–16,18,21,22]. 1999'dan beri Costerton ilk olarak bazı kronik enfeksiyonların biyofilm varlığında kalıcılığını gösterdiğinde, ortopedideki implantla ilişkili enfeksiyonların çoğunun biyofilm ile ilgili enfeksiyonlara sekonder olduğuna inanılmaktadır [23]. Bu enfeksiyonlar, sıklıkla antibiyotik tedavisine cevap vermeyen ve konağın etkisiz klirensi ile kültür-negatif olabilen, benzersiz zorluklara neden olan glikokaliks polisakarit biyofilmleriyle ilişkilidir [24,25]. Suçlu organizmayı ve / veya kültür negatif PEE'yi tanımlamama, tek aşamalı revizyon artroplastisinde göreceli bir kontrendikasyondur [13,16,26,27]. Biyofilm ile ilişkili enfeksiyon riski göz önüne alındığında, birkaç yazar, protezin yeniden planlanmasının etken mikroorganizmanın tanımlanmasına kadar ertelenmesi gerektiğini savunmaktadır [13-16,21,26–31]. Yeterli implant kapsamını sınırlayabilen tehlikeli yumuşak dokuların (örneğin sinüs yolu, açık donanım vb.) varlığı, iki aşamalı revizyon artroplastisinin başka bir endikasyonudur. Sinüs traktı, ayak bileğinin yakınında ve çevresinde yeterli primer kapanma potansiyelini sınırlayan, soluk, zayıf elastik çevre dokusunda sıklıkla bulunur. Ek olarak, bir sinüs traktının varlığı preoperatif kültürleri kirletebilir ve mikroorganizmanın tanımlanmasını önle-

yebilir [4,13,16,26,27]. Doku genişleticileri, muskulokutanöz flepler olası tekrar debridmanları gerektirebilir, bu durum ilk rezeksiyon ve reimplantasyon arasındaki zamanın uzamasına sebep olur [14-16,22]. Tek aşamalı revizyon artroplastisinin indeks revizyonunda yumuşak doku desteği yetersizde, iki aşamalı cerrahi düşünülmelidir [13-15]. İki aşamalı artroplastinin uygulanmasına karar verilirse, literatürde iki aşama arasındaki optimal zamanlamaya dair kesin bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, tam bir tam antibiyotik tedavisi uygulamasına, akut faz belirteçlerindeki (C-reaktif protein [CRP] / eritrosit sedimantasyon hızındaki [ESR]) bir azalmayla desteklenen suçlu organizmanın yok edilmesine ve yeterli yumuşak doku hazırlığına izin vermek için yeterli zaman olmalıdır. TAA'da optimal replantasyon zamanlamasını gösteren hiçbir literatür bulunmamasına rağmen, altı haftalık bir antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından önce replantasyonun kalça ve dizinde cerrahi sırasında artmış pozitif kültürlere yol açabileceğine dair kanıtlar vardır [14,16] . Amerika Birleşik Devletleri'nde en yaygın uygulama, altı hafta intravenöz veya oral antibiyotik rotasını tamamlamak ve ardından reimplantasyondan iki ila sekiz hafta önce antibiyotik bırakmak şeklindedir. [16,32,33]. Ek olarak, erişkin kalça artroplastisi literatüründe, altı aydan sonraki replantasyonu geciktirmenin, rezeksiyon ve reimplantasyonun altı ayı içerisinde twostage değişimi yapılan hastalara kıyasla fonksiyonel iyileşmeyi bozduğuna dair kanıtlar vardır [34]. ESR ve CRP'nin trendinin takibini önermemize rağmen, reimplantasyondan önce serolojik değerlendirmenin gerekliliği açık değildir. Her ne kadar ESR ve CRP, optimal kesim değerleri olmayan persistan PEE'nın zayıf bir şekilde teşhis edilmesine yardımcı olmasına rağmen, rezeksiyon zamanından itibaren inflamatuar belirteç değerlerinde değişiklikler, gelişmiş patojen kontrolü ve azalmış genel biyolojik yükü gösterebilir [15,35-37]. Halen, TAA ile ilgili olarak, en uygun zamanlama ve serolojik sınır değerleri konusunda karar vermeyi yönlendirecek bir literatür mevcut değildir. Operasyonel olmayan veya operasyonel yönetim ne olursa olsun tüm hastalar klinik olarak eleştirel olarak değerlendirilmeli ve diyabetin optimizasyonu, enflamatuar koşulların azaltılması, tütün kullanımının olmaması ve dengeli beslenme de dahil olmak üzere, yara bozulma riskini en aza indirmek için her türlü çaba izlenmelidir. Yumuşak doku defektleri flep örtümünü gerektirebilir. Enfeksiyonun temizlenmesinden sonra ayak bileği artroplastisinde revizyon yapılmasını öneririz. Halen, TAA ile ilgili olarak, en uygun zamanlama ve serolojik sınır değerleri konusunda karar vermeyi yönlendirecek bir literatür mevcut değildir.

KAYNAKLAR

[1] Berbari EF, Hanssen AD, Duff y MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. Clin Infect Dis. 1998;27:1247–1254.

[2] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001:15–23.

[3] Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. Infection. 2004;32:222–228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.

[4] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. N Engl J Med. 2009;361:787–794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.

[5] Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:38–47. doi:10.2106/JBJS.G.01686.

[6] Gougoulias N, Khanna A, Maff ulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:199–208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.

[7] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

[8] Adams SB, Demetracopoulos CA, Queen RM, Easley ME, DeOrio JK, Nunley JA. Early to mid-term results of fi xed-bearing total ankle arthroplasty with a modular intramedullary tibial component. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1983–1989. doi:10.2106/JBJS.M.01386.

[9] Daniels TR, Younger ASE, Penner M, Wing K, Dryden PJ, Wong H, et al. Intermediate-term results of total ankle replacement and ankle arthrodesis: a COFAS multicenter study. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:135–142. doi:10.2106/ JBJS.L.01597.

[10] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.

[11] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[12] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[13] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. Clin Orthop Relat Res. 2000:101–105.

[14] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[15] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.

[16] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[17] Senthi S, Munro JT, Pitt o RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. Int Orthop. 2011;35:253–260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.

[18] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:510–518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.

[19] Romanò CL, Gala L, Logoluso N, Romanò D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields bett er infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012;20:2445–2453. doi:10.1007/s00167- 012-1885-x.

[20] Romanò CL, Romanò D, Albisett i A, Meani E. Preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Long-term results. Hip Int. 2012;22 Suppl 8:S46–S53. doi:10.5301/HIP.2012.9570.

[21] Engesæter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2011;82:530–537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.

[22] Wongworawat MD. Clinical faceoff : one- versus two-stage exchange arthroplasty for prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:1750– 1753. doi:10.1007/s11999-013-2882-1.

[23] Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofi lms: a common cause of persistent infections. Science. 1999;284:1318–1322.

[24] Zoubos AB, Galanakos SP, Soucacos PN. Orthopedics and biofi lm--what do we know? A review. Med Sci Monit. 2012;18:RA89–RA96.

[25] Mauff rey C, Herbert B, Young H, Wilson ML, Hake M, Stahel PF. The role of biofi lm on orthopaedic implants: the "Holy Grail" of post-traumatic infection management? Eur J Trauma Emerg Surg. 2016;42:411–416. doi:10.1007/ s00068-016-0694-1.

[26] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. Am J Orthop. 2004;33:190–198; discussion 198.

[27] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1580– 1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.

TABLO 1. Enfekte TEA için tek ve iki aşama revizyon endikasyonları

Tedavinin Tipi	Endikasyonlar
Tek Aşamalı Revizyon Artroplasti	Sinüs yolu veya açıkta donanım yok Sağlıklı hasta ve yumuşak doku Uzun süreli antibiyotik kullanımı yok Kemik grefti gerektiren önemli kemik kaybı yok İyi antibiyotik duyarlılığına sahip düşük virülanslı organizma
İki Aşamalı Revizyon Artroplasti	**Sepsis.** Sistemik enfeksiyon belirtileri olan hastalar **Kültürlü Organizma Yok.** Enfeksiyon için yüksek şüphe var ancak hiçbir organizma tanımlanmadı **Antibiyotiğe dirençli Organizma.** Tedavisi zor ve antibiyotiğe dirençli organizmaları tanımlayan ameliyat öncesi kültürler **Yüksek Riskli Hasta Faktörleri.** a. Sinüs kanalının veya açıkta kalan donanımın varlığı b. İmmün yetmezlik c. Yetersiz ve cansız yumuşak doku kapsamı d. Üst düzey rekonstrüktif teknikleri (kemik grefti, büyütme, yumuşak doku flepleri)

TAA, Total ayak bileği artroplastisi

[28] Göksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:78–82.

[29] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. Clin Orthop Relat Res. 1999:139–143.

[30] Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrelo E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. Acta Orthop. 2007;78:511–519. doi:10.1080/17453670710014167.

[31] Kurd MF, Ghanem E, Steinbrecher J, Parvizi J. Two-stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism infl uence the outcome? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2060–2066. doi:10.1007/s11999- 010-1296-6.

[32] Brandt CM, Duff y MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc. 1999;74:553–558. doi:10.4065/74.6.553.

[33] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1434–1445.

[34] Joseph J, Raman R, Macdonald DA. Time interval between fi rst and second stage revision hip arthroplasty for infection, the eff ect on outcome. J Bone Joint Surg Br. 2003;58.

[35] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.

[36] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[37] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

Yazarlar: Eric Senneville, Gaston Slullitel, Valeria Lopez
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 8: Enfekte total ayak bileği artroplastisi (TAA) için iki aşamalı bir revizyonun parçası olarak rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalarda reimplantasyonun optimal zamanlamasını belirlemek için hangi ölçümler kullanılabilir?

CEVAP: Enfekte bir TAA için reimplantasyonun en uygun zamanlamasını belirlemek için hangi ölçümlerin kullanılabileceğine dair kesin bir veri yoktur. Reimplantasyonun, klinik olarak enfeksiyonun çözülme belirtileri (iyi iyileşmiş yara, eritem eksikliği, vb.) olduğunda yapılmasını ve serolojik belirteçlerin başlangıç değerinden itibaren (tanı anında ölçülen) (>% 40) önemli ölçüde azaldığında tavsiye ediyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte TAA, hastaların% 5'inde olduğu düşünülen ciddi bir komplikasyondur [1,2]. Enfekte olmuş TAA'nın tedavisi genellikle protezin çıkarılmasını, lokal ve sistemik antibiyotik tedavisini ve seçilen hasta grubundaki reimplantasyonu içeren cerrahi müdahaleyi gerektirir. En zor sorulardan biri, reimplantasyonun optimal zamanlaması ile ilgilidir. Enfekte bir TAA'nın optimal tedavisi ile ilgili literatürde çok az şey vardır. Mevcut literatürün çoğunun düşük hasta sayıları, kısa takip süreleri ve benzerleri gibi kısıtlamaları vardır [1-5]. İki aşamalı

revizyon artroplastisi uygulanan, enfekte TAAlı hastalarla ilgili yayınlar vardır. Patt ve ark. 966'sında (% 3.2) enfekte TAA vakası bildirildi [3]. Enfekte olmuş TAA arasında 13 hastaya iki aşamalı değişim artroplastisi ve antibiyotikli spacer yerleştirme uygulandı. Enfeksiyon tipi ve operatif kültürler listelenirken, reimplantasyonun zamanlaması ile ilgili spesifik önerilerde bulunulmamıştır. Benzer şekilde, Lee ve ark. reimplantasyonun zamanlaması ile ilgili verileri çıkardı, ancak implantın çıkarılması, antibiyotik emdirilmiş aralayıcı yerleştirme ve daha sonra revizyon TAA'sı gerektiren 50 TAA'dan (% 2) bir derin enfeksiyon vakası bildirdi. Zaman çizelgesini tamamen çizen Young ve ark. iki aşamalı TAA revizyonunun bir vaka raporunu ayrıntılı olarak açıkladı [5]. İrrigasyon ve debridman (sefazolin 1 gm,1 L %0.9 salin içinde seyreltildi) ve antibiyotikli çimento ayırıcı (2 gm gentamisin ile emprenye edilmiş 80 gm polimetilmetakrilat) yerleştirme işlemi uygulandı. Enfekte olmuş vakadaki kan kültürleri ve intraoperatif kemik ve doku kültürleri Streptococcus mitis'ten izole edilmiştir. Sonuç olarak, penisilin G ile altı haftalık bir antibiyotik tedavisi uygulandı. Enfeksiyon düzeldikten üç ay sonra, hastanın revizyon TAA operasyonu yapıldı.. Gösterildiği gibi, sınırlı TAA enfeksiyonu literatürü, bir ortopedi cerrahının diz ve kalça artroplastileri enfeksiyonlarından türetilen temel tedavi prensiplerini uyguladığında tedaviyi garanti eder [6]. Genel olarak enfekte olmuş TAA'lı hastaların cerrahi olarak yönetilmesi ve özellikle önceden rezeksiyon geçirmiş olanların reimplantasyonu ile ilgili nihai karar, enfeksiyon hastalıkları uzmanları, plastik cerrahlar ve benzeri gibi diğer disiplinlerin uygun danışmanlığı ile ortopedi cerrahına verilir.

İki aşamalı bir değişim stratejisi genellikle kronik bir enfeksiyonu olan ve bir aşamalı değişim artroplastisine aday olmayan hastalarda endikedir. Enfekte TAA'lı bir hastanın tedavisi için protokoller, enfekte kalça ve diz artroplastileri için mevcut literatürden hesaplanmıştır. Rezeksiyon artroplastisi uygulanan hastalar tipik olarak evreler arasında dört ila altı hafta intravenöz veya yüksek oranda biyoyararlı oral antimikrobiyal tedavi alırlar [7,8]. Reimplant için zamanlama genellikle yaranın iyileşmesi, eritem yokluğu ve benzeri gibi enfeksiyonun klinik olarak çözülmesinin belirtilerine, ayrıca serolojik inflamasyon belirteçlerinde azalma, yani eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ve C-reaktif proteine dayanır [9]. Enfeksiyon tedavisini belirlemek ve reimplantasyonu bekleyen hastalarda enfeksiyonun varlığını öngörmek için geçmişte interlökin 6 (IL-6) ve diğerleri de dahil olmak üzere çok sayıda serolojik belirteç değerlendirilmiştir [10]. Periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) tanısında en çok kullanılan serolojik testler ESR ve CRP seviyesinin değerlendirilmesidir. Yakın tarihli bir yayın, duyarlılık ve özgüllüğü artırmak için ESR ve CRP ile birlikte serum D-dimer kullanımını da önermiştir [11]. Kalça ve diz ameliyatı hakkında yayınlanan verilerde, rezeksiyon artroplastisinden reimplantasyona kadar geçen süre iki haftadan birkaç aya kadar önemli ölçüde değişmektedir. Daha önceki kohort çalışmalarda, rezeksiyondan sonraki üç hafta içinde erken reimplantasyon daha yüksek başarısızlık oranı ile sonuçlanmıştır [12,13]. Bazı gruplar reimplantasyonun rezeksiyondan iki ila altı hafta sonra yapıldığında tatmin edici sonuçlar bildirirken, sistemik antimikrobiyaller, enfeksiyonun MRSA, enterokoklar veya herhangi bir çok ilaca dirençli gram negatif organizmadan kaynaklanmadığı durumlarda da uygulanmaktadır [14]. Dört ila altı hafta intravenöz antimikrobiyal tedavi ve iki ila sekiz haftalık antibiyotik içermeyen bir süre sonra gecikmiş reimplantasyon oldukça başarılı olmuş ve şu anda "standart" olarak seçilmiştir [7,15-17]. Son zamanlarda, sinovyal sıvı biyobelirteçlerinin PEE tanısına ulaşmada veya ekartasyonunda yararlı olduğu gösterilmiştir. PEE tanısı için sinovyal sıvı alfa-defensin ve CRP'nin kombine ölçümü,% 97'lik bir duyarlılık ve% 100'lük spesifisite gösterdi [11,18]. Reimplantasyon öncesi tedavinin başarısını değerlendirmek için revizyon öncesi ESR ve CRP alınması önerilir [19]. Bununla birlikte, bazı grupların bildirmiş olduğu gibi, rezeksiyon sonrası kalıcı enfeksiyon tahmininde debridman sonrasında yükselmiş bir CRP seviyesi ve ESR doğru olmayabilir, bu nedenle, reimplantasyon için uygun zamanlamaya karar verirken tüm klinik tablo bağlamında yorumlanmalıdır. [20-22]. Enfekte olmuş TAA hastalarında reimplantasyonunun yapılması somut verinin yokluğunda kalça ve diz enfeksiyonu literatüründen ödünç alındığında, uygun antibiyotik tedavisi tamamlandığında, enfeksiyonun çözülmesine yönelik klinik belirtilerin mevcut olduğunda (iyileşmiş yara, eritem ve diğer enfeksiyon bulguları yok) ve akut enflamasyonun enflamatuar markörlerinin (ESR, CRP ve muhtemelen D-dimer) seviyesi, başlangıçlarından önemli ölçüde (>% 40) düştüğünde yapılmasıdır. Bu konuda daha fazla araştırmaya umutsuzca ihtiyaç var.

KAYNAKLAR

[1] Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. Foot Ankle Int. 2010;31:1064–1068. doi:10.3113/FAI.2010.1064.

[2] Gougoulias N, Khanna A, Maff ulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:199–208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.

[3] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[4] Lee K-B, Cho S-G, Hur C-I, Yoon T-R. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. Foot Ankle Int. 2008;29:978–984. doi:10.3113/FAI.2008.0978.

[5] Young JL, May MM, Haddad SL. Infected total ankle arthroplasty following routine dental procedure. Foot Ankle Int. 2009;30:252–257. doi:10.3113/ FAI.2009.0252.

[6] Alrashidi Y, Galhoum AE, Wiewiorski M, Herrera-Pérez M, Hsu RY, Barg A, et al. How to diagnose and treat infection in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Clin. 2017;22:405–423. doi:10.1016/j.fcl.2017.01.009.

[7] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1434–1445.

[8] 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;78:512–523.

[9] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:771–772.

[10] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254–3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.

[11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419–1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.

[12] Rand JA, Bryan RS. Reimplantation for the salvage of an infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:1081–1086.

[13] Mariaux S, Tafi n UF, Borens O. Diagnosis Of persistent infection in prosthetic two-stage exchange: PCR analysis of sonication fl uid

from bone cement spacers. J Bone Joint Infect. 2017;2:218–223. doi:10.7150/jbji.23078.
[14] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
[15] Brandt CM, Duff y MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. Mayo Clin Proc. 1999;74:553–558. doi:10.4065/74.6.553.
[16] Hanssen AD, Rand JA, Osmon DR. Treatment of the infected total knee arthroplasty with insertion of another prosthesis. The eff ect of antibioticimpregnated bone cement. Clin Orthop Relat Res. 1994:44–55.
[17] Westrich GH, Walcott -Sapp S, Bornstein LJ, Bostrom MP, Windsor RE, Brause BD. Modern treatment of infected total knee arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol. J Arthroplasty 2010;25:1015–1021, 1021.e1-2. doi:10.1016/j.arth.2009.07.017.
[18] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fl uid α-defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
[19] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
[20] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009- 0742-9.
[21] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? Clin Orthop Relat Res. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
[22] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

Yazarlar: Elizabeth McDonald
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 9: Enfekte total ayak bileği artroplastisi için iki aşamalı değişim yapılan hastalarda tedavi başarısızlığının öngörücüleri nelerdir?

ÖNERİ : Enfekte TAA ile iki aşamalı değişim geçiren hastalarda tedavi başarısızlığı için öngörücüler arasında yumuşak doku hasarı riski vardır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100%, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Sınırlı sayıda çalışma nedeniyle enfekte TAA'lı hastaların optimal yönetimi iyi bilinmemektedir. İki aşamalı değişimde diz ve kalça periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) literatüründen karşılaştırmalar ve sonuçlar çıkarılabilirken, enfekte olmuş TAA'nın yönetimi, ayak bileği etrafındaki güvensiz yumuşak doku varlığı nedeniyle kalça ve diz artroplastisinden farklı olabilir. Hastalarda önceki birçok operasyonun genel öyküsü ve artroplasti tasarımı sınırlı cerrahi deneyim önemlidir. İki aşamalı değişim PEE için iyi kabul görmüş bir cerrahi tedavi yaklaşımıdır. TAA literatüründe iki aşamalı değişim başarısızlığı konusunda sınırlı ayrıntı vardır. Patton ve ark. enfekte olmuş TAA için 12 vakalık iki aşamalı revizyon bildirilmiş ancak başarısız olan vakalarla ilgili herhangi bir ayrıntı sunmamıştır. Kessler ve ark. enfekte TAA nedeniyle cerrahi tedavi geçiren 34 hasta hakkında rapor verdi. Enfekte TAA nedeniyle tedavi edilen hastaların iki aşamalı değişimin% 10'u (1/10) başarısızlıkla sonuçlandı. Bu iki aşamalı başarısızlık ayrıntılı olarak tarif edilmemiştir. Bununla birlikte, tarif edilen kohortta, riskli yumuşak doku mevcudiyeti revizyon sonrası başarısızlık oranını önemli ölçüde arttırmıştır. Ayak bileğini çevreleyen yumuşak dokularla ilgili diğer bir problem, bir sinüs traktının varlığıdır. Sinüs traktları sadece ayak bileği çevresinde yumuşak dokularda sertleşmeye sebep olmaz, aynı zamanda hastanın preoperatif kültürlerini ve organizma tanımlarını sınırlama potansiyeline sahiptir, ki bu da hastayı gelecekteki bir başarısızlığa yöneltebilir. Bundan başka, Ayrıca, metastatik hastalık, böbrek ve / veya karaciğer fonksiyon bozukluğu ve ileri kalp hastalığı gibi bazı komorbiditelerlerin PEE oranını etkilediği belirtilmektedir [6,7], ancak bu komorbiditelerin iki aşamalı değişim artroplastisinden sonra tedavi başarısızlığına bağlı olmaları gerekmeyebilir. Kuzey Amerika'da PEE tedavisi için iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanan hastalar genellikle altı hafta antibiyotik tedavisine tabi tutulur. Kalça ve diz PJİ'den elde edilen verilere dayanarak, yetersiz antibiyotik verilmesi, reimplantasyon sırasında pozitif kültürlerin mevcudiyeti ile ilişkilendirilmiştir, bu da reimplantasyon sonrası başarısızlık riskini arttırmaktadır. Yetersiz antibiyotik tedavisi başarısızlıkla ilişkilendirilmiş olsa da, antibiyotik tedavisinin tam süresi, intravenöz (IV) - oral (PO) antibiyotiklerin yararı ve IV-PO geçişinin zamanlaması belirlenmemiştir. Son zamanlarda yapılan PEE literatürü, en az 5 ila 7 gün süren kısa bir IV antibiyotik döneminin ardından patojene spesifik PO tedavisinin, PEE hastalarının tedavisi için uygun bir seçenek olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

[1] Reuver JM, Dayerizadeh N, Burger B, Elmans L, Hoelen M, Tulp N. Total ankle replacement outcome in low volume centers: short-term followup. Foot Ankle Int. 2010;31:1064–1068. doi:10.3113/FAI.2010.1064.
[2] Gougoulias N, Khanna A, Maff ulli N. How successful are current ankle replacements?: a systematic review of the literature. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:199–208. doi:10.1007/s11999-009-0987-3.
[3] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.
[4] Lee KB, Cho SG, Hur CI, Yoon TR. Perioperative complications of HINTEGRA total ankle replacement: our initial 50 cases. Foot Ankle Int. 2008;29:978– 984. doi:10.3113/FAI.2008.0978.
[5] Young JL, May MM, Haddad SL. Infected total ankle arthroplasty following routine dental procedure. Foot Ankle Int. 2009;30:252–257. doi:10.3113/ FAI.2009.0252.
[6] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
[7] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1871–1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.

[8] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.
[9] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. Clin Orthop Relat Res. 2000:101–105.
[10] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. Am J Orthop. 2004;33:190–198; discussion 198.
[11] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancel lous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1580– 1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
[12] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. N Engl J Med. 2009;361:787–794. doi:10.1056/NEJMcp0905029.
[13] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
[14] Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker S, Kumin M, et al. Oral versus intravenous antibiotics for the treatment of bone and joint infection (oviva): a multicentre randomised controlled trial. Orthop Proc. 2017;99-B:42–42. doi:10.1302/1358-992X.2017.22.042.
[15] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after twostage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

Yazarlar: Milena M. Plöger, Christopher D. Murawski
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 10: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) olan hastalarda ameliyat sonrası selülit nasıl tedavi edilmelidir?

ÖNERİ: Kanıt yokluğunda, (1) ameliyat sonrası selülit gelişen TAA hastalarının ayak bileğinin periprostetik eklem enfeksiyonunu ekarte etmek için iyice değerlendirilmesini ve (2) izole selülitin antibiyotik ile birlikte tedavi edilebileceğini izleme. Aspirasyon, derin enfeksiyonlara neden olma riski taşıyan bazı durumlarda düşünülebilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 92 %, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 8% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TAA'lı hastalarda postoperatif selülit tedavisi iyi tanımlanmamıştır. Schipper ve diğ. çevresel fiberglass alçı üzerine bir kompresyon sargısı protokolü önerdiği, yara komplikasyonlarının görülme sıklığını önemli ölçüde azaltıyor. Yazarlar, yara komplikasyonlarının genel olarak azaldığını göstermiş olsa da, farklı postoperatif immobilizasyon protokolleri, antibiyotik gerektiren selülitli hastalarda, yara oranlarında önemli bir farkla sonuçlanmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla, selülit ile ilgili başka hiçbir TAA literatürü yoktur. Brook ve Frazier, kültür pozitif selülitli 259 hasta bildirmiştir. 259 (% 24) selülit vakasının 63'ünün raporlarına dayanarak yazarlar, selülitin polimikrobiyal doğasının, geniş spektrumlu antibiyotiklerin reçete edilmesi gerekliliği sonucuna varmıştır. Bu arada, toplam kalça artroplastisi (THA) popülasyonunda, Rodriguez ve ark. insizyonel selülitli 16 hastada intravenöz ve oral antibiyotik kullanımı bildirildi. Eritemli erüpsiyonu hematolojik incelemeler, radyografi, radyonüklid tarama ve kan kültürünün yanı sıra bölgeden ve cilt biyopsisinden aspirasyonla değerlendirdiler. Değerlendirmenin ardından en iyi antibiyotik planlaması belirlendi. Eritem iyileşene kadar iki ila altı gün boyunca hastalara aşağıdaki antibiyotikler verildi: 11 hastaya sefaleksin, bir vankomisin, bir ampisilin ve gentamisin ve bir sefuroksim verildi. Bu antibiyotik seyrinin ardından, sefaleksin, siprofloksasin veya amoksisilin, iki ila altı hafta boyunca oral yoldan uygulandı. Bir hastaya sadece oral siprofloksasin verildi, 24 saat içinde eritemde çözülmeye yol açtı. Rodriguez ve arkadaşları böylece en az iki hafta antibiyotik tedavisinin semptomların çözülmesine yol açtığı ve selülitin nonoperatif tedaviye izin verdiği sonucuna varmıştır. THA geçiren bir hastayla ilgili ayrı bir raporda Perlick, çoğu selülitin Streptococcus hemolyticus veya Staphylococcus aureus'un neden olduğunu iddia etmiştir. Yazarlar, cerrahi bölge selülitini aşağıdaki protokolle tedavi etmede başarılı olmuşlardır: günde dikloksasilin 2 mg x 3 veya klindamisin 600 mg x 3 günlük. Bu bulgu, artroplasti sonrası selülitli hastalar için uygun bir tedavi rejimi belirlerken de düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Schipper ON, Hsu AR, Haddad SL. Reduction in wound complications after total ankle arthroplasty using a compression wrap protocol. Foot Ankle Int. 2015;36:1448–1454. doi:10.1177/1071100715597437.
[2] Brook I, Frazier EH. Clinical features and aerobic and anaerobic microbiological characteristics of cellulitis. Arch Surg. 1995;130:786–792.
[3] Rodriguez JA, Ranawat CS, Maniar RN, Umlas ME. Incisional cellulitis after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:876–878.
[4] Perlick CB, Jensen J, Overgaard S, Søballe K. Incisional cellulitis after total hip arthroplasty--a case report. Acta Orthop Scand. 2003;74:622–623. doi:10.1080/00016470310018063.

Yazarlar: Jonathan Kaplan, Steven Raikin
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 11: Total ayak bileği artroplastisi (TAA) sonrası derin kronik enfeksiyon implantın çıkarılmasını gerektirir mi?

ÖNERİ : Evet. TAA'dan sonra derin kronik enfeksiyon kontrendike olmadıkça implantın çıkarılmasını gerektirir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100 %, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total kalça artroplastisi (THA) ve total diz artroplastisi (TKA) literatüründe, enfekte total eklem artroplastisi için bir ve iki aşamalı revizyona ilişkin önemli kanıtlar bulunmakla birlikte, primer TAA ve TAA revizyonlarında derin kronik enfeksiyonu değerlendiren çok sınırlı çalışmalar vardır. Güncel literatürdeki enfekte ayak bileği artroplastisinin değerlendirilmesi ve tedavisi için önerilerin çoğunluğu THA ve TKA'nın önerilerine dayanmaktadır. Hsu ve diğ. ağrılı TAA'nın değerlendirilmesi ve yönetimi hakkında rapor verdi. Erken dönemde (<4 hafta) derin enfeksiyon vakalarında, yazarlar polietilen değişimi ve intravenöz (IV) antibiyotiklerle yıkama ve drenajı (I&D) önerdiler. İlk implantasyondan 4 hafta sonra ortaya çıkan enfeksiyon vakalarında iki aşamalı bir ameliyat gerekti. Bununla birlikte, bu tespitin, özellikle enfekte olmuş TAA'yı değerlendiren çalışmalardan ziyade yine THA ve TKA literatürüne dayandığına dikkat edilmelidir. Myerson ve diğ. total ayak bileği replasmanını takiben enfeksiyonun yönetimi üzerine retrospektif bir inceleme yaptı. 10 yıllık bir süre zarfında, yazarlar,% 2,4'lük derin bir enfeksiyon oranıyla 613 toplam total ayak bileği protezi değişimi yaptılar. 15 geç / kronik enfeksiyon, üç erken enfeksiyon ve bir akut hematojen enfeksiyon vardı. Üç erken ve bir akut hematojen enfeksiyonda, yazarlar I & D, polietilen değişimi ve bileşenlerin IV antibiyotik seyriyle bağlantılı olarak tutulmasına çalışmışlardır. Ne yazık ki, dört hastanın hepsinde tekrarlayan I & D ve antibiyotik spacer yerleştirme ile protez çıkarılması gerektiren tekrarlayan enfeksiyon gelişti. Kronik / geç enfeksiyon kohortunda, ilk I & D, tamamen çıkarma, antibiyotikli spacer uygulaması ve IV antibiyotik ile iki aşamalı bir revizyon yaptılar. Bu 15 kronik enfeksiyondan üçünde enfeksiyon tekrarı meydana geldi ve ek müdahaleler gerektirdi. Ek olarak, aynı kurumdan Ferrao ve ark. revizyonun uygun olmadığı durumlarda, antibiyotikli spacer kullanarak enfekte total ayak bileği değiştirmelerinin kesin tedavisi hakkında rapor vermiştir. İlgili bir çalışmada Patton ve ark. enfekte olmuş TAA ile ilgili deneyimlerini bildirdi. TAA uygulanan 966 hastadan toplamında% 3,2 oranında enfeksiyon meydana gelen toplam 29 enfeksiyon vardı. Bunları selülit veya yara açılması, geç kronik enfeksiyon veya uzak hematojen enfeksiyon gibi akut postoperatif komplikasyonlara göre sınıflandırdılar. Postoperatif 11 akut post op yara açılması vakası, üç akut postoperatif selülit vakası, sekiz uzak hematojen enfeksiyon vakası ve yedi geç kronik enfeksiyon vakası vardı. Akut dönemdeki 14 olgunun biri I & D, polietilen değişimi ve antibiyotik tedavisi, üçü I&D ve antibiyotik ile tedavi edildi, dördü iki aşamalı değişim revizyonu, biri tek aşamalı revizyon ile tedavi edildi, biri kalıcı antibiyotik spacer yerleşimi ile tedavi edildi ve dördü amputasyon ile tedavi edildi. Yedi geç kronik enfeksiyon, iki aşamalı prosedürle tedavi edildi, biri amputasyonla tedavi edildi ve biri polietilen değişimi ile tedavi edildi. Sekiz uzak hematojen enfeksiyon vakasında biri amputasyon, altı tanesi iki aşamalı işlem ve biri I & D ile tedavi edildi. Yazarlar bu sunumların her biri için zamanlamaya dayalı olarak çeşitli prosedürler bildirirken, ameliyat sonrası erken dönemde enfeksiyonun derin enfeksiyonun objektif tanısından ziyade selülit ve yara açılması olarak tanımlandıkları belirtilmelidir. Ek olarak, tek aşamalı prosedür vakaları varken, bunlar iki aşamalı prosedürlere ve hatta amputasyona kıyasla oldukça düşük sayılardı.

KAYNAKLAR

[1] Espinosa N, Wirth SH. Revision of the aseptic and septic total ankle replacement. Clin Podiatr Med Surg. 2013;30:171–185. doi:10.1016/j.cpm.2012.10.004.

[2] Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. Bone Joint J. 2014;96-B:772–777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.

[3] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[4] Hsu AR, Haddad SL, Myerson MS. Evaluation and management of the painful total ankle arthroplasty. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:272–282. doi:10.5435/JAAOS-D-14-00017.

[5] Myerson MS, Shariff R, Zonno AJ. The management of infection following total ankle replacement: demographics and treatment. Foot Ankle Int. 2014;35:855–862. doi:10.1177/1071100714543643.

[6] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as defi nitive management for postoperative ankle infection. Foot Ankle Int. 2012;33:173–178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.

3.2. TEDAVİ: TOTAL AYAK BİLEĞİ ARTROPLASTİSİ DIŞINA ÖZEL

Yazarlar: Kent Ellington, Christopher Hirose, Thomas B. Bemenderfer

Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 1: Ayak bileği veya arka ayak artrodezinden sonra enfeksiyon için "tedavi algoritması" nedir?

ÖNERİ: Enfekte ayak bileği veya subtalar artrodezi ele almak için evrensel bir algoritma yoktur. Konsensüs tarafından oluşturulan potansiyel bir algoritma şudur:

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100 %, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

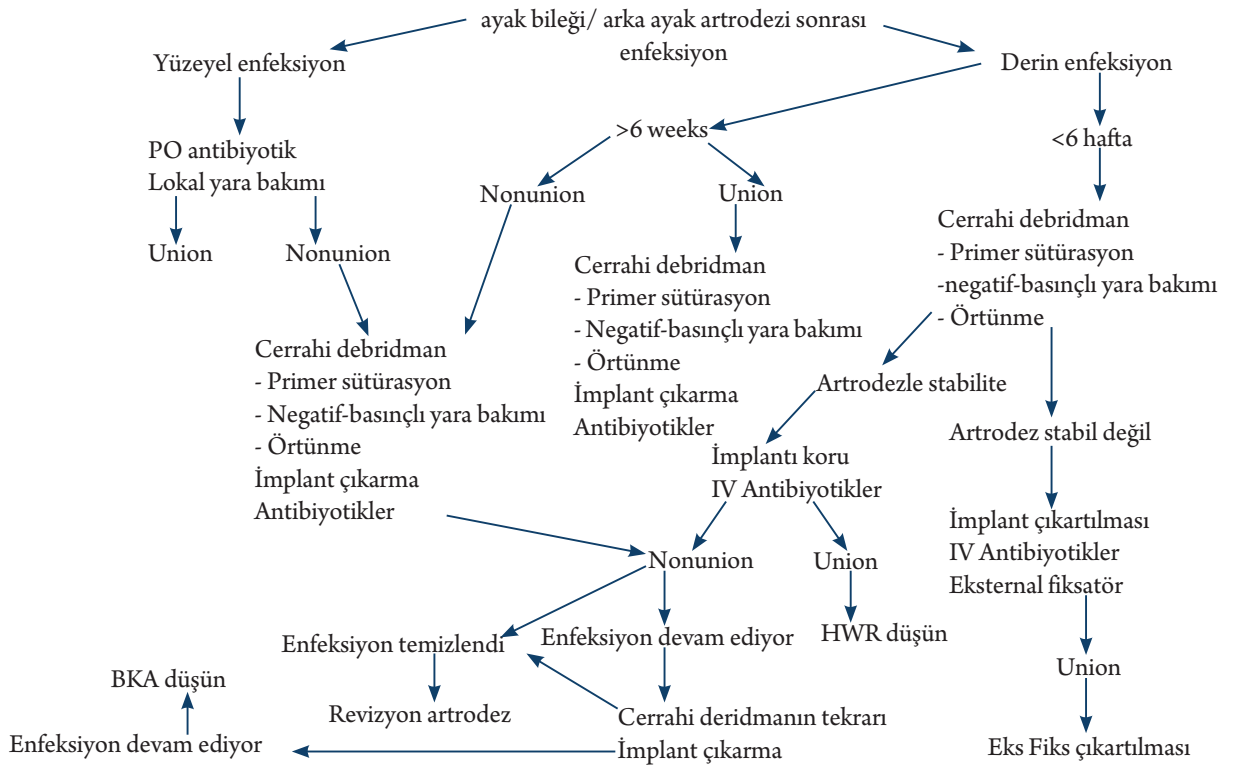
GEREKÇE

Ayak bileği veya arka ayak artrodezinden sonra enfeksiyon her zaman uzun süreli iyileşme ile sonuçlanır. Bu komplikasyondan geri kazanım, birden fazla ameliyatı, artan maliyeti içerebilir ve ağrılı ve kötü işleyen bir uzuv ile sonuçlanabilir.Ayak bileği veya arka ayak artrodezinden sonra enfeksiyon şüphesi olan hastalar, en uygun tedaviyi belirlemek için derin ve aşırı enfeksiyonun yanı sıra uygun konakçı ve cerrahi faktörler açısından değerlendirilmelidir.Yüzeysel enfeksiyonlar irrigasyon solüsyonu ve debridman (I&D), lokal yara bakımı ve patojen spesifik antibiyotiklerle tedavi edilebilir. İnternal tespit içeren derin enfeksiyonlarda malzemelerin sökülmesi gerekir.

Ek tedavi bileşenleri arasında, antibiyotik boncuklarının veya boşluk doldurucuların yerleştirilmesinin bir kombinasyonu, enfeksiyonun ortadan kaldırılmasının ardından, internal fiksasyonla birlikte geçici artrodez ve geçici fiksasyonla gecikmiş revizyon artrodezi elde etmek için eksternal fiksasyon ile stabilizasyon yer alabilir. Hastanın beslenme ve vasküler durumu optimize edilmelidir.Yumuşak doku örtümü gerekliyse, ekstremitenin uygulanabilirliğini belirlemek için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Füzyonun elde edilmesi için, köklü bir debridman, stabil fiksasyon ve marjinal kan tedarikinin minimum düzeyde ödün vermesi gerekir. Tüm hastalar, hastanın sağlık ve psikolojik durumunu iyileştirmek için multidisipliner bir yaklaşımla eleştirel olarak değerlendirilmelidir. Diyabetin optimizasyonu, enflamatuar koşulların azaltılması, tütün kullanımının olmaması ve en uygun beslenmeyi içeren yara bozulma riskini en aza indirecek her etken izlenmelidir. Uzun süreli bozulmuş mobilizasyonun, olası işsizliğin ve sosyal izolasyonun etkisi ihmal edilmemelidir ve ileri cerrahi ve postoperatif rejimlere hastanın bağlılığını tehlikeye atabilir ve ayrıca fonksiyonel sonuçları azaltabilir.Tibiotalar veya subtalar artrodezi takiben enfeksiyonu olan hastalarda hasta konak ve artrodez cerrahisi faktörlerinin uygun bir şekilde değerlendirilmesini öneririz. Ayak bileği veya arka ayak artrodezinden sonraki enfeksiyon kemik konsolidasyonunu önemli ölçüde geciktirebilir.Frey ve arkadaşları enfeksiyonla komplike olan ayak bileği füzyonunu takiben% 60'a varan kaynamama oranı kadar yüksek olduğunu bildirmişlerdir.Enfekte ayak bileği veya arka ayak füzyonunu ele almak için çeşitli algoritmalar önerilmiştir. Kemik füzyonunun belirsiz olduğu herhangi bir hasta, artrodezi değerlendirmek için bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirilmelidir. Artrodezin ardından debridman, enfekte ayak bileği ve subtalar eklemler için tercih edilen kurtarma prosedürü olmaya devam etmektedir ve ekstremite kurtarması ve hastanın fonksiyonel sonucunun maksimize edilmesi için etkili bir araç olduğu kanıtlanmıştır. Härle, implantın çıkarılması, septopal® (Gentamicin-PMMA) taneciklerinin tam debridmanı ve implantasyonu ile enfeksiyon tedavisi, ardından antibiyotik salgılayan bir plak ile sekonder internal stabilizasyonun ardından enfeksiyonun tedavisi ile iki aşamalı bir prosedürün sonuçlarını bildirdi.Sonuçta 42 hastanın 3'ünde amputasyon gerekli olmasına rağmen,36'sı enfeksiyon nedeniyle uzun süreli tedavi gördü ve 39'unda stabil kemikli füzyon elde edildi. Paley ve arkadaşları, tüm internal tespitin kaldırılmasını ve tüm nekrotik ve enfekte olmuş dokuların keskin debridmanını ve ardından harici fiksasyonu önerdi ve% 100 birliktelik bildirdi. Baumhauer ve arkadaşları, enfekte bir ayak bileği ve subtalar eklemin artrodeziyle ilgili literatürü gözden geçirdiler ancak ayak bileği veya subtalar eklem, artrodez sonrası enfeksiyonun tedavisi için bir algoritma önermediler.

Konak faktörleri

Yeniden işlemden önce konakçı faktörler optimize edilmelidir. Kötü beslenme, diyabet ve nikotin bırakılması gereklidir.Preoperatif malnütrisyon gecikmiş yara iyileşmesi, daha uzun süreli yatış süresi ve anestezi / cerrahi zamanı ve kaçınılmaz olarak derinlemesine akan ısrarla boşalan yaraların tedavisinin başarısızlığı ile ilişkilendirilmiştir.Yetersiz beslenme ölçütleri çeşitlidir ve serolojik laboratuvar değerleri, antropometrik ölçümler ve standart skor araçları gibi çeşitli yöntemlerle tanımlanabilir.Malnütrisyonun en sık görülen tanımları total lenfosit sayısı ve serum albümindir.



HWR, hardware removal; NPWT, negative-pressure wound therapy

Frey ve arkadaşları, böbrek yetmezliği, önemli sigara öyküsü, diyabet ve alkol kötüye kullanımı gibi önemli tıbbi problemleri olan hastaların ayak bileği füzyonuna maruz kaldıktan sonra% 85 oranında kaynamama oranı gösterdiğini bildirdi. Jaberi ve arkadaşları, I&D ile tedavi edilen yetersiz beslenmiş hastaların sadece% 5'inde kalça ve diz artroplastisi uygulanan hastaların başarılı bir şekilde kurtarıldığını bildirmiştir.

Diabet

Elektif cerrahi öncesi perioperatif olarak yüksek kan glukoz seviyeleri ve komplike diabetes mellitus, hastaları postoperatif yumuşak doku ve kemik iyileşmesi komplikasyonlarına yatkın hale getirir. Amerikan Diyabet Derneği tarafından yayınlanan mevcut kılavuzlar, hemoglobin A1c'nin% 7'den büyük olan hastalarda mümkünse ameliyattan kaçınılmasını önermektedir.Öneriyi doğrulamak için bir sonuçta, Jupiter ve ark., HbA1c düzeyleri ile postoperatif enfeksiyon oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirdi.Elde ettiği sonuçlar, HbA1c% 7.3'e yükselirken, HbA1c'de% 7.3 ila% 9.8 arasında hızla arttığında ve ardından seviyenin düştüğünde enfeksiyon oranlarının düzenli olarak arttığını göstermiştir. Bazı çalışmalar, HbA1c'nin% 6,5'in üzerinde olduğu hastalarda artroplastiyi takiben artmış enfeksiyon riski olduğunu göstermektedir. Her ne kadar herhangi bir HbA1c'nin revizyon füzyonunda kontrendikasyon nedeni olup olmadığı belli olmasa da, ayak ve ayak bileği literatüründe net olmasa da, çok sayıda çalışma diyabetik nöropatik artropatinin yüksek komplikasyon ve başarısızlık oranlarına katkıda bulunduğunu göstermiştir.Bu nedenle, ayak bileği ve subtalar artrodez, diyabetik hastada dikkatle düşünülmelidir.

Sigara

Nikotin ve tütün ürünlerine maruz kalmayı önlemek için tüm gerekenler yapılmalıdır.Araştırmalar, tütün içen hastaların üç kat daha fazla arka ayak kaynamama riski olduğunu göstermiştir.Fragomen ve arkadaşları, primer artrodez geçiren sigara içen tütün kullanıcılarında% 54 oranında kaynamama oranı bildirmişlerdir.Revizyona giren hastalar, revizyondan arka ayak kaynamasının ardından hem kemik birleşmesi hem de yumuşak doku komplikasyonları açısından daha yüksek risk altındadır. Literatür net olmasa da, perioperatif dönemde ribaunt mukozal sekresyonları ile ilişkili pulmoner komplikasyon riskini ve sigarayı bırakma ile ilişkili artmış perioperatif komplikasyon riskini azaltmak için sigarayı bırakmanın ardından en az altı hafta beklemenizi öneririz.Ek olarak, nikotin ve bunun kanda, idrarda, tükürükte veya saçtaki birincil parçalanma ürünü kotininine yönelik testler yoluyla kesinleşmeyi öneriyoruz. Cotinine, yüksek hassasiyet, belirleyici şehir ve uzun yarı ömrü ile tütün kullanıcılarını kullanıcı olmayanlardan ayırt etmek için en iyi gösterge olması nedeniyle diğer teşhis araçlarına kıyasla yaygın olarak kullanılmaktadır.Kan kotininine ve minimal invaziv toplanmaya kıyasla yüksek duyarlılığı göz önüne alındığında serumda idrar biyobelirteç testini tercih ediyoruz.Sigara içmede% 100'lük en yüksek duyarlılık ve özgüllüğü tespit etmek için 2,47 ng / ml'ye eşit veya daha büyük bir değer önerilir.

CERRAHİ İŞLEMLER

İrrigasyon ve Debridman

İzole cerrahi I & D, implant ile doğrudan iletişim içinde olmayan yumuşak doku enfeksiyonlarına ayrılmalıdır.Enfekte ayak bileği veya arka ayak artrodezinin ardından kalıcı kronik enfeksiyon riski göz önüne alındığında, derinlemesine enfekte olan artrodezin izole edilmiş İ & D'sini önermiyoruz.Tutulan implantın bulaşlı doku ile iletişim içinde olup olmadığına dair herhangi bir belirsizlik varsa, tutulan implant ile ilgili yüksek başarısızlık oranı göz önüne alındığında implant çıkarılmalıdır.

Yumuşak Doku Kapsamı

Üstteki yumuşak doku, yeterli yumuşak doku kapsamının mümkün olup olmadığını belirlemek için değerlendirilmelidir; sinüs izleri eksize edilebilir ve tespit açıkta kalır.Primer veya gecikmiş primer mümkün olmadığında ve cerrahi alanın kapatılması için lokal veya serbest bir flep gerektirmesi durumunda plastik cerrahiden multidisipliner yardım gerekebilir.Arka ayak için yaygın olarak kullanılan flepler, ters sural flep veya serbest flep içerebilir.

Kemik Stoğu

Canlı kemik, rekonstrüksiyon için mevcut kalan kemiğin ve olası kurtarma artrodezinin saptanması için değerlendirilmelidir.Özel bir titanyum alaşımlı truss ve retrograd intramedüller çivili kurtarma tibiotalocalcaneal (TTC) artrodezinin kemik kaybı ile arka ayak enfeksiyonu için sınırlı vaka bildirileri vardır.Enfekte ayak bileği ve subtalar artrodezin en uygun yönetimi ile ilgili osteomiyelit ile kemik eksizyonunu takiben belirgin osteoliz, çökme veya kemik kaybı ile ilgili net bir literatür saptayamadık.

Tespitlerin Çıkarılması

1999'da Costerton, bazı kronik enfeksiyonların biyofilm varlığına kalıcılığını atfetti ve o zamandan beri ortopedideki implant ile ilgili enfeksiyonların çoğunun, genellikle antibiyotik tedavisine yeniden kalsifiye olan ve kültür olabilen, glikokaliks polisakarit biyofilmleri ile ilişkili biyofilm ile ilişkili enfeksiyonlar olduğuna inanılıyor.Biyofilm ile ilişkili enfeksiyon riski göz önüne alındığında, protezin yeniden yapılandırılması, yeterli bitmeyen organizmanın yeterli şekilde yeniden canlandırılması ve ortadan kaldırılması tamamlanıncaya kadar ertelenmelidir. Bununla birlikte, Paley ve arkadaşları, enfekte başarısız arka ayak füzyonundaki implantın çıkarılmasının ardından harici fiksasyonun kullanılmasını destekledi.

FİKSASYON TEKNİKLERİ

İnternal Osteosentez

Revizyon ayak bileği artrodezlerinde plak fiksasyonunun kullanılması için çeşitli teknikler bildirilmiştir.Bununla birlikte, enfeksiyondan sonraki başarılı internal fiksasyon sadece septik ayak bileğinin yerleşmesinde tanımlanmıştır. Klouche ve arkadaşları, internal osteosentezi olan sepsis varlığında tibiotalar artrodez yapılan 20 hastanın sonuçlarını % 89.5 füzyon oranı ve % 85.0 oranında klirensle sonuçlandı. Richter ve ark, hem internal hem de external fiksasyon ile hibrit fiksasyon kullanan 45 hastanın 39'unda enfeksiyon sonrası katı ayak bileği veya arka ayak artrodezini bildirmişlerdir.

Eksternal Fiksatör

Ilizarov tekniğini kullanan TTC artrodezisi, enfeksiyon birliktelikleri veya tibiada büyük kemik kaybı olan hastalarda veya % 77 ila 93 kadar yüksek rapor edilen füzyon oranlarıyla iç birleşmeyi engelleyen talus hastalarında amputasyon uygulanabilir bir alternatiftir. Saltzman, enfekte olmuş kemiğin rezeksiyonu ve kompresif bir dairesel dış fiksatör uygulaması ile tedavi edilen diffüz ayak bileği osteomyelitini kullanan sekiz hasta bildirdi.Altı hafta intravenöz antibiyotik verildi ve açık yaralar üzerine yara vakum cihazları uygulandı. Sepsis tümünde yok edildi.Bu hastaların osteomiyelit tanısı aldığı, ancak spesifik olarak enfekte olmayan bir ayak bileği veya arka ayak artrodezi olmadığı belirtilmelidir.

Benzer şekilde, Raikin, altı haftalık intravenöz antibiyotik kursu, iç tespitin çıkarılması ve artrodezin eksternal fiksatörle stabilizasyonu için I & D'yi önerdi.Açık bir yara için bir vakum cihazı veya plastik cerrahi tarafından yara yeri kapatımı önerildi. Başarısız ayak bileği artrodezleri için Hawkins ve Ilizarov tekniği ile kurtarılan 21 vaka bildirildi. Hastaların % 80'i füzyon ve çözülmüş enfeksiyon elde etti. Harici fiksasyon tipik olarak aktif veya önceki enfeksiyonu olan hastalar için gösterilmesine rağmen, kaynama oranları ve harici fiksasyonun sonuç ölçümleri iç fiksasyondan daha düşüktür.

İntramedüller Fiksasyon

Antibiyotik emdirilmiş intramedüller polimetil metakrilat çivi veya antibiyotik kaplı intramedüller çivi kullanan teknikler tarif edilmiştir.Enfeksiyonun giderilmesinde başarılı bir füzyon elde etmek için, sadece glikokaliks polisakkarit biyofilm potansiyel oluşumuna sahip herhangi bir donanımı çıkarmakla kalmamakta, aynı zamanda enfeksiyon bölgesine yeni yabancı cisimler sokmaktan da kaçınılması ve bu nedenle, dış fiksasyon sıklıkla altın standart olarak kabul edilir.Bununla birlikte, eğer akut kısalma ve kemik teması sağlanabiliyorsa, antibiyotik kaplı intramedüller çiviler de düşünülebilir. Füzyona ulaşmak, hasta fonksiyonel sonuçlarını iyileştirmek ve enfeksiyonu başarılı bir şekilde ortadan kaldırmak için enfekte ayak bileği birleşmeleri ve enfekte distal tibial kırıkların tedavisi için antibiyotik kaplı donanımları destekleyen güncel literatür cesaret vericidir.Ancak, bu çalışmalar küçük vaka serileri ile sınırlıdır.Enfekte ayak bileği veya arka ayak artrodezini takiben intramedüller antibiyotik kaplı donanımları kullanımıyla ilgili fonksiyonel sonuç ve enfeksiyon kontrolü potansiyelini anlamak için ileri çalışmalar gereklidir.

Antibiyotik Emdirilmiş Yardımcılar Kullanımı

Ayak bileği veya arka ayak artrodez prosedürlerini takiben enfeksiyonu olan tüm hastalara oral, intravenöz ve / veya lokal antibiyotikler uygulanmalıdır. Yerel enfeksiyöz hastalıklar için doktorunuza danışmanız, yerel antibiyotik nomogramlarını değerlendirmek ve önerilerde bulunmak için daha iyi olabilir. Antibiyotik yüklü PMMA'nın osteomiyelit tedavisinde başarılı olduğu ve yaygın olarak enfeksiyon bölgesine antibiyotik salınımı için kullanıldığı ancak değişken elüsyon kinetiği gösterdiği ve enfeksiyon için potansiyel bir nidusu temsil ettiği, böylece antibiyotikler kullanıldıktan sonra cerrahi olarak çıkarılması gerektiği kanıtlanmıştır. Bir antibiyotikli spacer ile kesin tedavi yapılabildiği bildirilmiştir.Ferrao ve arkadaşları derin ayak bileği enfeksiyonu sonrası sement spacer kullandıklarını bildirdi. Üç hastaya ayak bileği artrodezi yapıldı, kalan altı hastaya TAA uygulandı.Çoğu çimento boşluk doldurucularını korudu ve yapanlar çok az rahatsızlık yaşadı. Alternatif olarak, antibiyotik yüklü kalsiyum sülfat tanecikleri, zamana bağlı antibiyotik iletimi ile osteokondüktif bir malzeme olarak hizmet etme avantajına sahiptir, ancak hidrolize bağımlı antibiyotik verimine sekonder olan büyük miktarda drenaj için eleştirilmiştir.Lokal antibiyotik biriktirme kavramı, zayıf perfüzyonlu uzuvlarda özellikle kritiktir.Kemik çimentosu veya kalsiyum sülfat biyobileşiklerinde antibiyotik kullanımı, yüksek lokal antibiyotik seviyeleri, düşük sistemik toksisite ve minimal lokal doku toksisitesi elde etme kabiliyeti de dahil olmak üzere birçok avantaj sağlar.Elde edilen yüksek lokal antibiyotik seviyeleri ayrıca uzun süreli sistemik antibiyotiklere karşı toleranssız olan hastalarda özellikle yararlı olan sistemik antibiyotik kullanımına yönelik azalmış bir ihtiyaca izin verir.

Amputasyon

Artrodez ve amputasyon arasında seçim yapan cerrahların, bireyin klinik durumunu ve hastanın tercihini göz önünde bulundurması gerekir.Başarısız, enfekte arka ayak artrodezinin amputasyonu, ambulatuvar olmayan hastaları, agresif debridman ve antibiyotiklere dirençli enfeksiyonu, şiddetli kemik kaybını veya artrodezi önleyen geniş osteomiyeliti, yetersiz yumuşak doku örtüsünü veya periferik vasküler veya nörovasküler hasarı içeren belirli durumlarda uygun olabilir.Şiddetli immün sistemi baskılayan durumlar, hem enfeksiyonun yok edilmesini hem de yara iyileşmesini önler ve revizyon için engelleyici olabilir veya amputasyon gerektirebilir.Aktif intravenöz ilaç kötüye kullanımı, enfekte olmuş arka ayak füzyonunun kurtarılmasına karşı bir kontrendikasyon olabilir ve ayrıca bir amputasyona ihtiyaç duyulduğunu gösterebilir.Revizyona kontrendikasyonlar, ambulatuvar olmayan hastalara veya çok sayıda ameliyatı engelleyen kapsamlı tıbbi komorbiditesi olan hastalar için geçerli olabilir.

Biyofiziksel Augmentasyon

Biyolojik takviye, riskli ayak bileği kaynamaları ile birlikte kaynamamalarda da incelenmiştir. Birincil arka ayak ve ayak bileğinde bildirilen yüksek oranda kaynamama ve yanlış kaynamama oranları göz önüne alındığında, kemik iliği aspiratı, trombosit zengin plazma, rekombinant insan kemiği morfogenetik protein 2, süngerimsi kemik de dahil olmak üzere füzyon olasılığını artırmak için bazı biyolojik yardımcı tedavi kullanımı yaygın bir uygulamadır. Allogreft, bir ß-TCP kollajen matrisi, kriyopreserveli hücresel kemik allogrefti, map3 hücresel allojeneik kemik grefti ve kriyopreserveli amniyotik membran-göbek kordonu allogrefti ile birlikte rekombinant insan trombositi kaynaklı büyüme faktörü kullanılabilir. Hiçbir çalışma enfekte olmayan ayak bileği ve arka ayak kaynamasının yerleşmesinde biyolojik yardımcı maddelerin etkinliğini ve güvenliğini spesifik olarak değerlendirmemiştir. Çeşitli dış ve iç osteobiyolojik cihazların, karmaşık ayak bileği füzyonunda kullanıldığında iyileşmeyi arttırdığı gösterilmiştir.Darbeli elektromanyetik alan, dahili doğru akım ve düşük yoğunluklu darbeli ultrason dahil kemik stimülasyonu için ticari olarak farklı üç yöntem araştırılmıştır.Bununla birlikte, hiçbir çalışma, enfekte ayak bileği veya subtalar artrodezi takiben biyofiziksel

yardımcı maddelerin etkisini spesifik olarak değerlendirmemiştir ve faydalarını haklı çıkarmadan önce ilave randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Paley D, Lamm BM, Katsenis D, Bhave A, Herzenberg JE. Treatment of malunion and nonunion at the site of an ankle fusion with the Ilizarov apparatus. Surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2006;88 Suppl 1 Pt 1:119–134. doi:10.2106/JBJS.E.00862.

[2] Frey C, Halikus NM, Vu-Rose T, Ebramzadeh E. A review of ankle arthrodesis: predisposing factors to nonunion. Foot Ankle Int. 1994;15:581–584. doi:10.1177/107110079401501102.

[3] Härle A. Treatment of infected arthrodesis of the ankle. Acta Orthop Belg. 1991;57 Suppl 1:16–21.

[4] Cierny G, Cook WG, Mader JT. Ankle arthrodesis in the presence of ongoing sepsis. Indications, methods, and results. Orthop Clin North Am. 1989;20:709–721.

[5] Thordarson DB, Patzakis MJ, Holtom P, Sherman R. Salvage of the septic ankle with concomitant tibial osteomyelitis. Foot Ankle Int. 1997;18:151–156. doi:10.1177/107110079701800307.

[6] Baumhauer JF, Lu AP, DiGiovanni BF. Arthodesis of the infected ankle and subtalar joint. Foot Ankle Clin. 2002;7:175–190.

[7] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional defi ciencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1993:188–195.

[8] Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. J Am Coll Nutr. 1999;18:274–278.

[9] Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition aff ect the outcome of joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1368–1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.

[10] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22:193–199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.

[11] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. J Arthroplasty. 1991;6:321–325.

[12] Puskarich CL, Nelson CL, Nusbickel FR, Stroope HF. The use of two nutritional indicators in identifying long bone fracture patients who do and do not develop infections. J Orthop Res. 1990;8:799–803. doi:10.1002/ jor.1100080604.

[13] Humphers J, Shibuya N, Fluhman BL, Jupiter D. The impact of glycosylated hemoglobin and diabetes mellitus on postoperative wound healing complications and infection following foot and ankle surgery. J Am Podiatr Med Assoc. 2014. doi:10.7547/13-026.1.

[14] Lepore G, Maglio ML, Cuni C, Dodesini AR, Nosari I, Minett i B, et al. Poor glucose control in the year before admission as a powerful predictor of amputation in hospitalized patients with diabetic foot ulceration. Diabetes Care. 2006;29:1985. doi:10.2337/dc06-0912.

[15] Myers TG, Lowery NJ, Frykberg RG, Wukich DK. Ankle and hindfoot fusions: comparison of outcomes in patients with and without diabetes. Foot Ankle Int. 2012;33:20–28. doi:10.3113/FAI.2012.0020.

[16] Shibuya N, Humphers JM, Fluhman BL, Jupiter DC. Factors associated with nonunion, delayed union, and malunion in foot and ankle surgery in diabetic patients. J Foot Ankle Surg. 2013;52:207–211. doi:10.1053/j. jfas.2012.11.012.

[17] Wukich DK, Lowery NJ, McMillen RL, Frykberg RG. Postoperative infection rates in foot and ankle surgery: a comparison of patients with and without diabetes mellitus. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:287–295. doi:10.2106/ JBJS.I.00080.

[18] Younger AS, Awwad MA, Kalla TP, de Vries G. Risk factors for failure of transmetatarsal amputation in diabetic patients: a cohort study. Foot Ankle Int. 2009;30:1177–1182. doi:10.3113/FAI.2009.1177.

[19] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. 2013;36 Suppl 1:S11–S66. doi:10.2337/dc13-S011. 820 Part VI Foot and Ankle

[20] Jupiter DC, Humphers JM, Shibuya N. Trends in postoperative infection rates and their relationship to glycosylated hemoglobin levels in diabetic patients undergoing foot and ankle surgery. J Foot Ankle Surg. 2014;53:307– 311. doi:10.1053/j.jfas.2013.10.003.

[21] Jämsen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. Eur J Intern Med. 2010;21:196–201. doi:10.1016/j.ejim.2010.02.006.

[22] Patt on D, Kiewiet N, Brage M. Infected total ankle arthroplasty: risk factors and treatment options. Foot Ankle Int. 2015;36:626–634. doi:10.1177/1071100714568869.

[23] Stuart MJ, Morrey BF. Arthrodesis of the diabetic neuropathic ankle joint. Clin Orthop Relat Res. 1990:209–211.

[24] Ishikawa SN, Murphy GA, Richardson EG. The eff ect of cigarett e smoking on hindfoot fusions. Foot Ankle Int. 2002;23:996–998. doi:10.1177/107110070202301104.

[25] Fragomen AT, Borst E, Schachter L, Lyman S, Rozbruch SR. Complex ankle arthrodesis using the Ilizarov method yields high rate of fusion. Clin Orthop Relat Res. 2012;470:2864–2873. doi:10.1007/s11999-012-2470-9.

[26] Avila-Tang E, Al-Delaimy WK, Ashley DL, Benowitz N, Bernert JT, Kim S, et al. Assessing secondhand smoke using biological markers. Tob Control. 2013;22:164–171. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050298.

[27] Raja M, Garg A, Yadav P, Jha K, Handa S. Diagnostic methods for detection of cotinine level in tobacco users: a review. J Clin Diagn Res. 2016;10:ZE04– ZE06. doi:10.7860/JCDR/2016/17360.7423.

[28] Balhara YPS, Jain R. A receiver operated curve-based evaluation of change in sensitivity and specifi city of cotinine urinalysis for detecting active tobacco use. J Cancer Res Ther. 2013;9:84–89. doi:10.4103/0973-1482.110384.

[29] Baumeister S, Germann G. Soft tissue coverage of the extremely traumatized foot and ankle. Foot Ankle Clin. 2001;6:867–903, ix.

[30] Rabinovich RV, Haleem AM, Rozbruch SR. Complex ankle arthrodesis: Review of the literature. World J Orthop. 2015;6:602–613. doi:10.5312/wjo. v6.i8.602.

[31] Mulhern JL, Protzman NM, White AM, Brigido SA. Salvage of failed total ankle replacement using a custom titanium truss. J Foot Ankle Surg. 2016;55:868–873. doi:10.1053/j.jfas.2015.12.011.

[32] Mauff rey C, Herbert B, Young H, Wilson ML, Hake M, Stahel PF. The role of biofi lm on orthopaedic implants: the "Holy Grail" of post-traumatic infection management? Eur J Trauma Emerg Surg. 2016;42:411–416. doi:10.1007/ s00068-016-0694-1.

[33] Zoubos AB, Galanakos SP, Soucacos PN. Orthopedics and biofi lm--what do we know? A review. Med Sci Monit. 2012;18:RA89–RA96.

[34] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. Am J Orthop. 2004;33:190–198; discussion 198.

[35] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. Clin Orthop Relat Res. 1999:139–143.

[36] Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrelo E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. Acta Orthop. 2007;78:511–519. doi:10.1080/17453670710014167.

[37] Engesæter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2011;82:530–537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.

[38] Göksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:78–82.

[39] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. Clin Orthop Relat Res. 2000:101–105.

[40] Kurd MF, Ghanem E, Steinbrecher J, Parvizi J. Two-stage exchange knee arthroplasty: does resistance of the infecting organism infl uence the outcome? Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2060–2066. doi:10.1007/s11999- 010-1296-6.

[41] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[42] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.

[43] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1580– 1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.

[44] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[45] Said E, Hunka L, Siller TN. Where ankle fusion stands today. J Bone Joint Surg Br. 1978;60-B:211–214.

[46] Scranton PE. Use of internal compression in arthrodesis of the ankle. J Bone Joint Surg Am. 1985;67:550–555.

[47] Scranton PE, Fu FH, Brown TD. Ankle arthrodesis: a comparative clinical and biomechanical evaluation. Clin Orthop Relat Res. 1980:234–243.
[48] Scranton PE. An overview of ankle arthrodesis. Clin Orthop Relat Res. 1991:96–101.
[49] Weltmer JB, Choi SH, Shenoy A, Schwartsman V. Wolf blade plate ankle arthrodesis. Clin Orthop Relat Res. 1991:107–111.
[50] Klouche S, El-Masri F, Graff W, Mamoudy P. Arthrodesis with internal fi xa- tion of the infected ankle. J Foot Ankle Surg. 2011;50:25–30. doi:10.1053/j. jfas.2010.10.011.
[51] Richter D, Hahn MP, Laun RA, Ekkernkamp A, Muhr G, Ostermann PA. Arthrodesis of the infected ankle and subtalar joint: technique, indications, and results of 45 consecutive cases. J Trauma. 1999;47:1072–1078.
[52] Rochman R, Jackson Hutson J, Alade O. Tibiocalcaneal arthrodesis using the Ilizarov technique in the presence of bone loss and infection of the talus. Foot Ankle Int. 2008;29:1001–1008. doi:10.3113/FAI.2008.1001.
[53] Kitaoka HB, Anderson PJ, Morrey BF. Revision of ankle arthrodesis with external fi xation for non-union. J Bone Joint Surg Am. 1992;74:1191–1200.
[54] A. Ahmed A-S, Singer M. Salvage of failed ankle arthrodesis after postt rau- matic septic arthritis by Ilizarov external fi xator: midterm results. Curr Orthop Prac. 2017;28:358–364. doi:10.1097/BCO.0000000000000519.
[55] Saltzman CL. Salvage of diff use ankle osteomyelitis by single-stage resection and circumferential frame compression arthrodesis. Iowa Orthop J. 2005;25:47–52.
[56] Raikin SM, Rampuri V. An approach to the failed ankle arthrodesis. Foot Ankle Clin 2008;13:401–16, viii. doi:10.1016/j.fcl.2008.04.009.
[57] Hawkins BJ, Langerman RJ, Anger DM, Calhoun JH. The Ilizarov technique in ankle fusion. Clin Orthop Relat Res. 1994:217–225.
[58] Yasui Y, Hannon CP, Seow D, Kennedy JG. Ankle arthrodesis: a systematic approach and review of the literature. World J Orthop. 2016;7:700–708. doi:10.5312/wjo.v7.i11.700.
[59] Bibbo C, Lee S, Anderson RB, Davis WH. Limb salvage: the infected retrograde tibiotalocalcaneal intramedullary nail. Foot Ankle Int. 2003;24:420– 425. doi:10.1177/107110070302400508.
[60] Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicincoated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. Arch Orthop Trauma Surg. 2011;131:1419–1425. doi:10.1007/s00402-011-1321-6.
[61] Pawar A, Dikmen G, Fragomen A, Rozbruch SR. Antibiotic-coated nail for fusion of infected charcot ankles. Foot Ankle Int. 2013;34:80–84. doi:10.1177/1071100712460209.
[62] Dalla Paola L, Brocco E, Ceccacci T, Ninkovic S, Sorgentone S, Marinescu MG, et al. Limb salvage in Charcot foot and ankle osteomyelitis: combined use single stage/double stage of arthrodesis and external fi xation. Foot Ankle Int. 2009;30:1065–1070. doi:10.3113/FAI.2009.1065.
[63] Calhoun JH, Henry SL, Anger DM, Cobos JA, Mader JT. The treatment of infected nonunions with gentamicin-polymethylmethacrylate antibiotic beads. Clin Orthop Relat Res. 1993:23–27.
[64] Walenkamp GH, Kleijn LL, de Leeuw M. Osteomyelitis treated with gentamicin-PMMA beads: 100 patients followed for 1-12 years. Acta Orthop Scand. 1998;69:518–522.
[65] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as defi nitive management for postoperative ankle infection. Foot Ankle Int. 2012;33:173–178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.
[66] Howlin RP, Brayford MJ, Webb JS, Cooper JJ, Aiken SS, Stoodley P. Antibioticloaded synthetic calcium sulfate beads for prevention of bacterial colonization and biofi lm formation in periprosthetic infections. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:111–120. doi:10.1128/AAC.03676-14.
[67] Mader JT, Calhoun J, Cobos J. In vitro evaluation of antibiotic diff usion from antibiotic-impregnated biodegradable beads and polymethylmethacrylate beads. Antimicrob Agents Chemother. 1997;41:415–418.
[68] Haydon RC, Blaha JD, Mancinelli C, Koike K. Audiometric thresholds in osteomyelitis patients treated with gentamicin-impregnated methylmethacrylate beads (Septopal). Clin Orthop Relat Res. 1993:43–46.
[69] Salvati EA, Callaghan JJ, Brause BD, Klein RF, Small RD. Reimplantation in infection. Elution of gentamicin from cement and beads. Clin Orthop Relat Res. 1986:83–93.
[70] Jensen JS, Sylvest A, Trap B, Jensen JC. Genotoxicity of acrylic bone cements. Pharmacol Toxicol. 1991;69:386–389.
[71] Petersen BH, Steimel LA, Black HR. Immunological responsiveness of guinea pigs to antibiotics diff using from bone cement. Antimicrob Agents Chemother. 1982;22:704–706.
[72] Coughlin MJ, Grimes JS, Traughber PD, Jones CP. Comparison of radiographs and CT scans in the prospective evaluation of the fusion of hindfoot arthrodesis. Foot Ankle Int. 2006;27:780–787. doi:10.1177/107110070602701004.
[73] Bibbo C, Patel DV, Haskell MD. Recombinant bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in high-risk ankle and hindfoot fusions. Foot Ankle Int 2009;30:597–603. doi:10.3113/FAI.2009.0597.
[74] Daniels TR, Younger ASE, Penner MJ, Wing KJ, Le ILD, Russell IS, et al. Prospectiver randomized controlled trial of hindfoot and ankle fusions treated with rhPDGF-BB in combination with a ß-TCP-collagen matrix. Foot Ankle Int. 2015;36:739–748. doi:10.1177/1071100715576370.
[75] Dekker TJ, White P, Adams SB. Effi cacy of a cellular bone allograft for foot and ankle arthrodesis and revision nonunion procedures. Foot Ankle Int. 2017;38:277–282. doi:10.1177/1071100716674977.
[76] Jones CP, Loveland J, Atkinson BL, Ryaby JT, Linovitz RJ, Nunley JA. Prospective, multicenter evaluation of allogeneic bone matrix containing viable osteogenic cells in foot and/or ankle arthrodesis. Foot Ankle Int. 2015;36:1129–1137. doi:10.1177/1071100715586181.
[77] Liporace FA, Bibbo C, Azad V, Koerner J, Lin SS. Bioadjuvants for complex ankle and hindfoot reconstruction. Foot Ankle Clin. 2007;12:75–106. doi:10.1016/j.fcl.2006.12.002.
[78] Saltzman C, Lightfoot A, Amendola A. PEMF as treatment for delayed healing of foot and ankle arthrodesis. Foot Ankle Int. 2004;25:771–773. doi:10.1177/107110070402501102.
[79] Donley BG, Ward DM. Implantable electrical stimulation in high-risk hindfoot fusions. Foot Ankle Int. 2002;23:13–18. doi:10.1177/107110070202300103.
[80] Hockenbury RT, Grutt adauria M, McKinney I. Use of implantable bone growth stimulation in Charcot ankle arthrodesis. Foot Ankle Int. 2007;28:971–976. doi:10.3113/FAI.2007.0971. Section 3 Treatment 821
[81] Midis N, Conti SF. Revision ankle arthrodesis. Foot Ankle Int. 2002;23:243– 247. doi:10.1177/107110070202300309.
[82] Saxena A, DiDomenico LA, Widtfeldt A, Adams T, Kim W. Implantable electrical bone stimulation for arthrodeses of the foot and ankle in highrisk patients: a multicenter study. J Foot Ankle Surg. 2005;44:450–454. doi:10.1053/j.jfas.2005.07.018.
[83] Jones CP, Coughlin MJ, Shurnas PS. Prospective CT scan evaluation of hindfoot nonunions treated with revision surgery and low-intensity ultrasound stimulation. Foot Ankle Int. 2006;27:229–235. doi:10.1177/107110070602700401.
[84] Mayr E, Frankel V, Rüter A. Ultrasound--an alternative healing method for nonunions? Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:1–8.
[85] Watanabe Y, Matsushita T, Bhandari M, Zdero R, Schemitsch EH. Ultrasound for fracture healing: current evidence. J Orthop Trauma. 2010;24 Suppl 1:S56– S61. doi:10.1097/BOT.0b013e3181d2efaf.

Yazarlar: David Pedowitz, Justin Stull
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 2: Ayak / ayak bileği kırığı veya füzyon prosedürlerinden sonra enfeksiyonlar için optimal antibiyotik (tip, doz ve uygulama yolu) tedavisi nedir?

ÖNERİ: Ayak / ayak bileği kırıkları veya füzyon sonrası optimal antibiyotik tedavisi, kültür sonucuna göre belirlenmelidir. Kültür sonuçlarının yokluğunda, uygulanan antibiyotikler Staphylococcus aureus gibi yaygın patojenleri kapsamalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100 %, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Travmatik ayak / ayak bileği prosedürlerini veya füzyonlarını takiben enfeksiyonu ele alırken literatürdeki ortak nokta, antibiyotik tedavisini spesifik patojene hedeflemektir [1-6]. Bu, genellikle ameliyat öncesi eklem aspirasyonundan önce intraoperatif kültürler alınarak elde edilir. Literatürün çoğu, altı haftalık bir intravenöz antibiyotik kürü önermektedir; bununla birlikte önerilen tedavi aralığı beş günden üç aya kadardır [2,5,7].

Antibiyotiklerin verilmesi için ikinci yöntem, cerrahi müdahale kullanıldığında antimikrobiyal ajanların çimento aralayıcıya dahil edilmesidir [1,2,8]. Enfekte eden organizmayı tanımlamak için kullanılan geleneksel kültürler genellikle ameliyat sırasında elde edildiğinden, sonu olmayan patojen genellikle ameliyat öncesi bilinmemektedir. Bu durumda veya kültür sonuçları olumsuz olduğunda geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanmalıdır. Vankomisin en sık kullanılandır, seyrek olarak tobramisin veya gentamisin ile birlikte kullanılmaz [1,5,9].

Metisiline duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA) posttravmatik / post-füzyon ayak ve ayak bileği enfeksiyonları ile tanımlanan en yaygın patojendir [1,4,6,10,11]. En yaygın ikinci bulaşıcı organizma Staphylococcus epidermidis'tir [6,12]. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) gibi çoklu ilaca dirençli organizmalar da bazı düzenliliklerle kültürlerde izole edilir [6,11]. Diyabetik hastalar, diyabetik olmayanlara kıyasla Pseudomonas enfeksiyonları açısından bir miktar artmış riske sahiptir [4]. Daha da önemlisi, vaka raporlarında nadir bakteriler tanımlanmıştır ve polimikrobiyal enfeksiyonlar da düzenli olarak rapor edilmiştir [5,13]

Travma sonrası / füzyon sonrası enfeksiyon için tedavi edilen hastalarda büyük bir heterojenite vardır, bu nedenle tekrarlayan enfeksiyon, ambulatuvar durum / işlevsellik ve kemik kaynaması ile ilgili sonuçları yorumlamak zordur [1,2]. Stabilite enfeksiyonun çözülmesine katkıda bulunur ve antibiyotik kaplı retrograd çivilerin de lokal antibiyotik verilmesini sağlayabileceği öne sürülmüştür [14]. Ameliyathaneye dönüş için uygun olmadığı düşünülen hastalar için ve bir antibiyotik yüklü ayırıcıyla kesin olarak tedavi edilenler için bile, bağımsız ambulasyon güvenilir bir şekilde sağlanabilir [3].

Kırık veya füzyon prosedürlerini izleyen ayak bileği enfeksiyonları, mümkün olduğunda kültürün sonuçlarına dayanır. Kültür sonuçlarının yokluğunda geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Rochman R, Jackson Hutson J, Alade O. Tibiocalcaneal arthrodesis using the Ilizarov technique in the presence of bone loss and infection of the talus. Foot Ankle Int. 2008;29:1001–1008. doi:10.3113/FAI.2008.1001.

[2] Moore J, Berberian WS, Lee M. An analysis of 2 fusion methods for the treatment of osteomyelitis following fractures about the ankle. Foot Ankle Int. 2015;36:547–555. doi:10.1177/1071100714563309.

[3] Ferrao P, Myerson MS, Schuberth JM, McCourt MJ. Cement spacer as defi nitive management for postoperative ankle infection. Foot Ankle Int. 2012;33:173–178. doi:10.3113/FAI.2012.0173.

[4] Malizos KN, Gougoulias NE, Dailiana ZH, Varitimidis S, Bargiotas KA, Paridis D. Ankle and foot osteomyelitis: treatment protocol and clinical results. Injury. 2010;41:285–293. doi:10.1016/j.injury.2009.09.010.

[5] Zalavras CG, Patzakis MJ, Thordarson DB, Shah S, Sherman R, Holtom P. Infected fractures of the distal tibial metaphysis and plafond: achievement of limb salvage with free muscle fl aps, bone grafting, and ankle fusion. Clin Orthop Relat Res. 2004:57–62.

[6] Zalavras CG, Christensen T, Rigopoulos N, Holtom P, Patzakis MJ. Infection following operative treatment of ankle fractures. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1715–1720. doi:10.1007/s11999-009-0743-8.

[7] Kienast B, Kiene J, Gille J, Thietje R, Gerlach U, Schulz AP. Postt raumatic severe infection of the ankle joint - long term results of the treatment with resection arthrodesis in 133 cases. Eur J Med Res. 2010;15:54–58.

[8] Schade VL, Roukis TS. The role of polymethylmethacrylate antibioticloaded cement in addition to debridement for the treatment of soft tissue and osseous infections of the foot and ankle. J Foot Ankle Surg. 2010;49:55– 62. doi:10.1053/j.jfas.2009.06.010.

[9] Hulscher JB, te Velde EA, Schuurman AH, Hoogendoorn JM, Kon M, van der Werken C. Arthrodesis after osteosynthesis and infection of the ankle joint. Injury. 2001;32:145–152.

[10] Kollig E, Esenwein SA, Muhr G, Kutscha-Lissberg F. Fusion of the septic ankle: experience with 15 cases using hybrid external fi xation. J Trauma. 2003;55:685–691. doi:10.1097/01.TA.0000051933.83342.E4.

[11] Ovaska MT, Mäkinen TJ, Madanat R, Huotari K, Vahlberg T, Hirvensalo E, et al. Risk factors for deep surgical site infection following operative treatment of ankle fractures. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:348–353. doi:10.2106/ JBJS.K.01672.

[12] Jeong JJ, Lee HS, Choi YR, Kim SW, Seo JH. Surgical treatment of nondiabetic chronic osteomyelitis involving the foot and ankle. Foot Ankle Int. 2012;33:128–132. doi:10.3113/FAI.2012.0128.

[13] Muratori F, Pezzillo F, Nizegorodcew T, Fantoni M, Visconti E, Maccauro G. Tubercular osteomyelitis of the second metatarsal: a case report. J Foot Ankle Surg. 2011;50:577–579. doi:10.1053/j.jfas.2011.04.015.

[14] Herrera-Pérez M, Boluda-Mengod J, Gutierrez-Morales MJ, Pais-Brito JL. Tibiotalocalcaneal fusion with a cemented coated retrograde nail as a salvage procedure for infected ORIF of the ankle. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2017;61:441–445. doi:10.1016/j.recot.2017.04.004.

Yazarlar: Brian Winters, Ferdinando Da Rin de Lorenzo, David Beck

Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 3: Aşil tendonu onarımı / rekonstrüksiyonu sonrası enfeksiyon için tedavi "algoritması" nedir?

ÖNERİ: Enfekte bir Aşil tendonu rekonstrüksiyonunun ilk tedavisi, tutulan sütürlerin veya yabancı materyalin çıkarılmasıyla tüm enfekte olmuş dokuların tam debridmanını içermelidir. Kültürler debridman sırasında alınmalı ve antibiyotik uygulaması kültür sonucuna göre belirlenmeli ve enflamatuar belirteçler ve klinik semptomlar normale dönene kadar sürdürülmelidir. Üstteki alanda önemli yumuşak doku defekti kalırsa, yumuşak doku kapsamı ile tendon rekonstrüksiyonu ve / veya transfer seçimi, tercih ve uzmanlığa bağlı olarak tedavi eden cerrahın takdirine bırakılmalıdır. Enfeksiyon temizlenene kadar revizyon rekonstrüksiyonu ertelenmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100 %, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Aşil tendonu onarımı / rekonstrüksiyonunu takiben enfeksiyon, nispeten yaygın bir ortopedik prosedürün potansiyel olarak katastrofik bir komplikasyonudur. Aşil tendon onarımını takiben yara komplikasyonları vakaların yaklaşık% 10'unda ortaya çıksa da [1], ikincil cerrahi veya uzun süreli bakıma ihtiyaç duyan hastaların oranının önemli ölçüde daha düşük olduğu bildirilmiştir (% 2,44) [2]. Aşil tendon dokusunun ve enfeksiyona bağlı yumuşak doku örtüsünün kaybı kötü sonuçlara yol açar ve yönetilmesi zor olabilir [3].

Aşil tendonu onarımını / rekonstrüksiyonunu takiben bir enfeksiyonun optimal tedavisi, enfeksiyonun ortadan kaldırılması, ayak bileği plantar fleksiyonunun sürdürülmesi veya restorasyonu ve yumuşak doku kaplamasından oluşur. Aşil tendonu onarımı / rekonstrüksiyonunu takiben enfeksiyonun tedavisi için bir literatür araştırması, kesin bir fikir birliği olmaksızın bu hedeflere nasıl ulaşılacağına dair heterojen bir uzman görüşleri ve vaka raporları / serileri koleksiyonunu ortaya çıkarmaktadır. Literatür genel olarak tedavinin en önemli yönünün enfekte / nekrotik dokunun kapsamlı debridmanı ve antibiyotik kapsamı etrafında döndüğünü kabul ederken, her yazarın tendon ve yumuşak doku kusurlarının nasıl ele alınması gerektiği konusunda kendi görüşü vardır. Bu görüşler, yalnızca fonksiyonel rehabilitasyon ile kapsamlı debridmana kadar uzanmaktadır [4,5], lokal tendon / doku transferine [6-11], serbest fleplara [12-17]. Ek tedavi varyasyonları arasında tek ve aşamalı prosedürler [18,19], çimento ayırıcıların kullanımı [18,19], doku genişleticiler [19] ve negatif basınçlı yara tedavisi [20,21] yer alır.

Literatürün heterojenliği ve konu hakkında yüksek düzeyde kanıt yayınlarının olmaması göz önüne alındığında, önceki bir onarım / rekonstrüksiyonun ardından enfekte Aşil tendonunun yumuşak doku kaplamasına ilişkin kesin bir fikir birliği beyan edemiyoruz. Bununla birlikte, tutulan sütür veya yabancı materyalin çıkarılmasıyla tüm enfekte olmuş dokunun tam debridmanının ve antibiyotik uygulamasının bu hastaların tedavisinde ilk adım olması gerektiğini gösteren kanıtlar vardır. Kültürler ayrıca debridman sırasında alınmalı ve antibiyotik uygulaması kültüre alınmalı ve enflamatuar belirteçler ve klinik semptomlar normale dönene kadar sürdürülmelidir. Debridmanı takiben Aşil tendonunda ve üzerini örten yumuşak dokuda önemli kusurlar kalırsa, tendon rekonstrüksiyonu ve / veya yumuşak doku kapsamı ile transfer seçimi, tercih ve uzmanlığa bağlı olarak tedavi eden cerrahın takdirine bırakılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Bruggeman NB, Turner NS, Dahm DL, Voll AE, Hoskin TL, Jacofsky DJ, et al. Wound complications after open Achilles tendon repair: an analysis of risk factors. Clin Orthop Relat Res. 2004:63–66.

[2] E. Bishop M, D. Comer C, M. Kane J, Maltenfort M, M. Raikin S. Open repair of acute Achilles tendon ruptures: is the incidence of clinically signifi - cant wound complications overestimated? Foot & Ankle Orthopaedics. 2017;2:247301141769983. doi:10.1177/2473011417699834.

[3] Pajala A, Kangas J, Ohtonen P, Leppilahti J. Rerupture and deep infection following treatment of total Achilles tendon rupture. J Bone Joint Surg Am. 2002;84-A:2016–2021.

[4] Bae SH, Lee H-S, Seo SG, Kim SW, Gwak H-C, Bae S-Y. Debridement and functional rehabilitation for Achilles tendon infection following tendon repair. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:1161–1167. doi:10.2106/JBJS.15.01117.

[5] Fourniols E, Lazennec JY, Rousseau MA. Salvage technique for postoperative infection and necrosis of the Achilles tendon. Orthop Traumatol Surg Res. 2012;98:915–920. doi:10.1016/j.otsr.2012.07.009.

[6] Anderson MR, Bell DE, Ketz JP. Flexor hallucis longus muscle and tendon transfer for the treatment of Achilles tendon wounds. Foot Ankle Int. 2018;39:205–209. doi:10.1177/1071100717739395.

[7] Dekker TJ, Avashia Y, Mithani SK, Matson AP, Lampley AJ, Adams SB. Single-stage bipedicle local tissue transfer and skin graft for Achilles tendon surgery wound complications. Foot Ankle Spec. 2017;10:46–50. doi:10.1177/1938640016669796.

[8] Hansen U, Moniz M, Zubak J, Zambrano J, Bear R. Achilles tendon reconstruction after sural fasciocutaneous fl ap using Achilles tendon allograft with att ached calcaneal bone block. J Foot Ankle Surg. 2010;49:86.e5–e10. doi:10.1053/j.jfas.2009.08.006.

[9] Lee K, Moon JS, Seo JG, Lee WC. One-stage treatment of deep infection following repair of Achilles tendon rupture with fl exor hallucis longus transfer. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:313–315. doi:10.1007/ s00167-008-0657-0.

[10] Lui TH, Chan KB. Achilles tendon infection due to Mycobacterium chelonae. J Foot Ankle Surg. 2014;53:350–352. doi:10.1053/j.jfas.2013.12.025.

[11] Simonson DC, Elliott AD, Roukis TS. Catastrophic failure of an infected Achilles tendon rupture repair managed with combined fl exor hallucis longus and peroneus brevis tendon transfer. Clin Podiatr Med Surg. 2016;33:153–162. doi:10.1016/j.cpm.2015.06.006.

[12] Feibel RJ, Jackson RL, Lineaweaver WC, Buncke HJ. Management of chronic achilles tendon infection with musculotendinous gracilis interposition free-fl ap coverage. J Reconstr Microsurg. 1993;9:321–325. doi:10.1055/s-2007-1006737.

[13] Haas F, Seibert FJ, Koch H, Hubmer M, Moshammer HET, Pierer G, et al. Reconstruction of combined defects of the Achilles tendon and the overlying soft tissue with a fascia lata graft and a free fasciocutaneous lateral arm fl ap. Ann Plast Surg. 2003;51:376–382. doi:10.1097/01.sap.0000068080.76814. D7.

[14] Inoue T, Tanaka I, Imai K, Hatoko M. Reconstruction of Achilles tendon using vascularised fascia lata with free lateral thigh fl ap. Br J Plast Surg. 1990;43:728–731.

[15] Kim CH, Tark MS, Choi CY, Kang SG, Kim YB. A single-stage reconstruction of a complex Achilles wound with modifi ed free composite lateral arm fl ap. J Reconstr Microsurg. 2008;24:127–130. doi:10.1055/s-2008-1076090.

[16] Kim SW, Hong JP, Lee WJ, Chung YK, Tark KC. Single-stage Achilles tendon reconstruction using a composite sensate free fl ap of dorsalis pedis and tendon strips of the extensor digitorum longus in a complex wound. Ann Plast Surg. 2003;50:653–657. doi:10.1097/01.SAP.0000041479.79049.71.

[17] Lee HB, Lew DH, Oh SH, Tark KC, Kim SW, Chung YK, et al. Simultaneous reconstruction of the Achilles tendon and soft-tissue defect using only a latissimus dorsi muscle free fl ap. Plast Reconstr Surg. 1999;104:111–119.

[18] Beals TC, Severson EP, Kinikini D, Aoki S. Complex Achilles reconstruction for massive soft tissue loss: allograft, autograft, and use of a temporary cement spacer. J Orthop Trauma. 2010;24:e78–e80. doi:10.1097/ BOT.0b013e3181c80a87.

[19] Kane JM, Raikin SM. Treatment of catastrophic infection after surgery for insertional Achilles enthesopathy: a case report and review of the literature. Foot Ankle Spec. 2015;8:324–329. doi:10.1177/1938640014546864.

[20] Mosser P, Kelm J, Anagnostakos K. Negative pressure wound therapy in the management of late deep infections after open reconstruction of achilles tendon rupture. J Foot Ankle Surg. 2015;54:2–6. doi:10.1053/j.jfas.2014.09.040.

[21] Saku I, Kanda S, Saito T, Fukushima T, Akiyama T. Wound management with negative pressure wound therapy in postoperative infection after open reconstruction of chronic Achilles tendon rupture. Int J Surg Case Rep. 2017;37:106–108. doi:10.1016/j.ijscr.2017.06.027.

Yazarlar: Nima Heidari, Iris Kwok, Alexandros Vris Li, Alexander Charalambous
Çevirenler: Nurettin Heybeli

SORU 4: Diyabetik ayak osteomiyelitinin tedavisi kemik biyopsisine dayanmalı mıdır?

ÖNERİ: Evet. Kemik biyopsileri, diyabetik ayak enfeksiyonunun tedavisinde hem çok önemli tanısal hem de girişimsel bir rol oynar. Her diyabetik ayak enfeksiyonu vakasında kemik biyopsisi gerekli olmamakla birlikte, en önemli rolü, diyabetik ayak osteomiyeliti olan hastalarda yüzeysel yumuşak doku örneklerinden daha doğru mikrobiyolojik bilgi sağladıkları için doğru antibiyotik tedavisine rehberlik etmektir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: 100 %, Onaylamayanlar: 0%, Çekimser: 0% (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Deri ve yumuşak dokudaki diyabetik ayak enfeksiyonları, altta yatan kemiğe bitişik yayılmaya yol açarak osteomiyelite neden olabilir. Diyabetik ayak ülserinin başka görünür bir sebep olmaksızın iyileşmediği veya kemiğe maruz kaldığı gözlendiğinde, osteomiyelitten şüphelenilmelidir. Düz radyografi osteomiyeliti erken evrelerde saptamada zayıf duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir [1].

Dahası, düz radyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri patojenik organizmaları tanımlamaz ve bu nedenle antibiyotik tedavisine rehberlik edemez. Yüzeysel yara sürüntü kültürleri elde etmenin kolaylığına rağmen, kültürlenen organizmalar polimikrobiyaldir ve kemik biyopsi kültürleriyle iyi korelasyon göstermez ve bu nedenle

antibiyotik tedavilerine rehberlik etmek için kullanılır [2-6]. Tek bir retrospektif çok merkezli kohort çalışması, antibiyotik rejimi seçiminin kemik kültürüne dayalı olduğu grupta, yara swab kültürüne göre enfeksiyon çözme oranının anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirdi (% 82'ye karşı% 50, p = 0,02) [7].

Mikrobiyolojik ve histopatolojik analiz için alınan kemik biyopsileri, osteomiyelitin kesin tanısı için altın standarttır [8-10]. Örnek, enfekte olmamış deri yoluyla deri içinden veya debridmanı takiben ameliyat prosedürünün bir parçası olarak alınabilir. Kemik biyopsileri, diyabetik ayak enfeksiyonunun tedavisinde hem çok önemli tanısal hem de girişimsel rol oynar. Her diyabetik ayak enfeksiyonu vakasında kemik biyopsisi gerekli olmasa da, en önemli rolü doğru antibiyotik tedavisine rehberlik etmektir.

Pozitif bir mikrobiyolojik sonuç, güvenilir bir şekilde elde edilmiş bir kemik örneğinden bir veya daha fazla patojenin kültürlenmesidir [11]. Diyabetik ayak osteomiyeliti tanısında% 92 duyarlılık ve% 60 özgüllük sağladığı gösterilmiştir [12]. Uzun süreli antimikrobiyal tedavi, mikrobiyolojik duyarlılık profiline göre uyarlandığından, diyabetik ayak enfeksiyonlarında neden olan patojenlerin güvenilir ve doğru bir şekilde tanımlanması önemlidir. Diyabetik ayak osteomiyeliti vakalarının çoğu polimikrobiyaldir ve Staphylococcus aureus en sık izole edilen patojendir (vakaların% 50'si). Sıklıkla izole edilen diğer organizmalar arasında koagülaz negatif stafilokoklar, Enterobacteriaceae, aerobik streptococci ve Pseudomonas aeruginosa bulunmaktadır [8,13,14]. Bitişik yara kolonize flora ve cilt kommensallerinin kontaminasyonu yanlış pozitif sonuç verebilirken, önceki antibiyotik tedavisi, düzensiz enfeksiyöz tutulum veya güç üreyen organizmaların kültürlenememesi yanlış negatif sonuçlar verebilir [11].

Pozitif histolojik bulgular, iltihaplanma kümelerini içerir.

Hücreler (nötrofiller, lenfositler, histiyositler ve plazma hücreleri), trabeküler kemik erozyonu, kemik iliği değişiklikleri (yağ nekrozu, ödem, fibroz ve reaktif kemik oluşumu) [11,15,16]. Diğer iltihaplanma nedenleri yanlış pozitif histolojik sonuçlar verebilirken, örnekleme hataları yanlış negatif sonuç verebilir. Histolojik analiz, bakteriyolojik kültürlerden daha iyi duyarlılığa sahip olabilir, çünkü latt er genellikle kusurlu koşullar altında gerçekleştirilir. Ancak Meyr ve ark. kemik biyopsilerini kullanarak diyabetik ayak osteomiyelitinin histopatolojik tanısının istatistiksel güvenilirliğini sorgulamış, farklı patologlar arasındaki klinik olarak anlamlı anlaşmazlığın% 41'ini alıntılayarak "referans standardından" beklenenin gerisinde kalmıştır [16]. Bu, patologların osteomiyelit tanısı koymak için bir referans olarak kullandıkları histopatolojik paternler ve bulgulardaki tartışmanın altını çizmektedir [15,17,18].

KAYNAKLAR

[1] Eckman MH, Greenfi eld S, Mackey WC, Wong JB, Kaplan S, Sullivan L, et al. Foot infections in diabetic patients. Decision and cost-eff ectiveness analyses. JAMA. 1995;273:712–720.

[2] Wheat LJ, Allen SD, Henry M, Kernek CB, Siders JA, Kuebler T, et al. Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. Arch Intern Med. 1986;146:1935–1940.

[3] Chakraborti C, Le C, Yanofsky A. Sensitivity of superfi cial cultures in lower extremity wounds. J Hosp Med. 2010;5:415–420. doi:10.1002/jhm.688.

[4] Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Gorenek L, Ay H, Lipsky BA. How reliable are cultures of specimens from superfi cial swabs compared with those of deep tissue in patients with diabetic foot ulcers? J Diabetes Complicat. 2012;26:225–229. doi:10.1016/j.jdiacomp.2012.03.015.

[5] Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valett e M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. Clin Infect Dis. 2006;42:57–62. doi:10.1086/498112.

[6] Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. BMC Infect Dis. 2002;2:8.

[7] Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valett e M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. Diabetes Care. 2008;31:637–642. doi:10.2337/dc07-1744.

[8] Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis. 1997;25:1318–1326.

[9] Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2004;39:885–910. doi:10.1086/424846.

[10] Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2012;54:e132–e173. doi:10.1093/cid/cis346.

[11] Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliff e RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24 Suppl 1:S145–S161. doi:10.1002/dmrr.836.

[12] Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. Diabet Med. 2006;23:649–653. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01887.x.

[13] Lipsky BA, Pecoraro RE, Wheat LJ. The diabetic foot. Soft tissue and bone infection. Infect Dis Clin North Am. 1990;4:409–432.

[14] Goldstein EJ, Citron DM, Nesbit CA. Diabetic foot infections. Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. Diabetes Care. 1996;19:638–641.

[15] Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab. 2008;34:87–95. doi:10.1016/j.diabet.2007.09.005.

[16] Meyr AJ, Singh S, Zhang X, Khilko N, Mukherjee A, Sheridan MJ, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. J Foot Ankle Surg. 2011;50:663–667. doi:10.1053/j.jfas.2011.08.005.

[17] Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. N Engl J Med. 1970;282:198–206. doi:10.1056/NEJM197001222820406.

[18] Cecilia-Matilla A, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. J Foot Ankle Surg. 2013;52:692. doi:10.1053/j.jfas.2013.05.003.

KISIM VII

TÜMÖR

BÖLÜM 1: ÖNLEME
1.1. ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ
1.2. KEMOTERAPİ
1.3. ARAŞTIRMA UYARILARI
1.4. CERRAHİ TEKNİK

BÖLÜM 2: TEDAVİ
2.1. İRİGASYON VE DEBRİDMAN
2.2. TEK AŞAMALI DEĞİŞİM
2.3. ARAŞTIRMA UYARILARI
2.4. İKİ AŞAMALI DEĞİŞİM

ÖNLEME

1.1. ÖNLEME: ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

Yazarlar: Christina Gutowski, Michelle Ghert, Qiaojie Wang
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 1: Tümör rezeksiyonu ve tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon uygulanan hastalarda ameliyat süresi ile cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riski arasında bir korelasyon var mıdır? Eğer öyleyse, bu hastalarda post-operatif antibiyotik kullanımı uzatılmalı mıdır?

ÖNERİ: Büyük ölçüde artroplasti literatürüne dayanarak, uzun ameliyat süresinin, postoperatif enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkili olduğuna dair önemli kanıtlar vardır. Bununla birlikte, uzun bir postoperatif antibiyotik rejiminin bu riski azaltabileceğine dair yeterli kanıt yoktur. Bu nedenle, uzun süreli ameliyatlar geçiren ortopedik onkoloji hastalarında postoperatif antibiyotiklerin uzatılmasını destekleyecek kanıt yoktur. Prosedür süresi profilaktik antimikrobiyalin iki yarı ömrünü aşarsa, antimikrobiyalin yeterli serum ve doku konsantrasyonlarını sağlamak için intraoperatif yeniden dozlanması gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

PubMed, Google Scholar ve Cochrane veritabanları kullanılarak kapsamlı bir literatür araması yapılmıştır. "Enfeksiyon", "cerrahi süre", "cerrahi zaman", "ameliyat süresi", "ortopedi", "rezeksiyon", "rekonstrüksiyon", "endoprotez", "antibiyotik süresi" ve "postoperatif antibiyotik" terimlerinin çeşitli varyasyonları aranmıştır. Bulunan makalelerin çoğunda, ortopedik onkoloji hastalarına özel olarak odaklanılmamıştır.

Çeşitli çalışmalar, uzun süreli cerrahinin postoperatif CAE riski ile ilişkili olduğu hipotezini desteklemektedir. Cheng ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik bir derlemede. [1], başlangıçta tanımlanmış 4343 çalışma 81'e daraltıldı; bunların çoğunda, 1-4 saat sürelerini aşan durumlarda enfeksiyon riski iki katına çıkmıştır ve 5 saati geçen ameliyatlarda risk üç katına çıkmıştır. Tüm dahil edilen çalışmalar bir araya getirildiğinde, yazarlar CAE riskinin her 10 dakikalık ameliyat için %5, her 15 dakika için %13, her 30 dakika için %17 ve her 60 dakika için %37 arttığını gözlemlemişlerdir. Araştırmalara dahil edilen yedi ortopediye özel çalışmada, operasyon süresi farklı noktaları ($p = 0,0003$) aştığında, operasyon süresi ile enfeksiyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ve CAE olasılığının %84 oranında attığı tespit edildi.

Artroplasti literatüründe, bazı makalelerin uzun ameliyat süresi ile postoperatif enfeksiyon riski artışı arasında bir ilişki olduğunu göstermiş olmasına rağmen, artmış ameliyat süresinin CAE / PEE için bağımsız bir risk olup olmadığı tartışmalıdır. İdari veya sicil veritabanlarını kullanan önceki çalışmalar, total eklem artroplastisi (TEA) sonrasında artmış ameliyat süresinin periprostetik enfeksiyonla ilişkisi olduğunu istatistiksel olarak anlamlı kılmıştır [2-6]. Ancak, bu çalışmaların bulguları, örneklerin ve PEE için değişken tanımların önemli ölçüde heterojenliğinin yanı sıra operatif süre tanımları ile de sınırlıydı. Peersman ve ark. [7], tek bir kurumun verilerini kullanarak ameliyat 2,5 saatten uzun sürdüyse, total diz artroplastisinde enfeksiyon riskinin anlamlı olarak artma riskini gözlemledi. Ayrıca, 24 ila 48 saatlik postoperatif antibiyotiklerin bu risk artışını azaltma üzerindeki etkisini araştırdılar ve iki antibiyotik rejiminde de bir fark bulunmadı. Çin 'de ortopedik cerrahi uygulanan 2.000 ' den fazla hastada yapılan epidemiyolojik bir çalışma, aynı zamanda üç saatten uzun süreli cerrahi sürenin CAE gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve 3,633 olasılık oranı olduğunu göstermiştir [8]. Pulido ve ark. tek değişkenli analizde daha uzun operasyon süresinin 9245 kalça ve diz replasman hastasında periprostetik enfeksiyon ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olduğunu gösteren bu bulguları desteklemektedir, ancak şaşırtıcı faktörler için ayarlanan çok değişkenli analiz, operasyon süresinin PEE için bağımsız bir predispozan faktör olmadığını ortaya koydu [9]. Aksine, böyle bir korelasyon göstermeyen ve operasyon süresi ile PEE arasında ters bir ilişki olduğunu ortaya koyan çalışmalar vardır [10-14].

Ortopedik onkoloji hastalarında, bağışıklık sistemi sıklıkla baskılandığı ve tümör rezeksiyonunun enfeksiyon gelişimine katkıda bulunan geniş bir ölü alan yaratabileceği göz önüne alındığında riskler daha da yüksektir. Malign kas-iskelet sistemi tümörlerinde CAE'nin genel görülme sıklığı, bazı çalışmalarda% 12'den büyük [15] ve büyük bir sistematik derleme ve metaanalize [16] göre ise yaklaşık% 10 olarak bildirilmektedir. Nagano ve ark. [15], iyi huylu veya malign kas-iskelet sistemi tümörleri olan 457 hastalık bir grupta, ameliyat süresinin

CAE için (355 dakikalık eşik değeri kullanılarak), 6.06 olasılık oranı ile önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Li ve ark. [17], rezeksiyon ve segmenter replasman uygulanan osteojenik sarkomu olan 53 hastadan oluşan bir grubu inceledi ve %7,5 ile primer artroplastiden çok daha yüksek postoperatif enfeksiyon oranını tespit etti. Üç gün intravenöz antibiyotik ve ardından beş gün oral antibiyotik içeren bir antibiyotik rejimi uyguladılar ve yazarlar bunun anlamlı bir fark yaratıp yaratmadığından emin olamadılar. Allogreft ile rekonstrüksiyonlar geçiren hastalarda, enfeksiyon oranı daha yüksektir: Tann and Mankin, inceledikleri grupta, cerrahi sürenin enfeksiyon oranlarını %9 gibi belirgin bir ölçüde arttırdığını saptamışlardır.

Cerrahlar, uzun süre postoperatif antibiyotik kullanımını yöneterek yüksek riskli hastalarda enfeksiyon oranlarını azaltmaya çalıştı; ancak büyük ölçüde, bu stratejinin etkinliği literatürde karşılanamaz. Aponte-Tinao ve ark. [19], tümör rezeksiyonu sonrası masif allogreft rekonstrüksiyonu yapılan 673 hasta serisindeki genel enfeksiyon oranını % 9 olarak bildirmişlerdir. İlginçtir ki, postoperatif antibiyotiklerin daha uzun kullanımı enfeksiyon gelişiminde bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Artroplasti literatüründe, uzun süre postoperatif antibiyotik kullanımının bir yararı da yoktur: Nelson ve ark. [20] göre cerrahi sonrası optimal antibiyotik süresi 24 saattir çünkü CAE riski, randomize kontrollü çalışmalarda 7 günlük bir rejime göre kıyaslandığında azalmamıştır. 2013 yılındaki Periprostetik Enfeksiyonlar Uluslararası Konsensus Toplantısı, ameliyat öncesi 1 doz ve ameliyat sonrası 24 saat kullanılması önermiştir [21]. Her ne kadar Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, yakın zamanda, total eklem artroplastisi uygulanan hastalar da dahil olmak üzere, ameliyat sonrası profilaktik antibiyotik kullanımına karşı tavsiye veren 2017 Cerrahi Alan Enfeksiyonu Önleme Kılavuzunu [22] yayınlamış olsa da Amerikan Kalça ve Diz Cerrahları Derneği (Amerikan AAHKS) bu öneriye katılmamaktadır [23]. Şu anda, AAHKS, postoperatif antibiyotiklerin 24 saat sürdürülmesini önermektedir ve daha kısa süreli antibiyotik tedavisinin güvenli ve etkili olup olmadığını belirlemek için daha fazla araştırmayı desteklemektedir. AAOS'nin hem Danışma Kurulu hem de Uzmanlık Dernekleri Kurulu, bu AAHKS tavsiyesini bir danışma görüşü ile onaylamıştır; Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi Yönetim Kurulu bu danışma görüşünü Haziran 2017'de kabul etmiştir [23]. Bratzler ve ark., cerrahi operasyondaki antimikrobiyal profilaksiye yönelik kapsamlı klinik uygulama kılavuz ilkelerini yayınlarken, cerrahi süresinin CAE için bir risk faktörü olduğunu kabul etmekte, ancak ortopedik işlemler için postoperatif antibiyotik süresinin 24 saatten az olması gerektiği önerisini sürdürmektedirler [24]. Özellikle kardiyotorasik girişimlerde istisna yapılarak, bu süre için 48 saat önerilmektedi. Uzun süreli cerrahi rezeksiyon ve rekonstrüksiyon yapılan ortopedik onkoloji hastaları, yukarıda belirtildiği gibi artan riskleri olmasına rağmen istisna olarak listelenmemiştir. Devam eden büyük bir uluslararası randomize kontrollü deneme, tümör cerrahisinde profilaktik antibiyotik rejimlerinin (PARITE) fizibilite pilot sonucunu [25] yayınladı; 2019 (NCT01479283) sonuna kadar 600 hastanın kaydının tamamlanması planlanmıştır. Çalışma, ortopedik onkoloji popülasyonunda beş gün postoperatif antibiyotik kullanımının, postoperatif bir günlük antibiyotik kullanımı ile karşılaştırıldığında enfeksiyon oranlarını düşürüp düşürmediğini belirleyecektir.

Daha uzun bir postoperatif antibiyotik süresi kılavuz yönergeler tarafından tavsiye edilmese de [22-24], işlem süresi antimikrobiyalin iki yarı ömrünü aşarsa veya aşırı kan kaybı (> 1,500 mL) varsa antimikrobiyalin yeterli serum ve doku konsantrasyonlarını sağlamak için intraoperatif redozajı gerekir. Redozaj aralığı preoperatif doz yönetim zamanından itibaren ölçülmelidir, prosedürün başından itibaren değil.

KAYNAKLAR

[1] Cheng H, Chen BP, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. Surg Infect. 2017;18:722–735.

[2] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson MGE, Richart T. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. HSS J. 2006;2:70–72. doi:10.1007/s11420-005-0130-2.

[3] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, We ers NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthro- plasty: a case control study. J Arthroplasty. 2014;29:154–156. doi:10.1016/j. arth.2013.04.015.

[4] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2015;30:47–50. doi:10.1016/j. arth.2015.01.063.

[5] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for peri- prosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect. 2015;89:82–89. doi:10.1016/j. jhin.2014.10.008.

[6] Namba RS, Inacio MC, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[7] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replace- ment: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res. 2001;392:15–23.

[8] Li G, Guo F, Ou Y, Dong G, Zhou W. Epidemiology and outcomes of surgical site infections following orthopedic surgery. Am J Infect Control. 2013;41:1268–1271.

[9] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.

[10] Boer ASD, Geubbels ELPE, Wille J, Groot AJM-D. Risk assessment for surgical site infections following total hip and total knee prostheses. J Chemother. 2001;13:42–47. doi:10.1179/joc.2001.13.Supplement-2.42.

[11] Wymenga AB, Horn JR van, Theeuwes A, Tmuytjens HL, Slooff TJJH. Perioper- ative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Acta Orthop Scand. 1992;63:665–671. doi:10.1080/17453679209169732.

[12] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol. Arthrosc. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167-011- 1525-x.

[13] Crowe B, Payne A, Evangelista PJ, Stachel A, Phillips MS, Slover JD, et al. Risk factors for infection following total knee arthroplasty: a series of 3836 cases from one institution. J Arthroplasty. 2015;30:2275–2278. doi:10.1016/j. arth.2015.06.058.

[14] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:64– 69. doi:10.1007/s11999-014-3628-4.

[15] Nagano S, Yokouchi M, Setoguchi T, Sasaki H, Shimada H, Kawamura I, et al. Analysis of surgical site infection after musculoskeletal tumor surgery: risk assessment using a new scoring system. Sarcoma. 2014;2014:645496.

[16] Racano A, Pazionis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2017–2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.

[17] Li X, More i VM, Ashana AO, Lackman RD. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic recon- struction. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2889–2894. doi:10.1007/s11999-011- 1877-z.

[18] Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts: effect on infec- tion and outcome. Clin Orthop Relat Res. 1997;340:207–214.

[19] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:669–673.
[20] Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. Clin Orthop Relat Res. 1983:258–263.
[21] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
[22] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.
[23] Yates AJ. Postoperative prophylactic antibiotics in total joint arthroplasty. Arthroplast Today. 2018;4:130–131. doi:10.1016/j.artd.2018.01.003.
[24] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Surg Infect. 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
[25] PARITY Investigators. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): a pilot multicentre randomised controlled trial. Bone Joint Res. 2015;4:154–162. doi:10.1302/2046-3758.49.2000482.

Yazarlar: Rodolfo Capanna, Ivan Bohacek, Lorenzo Andreani
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 2: Preoperatif radyasyon, yumuşak doku ve kemik rezeksiyonu, metal veya yapısal allogreft varlığı ve diğer faktörler antibiyotik profilaksisinin dozunu ve süresini etkiler mi?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Kas-iskelet tümörü cerrahisinde profilaktik antibiyotik rejimlerinin reçetesini yönlendiren kanıt ve yönergeler eksiktir. Her ne kadar uzun süreli antibiyotik profilaksisi derin enfeksiyon riskini azaltsa da, rekonstrüksiyona giren hastalarda rutin antibiyotik profilaksisinden başka bir şeyin kullanılmasını önerecek yeterli kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kemik tümörlerinin cerrahi tedavisi için endoprotezler veya masif kemik allogreftleri kullanılarak ekstremite kurtarma ve rekonstrüksiyon standart hale gelmiştir. PEE gelişimi için peri ve postoperatif riski en aza indirmek amacıyla, antibiyotik profilaksisi rutin olarak uygulanır. Primer total eklem replasmanı için standart yönergeler mevcut ve yaygın olarak kabul edilirken, ortopedik tümör cerrahisinde tümör replasman protezi veya masif kemik allogreftleri kullanılarak rekonstrüksiyon için bu tip yönergeler /öneriler bulunmamaktadır. Sonuç olarak, tümör cerrahisinde profilaktik antibiyotik rejimlerinin reçetelenmesi konusunda cerrahlar arasında çeşitli görüşler ve farklılıklar vardır [1].

Antibiyotik profilaksisi süresi en önemli sorunlardan biridir. Primer total eklem replasmanı için, postoperatif antibiyotiklerin ameliyattan sonra 24 saatten daha uzun süreyle uygulanmaması gerektiği konusunda Ortak Görüş vardır. Bununla birlikte, onkolojik hastalar, primer eklem replasmanı uygulanan hasta popülasyonundan önemli ölçüde farklı olan heterojen bir popülasyonu temsil eder ve farklı antibiyotik rejimleri gerekli olabilir.

Mevcut çalışmalarla bildirilen antibiyotik rejimlerinde önemli farklılıklar vardır. Sadece yedi çalışma, dozu (yani 1 gr) ve / veya uygulanan profilaktik antibiyotik tiplerini (yani birinci, ikinci veya üçüncü kuşak gram-pozitif sefalosporin) belirtmiştir [2-8]. Gram negatif bakterilere karşı da ek koruma sağlayan iki çalışma belirtilmiştir [5,6]. Yirmi çalışmada postoperatif antibiyotik rejimleri belirtilmiştir. Bu çalışmalar kısa süreli rejimler (ameliyat sonrası 0 ila 24 saat antibiyotik) [2,3,7,9-12] ve uzun süreli rejimler (ameliyat sonrası 24 saatten büyük antibiyotiklere) olarak ayrılmış [4-6,8, 13-21] ve karşılaştırılmıştır.

Bu konuyu ele almak için çeşitli girişimlerde bulunulmuştur. Racano ve ark. tarafından yapılan sistematik bir derleme (48 Seviye 4 çalışma kapsamında 4.838 hasta analizi), uzun vadeli antibiyotik profilaksisinin (karma ağırlıklı enfeksiyon oranı % 8), kısa süreli profilaksiden (karma ağırlıklı enfeksiyon oranı% 13) cerrahi ve tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon gerektiren alt ekstremite uzun kemik tümörlü hastalarda enfeksiyonu en aza indirmede daha etkili olduğunu göstermektedir [22]. Yazarlar her çalışmada kullanılan antibiyotik profilaksisindeki tutarsızlık, uygulanan rejimlerin rapor edilmesindeki tutarsızlık (yalnızca dozun ve / veya uygulanan antibiyotik tipinin belirtildiği yedi çalışma) tespit ettiğinden, çoğunlukla retrospektif çalışmalar yapılmış ve zaman içinde ölçütler değiştiği için, tüm çalışmalarda enfeksiyon tanımının sabit olup olmadığı belirsizdir [22]. Bu bulgular iki nedenden dolayı önemlidir. İlk olarak, ortopedik onkoloji hastalarının, geleneksel artroplasti hastalarıyla karşılaştırıldığında, farklı bir profilaktik rejime ihtiyaç duyabilecek farklı popülasyonlar olduğu fikrini desteklemektedirler. İkincisi, bu sonuçlar, enfeksiyonların sınırlandırılması ve tümör cerrahisinde antibiyotik profilaksisi için yönergeler oluşturma ihtiyacını güçlendirmiştir.

Buna karşılık, Aponte-Tinao uzun süreli postoperatif antibiyotik sürelerinin daha yüksek enfeksiyon riski ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Enfeksiyon oranının artması ile ilişkili diğer risk faktörleri ise tibial allograft, erkek hastalar ve geleneksel ameliyathanede uygulanan prosedürlerdi [23].

Günümüzde tümör cerrahisinde Profilaktik antibiyotik rejimleri (PARİTE) başlıklı devam eden çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışma vardır. Bu çalışma, cerrahi eksizyon ve alt ekstremite primer kemik tümörlerinin tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonu yapılan hastalarda 24 saatlik (kısa) veya 5 günlük (uzun) bir antibiyotik profilaksisi rejimlerinden hangisinin uygulanacağını araştırmak için iki kollu bir plan içermektedir [24] . Birincil sonuç, her iki plandaki ameliyat sonrası derin enfeksiyon oranıdır. İkincil sonuçlar arasın-

da antibiyotik ile ilgili olumsuz olayların türü ve sıklığı, hasta fonksiyonel sonuçları ve yaşam kalitesi puanları, reoperasyon ve mortalite sayılabilir. İşlem sonrası hastalar bir yıl boyunca takip edilecektir. Nihai çalışmanın sonuçları yakında beklenmektedir [25].

Ne yazık ki, preoperatif radyoterapi uygulanan hastalarda, yumuşak doku veya kemik rezeksiyonu yapılan hastalarda veya tümör rezeksiyonu sonrası tümör replasman protezi veya masif allogreft uygulanan hastalarda alternatif antibiyotik rejimlerini desteklemek için yeterli literatür yoktur. Ana sebep, antibiyotik rejimlerinin (dozaj, süre vb.) kötü raporlanmasıdır ve bu nedenle, tüm sonuçlar yanıltıcı olabilir. Bu veriler mevcut olsa bile, hasta nüfusunun heterojenliği nedeniyle perioperatif antibiyotik protokollerine dayanan farklı klinik grupların enfeksiyon oranlarını doğru şekilde karşılaştırmak doğru olmayacaktır.

Profilaktik antibiyotik rejimleri ile ilgili veriler oldukça az olduğu için onkolojik ortopedik cerrahide tümör replasman protezi veya total kemik allogrefti ile rekonstrüksiyonları için yüksek kaliteli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, önerinin gücü sınırlıdır.

KAYNAKLAR

[1] Hasan K, Racano A, Deheshi B, Farrokhyar F, Wunder J, Ferguson P, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARITY) survey. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:91. doi:10.1186/1471-2474-13-91.

[2] Abudu A, Carter SR, Grimer RJ. The outcome and functional results of diaphyseal endoprostheses after tumour excision. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:652–657.

[3] Abudu A, Grimer RJ, Tillman RM, Carter SR. Endoprosthetic replacement of the distal tibia and ankle joint for aggressive bone tumours. Int Orthop. 1999;23:291–294.

[4] Finstein JL, King JJ, Fox EJ, Ogilvie CM, Lackman RD. Bipolar proximal femoral replacement prostheses for musculoskeletal neoplasms. Clin Orthop Relat Res. 2007;459:66–75. doi:10.1097/BLO.0b013e31804f5474.

[5] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streitbuerger A, Winkelmann W, Hardes J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. Clin Orthop Relat Res. 2006;450:164–171. doi:10.1097/01.blo.0000223978.36831.39.

[6] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.

[7] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[8] Li X, More i VM, Ashana AO, Lackman RD. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic recon- struction. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2889–2894. doi:10.1007/s11999-011- 1877-z.

[9] Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, Sneath RS, Walker PS, Unwin PS, et al. Endoprosthetic replacement of the proximal tibia. J Bone Joint Surg Br. 1999;81:488–494.

[10] Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours: long-term results. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:521–526. doi:10.1302/0301-620X.89B4.18631.

[11] Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. The long- term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:1632–1637. doi:10.1302/0301- 620X.89B12.19481.

[12] Roberts P, Chan D, Grimer RJ, Sneath RS, Scales JT. Prosthetic replacement of the distal femur for primary bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 1991;73:762– 769.

[13] Eckardt JJ, Eilber FR, Rosen G, Mirra JM, Dorey FJ, Ward WG, et al. Endo- prosthetic replacement for stage IIB osteosarcoma. Clin Orthop Relat Res. 1991:202–213.

[14] Morris HG, Capanna R, Del Ben M, Campanacci D. Prosthetic reconstruc- tion of the proximal femur after resection for bone tumors. J Arthroplasty. 1995;10:293–299.

[15] Ilyas I, Pant R, Kurar A, Moreau PG, Younge DA. Modular megaprosthesis for proximal femoral tumors. Int Orthop. 2002;26:170–173. doi:10.1007/s00264- 002-0335-7.

[16] Sharma S, Turco e RE, Isler MH, Wong C. Cemented rotating hinge endo- prosthesis for limb salvage of distal femur tumors. Clin Orthop Relat Res. 2006;450:28–32. doi:10.1097/01.blo.0000229316.66501.fc.

[17] Sewell MD, Spiegelberg BGI, Hanna SA, Aston WJS, Bartle W, Blunn GW, et al. Total femoral endoprosthetic replacement following excision of bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1513–1520. doi:10.1302/0301- 620X.91B11.21996.

[18] Shekkeris AS, Hanna SA, Sewell MD, Spiegelberg BGI, Aston WJS, Blunn GW, et al. Endoprosthetic reconstruction of the distal tibia and ankle joint after resection of primary bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 2009;91:1378–1382. doi:10.1302/0301-620X.91B10.22643.

[19] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

[20] Hanna SA, Sewell MD, Aston WJS, Pollock RC, Skinner JA, Cannon SR, et al. Femoral diaphyseal endoprosthetic reconstruction after segmental resection of primary bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:867–874. doi:10.1302/0301-620X.92B6.23449.

[21] Bickels J, Wi ig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I, et al. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study. Clin Orthop Relat Res. 2002:225–235.

[22] Racano A, Pazionis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2017–2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.

[23] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:669–673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.

[24] Ghert M, Deheshi B, Holt G, Randall RL, Ferguson P, Wunder J, et al. Prophy- lactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): protocol for a multicentre randomised controlled study. BMJ Open. 2012;2(6):pii: e002197. doi:10.1136/bmjopen-2012-002197.

[25] PARITY Investigators. Prophylactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): a pilot multicentre randomised controlled trial. Bone Joint Res. 2015;4:154–162. doi:10.1302/2046-3758.49.2000482.

Yazarlar: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 3: Tümör replasman protezi bulunan hastalar dental işlemler sırasında antibiyotik profilaksisi almalı mıdır?

ÖNERİ: Rutin olarak değil. Diş hekimleri ve ortopedik cerrahlar tarafından hazırlanan kanıt bazlı yönergeler, antibiyotik profilaksisinin tümör replasman protezi olan hastalar için nadiren uygun olduğunu belirtir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Amerikan Diş Hekimliği Birliği (ADA) [1] ve Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi (AAOS) [2,3] antibiyotik profilaksisine duyulan ihtiyaç hakkında güncellenmiş yönergeler yayınlamıştır. Yönergeler, tümör replasman protezi olan hastalar konusunu özel olarak ele almamaktadır. Yönergeler, dört vaka kontrol çalışmasına [4-7] dayanmaktadır. Bu çalışmalara göre dental prosedürler ile PEE arasında hiçbir ilişki bulunmamıştır ve antibiyotik profilaksisinin hiçbir etkinliği yoktur.

ADA tarafından "genel olarak, eklem protezi olan hastalarda, protez enfeksiyonunu önlemek için profilaktik antibiyotiklerin önerilmemesi" tavsiye edildi. Aynı şekilde, AAOS ise "pratisyen hekimler eklem protezi olan hastalar için dental prosedürlerde rutin olarak profilaktik antibiyotik reçete uygulamasını bırakmayı göz önünde bulundurmalıdır" önerisinde bulunmuştur. AAOS tavsiyeleri, ADA tavsiyelerine göre daha muhafazakardır. AAOS, 14 uzman tarafından eklem protezi olan hastaları içeren senaryoların verildiği ve antibiyotik profilaksisinin uygun olup olmadığının oylanmasını istediği değiştirilmiş bir Delphi prosedürü kullanarak bir çalışma yapmıştır. Panelde, aşağıdaki durumlarda profilaksinin garanti altına alınabileceği sonucuna varılmıştır: şiddetli immün sistemi baskılanmış ve (1) kontrolsüz diyabetli hastalarda (glikoz > 200 mg/dl, HbA1C >% 8%) gingival dokunun veya dişlerin periapikal bölgesinin manipülasyonunu veya oral mukozanın delinmesini içeren prosedürler dl, HbA1C>% 8) veya (2) kontrollü diyabeti olan (glukoz <200 mg / dl, HbA1C <% 8) ve cerrahi müdahale gerektiren bir periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) öyküsü olan hastalarda veya (3) diyabeti olmayan ve ve ameliyat gerektiren PEE öyküsü olan ve ilk eklem replasman ameliyatı <1 yıl olan hastalarda.

Hollanda Ortopedi ve Diş Toplulukları, her ikisi de çok düşük kalite olarak kabul edilen dokuz çalışmada temel yönergeler yayınladı. Bu yönergelerde hastanın bağışıklık durumu ne olursa olsun, PEE 'yi önlemek için antibiyotik profilaksisinin verilmemesi gerektiğini önerilmektedir.

Tümör replasman protezi olan hastalarda yapılan çalışmaların eksikliği göz önüne alındığında, bu hasta popülasyonuna daha ılımlı AAOS kurallarının uygulanması akıllıca görünmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Sollecito TP, Abt E, Lockhart PB, Truelove E, Paumier TM, Tracy SL, et al. The use of prophylactic antibiotics prior to dental procedures in patients with prosthetic joints: Evidence-based clinical practice guideline for dental prac- titioners—-a report of the American Dental Association Council on Scien- tific Affairs. J Am Dent Assoc. 2015;146:11-16.e8. doi:10.1016/j.adaj.2014.11.012.

[2] AAOS and ADA. Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. Evidence-based guideline and evidence report. h ps://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guide- lines_and_Reviews/PUDP_guideline.pdf 2012.

[3] AAOS and ADA. Appropriate use criteria for the management of patients with orthopaedic implants undergoing dental procedures. h p://www. aaos.org/poiudpauc. 2016.

[4] Skaar DD, O'Connor H, Hodges JS, Michalowicz BS. Dental procedures and subsequent prosthetic joint infections: findings from the Medicare Current Beneficiary Survey. J Am Dent Assoc. 2011;142:1343–1351.

[5] Swan J, Dowsey M, Babazadeh S, Mandaleson A, Choong PFM. Significance of sentinel infective events in haematogenous prosthetic knee infections. ANZ J Surg. 2011;81:40–45. doi:10.1111/j.1445-2197.2010.05486.x.

[6] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. Clin Infect Dis 2010;50:8–16. doi:10.1086/648676.

[7] Jacobson JJ, Millard HD, Plezia R, Blankenship JR. Dental treatment and late prosthetic joint infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986;61:413–417.

Yazarlar: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin

Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 4: Postoperatif kemoterapiye ikincil nötropeni gelişen ve tümör replasman protezi uygulanan hastalarda profilaktik antibiyotik başlamalı mıdır?

ÖNERİ: Rutin olarak değil. Kanıta dayalı yönergeler rutin profilaktik antibiyotik kullanımının kemoterapinin neden olduğu nötropenisi olan yüksek riskli hastalarla sınırlandırılmasını önermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) tarafından yayınlanan yönergeler, yüksek riskli hastalarda nötropeni sırasında florokinolon profilaksisinin kullanılmasını önermektedir [1,2]. Risk sınıflandırması, malignite tipi de dahil olmak üzere bir dizi kritere dayanmaktadır. IDSA yönergelerine göre, "Düşük riskli hastalar, 7 gün içinde çözülmesi beklenen nötropenisi olan ve aktif tıbbi komorbiditesi olmayan, stabil ve yeterli karaciğer fonksiyonu ve böbrek fonksiyonu olan hastalardır. Bu düşük riskli özellikler en yaygın olarak solid tümörleri olan hastalarda bulunur"[1].

Bu öneriler, ağırlıklı olarak hematolojik malignitesi olan hastaları içeren metaanalizlere dayanmaktadır [3-5]. Metaanalizlerde yer alan makalelerden hiçbiri primer kemik malignitesi olan veya tümör replasman protezi olan hastalarda antibiyotik profilaksisini incelememiştir. Ayrıca, makalelerden hiçbiri yabancı cisimleri olan kanser hastalarına özel olarak değinmemiştir. Metaanalizlerin en geniş ve en kapsamlı olanı, antibiyotik profilaksisinin, plaseboya karşı 34 tedavilik bir sayı ve düşük heterojenlik ile mortaliteyi azalttığı bulunmuştur [4].

İki neden düşük riskli hastalarda antibiyotik profilaksisinin kullanımını sınırlamaktadır. İlk olarak, bakteri direnci ve sonrasında enfeksiyonların gelişimi konusunda endişeler vardır [2].

Bir metaanaliz, florokinolon profilaksisinin, dirençli bakterilerle kolonizasyonda önemsiz bir artışa yol açtığını bulmasına rağmen, dirençli bakterilerden kaynaklanan enfeksiyonlarda farklılık olmadığı için endişeler devam etmektedir [6]. İkinci olarak, yönergeler, nötropenik ateşi olan düşük riskli hastaların, ayaktan hastalar olarak, florokinolonlar dahil olmak üzere oral antibiyotikle tedavi edilmesini önermektedir. Profilaktik kinolon kullanımının potansiyel faydasının, bu ajanların tedavi olarak kullanımından daha fazla olup olmadığı belirgin değildir [2,7]. Özetle, bugüne kadarki kanıtlar göz önünde bulundurulduğunda, bir tümör replasman protezi olan hastalar, nötropenik ataklar sırasında rutin olarak antibiyotik profilaksisi almamalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clin- ical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;52:e56-93. doi:10.1093/cid/cir073.

[2] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guide- lines in oncology: prevention and treatment of cancer-related infections. Version 1. h ps://www.nccn.org/ 2017.

[3] Cruciani M, Rampazzo R, Malena M, Lazzarini L, Todeschini G, Messori A, et al. Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutro- penic patients: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 1996;23:795–805.

[4] Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, van de Wetering M, Kremer L, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutro- penic patients following chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2005:CD004386. doi:10.1002/14651858.CD004386.pub2.

[5] van de Wetering MD, de Wi e MA, Kremer LCM, Offringa M, Scholten RJPM, Caron HN. Efficacy of oral prophylactic antibiotics in neutropenic afebrile oncology patients: a systematic review of randomised controlled trials. Eur J Cancer. 2005;41:1372–1382. doi:10.1016/j.ejca.2005.03.006.

[6] Gafter-Gvili A, Paul M, Fraser A, Leibovici L. Effect of quinolone prophylaxis in afebrile neutropenic patients on microbial resistance: systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2007;59:5–22. doi:10.1093/jac/ dkl425.

[7] Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Outpa- tient management of fever and neutropenia in adults treated for malig- nancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2018;36:1443–1453. doi:10.1200/JCO.2017.77.6211.

Yazarlar: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 5: Kemoterapi ve/veya radyoterapi alan ve tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon yapılan hastalara ne tür, doz ve sürede profilaktik antibiyotik (ler) uygulanmalıdır?

ÖNERİ: Antibiyotik profilaksisi, standart artroplasti ameliyatı ve yabancı cisim yerleşimi olan diğer ortopedik cerrahi prosedürler için mevcut yönergelere uygun olarak verilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tümör hastalarında kemoterapi ve radyasyonun postoperatif enfeksiyon riski üzerindeki etkisini inceleyerek yapılan çalışmalarda, radyasyon tedavisinin ardından cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) riskinin (torasik, baş ve boyun, jinekolojik, meme maligniteler) ve kemoterapi riskinin (torasik, baş ve boyun, meme maligniteleri) arttığı bulunmuştur [1, 2]. Ameliyat öncesi radyasyon veya kemoterapi alan hastalar için farklı profilaktik antibiyotik rejimlerinin karşılaştırılması konusunda hiçbir çalışma yapılmamıştır; meme kanseri hastalarında profilaktik antibiyotikleri plasebo ile karşılaştıran tek randomize, kontrollü bir çalışmada, neoadjuvan kemoterapi alan ve almayan hastalar arasında postoperatif enfeksiyon gelişme riski açısından anlamlı bir fark görülmemiştir [3].

Kemoterapi ve radyasyonun özellikle kemik tümörleri ve metastazı olan hastalarda postoperatif enfeksiyon riski üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar, hastalığın türüne ve yerine göre farklı sonuçlar göstermiştir. Çeşitli alt ekstremite onkolojik operasyonları geçirmiş olan hastaları kapsayan bir çalışmada, kemoterapi veya radyasyonun enfeksiyon riskini arttırdığı bulunamamıştır [4]. Benzer şekilde, primer kemik tümörü için ameliyat geçiren, çoğunlukla alt ekstremiteyi içeren bir hasta kohortunda da ve diz çevresindeki tümörler için tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon yapılan bir grup hastada da, kemoterapi enfeksiyon için bir risk faktörü olarak saptanmamıştır [5,6].

Öte yandan, spinal metastazlı hastalarla yapılan bir çalışmada, postoperatif radyasyonun enfeksiyon riskinin artmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur [7].

Tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon da dahil olmak üzere radyoterapi öncesi veya sonrası tümör ameliyatı geçirmiş onkolojik hastalarda antibiyotik profilaksisinin uygulanmasına yönelik hiçbir çalışma yapılmadığından, artroplasti ve yabancı cisim yerleştirme ile yapılan diğer ortopedik cerrahi prosedürler için mevcut yönergelere uygun olarak profilaksi verilmelidir [1,8]. Metisilin dirençli Staphylococcus Aureus (MRSA) ile kolonizasyon durumunda, intravenöz antimikrobiyal profilaktik ajan seçiminin buna göre ayarlanması gerekir.

KAYNAKLAR

[1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect. 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.

[2] Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD005360. doi:10.1002/14651858.CD005360.pub4.

[3] Bold RJ, Mansfield PF, Berger DH, Pollock RE, Singletary SE, Ames FC, et al. Prospective, randomized, double-blind study of prophylactic antibiotics in axillary lymph node dissection. Am J Surg. 1998;176:239–243.

[4] Morris CD, Sepkowitz K, Fonshell C, Margetson N, Eagan J, Miransky J, et al. Prospective identification of risk factors for wound infection after lower extremity oncologic surgery. Ann Surg Oncol. 2003;10:778–782.

[5] Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, et al. Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors. PloS One. 2017;12:e0187438. doi:10.1371/journal.pone.0187438.

[6] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
[7] Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermeasures. Spine. 2009;34:635–639. doi:10.1097/BRS.0b013e31819712ca.
[8] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the preven- tion of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/ jamasurg.2017.0904.

Yazarlar: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 6: Tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda konvansiyonel total eklem artroplastisine (TEA) kıyasla antibiyotik profilaksisinin tipi, dozu ve süresi farklı mıdır?

ÖNERİ: Hayır. Tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyona giren hastalarda, geleneksel TEA'da rutin olarak uygulanandan farklı olarak antibiyotik profilaksisinin tipini, dozunu veya süresini ayarlama önerisi yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Diz ve kalça artroplastisini takiben septik komplikasyon oranları genellikle% 2'den azdır [1]. Bununla birlikte, endoprotezlerle alt ekstremite bacak kurtarma tedavisinin ardından septik komplikasyonların oranları yaklaşık% 10'dur [2]. Bu farkı, muhtemelen lokalize malignitenin varlığı ile doğrudan ilişkili olmayan sistemik faktörler yüzünden belirsizliğini korumaktadır [3].

Preoperatif parenteral antibiyotiklerin, TEA'nın ardından yara enfeksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir [4]. 3.065 katılımcıyla yapılan 7 çalışmayı içeren TEA'daki bir antibiyotik profilaksisinin meta analizinde, göreceli enfeksiyon riski plaseboya kıyasla% 81 oranında azalmıştır [4]. Metaanalize veya eşlik eden sistematik derlemeye dahil edilen çalışmaların hiçbiri özel olarak ortopedik endoprotez ile rekonstrüksiyon yapılan hastalarda profilaksiye yönelik değildir.

Kanıtların üstünlüğüne dayanarak, klinik yönergeler TEA'dan önce ve yabancı cisim yerleşimli diğer ortopedik ameliyatlardan önce perioperatif parenteral antibiyotiklerin kullanılmasını önermektedir.

[5,6]. Tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonu olan onkolojik hastalarda profilaksiye yönelik hiçbir veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, kabul edilen rejimlere göre antibiyotik verilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect. 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
[2] Jones DJ, Bunn F, Bell-Syer SV. Prophylactic antibiotics to prevent surgical site infection after breast cancer surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD005360. doi:10.1002/14651858.CD005360.pub4.
[3] Bold RJ, Mansfield PF, Berger DH, Pollock RE, Singletary SE, Ames FC, et al. Prospective, randomized, double-blind study of prophylactic antibiotics in axillary lymph node dissection. Am J Surg. 1998;176:239–243.
[4] Morris CD, Sepkowitz K, Fonshell C, Margetson N, Eagan J, Miransky J, et al. Prospective identification of risk factors for wound infection after lower extremity oncologic surgery. Ann Surg Oncol. 2003;10:778–782.
[5] Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, et al. Risk factors for postoperative deep infection in bone tumors. PloS One. 2017;12:e0187438. doi:10.1371/journal.pone.0187438.
[6] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
[7] Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermea- sures. Spine. 2009;34:635–639. doi:10.1097/BRS.0b013e31819712ca.
[8] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the preven- tion of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/ jamasurg.2017.0904.

1.2. ÖNLEME: KEMOTERAPİ

Yazarlar: R. Lor Randall, Brian M. Smith, Karan Goswami, John S. Groundland, Antonios I. Papadopoulos, Panayiotis J. Papagelopoulos
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 1: Tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon sonrası potansiyel enfeksiyon riskini değerlendirmek için kemoterapi sonrası hastaların bağırsak ve cilt florasını değerlendirmeli miyiz?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Literatürde, kemoterapiyi takiben bağırsak ve / veya cilt florasının değerlendirilmesinin, endoprostetik uzuv kurtarma ameliyatı geçiren hastalarda potansiyel enfeksiyon için risk sınıflandırmasına yardımcı olduğuna dair kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ortopedik onkoloji literatüründe tümör replasman protezi ile ekstremite kurtarma ameliyatı sonrası enfeksiyon oranları yüksektir ve% 2.2-34 arasında değişmektedir [1-4]. Literatürün sistematik bir gözden geçirmesinde Henderson ve ark. enfeksiyonla ilişkili genel endoprotez başarısızlık oranının % 7.8 olduğunu ve mevcut primer endoprotez araştırmalarında enfeksiyonun en yaygın başarısızlık sebebi olduğunu tespit etmiştir. Proksimal tibia replasmanları ve total femur replasmanlarının, özellikle risk altında olduğu ve vakaların sırasıyla% 19.7 ve % 17.5'unda enfeksiyonla ilgili revizyon cerrahisi gerektiği belirtilmiştir [1].

Tam olarak anlaşılmamasına veya titizlikle araştırılmamasına rağmen, bu yüksek enfeksiyon oranlarının nedenleri, geniş cerrahi diseksiyon ve rezeksiyon, artmış ameliyat süresi, önemli miktarda kan kaybı, yetersiz yumuşak doku örtüsü, yabancı malzeme içeren büyük yapıların implantasyonu dahil olmak üzere çok faktörlüdür ve genellikle onkoloji hastalarında, yetersiz bir beslenme ve riskli bağışıklık durumu da etkendir [5].

Perioperatif kemoterapinin, osteointegrasyonun azaltması nedeniyle tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonun toplam revizyon oranlarını % 10'dan% 40'a çıkardığı gösterilmiştir [6]. Kemoterapinin tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonun sonraki enfeksiyon oranlarına etkisi ise halen belirsizliğini korumaktadır. Kemoterapiyi takiben immünolojik eksikliğin, postoperatif tümör replasman protezi enfeksiyonu için bir risk olup olmadığı konusunda çelişkili raporlar vardır. Bir incelemede, Kapoor ve Thiyam, neoadjuvan kemoterapiden sonra riskli bağışıklık durumunun, ameliyat sonrası enfeksiyonun% 20 oranında artmış enfeksiyon oranına yol açabileceğini belgelemiştir [5]. Morii ve ark. , çok merkezli bir retrospektif incelemede, kemoterapinin enfeksiyon riskini etkilemediğini göstermiş ve tümör replasman protezlerinin postoperatif enfeksiyon kontrolünde kemoterapiyle ilgili herhangi bir sakınca olmadığını öne sürmüştür [2]. Postoperatif kemoterapi sırasında enfeksiyon gelişen bazı hastaların sadece miyelosupresyonun iyileştirilmesi ile kontrol altına alındığı, diğerlerinde revizyon ve antibiyotik tedavisi gerektiği gösterilmiştir [7].

Tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonunda enfeksiyon oranlarının azalmasına yol açan herhangi bir önlem arzu edilebilir. Sorunun prevalansı ve derin enfeksiyonun sonuçlarının ciddiyeti göz önüne alındığında, ameliyat sonrası enfeksiyon oranlarında bir düşüşü destekleyen zayıf kanıtlar bile dikkate değerdir. Birkaç müdahalenin yararlı olduğu belirtilmiş olsa da, geriye dönük vaka gruplarında bildirildiği gibi, bu popülasyonda kesin ve ileriye dönük çalışmalar tamamlanmamıştır. Yukarıdaki soruya ilişkin olarak, neoadjuvan veya adjuvan kemoterapiden sonra cilt veya bağırsak florasının değerlendirmesini destekleyen veya reddeden hiç bir kanıt yoktur (seviye I, II, III veya IV).

Kavramsal olarak, kemoterapinin bağırsak florasının değiştirdiği bilinmektedir. Bu muhtemelen kemoterapiye bağlı mukozitin gelişimini ve tezahürlerini etkiler [8-10]. Akut miyeloid lösemi için indüksiyon kemoterapi geçiren, tedavi sonrası enfeksiyon gelişen hastalarda bazal dışkı bakteri çeşitliliğinin önemli ölçüde daha az olduğu gösterilmiştir, ve tedavinin kendisinin flora çeşitliliğini azalttığı bulunmuştur [11]. Bağırsak biomunda Taksonomik değişiklikler, kemoterapi sonrasında lenfoma hastalarında, Firmicutes'ta azalış (Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus gibi türler) ve Actinobacteria'da azalış (Streptomyces, Proprionibacteria) ve Proteobacteria'da (Escherichia, Salmonella, Vibrio, Helicobacter, Yersinia, Legionellales) artış olduğunu göstermiştir [8]. Pediatrik bir akut lenfoblastik lösemi (ALL) çalışmasında, proteobakterilerin, kemoterapi öncesi bağırsak mikrobiyomundaki bolluğu, kemoterapinin mevcut ve sonraki evrelerinde, enfeksiyon riskinin ve bağırsaklarda Enterococcaceae veya Streptococcaceae'nin baskınlığının öngörülmesini sağlamıştır [12]. Bağırsak florasının taksonlarındaki çeşitliliğin azalması, kemoterapiye bağlı kan dolaşımı enfeksiyon riski için bir tahmin aracı olarak kullanılmıştır [13]. Kemoterapi cilt florasını değiştirir, bu nedenle mantar enfeksiyonları kemoterapi sırasında ve sonrasında sık görülür [14].

Bağırsak florasında ve ciltte belgelenen bu değişikliklere ve bunların enfeksiyon riski ile ilişkisine rağmen, ameliyat sonrası endoprotez enfeksiyonu ile kanıtlanmış bir ilişki veya teorik bağlantı yoktur. Bu iki şekilde gösterilmiştir. İlk olarak, endoprotez enfeksiyonunun nedensel organizmaları tipik olarak, ameliyat sonrası periprostetik eklem enfeksiyonlarında bulunanlar (örn., Staphylococcus, Streptrococcus, Enterococcus, Pseudomonas türleri) olup [2,7,15], bunların kemoterapiyi takiben artmadığı bildirilmiştir (örneğin, Proteobakteriler ve Mantarlar) [8]. İkincisi, endoprotezlerin enfeksiyonla ilişkili cerrahi revizyonunda ortalama süre endeks endoprotezin yerleştirilmesinden sonra 47 aydır [1]. Bu süre kemoterapi tamamlandıktan sonra oldukça uzundur ve kemoterapinin neden olduğu bağırsak ve deri florasının çeşitliliğinin normale dönmesi için fazlasıyla yeterlidir.

Cilt ve bağırsak florası testinin endoprotez ile rekonstrüksiyondan sonra enfeksiyon için risk sınıflandırmasında yararlı olup olmadığını açıklığa kavuşturmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Henderson ER, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011. 93(5):418–429.

[2] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

[3] Nobile M, Navone P, Domeniconi G, Della Valle A, Daolio PA, Buccino NA, et al. Surgical site infections in oncologic orthopaedic prosthetics surgery. Ann Ig. 2015;27:711–717.

[4] Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Review: implant survival and complication profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. J Arthroplasty. 2018;33:1275–1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.

[5] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruc- tion in bone tumors. J Clin Orthop Trauma. 2015;6:244–251. doi:10.1016/j. jcot.2015.04.005.

[6] Pugh LR, Clarkson PW, Phillips AE, Biau DJ, Masri BA. Tumor endoprosthesis revision rates increase with peri-operative chemotherapy but are reduced with the use of cemented implant fixation. JArthroplasty. 2014;29:1418–1422. doi:10.1016/j.arth.2014.01.010.

[7] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group. BMC Musculoskel Disord. 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

[8] Montassier E, et al. Chemotherapy-driven dysbiosis in the intestinal micro- biome. Aliment Pharmacol Ther. 2015. 42(5):515–528.

[9] Bai J, Behera M, and Bruner DW. The gut microbiome, symptoms, and targeted interventions in children with cancer: a systematic review. Support Care Cancer. 2018;26(2):427–439.
[10] Nycz BT, et al. Evaluation of bloodstream infections, Clostridium difficile infections, and gut microbiota in pediatric oncology patients. PLoS One. 2018;13(1):e0191232.
[11] Galloway-Peña JR, Smith DP, Sahasrabhojane P, Ajami NJ, Wadsworth WD, Daver NG, et al. The role of the gastrointestinal microbiome in infec- tious complications during induction chemotherapy for acute myeloid leukemia: microbiome analyses of patients with AML. Cancer. 2016;122:2186– 2196. doi:10.1002/cncr.30039.
[12] Hakim H, Dallas R, Wolf J, Tang L, Schultz-Cherry S, Darling V, et al. Gut microbiome composition predicts infection risk during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. Clin Infect Dis. 2018. doi:10.1093/cid/ciy153.
[13] Montassier E, Al-Ghalith GA, Ward T, Corvec S, Gastinne T, Potel G, et al. Pretreatment gut microbiome predicts chemotherapy-related blood- stream infection. Genome Med. 2016;8. doi:10.1186/s13073-016-0301-4.
[14] Teoh F, and Pavelka N. How chemotherapy increases the risk of systemic Candidiasis in cancer patients: current paradigm and future directions. Pathogens. 2016;5(1):pii:e6.
[15] Hardes J, Henrichs M-P, Gosheger G, Guder W, No ro M, Andreou D, et al. Tumour endoprosthesis replacement in the proximal tibia after intra- articular knee resection in patients with sarcoma and recurrent giant cell tumour. Int Orthop. 2018. doi:10.1007/s00264-018-3893-z.

Yazarlar: Andreas F. Mavrogenis, Takeshi Morii, Jorge Manrique
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 2: Kemoterapi aldıktan sonra ekstremite kurtarma ameliyatı geçiren hastalar için mutlak nötrofil sayısı > 1000 / mm3 olmalı mıdır?

ÖNERİ: Evet. Kemoterapi aldıktan sonra ekstremite kurtarma ameliyatı geçiren hastalar için mutlak nötrofil sayısı > 1000 / mm3 olmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Nötropeni, 1500/mm3 veya daha düşük mutlak nötrofil sayısı (MNS) olarak tanımlanır [1]. Klasik olarak, bu eşik değer enfeksiyonlar ve komplikasyonlar geliştirmek için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Bodey ve ark. [2] ilk olarak bu ilişkiyi tanımlamışlardır.

MNS'si 1000/mm3 altında olan hastalarda enfeksiyon oranının % 14 ve 100/mm3 altında olanlarda ise % 60 olduğunu gözlemlenmiştir [2]. Ayrıca, düşük MNS enfeksiyonlar için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır [3]. Bu son yayın, MNS azaldıkça riskin kademeli olarak arttığını da göstermiştir. Daha yeni bir çalışmada, Lima ve ark. [4], MNS'nin 500 hücre/ mm3 'den az veya ona eşit olduğu hastaları değerlendirmişlerdir.

Kemik ve yumuşak doku sarkomlarının tedavisinde farklı kemoterapötik ajanlar kullanılır. Bazılarının miyelosupresif olduğu ve dolayısıyla MNS'yi azalttığı gösterilmiştir [5]. Bu aynı zamanda, komplikasyon riski artışı ile doğrudan ilişkili olduğu için kemoterapötik rejimlerin uygulanmasındaki en önemli kriterlerden biridir.

[3,6]. Geniş rezeksiyon ve neo adjuvan / adjuvan kemoterapi kombinasyonu, kemik sarkomları için standart bir tedavi yöntemidir [7]. Metotreksat (MTX), doxorubisin (ADR), sisplatin (cddp) ve ifosfamid (I) kombinasyonu, geleneksel osteosarkom için kullanılan ajanlardadır [7-11]. Ewing sarkomu dahil küçük yuvarlak hücreli sarkom için, vinkristin-doksorubisin-siklofosfamid, ifosfamid-etoposid (VDC-IE) ile çoklu ajan kemoterapisi kullanılır [12,13]. Yüksek dereceli yuvarlak olmayan hücreli yumuşak doku sarkomu için kemoterapi tartışmalıdır, ancak bu gibi sarkomlar için kemoterapinin etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir [14-20]. Böyle bir durum için geleneksel anahtar ilaçlar ADR ve I'yi içerir [14,15,17]. Buna ek olarak, dacarbazin (DTIC), gemsitabin (G) ve Dosetaksel (D) yumuşak doku sarkomları için seçenekler haline gelmiştir [20-24]. Bu alandaki son yenilikler, özellikle ileri yumuşak doku sarkomları için ikinci basamak tedavi olarak kullanılan pazopanib, trabectedin ve eribulin gibi ek reaktifler sağlamıştır [25-31].

Cerrahi girişim geçiren düşük MNS'li hastaları değerlendirirken, bu hastalar ayrıca normal sayıları olan hastalara kıyasla artan cerrahi alan enfeksiyonu riski sergilerler. Natour ve ark. [32], nötropeni ortamında abdominal cerrahi geçiren hastaları değerlendirmişlerdir. Hastaları MNS <500 / mm3, 500 / mm3 ve 1000 / mm3 arasında ve 1000 / mm3 ve 1500 / mm3 arasında olan sınıflandırmışlardır. MNS'si daha düşük hastalarda daha yüksek postoperatif enfeksiyon oranları, hastane yatış süreleri ve mortalite görülmüştür. Nispeten yeni bir çalışma, pediatrik onkoloji hastalarında implante edilebilir bağlantı aygıtlarının enfeksiyon riskini değerlendirmiştir [33]. Yine, düşük MNS'si olan hastalar normal MNS ile karşılaştırıldığında daha yüksek enfeksiyon oranları vardır.

Ekstremite kurtarma uygulanan hastalarda enfeksiyon riskini doğrudan düşük MNS ilişkilendiren bir çalışma tespit edilmemiştir. Ekstremite kurtarma ameliyatının karmaşık bir prosedür olduğu göz önüne alındığında, enfeksiyondan kaçınmak için tüm çaba gösterilmelidir. Mevcut literatüre dayanarak, kemoterapiden veya katı tümörün kendisinden 1000 / mm3'ün altında bir MNS'si olan hastaların, MNS düzeyi 1000 / mm3'ün üzerinde ve hatta 1500 / mm3'ün üzerinde olana kadar ekstremite kurtarma ameliyatına girmemesi gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Newburger PE, Dale DC. Evaluation and management of patients with isolated neutropenia. Semin Hematol. 2013;50:198–206. doi:10.1053/j.semin- hematol.2013.06.010.
[2] Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. Ann Intern Med. 1966;64:328–340.
[3] Rosenfeld SI. Neutropenia: an analysis of the risk factors for infection. Yale Med Thesis Digit Libr. 1980;3087.

[4] Lima SS, França MS, Godoi CC, Martinho GH, de Jesus LA, Romanelli RM, et al. Neutropenic patients and their infectious complications at a Univer- sity Hospital. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013;35:18–22. doi:10.5581/1516- 8484.20130009.
[5] Vadhan-Raj S, Broxmeyer HE, Hi elman WN, Papadopoulos NE, Chawla SP, Fenoglio C, et al. Abrogating chemotherapy-induced myelosuppression by recombinant granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in patients with sarcoma: protection at the progenitor cell level. J Clin Oncol. 1992;10:1266–1277. doi:10.1200/JCO.1992.10.8.1266.
[6] Boxer L, Dale DC. Neutropenia: causes and consequences. Semin Hematol. 2002;39:75–81.
[7] Biermann JS, Chow W, Reed DR, Lucas D, Adkins DR, Agulnik M, et al. NCCN Guidelines Insights: bone cancer, Version 2.2017. J Natl Compr Canc Netw. 2017;15:155–167.
[8] Iwamoto Y, Tanaka K, Isu K, Kawai A, Tatezaki S, Ishii T, et al. Multiinstitu- tional phase II study of neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma (NECO study) in Japan: NECO-93J and NECO-95J. J Orthop Sci. 2009;14:397– 404. doi:10.1007/s00776-009-1347-6.
[9] Iwamoto Y, Tanaka K. The activity of the Bone and Soft Tissue Tumor Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Jpn J Clin Oncol. 2012;42:467– 470. doi:10.1093/jjco/hys059.
[10] Ferrari S, Ruggieri P, Cefalo G, Tamburini A, Capanna R, Fagioli F, et al. Neoadjuvant chemotherapy with methotrexate, cisplatin, and doxoru- bicin with or without ifosfamide in nonmetastatic osteosarcoma of the extremity: an Italian sarcoma group trial ISG/OS-1. J Clin Oncol. 2012;30:2112– 2118. doi:10.1200/JCO.2011.38.4420.
[11] Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, et al. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2016;17:1396–1408. doi:10.1016/S1470-2045(16)30214-5.
[12] Fox E, Widemann BC, Hawkins DS, Jayaprakash N, Dagher R, Aikin AA, et al. Randomized trial and pharmacokinetic study of pegfilgrastim versus filgrastim after dose-intensive chemotherapy in young adults and children with sarcomas. Clin Cancer Res. 2009;15:7361–7367. doi:10.1158/1078-0432. CCR-09-0761.
[13] Spunt SL, Irving H, Frost J, Sender L, Guo M, Yang B-B, et al. Phase II, random- ized, open-label study of pegfilgrastim-supported VDC/IE chemotherapy in pediatric sarcoma patients. J Clin Oncol. 2010;28:1329–1336. doi:10.1200/ JCO.2009.24.8872.
[14] Nielsen OS, Judson I, van Hoesel Q, le Cesne A, Keizer HJ, Blay JY, et al. Effect of high-dose ifosfamide in advanced soft tissue sarcomas. A multicentre phase II study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Eur J Cancer. 2000;36:61–67.
[15] Woll PJ, Reichardt P, Le Cesne A, Bonvalot S, Azzarelli A, Hoekstra HJ, et al. Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2012;13:1045–1054. doi:10.1016/S1470- 2045(12)70346-7.
[16] Gronchi A, Frustaci S, Mercuri M, Martin J, Lopez-Pousa A, Verderio P, et al. Short, full-dose adjuvant chemotherapy in high-risk adult soft tissue sarcomas: a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. J Clin Oncol. 2012;30:850–856. doi:10.1200/ JCO.2011.37.7218.
[17] Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay J-Y, et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first- line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15:415–423. doi:10.1016/S1470- 2045(14)70063-4.
[18] Tanaka K, Mizusawa J, Fukuda H, Araki N, Chuman H, Takahashi M, et al. Perioperative chemotherapy with ifosfamide and doxorubicin for high- grade soft tissue sarcomas in the extremities (JCOG0304). Jpn J Clin Oncol. 2015;45:555–561. doi:10.1093/jjco/hyv042.
[19] von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS, Boles S, Bui MM, Conrad EU, et al. Soft tissue sarcoma, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2016;14:758–786.
[20] Bui-Nguyen B, Ray-Coquard I, Chevreau C, Penel N, Bay JO, Coindre JM, et al. High-dose chemotherapy consolidation for chemosensitive advanced soft tissue sarcoma patients: an open-label, randomized controlled trial. Ann Oncol. 2012;23:777–784. doi:10.1093/annonc/mdr282.
[21] Kataoka K, Tanaka K, Mizusawa J, Kimura A, Hiraga H, Kawai A, et al. A randomized phase II/III trial of perioperative chemotherapy with adriam- ycin plus ifosfamide versus gemcitabine plus docetaxel for high-grade soft tissue sarcoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1306. Jpn J Clin Oncol. 2014;44:765–769. doi:10.1093/jjco/hyu080.
[22] Seddon B, Strauss SJ, Whelan J, Leahy M, Woll PJ, Cowie F, et al. Gemcitabine and docetaxel versus doxorubicin as first-line treatment in previously untreated advanced unresectable or metastatic soft-tissue sarcomas (GeDDiS): a randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2017;18:1397– 1410. doi:10.1016/S1470-2045(17)30622-8.
[23] García-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J, Martín J, Martínez-Trufero J, Casado A, et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. J Clin Oncol. 2011;29:2528–2533. doi:10.1200/JCO.2010.33.6107.
[24] Lee EM, Rha SY, Lee J, Park KH, Ahn J-H. Phase II study of weekly docetaxel and fixed dose rate gemcitabine in patients with previously treated advanced soft tissue and bone sarcoma. Cancer Chemother Pharmacol. 2012;69:635–642. doi:10.1007/s00280-011-1742-5.
[25] van der Graaf WTA, Blay J-Y, Chawla SP, Kim D-W, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2012;379:1879–1886. doi:10.1016/S0140-6736(12)60651-5.
[26] Baruchel S, Pappo A, Krailo M, Baker KS, Wu B, Villaluna D, et al. A phase 2 trial of trabectedin in children with recurrent rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma and non-rhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas: a report from the Children's Oncology Group. Eur J Cancer. 2012;48:579–585. doi:10.1016/j. ejca.2011.09.027.
[27] Ueda T, Kakunaga S, Ando M, Yonemori K, Sugiura H, Yamada K, et al. Phase I and pharmacokinetic study of trabectedin, a DNA minor groove binder, administered as a 24-h continuous infusion in Japanese patients with soft tissue sarcoma. Invest New Drugs. 2014;32:691–699. doi:10.1007/s10637-014- 0094-5.
[28] Le Cesne A, Blay J-Y, Domont J, Tresch-Bruneel E, Chevreau C, Bertucci F, et al. Interruption versus continuation of trabectedin in patients with soft-tissue sarcoma (T-DIS): a randomised phase 2 trial. Lancet Oncol. 2015;16:312–319. doi:10.1016/S1470-2045(15)70031-8.

Yazarlar: Michiel van de Sande, Hiroyuki Tsuchiya, Diasuke Inoue, John Strony
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 3: Yakın zamanda kemoterapi yapılan hastalarda tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyondan önce serum beyaz kan hücresi (WBC) sayımı dikkate alınmalı mıdır?

ÖNERİ: Kemoterapi ile tümör replasman protezi rekonstrüksiyonu sonrası enfeksiyon arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bununla birlikte, çok faktörlü bir karar verme sürecinde, tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonundan önce serum WBC sayımını dikkate almakta bazı faydalar olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfeksiyon, bir tümör replasman protezi kullanarak ekstremite rekonstrüksiyonundan sonra en ciddi komplikasyonlardan biri olmaya devam etmektedir. Geçmiş raporlar tümör replasman protezi enfeksiyon oranının% 4-36 arasında değiştiğini göstermiştir [1-5]. Birçok kemoterapötik ilacın miyelosupresif özellikleri, bir ekstremite tümörü veya metastatik lezyonlar için tümör replasman protezi yapılan hastalarda enfeksiyon gelişimi için bir risk olmaya devam etmektedir. Ancak, bu teorik risk tartışmalıdır. Birkaç çalışma, ekstremite tümörü için endoprostetik bir cihaz implante edilen hastalarda kemoterapi ve periprostetik enfeksiyon arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir [3,6-9].

Aksine, kemoterapinin bu hastalarda periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) ve cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişimi için önemli bir risk faktörü olmadığı fikrini destekleyen veri çok sayıda çalışma vardır. Peel ve ark. [10] kemoterapinin, febril nötropeninin ve bakteriyeminin PEE gelişimi ile ilişkili olmadığını gösterebilmişlerdir. Jeys ve ark. [11], kemoterapi ile enfeksiyon riski arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir. Biau ve ark. [12], adjuvan tedavi alan hastalar (ışınlama ve kemoterapi dahil) ile bu tedavileri almayanlar arasında enfeksiyon oranında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (p = 0,13). Son olarak, Meijer ve ark. [13] kemoradyasyon ile tümör replasman protezi enfeksiyonu artışı oranları arasında bir ilişki bulamadılar.

Kemoterapiyi içeren çelişkili kanıtlara ve tümör replasman protezi enfeksiyonu riskine rağmen, endoprostetik rekonstrüksiyondan önce hastanın serum WBC sayısının dikkate alınmasında bazı faydalar olabilir. Lenfositlerin istilacı patojenlerle mücadelede ve ameliyat sonrası yara iyileşmesini kolaylaştırmada önemli bir rol oynadığı bilinmektedir [14]. Ek olarak, Gulack ve ark. [15], acil abdominal cerrahi öncesi preoperatif lökopeninin, postoperatif morbidite ve mortalite için önemli bir belirleyici olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, lökopenili hastalarda preoperatif normal WBC sayımı olan hastalarla karşılaştırıldığında derin yara enfeksiyonu insidansında anlamlı bir fark gösterememişlerdir, (p = 0.462). Bu bulgular, Natour ve arkadaşlarının preoperatif mutlak nötrofil sayısı (MNS) 500'den az olan abdominal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif enfeksiyon oranlarının, ameliyat öncesi MNS sayımı 500 ile 1500 arasında olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulduğu çalışmayla çelişmektedir [16]. Ancak, bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara dikkat edilmelidir, çünkü belirli hasta kohortları için genelleştirilemeyebilir.

Literatürün kemoterapi alan ve almayan hastalar arasındaki enfeksiyon oranları arasında anlamlı bir fark göstermemesi nedeniyle, WBC sayısının ek bir tanı aracı olarak belirlenmesi mantıklıdır.

KAYNAKLAR

[1] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

[2] Zajonz D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Soglio GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. Patient Saf Surg. 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.

[3] Pala E, Trovarelli G, Calabrò T, Angelini A, Abati CN, Ruggieri P. Survival of modern knee tumor megaprostheses: failures, functional results, and a comparative statistical analysis. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:891–899. doi:10.1007/s11999-014-3699-2.

[4] Sevelda F, Schuh R, Hofstae er JG, Schinhan M, Windhager R, Funovics PT. Total femur replacement after tumor resection: limb salvage usually achieved but complications and failures are common. Clin Orthop Relat Res. 2015;473:2079–2087. doi:10.1007/s11999-015-4282-1.

[5] Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Implant survival and compli- cation profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. J Arthro- plasty. 2018;33:1275-1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.

[6] Gaur AH, Liu T, Knapp KM, Daw NC, Rao BN, Neel MD, et al. Infections in children and young adults with bone malignancies undergoing limb- sparing surgery. Cancer. 2005;104:602–610. doi:10.1002/cncr.21212.

[7] Schinhan M, Tiefenboeck T, Funovics P, Sevelda F, Kotz R, Windhager R. Extendible prostheses for children after resection of primary malignant bone tumor: twenty-seven years of experience. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1585–1591. doi:10.2106/JBJS.N.00892.

[8] Ji T, Guo W, Yang RL, Tang XD, Wang YF. Modular hemipelvic endoprosthesis reconstruction--experience in 100 patients with mid-term follow-up results. Eur J Surg Oncol. 2013;39:53–60. doi:10.1016/j.ejso.2012.10.002.

[9] Guo W, Ji T, Yang R, Tang X, Yang Y. Endoprosthetic replacement for primary tumours around the knee: experience from Peking University. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1084–1089. doi:10.1302/0301-620X.90B8.20240.

[10] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective compli- cations following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. Eur J Surg Oncol. 2014;40:1087–1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.

[11] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[12] Biau D, Faure F, Katsahian S, Jeanrot C, Tomeno B, Anract P. Survival of total knee replacement with a megaprosthesis after bone tumor resection. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:1285–1293. doi:10.2106/JBJS.E.00553.

[13] Meijer ST, Paulino Pereira NR, Nota SPFT, Ferrone ML, Schwab JH, Lozano Calderón SA. Factors associated with infection after reconstructive shoulder surgery for proximal humerus tumors. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:931–938. doi:10.1016/j.jse.2016.10.014.

[14] Schäffer M, Barbul A. Lymphocyte function in wound healing and following injury. Br J Surg. 1998;85:444–460. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00734.x. [15] Gulack BC, Englum BR, Lo DD, Nussbaum DP, Keenan JE, Scarborough JE, et al. Leukopenia is associated with worse but not prohibitive outcomes following emergent abdominal surgery. J Trauma Acute Care Surg. 2015;79:437–443. doi:10.1097/TA.0000000000000757.

[16] Natour RHA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. 797 outcomes of abdominal surgery in neutropenic patients. Gastroenterology. 2010;138:S-860. doi:10.1016/S0016-5085(10)63966-2.

Yazarlar: Germán Luis Farfalli, Peter Choong, Sam Francis
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 4: Cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) insidansını en aza indirmek için preoperatif kemo / radyoterapi ile cerrahi tümör rezeksiyonu arasındaki zaman ne kadar olmalıdır?

ÖNERİ: Bilinmiyor. CAE/ PEE insidansını en aza indirmek için preoperatif kemoterapi/radyoterapi ve cerrahi tümör rezeksiyonu arasında en iyi gecikme süresini destekleyen bir veri bulunmamaktadır. Bir neoadjuvan tedaviden sonra bir tümör replasman protezi implante etmek için en iyi zamanı belirleyebilmek için her hastanın birçok içsel faktörü vardır. Ameliyat öncesi radyoterapi ile yara komplikasyonları (YK) cerrahi zamanlaması arasında anlamlı bir ilişki görülmemekle birlikte, eğilimler radyoterapiyi takip eden 3 ila 6 hafta arasında bir ameliyat yapılması durumunda oranların düşük olduğunu göstermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ameliyat sonrası kas-iskelet sistemi / ortopedik ameliyatlara bağlı olarak CAE, PEE ve YK görülebilir. Bu tedaviler preoperatif kemoterapi ve/veya radyoterapi kurulan çoklu model tedavilerini takip eden kas-iskelet tümörü rezeksiyonlarla ilişkili olduğunda bu enfeksiyonların riski daha yaygındır [1, 2]. CAE'ler, ameliyat bölgesinde, implant harici operasyonlarda 30 gün içerisinde veya implant (yapay materyal) bazlı operasyonlarda 1 yıl içerisinde gelişen enfeksiyonlar olarak tanımlanır [3]. Ortopedik operasyonları takip eden CAE insidansı% 1-3'tür [4]. Preoperatif / postoperatif kemoterapi ve / veya radyoterapi gerektiren birçok hasta nedeniyle malign kas-iskelet sistemi tümörlerinde ameliyat sonrası insidansın çok daha yüksek olması beklenir. Eklem replasman ameliyatı sonras PEE'nin % 1,55-2,5 oranında gerçekleştiği bildirilmiştir [5-7]. CAE'larda da tümör ameliyatı sonrası insidansın daha yüksek olması beklenir. Preoperatif radyoterapi alan hastalarda yara komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir [6,8-10].

Preoperatif radyoterapi ve / veya kemoterapi sonrasında yapılan ameliyatın zamanlaması ile ilgili olarak, klinik uygulama için en uygun zaman dilimi belirlenmemiştir. Bugüne kadar kararlar klinisyen ekip tarafından alınmıştır. Farklı zaman dilimlerinin bu gruptaki CAE, PEE ve YK oranlarının gelişimi üzerindeki etkisi kapsamlı bir şekilde incelenmemiştir. Radyoterapinin çeşitli mekanizmalara rağmen yara dokusunun onarımını bozduğunu biliyoruz [11]. İyonlaştırıcı radyasyon fibroblastlara zarar vererek yavaş büyümeye [12,13], dermal atrofiye, nekroza ve nihayetinde azalmış yara mukavemetine yol açabilir [14-16]. Sonuç olarak, radyoterapiyi izleyen ilk dönemde ameliyattan kaçınılır ve normal dokuların yeniden çoğalmasına izin vermek için dört hafta gerekli olduğu düşünülmektedir [17]. Kemoterapinin akut sistemik etkileri de toksisite ve immünosüpresyon dahil olmak üzere iyi belgelenmiştir. Bununla birlikte, kemoterapi sonrası tümörlerin cerrahi olarak ne zaman rezeke edileceğine dair belirlenmiş bir zaman dilimi yoktur ve bu klinik değerlendirme ve klinisyen seçimi tarafından yönlendirilir.

Dahil edilen yedi çalışmanın tümü retrospektif vaka incelemeleridir, dördü tek merkezli çalışmadır, diğer üçü belirtilmemiştir. Yedi çalışmanın hepsinin toplam örnek sayısı n = 1,585 tir; örneklem büyüklüğü 18-798 arasında değişmektedir. Çalışmaların beşinde preoperatif radyoterapi, üçünde preoperatif kemoterapi kullanılmıştır.

CAE, üç çalışmada [19, 21, 23] preoperatif kemoterapi için, iki çalışmada ise preoperatif radyoterapi için [21, 22], ikincil olarak istatistiksel olarak anlamlıdır. Bir çalışmada CAE ve preoperatif kemoterapi açısından istatistiksel anlamlılık yoktur [18]. Kalan iki çalışma, CAE'yı sonuç ölçütü olarak istatistiksel olarak değerlendirmemiştir [17,20]. Sugita ve arkadaşları, 2015, radyoterapi ve cerrahi arasındaki zamanlamanın CAE üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamışlardır; ancak bu, vakalar arasında büyük ölçüde değişkenlik gösteren faktörler nedeniyle iptal edilmiştir [19].

Altı çalışmadan hiçbiri PEE'yi bir sonuç ölçütü olarak değerlendirmemektedir. Bu çalışmalarda, PEE'lerin diğer gruplara komplikasyon olarak dahil edildiğinden söz edilmemiştir. Ayrıca, radyoterapi ile cerrahi arasındaki zamanlamanın PEE üzerindeki etkisine dair herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Bir çalışmada neoadjuvan radyoterapi ile postoperatif enfeksiyon arasındaki istatistiksel anlamlılık bulunmamaktadır, p = 0.008. Bu çalışma, bu enfeksiyonların türünü veya yerini spesifik olarak sınıflandırmamıştır [23].

YK açısından iki çalışma preoperatif tedavi ile ilişkisini değerlendirdi. Her iki çalışma da preoperatif radyoterapinin etkisini incelemiştir. Keam ve diğ. (n = 165) preoperatif radyoterapinin YK'lar üzerindeki etkisini araştırmış ve tek değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamıştır (p = 0.11) [20]. Bu çalışma, radyoterapi ve cerrahi arasında YK oranları üzerinde <30 (n - belirtilmemiş) gün ve> 30 gün (n - belirtilmemiş) zamanlama etkisine de bakmaktadır. Bu iki zaman dilimi arasında istatistiksel bir anlamlılık yoktur (p = 0,59) [20]. Griffin ve arkadaşları, preoperatif radyoterapi ve cerrahi arasındaki 3, 4, 5 ve 6'lık zaman aralıklarının iki değişkenli etkisini araştırmıştır. Yara komplikasyon oranı primer sonuç ölçütüdür. <3 ve> 3 hafta karşılaştırıldığında, YK oranları sırasıyla 15/39 (% 38) ve 227/759 (% 30) dir, p = 0.3. <4 ve > 4 haftaları karşılaştırıldığında, YK oranları sırasıyla 39/129 (% 30) ve 203/669 (% 30) dir, p = 1. <5 ve 5 haftaları karşılaştırıldığında, YK oranları sırasıyla 88/295 (% 30) ve 154/503 (% 31) dir, p = 0.8. <6 ve 6 haftaları karşılaştırıldığında, YK oranları sırasıyla 133/479 (% 28) ve 109/322 (% 34) dir, p = 0.08.

<3 ve> 6 haftalık zaman noktalarında, YK oranının 3-6 haftaya (% 28-31) kıyasla, (% 34-38) daha yüksek olduğu açıktır; ancak, istatistiksel olarak zaman noktaları arasında bir fark yoktur [17]. Bu eğilim, anlamlı olmamakla birlikte, doku ve cilde radyasyona bağlı lokal değişikliklere dayanarak çok erken veya çok geç ameliyatı hedeflemekten kaçınmayı destekleyebilir. Büyük bir çok merkezli çalışma bu zaman dilimlerinde daha fazla etki gösterebilir. Bu eğilim, özellikle lokal ve sistemik toksisite, radyoterapi ve kemoterapi etkileri nedeniyle doğal enfeksiyon riskine teorik olarak yakın olan YK risk faktörlerinden dolayı CAE/PEE ler için geçerli olabilir.

TABLO 1. Dahil edilen çalışmalardan veri ayıklama

Yazar	Çalışma Türü	Neoadjuvan Tedavi	Tedavi ve Cerrahi arasındaki süre	n	Postoperatif Sonuç
Miwa ve ark., 2017 [18]	Tek-merkezli Retrospektif	Kemoterapi	Belirtilmemiş	108	Derin CAE 16/108 tek değişkenli analizde anlamlı ($p < 0.001$), çok değişkenli analizde anlamlı değil ($p = 0.156$)
Sugita ve ark, 2015 [19]	Belirtilmemiş Retrospektif	Radyoterapi	Zamanlamanın analize etkisi amaçlı *İptal edilmiş	41	CAE 27/41 tek değişkenli analizde anlamlı ($p = 0.03$)
Griffin ve ark., 2015 [17]	Belirtilmemiş Retrospektif	Radyoterapi	< 3, > 3 hafta 4, > 4 hafta 5, > 5 hafta 6, > 6 hafta	39, 759 129, 669 295, 503 476, 322 Toplam n = 798	YK 15/39 (38%), 227/759 (3%0), $p = 0.3$ YK 39/129 (3%0), 203/669 (3%0), $p = 1$ YK 88/295(3%0), 154/503 (31%), $p = 0.8$ YK 133/479 (28%), 109/322 (34%), $p = 0.08$ Genel YK 186/798 (23.3%) insidans CAE 56/798 (7%) insidans, *zaman etkisi belirtilmemiş
Keam ve ark., 2014 [20]	Tek-merkez Retrospektif	Radyoterapi	> 30 gün <30 gün	165	Preoperatif radyoterapinin ameliyattan >30 gün ve <30 gün sonra yara komplikasyonları üzerine etkisi arasında fark yok ($p = 0.59$). Tek değişkenli analizle YK üzerinde anlamlı bir etkisi yok ($p = 0.11$)
Gradl ve ark., 2014 [21]	Tek-merkezli Retrospektif	Radyoterapi Kemoterapi	Hemen Belirtilmemiş	262 137 Toplam n = 399	CAE 50/153, iki değişkenli analizde anlamlı ($p < 0.0001$) CAE 22/153, iki değişkenli analizde anlamlı ($p = 0.02$)
Nagano ve ark., 2014 [22]	Tek-merkez Retrospektif	Kemoterapi	Belirtilmemiş	18	CE 6/18, iki değişkenli analizde anlamlı ($p = 0.03$)
Behnke ve ark., 2014 [23]	Belirtilmemiş Retrospektif	Radyoterapi	Belirtilmemiş	56	Ameliyat sonrası enfeksiyon (yer / tip belirtilmemiş) radyoterapisi olanlarda 14/56 (% 25), olmayanlara göre 37/340 (% 11), istatistiksel olarak anlamlı, $p = 0.008$

Preoperatif tedavinin kas iskelet sistemi tümörü rezeksiyonu açısından CAE, PEE ve YK üzerindeki etkisini değerlendiren yedi ilgili makale belirledik. Sonuçlar çalışmalar arasında oldukça değişkendir ve anlamlılık açısından sınırlı kanıt vardır. Preoperatif radyoterapi incelenen çalışmaların 3 / 3'ünde (% 100) ve preoperatif kemoterapi incelenen çalışmaların 2 / 3'ünde (% 67) CAE oranları anlamlı olarak artmıştır. Bunlar tek merkez / tanımlanmamış çalışmalardır; Sonuçları daha da netleştirmek için gelecekte daha büyük çok merkezli çalışmaların yapılması gerekmektedir. CAE oranlarına göre, ameliyat öncesi tedavi ve cerrahi zamanlamasının etkisi görülmemiştir. Preoperatif tümör tedavisinin etkisi ile CAE gelişimi arasında çelişkili kanıtlar bulunduğu göz önüne alındığında, zamanlamanın etkisine ilişkin araştırma zorlaşmaktadır. Bununla birlikte, bazı çalışmalar olumlu bir ilişki kurdukları için ve yakın gelecekte daha büyük, çok merkezli çalışma sonuçları ortaya çıkacağı için, radyo-kemoterapi sonrası cerrahi zamanlamanın CAE oranlarındaki etkilerini de araştırmak ve incelemek zorunlu olacaktır. Hiçbir çalışma periprostetik eklem enfeksiyonunu spesifik olarak değerlendirmemiştir. Bu, cerrahi tümör rezeksiyonunda, PEE'nin sekonder nadir bir sonuç olmasına bağlı olabilir. Ayrıca, bu enfeksiyonlar, bu tür çalışmaların başka bir komplikasyon bölümüne dahil edilmiş olabilir. Bu derlemede yer alan çalışmaların hiçbiri bunu gözlenen bir komplikasyon olarak belirtmemiştir. Bu nedenle preoperatif tümör yönetimi ve cerrahi zamanlamanın PEE oranları üzerindeki rolünü anlamak için daha fazla araştırma ve çalışmaya ihtiyaç vardır.

Özetle, preoperatif radyoterapi/kemoterapi ve postoperatif CAE'lar arasındaki ilişkiyi destekleyen güçlü kanıtlar vardır. PEE oranlarının preoperatif tedavi ile ilişkisi hakkında hiçbir veri yoktur. Bir çalışmada preoperatif radyoterapi ile YK arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir. İki çalışmada radyoterapi / kemoterapi sonrası cerrahi zamanlama ile yara komplikasyonları arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir; ancak <3 hafta ve> 6 haftada daha yüksek yara komplikasyon oranlarına doğru bir eğilim vardır. Preoperatif radyoterapi / kemoterapi ve cerrahi arasındaki zamanlamanın postoperatif CAE, PEE ve YK oranları üzerindeki etkisini daha doğru değerlendirmek için geniş ölçekli, iyi tasarlanmış çok merkezli daha çok çalışmaya gerek vardır.

KAYNAKLAR

[1] Grimer R, Judson I, Peake D, Seddon B. Guidelines for the management of soft tissue sarcomas. Sarcoma. 2010;2010:506182.

[2] Grimer R, et al. UK guidelines for the management of bone sarcomas. Sarcoma. 2010; 2010:317462.

[3] Olsen MA, Chu-Ongsukal S, Brandt KE, Dietz JR, Mayfield J, Fraser VJ. Hospital-associated costs due to surgical site infection after breast surgery. Arch Surg. 2008;143(1):53–60.

[4] Biondo S, Kreisler E, Fraccalvieri D, Basany EE, Codina-Cazador A, Ortiz H. Risk factors for surgical site infection after elective resection for rectal cancer. A multivariate analysis on 2131 patients. Colorectal Dis. 2012;14(3):e95–e102.

[5] Kurtz SM, Lau E, Watson H, et al. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. J Arthroplasty. 2012;27:61–65.

[6] O'Sullivan B, Davis AM, Turco e R, Bell R, Ca on C, Chabot P, Wunder J, Kandel R, Goddard K, Sadura A, Pater J, Zee B. Preoperative versus postop- erative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. Lancet. 2002;359(9325):2235–2241.

[7] Lentino, JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. Clin Infect Dis. 2003;36(9):1157–1161.

[8] Holt GE, Griffin AM, Pintilie M, Wunder JS, Ca on C, O'Sullivan B, Bell RS. Fractures following radiotherapy and limb-salvage surgery for lower extremity soft-tissue sarcomas. A comparison of high-dose and low-dose radiotherapy. J Bone Joint Surg Am. 2005;87(2):315–319.

[9] Davis AM, O'Sullivan B, Turco e R, Bell R, Ca on C, Chabot P, Wunder J, Hammond A, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. Radiother Oncol. 2005;75(1):48–53.

[10] Cannon CP, Ballo MT, Zagars GK, Mirza AN, Lin PP, Lewis VO, Yasko AW, Benjamin RS, Pisters PW. Complications of combined modality treatment of primary lower extremity soft-tissue sarcomas. Cancer. 2006;107(10):2455– 2461.

[11] Itshayek E, Yamada J, Bilsky M, Schmidt M, Shaffrey C, Gerszten P, et al. Timing of surgery and radiotherapy in the management of metastatic spine disease: a systematic review. Int J Oncol. 2010;36:533–544.

[12] Hill RP, Kaspler P, Griffin AM, O'Sullivan B, Ca on C, Alasti H, et al. Studies of the in vivo radiosensitivity of human skin fibroblasts. Radiother Oncol. 2007;84:75–83.

[13] Rudolph R, Vande Berg J, Schneider JA, Fisher JC, Poolman WL. Slowed growth of cultured fibroblasts from human radiation wounds. Plast Reconstr Surg. 1998;82:669–677.

[14] Springfield, DS. Surgical wound healing. Cancer Treat Res. 1993;67:81–98.

[15] Tibbs, MK. Wound healing following radiation therapy: a review. Radiother Oncol. 1997;42(2):99–106.

[16] Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury-—a complex 'wound.' Radiother Oncol. 2002;63(2):129–145.

[17] Griffin AM, Dickie CI, Ca on CN, Chung PW, Ferguson PC, Wunder JS, O'Sullivan B. The influence of time interval between preoperative radia- tion and surgical resection on the development of wound healing compli- cations in extremity soft tissue sarcoma. Ann Surg Oncol. 2015;22(9):2824– 2830.

[18] Miwa S, Shirai T, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Tada K, Kajino Y, Inatani H, Higuchi T, Abe K, Taniguchi Y, Tsuchiya H. Risk factors for postop- erative deep infection in bone tumors. PLoS One. 2017;12(11).

[19] Sugita S, Hozumi T, Yamakawa K, Goto T, Kondo T. Risk factors for surgical site infection after posterior fixation surgery and intraoperative radio- therapy for spinal metastases. Eur Spine J. 2016;25(4):1034–1038.

[20] Keam J, Bilsky M, Laufer I, Shi W, Zhang Z, Tam M, Zatcky J, Lovelock DM, Yamada Y. No association between excessive wound complications and preoperative high-dose, hypofractionated, image-guided radiation therapy for spine metastasis. J Neurosurg Spine. 2014;20(4):411–420.

[21] Gradl G, de Wi e PB, Evans BT, Hornicek F, Raskin K, Ring D. Surgical site infection in orthopaedic oncology. J Bone Joint Surg. 2014;96(3):223–230.

[22] Nagano S, Yokouchi M, Setoguchi T, Sasaki H, Shimada H, Kawamura I, Ishidou Y, Kamizono J, Yamamoto T, Kawamura H, Komiya S. Analysis of surgical site infection after musculoskeletal tumor surgery: risk assessment using a new scoring system. Sarcoma. 2014;2014:645496.

[23] Behnke NK, Alamanda V, Song Y, Archer KR, Halpern JL, Schwartz HS, Holt GE. Does postoperative infection after soft tissue sarcoma resection affect onco- logic outcomes? J Surg Oncol. 2014;109(5):415–420.

Yazarlar: Joao Paulo Fonseca de Freitas, Diogo Moura, Arash Aalirezaie, John Abraham,* John Strony,* Keenan Sobol*

Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 5: Kemoterapi veya radyasyon tedavisi alan ve endoprostetik rekonstruksiyon geçiren hastalarda cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riskini en aza indirmek için hangi stratejiler uygulanmalıdır?

ÖNERİ: Tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonundan önce kemoterapi veya radyoterapi alan hastaların kapsamlı bir tıbbi optimizasyona tabi olması gerektiğine inanıyoruz. Antimikrobiyal kaplamalı implantlar, uzatılmış (> 24 s) ve birinci nesil sefosporin ve aminoglikozid ve/veya vankomisin içeren artırılmış postoperatif antibiyotik profilaksisi kullanımı ile birlikte gelişmiş yumuşak doku rekonstruksiyon tekniklerinin kullanımı da değerlendirilebilir. Cerrahi de bu hastalarda hızlı olmalı, yumuşak dokular nazikçe tutularak diseksiyon en aza indirilmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tümör replasman protezi rekonstrüksiyonunda neoplazi tanılı hastalarda CAE/PEE riski artar. Kemoterapi kaynaklı immünrepresyon, radyoterapi nedeniyle zayıf yumuşak doku koşulları, tümör rezeksiyonunun uzunluğu ve karmaşıklığı ve megroestetik yeniden yapılanma ve yumuşak doku kapsamını elde etme zorluğu gibi bazı nedenler bu hastalarda konvansiyonel artroplasti geçiren hastalara kıyasla çok yüksek enfeksiyon oranını açıklamaktadır [1-5].

Bu hastalar yüksek CAE ve / veya PEE riski altında olduğu için, enfeksiyona karşı etkili olduğu kanıtlanmış tüm önlemler uygulanmalıdır. Çeşitli kuruluşlar, cerrahi alan enfeksiyonlarının önlenmesi için kanıta dayalı yönergeler önermiştir. Bu stratejiler, ek önlemlerle birlikte bu hastalarda uygulanmalıdır. Özellikle kemoterapi ve/veya ışınlama tedavisi gören hastalarda tümör replasman protezi ile eklem rekonstrüksiyonu geçiren hastalarda CAE/PEE riskini en aza indirmek için kullanılabilecek bazı önlemlere örnekler sunmaktayız. Bu önlemler şunlardır:

- Preoperatif önlemler [6-9]: Hipergliseminin düzeltilmesi, aneminin tedavisi, yetersiz beslenmenin tedavisi, sigarayı bırakma, Staphylococcus Aureus dekolonizasyonu (metisiline dirençli S. aureus (MRSA) dahil , ameliyat öncesi klorheksidin veya diğer antiseptik ajanlar ile cilt temizliği ve bu konsensüs belgesindeki başka bir yerde tartışılan öneriler dikkate alınmalıdır.
- İntraoperatif önlemler [6-9]: Ağırlık bazlı antibiyotiklerin verilmesi, eğer varsa, MRSA'ya karşı kapsama, İki saatten uzun süren veya kan kaybını artıran olgularda profilaktik antibiyotiğin yeniden dozlanması, traneksamik asit uygulanarak kan kaybını en aza indirme, ameliyathane trafiğini en aza indirgeme, antibiyotik emdirilmiş kemik sementi kullanımı, steril seyreltik betadin gibi antiseptik ajanlarla yara irrigasyonu, dikkatli ve nazik yumuşak doku diseksiyonu ve hızlı cerrahi intraoperatif olarak uygulanabilecek kanıtlanmış stratejilerden bazılarıdır.
- Postoperatif önlemler [6-9]: Yara yönetimi bu hastalarda CAE / PEE'ın önlenmesinde kritik bir unsurdur. Hematom oluşumunu en aza indirmek veya kalıcı yara drenajı şansını azaltmak için daha az güçlü antikoagülasyon uygulanması göz önüne alınmalıdır. Kesi, negatif basınç veya kompresif pansuman uygulanarak yönetilebilir. Kan kaybını ve allojenik kan transfüzyonu ihtiyacını en aza indirmek için her türlü çaba gösterilmelidir.

Megaprotez rekonstrüksiyonu yapılan onkolojik hasta popülasyonunda önerilmiş veya araştırılmış diğer birçok koruyucu önlem vardır. Son yıllarda, gümüş ve iyot gibi antimikrobiyal ajanlar ile kaplanmış implantların kullanımı incelenmiştir. Tümör rezeksiyonunun ardından ekstremite rekonstrüksiyonu için gümüş kaplı tümör replasman protezlerinin olumlu bir sonuca sahip olduğu ve enfeksiyonun azalmasında etkili olduğu bildirilmiştir. Antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bilinen metaller arasında gümüş, mükemmel antimikrobiyal aktivite seviyesi ve düşük toksisitesi nedeniyle birçok araştırmacı arasında ilgi çekmiştir. Gümüş kaplama, tümör replasman protezi gövdesinin bakteriyel kolonizasyonunu inhibe edebilir ve sonraki PEE'yi potansiyel olarak önleyebilir [10-12]. Beş yıllık bir süre boyunca kemik sarkomlu hastaları içeren bir çalışma, enfeksiyon oranının, kaplanmamış titanyum megaprotezde % 17.6'dan (proksimal femur, n = 33; proksimal tibia, n = 41) gümüş kaplı megaprotez grubunda % 5.9'a düştüğünü gösterdi. (proksimal femur, n = 22; proksimal tibia, n = 29). Titanyum grubu verileri retrospektif olarak değerlendirildi ve gümüş grubundaki veriler prospektif olarak toplandı [13]. Proksimal tibiada sarkom veya dev hücreli tümör bulunan 98 hastada enfeksiyon oranını değerlendiren bir başka çalışma titanyum megaprotez (n = 42) kullanarak yeniden yapılanma yapılan grupta % 16.7 enfeksiyon oranının, gümüş kaplı megaprotez grubundaki % 8.9 enfeksiyon oranından anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada 5 yıllık protez sağkalım oranı gümüş kaplama için %90 ve titanyumda ise %84 olmuştur. İstatistiki anlama sahip olmamakla birlikte, ilerideki çalışmalar, gümüş kaplı tümör replasman protezlerinin, tümör rezeksiyonu ve uzuv rekonstrüksiyonuna gönderilen yüksek riskli onkolojik hastalarda PEE oranını azaltabileceğini önerebilir.

Başka bir çalışmada, 30'unda titanyum proksimal femoral replasman uygulanan ve 38'inde gümüş kaplı proksimal femur replasmanını uygulanan toplam 68 onkoloji hastası retrospektif olarak incelendi. Gümüş kaplamalı grupta (ilk 6 ay içinde) erken enfeksiyon oranı (% 2,6), titanyum grubuna (% 10) göre daha düşüktür. Ancak, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Geç başlangıçlı enfeksiyonlara gelince (6 aydan sonra) gruplar arasındaki fark açık değildi (gümüş grubunda% 5,3 ve titanyum grubunda% 6,6) [14]. Gümüş emili implantların kullanımıyla ilgili raporların hepsi kendi içsel kısıtlamaları ile retrospektiftir. Gümüş kaplamalı megaprotezlerin enfeksiyon önlenmedeki rolü, prospektif olarak incelenmelidir.

Halen, tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon uygulanan neoplazmlı hastalarda profilaktik antibiyotik için uygun yönergeler ya da öneriler bulunmamaktadır. Perioperatif antibiyotik profilaksisinin faydalı rolü kanıtlanmış olmasına rağmen, antibiyotiklerin geleneksel 24 saatin ötesinde devamının faydalı olup olmadığı bilinmemektedir. Ayrıca, uzmanlar arasında, merkezler arasında büyük farklılıklar gösteren tümör cerrahisi hastalarında ihtiyaç duyulabilecek antibiyotik profilaksisi türü konusunda Ortak Görüş yoktur. Profilaksilerin çoğu gram pozitif kapsam sağlasa da bazıları gram negatif kapsam da sağlar. Ek olarak, postoperatif antibiyotiklerin veriliş süresi oldukça farklılık gösterir [2,15]. Ortopedik onkoloji cerrahlarının uygulandığı kesitsel bir uluslararası ankete katılanların% 73'ünün (% 95 güven aralığı (CI) 61,% 82) birinci kuşak sefalosporin reçete ettiği, % 25'inin aminoglikosit (gentamisin) ve / veya vankomisin veya teikoplanin ile ek kapsam kullandığı tespit edildi. Bir sefalosporin reçete edenlerin % 33'ü, tüm hastalar için bir gram doz, kalanı için ise vücut ağırlığına bağlı olarak 2 grama kadar reçete etmiştir. Üç cerrahtan biri (% 95 CI: 25,% 48) 24 saat sonra antibiyotiklerin kesilebileceğine inanıyor, ancak cerrahların% 40'ı (% 95 CI: 30,% 53) emiş drenajı çıkana kadar antibiyotiklere devam ediyor.

Kemoterapi ve / veya radyoterapi alan daha yüksek riskli tümör vakalarında, antibiyotik tedavisi için hiçbir yönerge yoktur. Bu hastalarda antibiyotikleri 24 saatten uzun sürdürmek yaygın bir uygulamadır. Uzun kemiklerin tümör replasman

protezi ile rekonstrüksiyonunda enfeksiyonun önlenmesi konusunda farklı antibiyotik rejimlerinin etkinliğini inceleyen bir prospektif çalışma yoktur [15].

Genel cerrahi ortamında tek doz profilaksi ile çok doz profilaksiyi karşılaştıran çalışmalarda, uzatılmış antibiyotik tedavisi için herhangi bir fayda gösterilememiştir [16]. Toplam 4.838 hasta üzerinde 48 çalışmayı kapsayan (Seviye IV retrospektif çalışmalar) sistematik bir inceleme ameliyat sonrası antibiyotik profilaksisinin, ameliyat ve tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon gerektiren alt ekstremite uzun-kemik tümörlü hastalarda enfeksiyon riskini en aza indirmede daha etkili olduğunu göstermektedir. Ancak, veriler, dahil edilen çalışmaların retrospektif niteliği nedeniyle dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Endoprostetik rekonstrüksiyon ile alt ekstremite kurtarma ameliyatı için genel havuzlanmış ağırlıklı enfeksiyon oranı yaklaşık% 10'du (% 95 CI:% 8 - 11); bildirilen en yaygın mikroorganizma, vakaların çoğunda gram-pozitif bakterilerdi. Yirmi çalışmada, postoperatif antibiyotik rejimleri bildirildi ve bunlar kısa süreli rejimler (ameliyat sonrası 0 ila 24 saat antibiyotik) ve uzun süreli rejimler (ameliyat sonrası 24 saatten büyük antibiyotiklere) olarak ayrılarak karşılaştırılmıştır. Postoperatif kısa süreli postoperatif antibiyotik profilaksisini takiben kombine enfeksiyon oranı% 13 idi (% 95 CI:% 9 -% 17; p <0.001). Bu toplam havuzlanmış enfeksiyon oranından biraz daha yüksektir. Postoperatif kısa süreli postoperatif antibiyotik profilaksisini takiben birleştirilmiş enfeksiyon oranı% 13 idi (% 95 CI:% 9 -% 17; p <0.05). Bu toplam havuzlanmış enfeksiyon oranından biraz daha yüksektir. Postoperatif kısa ve uzun süreli postoperatif antibiyotik sonrası birleştirilmiş enfeksiyon oranlarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p <0.05) [2].

Tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon yapılan tümör hastalarının konvansiyonel eklem artroplastisi uygulanan hastalardan daha yüksek enfeksiyon riski altında olduğunu öne süren bir bilgi yoktur. Kemoterapi veya radyoterapi alan hastalarda enfeksiyon riski daha da artar. Bu nedenle, bu hasta popülasyonunda enfeksiyon riskini en aza indirecek her önlem uygulanmalıdır. Yukarıda bazı önleyici tedbirler önerdik, ancak daha fazla önlemi incelemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

* Bu yazarlar, buna çok benzeyen farklı bir soruyu yanıtladılar. Mevcut soruyla benzerliği nedeniyle bu soruyu yayından kaldırmak için görüş birliğine varıldı. Soru kaldırılmış olmasına rağmen, bu yazarlara çalışmaları için teşekkür etmek istiyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Jeys LM, Luscombe JS, Grimer RJ, Abudu A, Tillman RM, Carter SR. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:1352–1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.

[2] Racano A, Pazionis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2017–2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.

[3] Schmidt-Braekling T, Streitbuerger A, Gosheger G, Boe ner F, No ro M, Ahrens H, et al. Silver-coated megaprostheses: review of the literature. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27:483–489. doi:10.1007/s00590-017-1933-9.

[4] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[5] Payne WG, Naidu DK, Wheeler CK, Barkoe D, Mentis M, Salas RE, et al. Wound healing in patients with cancer. Eplasty. 2008;8:e9.

[6] Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. Bone Joint J. 2017;99-B:3–10. doi:10.1302/0301-620X.99B4. BJJ-2016-1212.R1.

[7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[8] WHO | Global guidelines on the prevention of surgical site infection. WHO n.d. h p://www.who.int/gpsc/ssi-guidelines/en/ (accessed July 12, 2018).

[9] Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35 Suppl 2:S66- S88.

[10] Hardes J, Henrichs MP, Hauschild G, No ro M, Guder W, Streitbuerger A. Silver-coated megaprosthesis of the proximal tibia in patients with sarcoma. J Arthroplasty. 2017;32:2208–2213. doi:10.1016/j.arth.2017.02.054.

[11] Gosheger G, Hardes J, Ahrens H, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model--an analysis of the infection rate and toxicological side effects. Biomaterials. 2004;25:5547–5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.

[12] Hardes J, Ahrens H, Gebert C, Streitbuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprostheses in humans. Biomaterials. 2007;28:2869–2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.

[13] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.

[14] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver- coated hip megaprosthesis in oncological limb savage surgery. BioMed Res Int. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.

[15] Hasan K, Racano A, Deheshi B, Farrokhyar F, Wunder J, Ferguson P, et al. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARITY) survey. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:91. doi:10.1186/1471-2474-13-91.

[16] McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. Aust N Z J Surg. 1998;68:388–396.

1.3. ÖNLEME: ARAŞTIRMA UYARILARI

Yazarlar: Rodolfo Capanna, Ivan Bohacek, Lorenzo Andreani

Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 1: Malign kemik tümörünün rezeksiyonunu takiben bir tümör replasman protezinin cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) gelişimi için risk faktörleri nelerdir?

ÖNERİ: Tümör replasman protezi ilişkili CAE / PEE için hastayla ilişkili risk faktörleri arasında hastaların artan vücut kitle indeksi, genel komorbidite varlığı, yüzeyel CAE veya cilt nekrozunun bir arada bulunması ve düşük preoperatif hemoglobin veya albümin seviyeleri bulunur. Tümör replasman protezi CAE / PEE için hastalıkla ilişkili risk faktörleri proksimal tibiada lezyon lokalizasyonu, pelvis ve proksimal femurdan pelvise uzanan lezyondur. Ek olarak, CAE / PEE için prosedüre bağlı risk faktörleri arasında 48 saatten daha uzun süre preoperatif hastanede yatış , proksimal tibianın % 37'sinden fazla rezeksiyonu, 1 veya 2 başa kıyasla distal femoral lezyonlarda kuadriseps kasının 3 veya 4 başının rezeksiyonu, sementli tümör replasman protezi kullanımı, artan cerrahi süresi (2,5 saatten uzun), yoğun bakım ünitesine postoperatif giriş gereksinimi, artan postoperatif kan transfüzyon gereksinimi (2 veya daha fazla ünite allojenik dolgulu hücre), postoperatif hematom varlığı ve megaprotez implantasyonundan sonra ek cerrahi işlemlere ihtiyaç duyulmasıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonu, herhangi bir eklem replasmanının ardından gelişen en sıkıntılı komplikasyonlardan biridir ve geri dönüşü olmayan sonuçlara neden olabilir. Yakın tarihli bir sistematik incelemeye göre, bir megaprotezin periprostetik enfeksiyonunun M-PEE ortalama oranı birincil prosedürden sonra % 10 ve enfekte olmuş vakaların revizyon prosedüründen sonra % 43 oranında görüldüğü tespit edilmiştir [1,2].

Çoklu randomize klinik çalışmalar olmamasına rağmen, birkaç retrospektif çalışma (Seviye IV) malign kemik tümörünün rezeksiyonunu takiben bir tümör replasman protezinin CAE / PEE için önemli risk faktörlerini gösterdi. De Gori ve ark., literatürün sistematik bir derlemesinde M-PEE için risk faktörlerini incelemiştir [3]. 2.136 hastayı kapsayan tümü retrospektif olan toplam 8 makale dahil edilme kriterlerini karşılamış ve analiz edilmiştir [4-11]. Genel M-PEE oranı% 14,2 dir. M-PEE riski ile ilişkili hastayla ilgili faktörler şunları içermiştir: hastaların vücut kitle indeksi ve genel komorbidite varlığı ancak Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA) skoru veya özellikle diabetes mellitus ve yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonunun veya cilt nekrozunun bir arada bulunması. M-PEE riskinin artması ile ilişkili hastalığa bağlı faktörler proksimal tibiada lezyon lokalizasyonu, pelvis ve proksimal femurdan pelvise uzanan lezyondu. Aksine, distal femurda lokalize lezyonlar PMI oluşumu için koruyucu görünmektedir. Primer tümör histolojik özellikleri veya metastatik yayılma ile M-PEE arasında ilişki yoktu. Ek olarak, kemoterapi ve radyoterapiyle ilişkili enfeksiyon oranının arttığını bildiren birçok çalışmanın aksine [12-15], M-PEE gelişimi için kemoterapi ve radyoterapinin önemli bir etkisi olmamıştır. Primer mi yoksa metastatik lezyonların mı M-PEE için daha yüksek risk olup olmadığına dair anlaşmazlıklar halen mevcuttur [3,12]. Bu sistematik derlemede, M-PEE riskinin daha yüksek olması ile ilgili işlemle ilgili faktörler şunları kapsar: 48 saatten uzun preoperatif hastanede yatış, proksimal tibia'nın% 37'sinden daha fazla rezeksiyon, distal femoral lezyonlarda kuadriseps kasının 3 veya 4 başının, 1 veya 2 başa kıyasla rezeksiyonu, artan cerrahi süre (2,5 saatten uzun), yoğun bakım ünitesine postoperatif giriş ihtiyacı, artmış postoperatif kan transfüzyonu gereksinimi (allojenik dolu hücrelerin 2 veya daha fazla ünitesi), postoperatif hematom varlığı ve megaprotez implantasyonundan sonra ek cerrahi işlemlerin gerekmesi. Bu sistematik derlemeye göre, önceki sistematik derleme sonuçlarının aksine perioperatif antibiyotik profilaksisinin özellikleri (yani, kullanılan antibiyotik seçimi, dozlama, ameliyat sonrası kullanılan antibiyotik sayısı veya profilaksi uzunluğu) PEE oranlarını etkilememektedir [1]. Ek olarak, rezeksiyon sınırlarının genişliği, kemik rezeksiyon uzunluğu ve diz tümörlerinin ekstrakapsüler rezeksiyonu, M-PEE oranlarının artması ile ilişkili değildir. Protez tipine veya menteşe hareketine göre M-PEE oranlarında fark yoktu. Ancak iki çalışma, sementrli megaprotezlerin, sementli olmayanlara kıyasla daha yüksek M-PEE oranına yol açtığı ve bu nedenle geleneksel artroplastilerle ilgili bilgilerin çelişkili olduğu görülmüştür. Proksimal tibia rezeksiyonunu takiben anterior rekonstrüksiyon ve megaprotez kapsamı için rutin gastrokunemikus flep kullanımı M-PEE oranının düşmesine neden olmuştur. Bu sistematik derlemenin verileri yumuşak doku durumunun sadece M-PEE oranını etkilediği fikrini desteklemektedir [16].

Meijer ve ark.'nın bildirdiği 150 hasta üzerinde yapılan yeni bir Seviye III retrospektif kohort çalışmasına göre, proksimal humerus tümörleri için rekonstrüktif omuz cerrahisi sonrası enfeksiyon ile ilişkili faktörler düşüktür ve bu hastaların cerrahi öncesi optimizasyon geçirmesi gerektiği belirtilmiştir [17]. Ek olarak, düşük WBC sayısı ve pozitif rezeksiyon sınırları yüzeysel enfeksiyonla ve genç yaşta ise derin enfeksiyonla ilişkili bulunmuştur [17]. Ayrıca, alt ekstremitelerin üst ekstremitelerden daha yüksek bir enfeksiyon riskine sahip olduğu gösterilmiş olduğundan tümör replasman protezinin lokalizasyonu da enfeksiyon riskini etkileyebilmektedir [15].

KAYNAKLAR

[1] Racano A, Pazionis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2017–2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.

[2] Capanna R, Morris HG, Campanacci D, Del Ben M, Campanacci M. Modular uncemented prosthetic reconstruction after resection of tumours of the distal femur. J Bone Joint Surg. Br 1994;76:178–186.

[3] De Gori M, Gasparini G, Capanna R. Risk factors for perimegaprosthetic infections after tumor resection. Orthopedics. 2017;40:e11–e16. doi:10.3928/01477447-20161128-01.

[4] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. Surg Infect. 2015;16:323–332. doi:10.1089/sur.2014.049.

[5] Mavrogenis AF, Pala E, Angelini A, Calabro T, Romagnoli C, Romantini M, et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. Surg Infect. 2015;16:267–275. doi:10.1089/ sur.2014.085.

[6] Capanna R, Scoccianti G, Frenos F, Vilardi A, Beltrami G, Campanacci DA. What was the survival of megaprostheses in lower limb reconstructions after tumor resections? Clin Orthop Relat Res. 2015;473:820–830. doi:10.1007/ s11999-014-3736-1.
[7] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective compli- cations following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. Eur J Surg Oncol. 2014;40:1087–1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.
[8] Cho WH, Song WS, Jeon D-G, Kong C-B, Kim JI, Lee S-Y. Cause of infection in proximal tibial endoprosthetic reconstructions. Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:163–169. doi:10.1007/s00402-011-1405-3.
[9] Funovics PT, Hipfl C, Hofstae er JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.
[10] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/ s00776-010-1467-z.
[11] Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. The long- term results of endoprosthetic replacement of the proximal tibia for bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:1632–1637. doi:10.1302/0301- 620X.89B12.19481.
[12] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-pros- thetic infection in the orthopedic tumor patient. Reconstr Rev. 2014;4.
[13] Jeys LM, Luscombe JS, Grimer RJ, Abudu A, Tillman RM, Carter SR. The risks and benefits of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. J Bone Joint Surg Br. 2007;89:1352–1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
[14] McDonald DJ, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Influence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. Cancer. 1990;65:1509–1516.
[15] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
[16] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.
[17] Meijer ST, Paulino Pereira NR, Nota SPFT, Ferrone ML, Schwab JH, Lozano Calderón SA. Factors associated with infection after reconstructive shoulder surgery for proximal humerus tumors. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:931–938. doi:10.1016/j.jse.2016.10.014.

Yazarlar: Roberto Velez, Michelle Ghert, James Yan, Matias Vicente
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 2: Tümör replasman protezi çıkartılmış hastalar için reimplantasyonun optimal zamanlamasını belirlemek için hangi ölçütler kullanılmalıdır?

ÖNERİ: Tümör replasman protezinin çıkarılmasından sonra yeniden planlanma öncesi, cerrahlar enfeksiyonun cerrahi yataktan temizlendiğinden emin olmalıdır. Bu, antibiyotik tedavisinin ardından eklem boşluğundan steril bir aspirat örneği ile belirlenir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Onkolojik endoprostetik ekstremite kurtarma cerrahisinin ardından periprostetik enfeksiyon iyi bilinen ve yıkıcı bir komplikasyondur [1]. Onkolojik hastaları tümör replasman protezi ile tedavi eden cerrahların, şüpheli periprostetik enfeksiyonlara karşı toleranslarının düşük olması gerekir. Onkoloji hastaları genel artroplasti hastalarından daha fazla enfeksiyon riski altındadır. Bu oran tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonlarda % 15 ' e kadar ve genel popülasyon içinde ise % 1-2 kadardır [2, 3]. Erken tanı ve tedavi sonuç için esastır. Cerrahi tedavi seçenekleri arasında amputasyon, irigasyon ve debridman, eksizyon artroplasti, bir ve iki aşamalı revizyon ve hedefli antibiyotik terapisi sayılabilir. İki aşamalı revizyon, başlangıç irigasyonunu, debridmanı, bir sement ara parçası ile implantasyonun çıkarılmasını ve daha sonra cihazın aygıtın yeniden imlantasyonunu içerir. İki aşamalı revizyonun cerrahi tedavi için altın standart olduğu kabul edilmesine rağmen [4], tümör replasman protezinin reimplantasyonunu optimize etmek için ilk aşama debridman ve rezeksiyonu takiben kullanılması gereken klinik parametreler hakkında sınırlı miktarda bilgi vardır.

Literatür taramasında dokuz retrospektif çalışma, altı retrospektif kohort çalışma ve üç retrospektif vaka çalışması tespit edilmiştir.

[5-13]. Bu çalışmaların yedisinde revizyon endoprotezinin yeniden yerleştirilebilmesi için periprostetik alandan steril bir aspirat örneği ile belirlenen kalıntı enfeksiyonun temizlenmesi gerekmektedir [5-11]. Bu çalışmalar, reimplantasyonun bu protokol kullanılarak yapılması durumunda, yeniden enfeksiyonu önleme başarı oranının% 72-100 arasında olduğunu göstermiştir.

Enfeksiyonu kontrol altına almak için tek aşamalı revizyon sonrası dört çalışmanın sonuçları değişiklik göstermiştir. Bu yaklaşım, ameliyat yapan cerrahlar enfeksiyonun erken seyrettiği ya da düşük dereceli olduğu kanısındayken yapıldı. Funovics ve ark.% 62,5 oranında başarı oranı bildirdi (8 hastanın 5 ' i) [6]. Jeys ve ark. tek aşamalı revizyonların% 47'sinin (15/32) enfeksiyonu yok ettiğini göstermiştir [5]. Hardes ve ark. bu teknikle tedavi edilen 3 hastanın sadece birinde (% 33) başarı tespit etti [11]. Holzer ve ark. % 78 ile, iki aşamalı revizyonlarla bildirilenlerle karşılaştırılabilir bir başarı oranı bildirilmiştir (18 hastadan 14'ünde enfeksiyonlar temizlendi) [12]. Bu çalışmaların sonuçları, enfekte olmuş tümör replasman protezi tedavisinde bir aşamalı revizyonların etkinliğinin, negatif aspiratları izleyen iki aşamalı bir yaklaşımdan daha düşük olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, düşük örneklem sayıları kesin bir sonuç çıkarmayı zorlaştırır.

Son olarak, çalışmaların dördü de reimplantasyon öncesinde yeterli yumuşak doku kapsamının önemini bildirmiştir [9-11, 13]. Bu subjektif bir klinik parametre olarak kullanılmıştır. Üç çalışmada, ikinci aşamaya devam etme kararının yeterli yumuşak doku kapsamı ve yara iyileşmesi görülene kadar ertelendiği kaydedilmiştir [10, 11, 13]. Rao ve ark. farklı yumuşak doku flep tiplerinin iki aşamalı revizyonlarında enfeksiyon kontrolü üzerindeki etkisine dikkat çekmiştir [9].

Çalışma Adı	Çalışma Türü	Toplam hasta Sayısı	Enfeksiyon gelişen hasta sayısı	Enfekte Hastalar İki Aşamalı Revizyona Girenler	Enfesksiyonu Başarıyla Kontrol Edilen Hastalar (%)
Jeys ve ark.., 2005	Retrospektif kohort çalışması	1264	136	58	42 (72%)
Funovics ve ark., 2011	Retrospektif kohort çalışması	170	12	2	2 (%100)
Hardes ve ark., 2006	Retrospektif vaka çalışması	30	30	15	12 (8%0)
Donati ve ark., 1998	Retrospektif kohort çalışması	35	20	19	14 (74%)
Rao ve ark., 2006	Retrospektif kohort çalışması	9	9	9	8 (89%)
Manoso ve ark., 2006	Retrospektif vaka grupları	11	11	11	10 (91%)
Grimer ve ark., 2002	Retrospektif vaka grupları	34	34	34	25 (74%)

Yüksek kaliteli literatür eksikliğine rağmen, tümör replasman protezi reimplantasyonunda optimal zamanlamayı belirtmek için klinik periyod olarak steril periprostetik kavite aspirlatlarının kullanılması çeşitli retrospektif çalışmalarda tutarlıdır. Yumuşak doku kapsamı ve enfeksiyon evresi gibi diğer öznel parametreler de kaydedilmiştir. Genel artroplasti için revizyon vakalarında daha net parametreler mevcutken, tümör replasman protezi için daha büyük örneklem sayısı ve randomize klinik çalışmalar gibi daha sağlam kanıtlar gereklidir. Böylece, sadece orta derecede bir öneri sağlanabilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. ResearchGate 2016. h ps:// www.researchgate.net/ publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_ Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Ortho- pedic_Institution (accessed July 18, 2018).

[2] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-pros- thetic infection in the orthopedic tumor patient. Reconstr Rev. 2014;4. [3] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, Fritz J, Bhave A, Mont MA. Periprosthetic joint infection. Lancet. 2016;387:386–394. doi:10.1016/S0140-6736(14)61798-0.

[4] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruc- tion in bone tumors. J Clin Orthop Trauma. 2015;6:244–251. doi:10.1016/j. jcot.2015.04.005.

[5] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222. [6] Funovics PT, Hipfl C, Hofstae er JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.

[7] Donati D, Biscaglia R. The use of antibiotic-impregnated cement in infected reconstructions after resection for bone tumours. J Bone Joint Surg Br. 1998;80:1045–1050.

[8] Manoso MW, Boland PJ, Healey JH, Cordeiro PG. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. Ann Plast Surg. 2006;56:532–535; discussion 535. doi:10.1097/01. sap.0000203990.08414.ad.

[9] Rao K, Lahiri A, Peart FC. Role of staged endoprosthetic revision with flap cover for limb salvage in endoprosthetic failure. Int Orthop. 2006;30:473– 477. doi:10.1007/s00264-006-0103-1.

[10] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. Clin Orthop Relat Res. 2002:193–203.

[11] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

[12] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:31–35.

[13] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infec- tion in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

1.4. ÖNLEME: CERRAHİ TEKNİK

Yazarlar: Aare Martson, Oscar Ares, Jacek Markuszewski, Ignacio Moya, Andrea Salient
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 1: Kas iskelet sistemi tümör cerrahisinde bir drenaj tüpü kullanıldığında cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riski artar mı?

ÖNERİ: Kas iskelet sistemi tümörü ameliyatı geçiren hastalarda cerrahi dren seçici olarak kullanılmalıdır. Eğer kullanılırsa, bunlar sürekli olarak izlenmeli ve drenaj klinik değerlendirmeye göre belli bir şekilde azaldığında derhal dren çıkarılmalıdır. Protez kullanımını içeren ortopedik prosedürleri takiben cerrahi drenlerin kullanımı ile CAE / PEE risk artışı arasında potansiyel ama kanıtlanmamış bir bağlantı vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kas iskelet sistemi tümörü ameliyatından sonra enfeksiyon için bilinen risk faktörleri primer tümörün malignitesi, ameliyat süresi, önceki ameliyatların öyküsü, kemoterapi ve / veya radyoterapi kullanımı, cildin tümörden etkilenmesi ve cilt nekrozudur [1]. Daha fazla bilginin gerektiği ek bir alan, onkolojik prosedürler uygulanan ortopedik cerrahi hastalarında ameliyat sonrası cerrahi drenlerin kullanılmasıdır. Kas-iskelet tümörü çıkarılması için gerekli olan geniş doku diseksiyonu ve açığa çıkma nedeniyle, ameliyat sonrası dren yerleştirilmesi nadir değildir [2-6]. Kas-iskelet tümörü cerrahisinde CAE / PEE riskine ilişkin cerrahi dren kullanımı / dren kalış süresi nedeniyle bir konsensüs henüz oluşturulmamıştır.

Cerrahi drenaj kullanımı ile enfeksiyon başlangıcı arasındaki ilişki önceki çalışmalarda incelenmiştir. Drenlerin 2-3 gün (pelvik olmayan tümörler) ve 5 gün (pelvik tümörler) tutulduğu hastalar arasında yapılan 723 kas-iskelet sistemi tümörü ameliyatının bir incelemesinde Rossi ve ark. genel enfeksiyon oranının % 8,7 olduğunu tespit etmiştir [5]. Literatür, kas-iskelet tümörü ameliyatlarında drenaj tüplerinin enfeksiyon risklerinin artmasına işaret etme eğilimidir. Bu, tümör replasman protezini veya tümörden etkilenen bölgeyi dış floraya bağladıkları ve dolayısıyla Staphylococcus Aaureus gibi mikroorganizmalar tarafından kolonizasyon yaptıkları gerçeğinden kaynaklanıyor olabilir. Son on yılda, S. aureus gibi cilt florası bakterileri ile CAE oranlarını artmaktadır. Bu artışın tam nedeni bilinmiyor ancak kas-iskelet tümör cerrahisi yapılan hastalarda cerrahi drenaj kullanımı ile ilgili olabilir [6].

Bugüne kadar, cerrahi drenajların ameliyattan sonra ne kadar süre yerinde kalması gerektiği ve CAE / PEE gelişen ortopedik onkoloji riskine katkıda bulunup bulunmadıkları konusunda Ortak Görüş yoktur. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, düşük kaliteli kanıtlar, yara drenlerinin erken çıkarılmasının, cerrahi prosedür geçiren herhangi bir hastada geç çıkarılmasıyla karşılaştırıldığında, CAE oranını azaltmada ne faydası ne de zararı olduğunu göstermektedir [7]. Lerman ve ark. las-iskelet tümörü ameliyatı olan 165 hastalarda retrospektif bir inceleme gerçekleştirdi [3]. Kohortlarında, tüm hastaların% 10.3'ünde 2 cerrahi dren vardı ve ameliyat sonrası 24 saat bozulmadan kaldı. Ancak çalışmanın tek değişkenli analizinde cerrahi drenaj kullanımı hesaba katılmadı. Shehadeh ve arkadaşlarının yaptığı 232 hastanın retrospektif incelemesinde, gruptaki genel enfeksiyon oranları% 11,36 ile benzerdi [4]. Protokollerinde, drenler son kontrolden bu yana 30 cc'den az olduğunda çıkarıldı. Lerman ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi, dren kullanımının sunulan oran üzerindeki etkisine ilişkin yorum yapılamaz, çünkü çalışmanın istatistiksel analizinde dikkate alınmamıştır.

DSÖ tarafından yapılan bir metaanaliz ile daha fazla bilgi edinilebilmektedir. Enfeksiyon riski açısından drenlerin, yarasız drenaja kıyasla etkisini araştıran otuz dört sistematik derlemede, çeşitli cerrahi işlemlere tabi tutulan ilgili enfeksiyon riski değerlendirilmiştir [7]. Metaanalizlerin incelenmesi sonucunda, bir yara drenajı kullanmamanın, istatistiksel olarak öneme sahip olmayan düşük bir enfeksiyon riski nedeniyle yararlı bir etkiye doğru eğilimli olduğu görülmüştür. Drenlerin kanıtlanmış faydalarından biri, sargının değişmesi ihtiyacın azalması ve konforun artmasıdır (total kalça artroplastisi alan hastalar arasında gözlendi) [8,9]. Bu faktörler ve literatürün mevcut durumu göz önünde bulundurularak, karar verme şu anda klinisyenin takdirine bağlıdır. Kas iskelet tümörü cerrahisinde cerrahi drenaj kullanımı ve CAE / PEE üzerindeki etkisi konusunda daha fazla araştırma yapılması zaruridir.

KAYNAKLAR

[1] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

[2] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:31–35.

[3] Lerman DM, Blank AT, Billig JI, Karia R, Rapp TB. Identification of risk factors for scute surgical site infections in musculoskeletal tumor patients using CDC/NHSN criteria. Bull Hosp Jt Dis. 2013 2015;73:233–238.

[4] Shehadeh A, Noveau J, Malawer M, Henshaw R. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumors. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2885–2895. doi:10.1007/s11999-010-1454-x.

[5] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. ResearchGate 2016. h ps://www.researchgate.net/ publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_ Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Ortho- pedic_Institution (accessed July 18, 2018).

[6] Morii T, Mochizuki K, Tajima T, Ichimura S, Satomi K. Surgical site infec- tion in malignant soft tissue tumors. J Orthop Sci. 2012;17:51–57. doi:10.1007/ s00776-011-0179-3.

[7] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. J Hosp Infect. 2017;95:135–136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.

[8] Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A:1146–1152.

[9] Strahovnik A, Fokter SK, Kotnik M. Comparison of drainage techniques on prolonged serous drainage after total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:244–248. doi:10.1016/j.arth.2008.08.014.

Yazarlar: Christina Gutowski, Michelle Ghert, Anthony Bozzo, Marc Levine
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 2: Bir kas-iskelet sistemi tümörünün rezeksiyonunu takiben endoprostetik rekonstrüksiyon (EPR) yapılmış hastalarda sonraki cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) riskini en aza indirmek için cerrahi dren ne zaman çekilmelidir?

ÖNERİ: Mevcut literatüre dayanarak, 24 saat içinde drenlerin alınmasını öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Drenler, cerrahi alanda seröz poşların (seroma) ve kan poşlarının (hematom) oluşumunu önlemek için kullanılan plastik tüplerdir ve her ikisi de ağrıya yol açmanın yanı sıra, potansiyel cerrahi alan enfeksiyonu için bir boşluk yaratabilir [1]. Ortopedide, drenler eklem çevresinde sıvı birikmesini azaltmak için kullanılır ve faydalarını gösteren çok az kanıt olmasına rağmen sonrasındaki CAE'ları potansiyel olarak azaltmaktadır [2,3]. Primer artroplastide kapalı emen drenaj sistemlerinin kullanımı uzun yıllardır tartışılmaktadır. Anekdotal olarak, bir drenin faydaları arasında hematom oluşumunu önlemesi ve bu nedenle yara iyileşmesini arttırdığı ve enfeksiyon oranlarını azalttığı düşünülmektedir [2]. Başlıca dezavantaj ise, derin dokular ve çevreleyen ortam arasında bir bakteri oluşumu için iletim sağlayan bir kanal oluşturulmasıdır [2]. Aslında, drenlerin CAE'ler için risk faktörü olduğu bilinmektedir [4]. Patel ve ark. yarada drenaj bulunan her bir ek gün sayısı ile CAE'larda % 42 oranında bir risk artışı olduğunu bildirmişlerdir [5]. Yararlarını destekleyen kanıtların azlığına ve bilinen risklerine rağmen, ortopedi cerrahları prosedürlerinde drenajları kullanmaya devam etmektedir [6].

Elektif total eklem replasmanından sonra PEE oranları% 1-2 arasında bildirilmiştir [7,8]. Bununla birlikte, EPR cerrahisini takip eden PEE riski,% 10-25 arasında değişen oranlarla daha da yüksektir [9,10]. Drenler CAE'lar için bilinen bir risk faktörü olduğundan, ortopedik onkolojik prosedürlerde kullanılması özel bir endişe kaynağıdır. Onkoloji hastaları yüksek risk altındadır, çünkü çoğunun immün sistemi baskılanmıştır. İkincisi, bu hasta popülasyonu, ameliyat sonrası dönemde hematom oluşumunu önlemek için cerrahi drenajın yerleştirilmesini gerektiren tümör rezeksiyonundan sonra genellikle büyük bir ölü alan geliştirir.

Ortopedik cerrahide drenaj kullanımı tüm randomize kontrollü çalışmaların büyük bir metaanalizi Parker ve ark. tarafından 2004 yılında yayınlandı. Yara enfeksiyonu, yara hematomu ve yara komplikasyonların gelişmesi açısından drenajlı ve drenajsız tedavi edilen yaralar arasında anlamlı bir fark bulamadılar [11]. Bununla birlikte, drenajlı yaraların kan transfüzyonu ihtiyacı önemli ölçüde daha fazlaydı [11]. Bu genel bulgular, artroplasti, genel cerrahi ve ortopedik travma prosedürleri yapılan hastaların ele alındığı birçok çalışmada gösterilmiştir [12-14].

2007 yılında ortopedi cerrahisinde drenaj kullanımının değerlendirilmesi için bir Cochrane Sistematik İncelemesi yapılmıştır. Bu incelemeye, 5.697 cerrahi yarası olan 5.464 hastayı içeren otuz altı çalışma dahil edildi [2]. Derlemede onkolojik hastalarla ilgili özel bir kısım olmamasına rağmen, birçok ortopedik prosedür kullanılmıştır. Sonuçlar bir araya getirildiğinde, drenaj olanlar ile drenaj olmayanlar arasında yara enfeksiyonu, hematom, ayrılma veya yeniden açılma insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi [2]. Kapalı bir emme tahliyesi alan hastalarda CAE insidansı% 1,9, almayanlarda ise % 2,4 idi [2]. Drenaj yapılanlarda kan transfüzyonlarına daha sık ihtiyaç duyulmuştur [2]. Önceki literatür, artroplasti ve ortopedik onkoloji literatüründe kan transfüzyonu ile enfeksiyon arasında bir ilişki bulmuştur [15,16]. Önceki literatürde açıklanan bulgulara ve drenaj grubunda artan kan transfüzyonlarına rağmen, Cochrane İncelemesinde drenaj yerleştirme ve enfeksiyon arasındaki bağımsız bir ilişki bulunamadı [2].

Drenaj çıkarma zamanlaması açısından literatür yetersiz kalmıştır. 214 enfekte olmayan ortopedik ameliyatın prospektif çalışmasında, Sankar ve ark. yara enfeksiyonu ile drenaj tutma süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır [17]. Bir başka prospektif çalışma, tümü emme drenajı uygulanan total kalça ve diz artroplastisi hastalarını inceledi. Drenajın çıkarılmasından sonra, hastaların drenaj bölgeleri temizlendi ve drenaj uçları kültür için gönderildi [18]. Bu çalışma, bakteriyel kolonizasyon olasılığının zamanla arttığını, yara drenajının ise azaldığını göstermiştir; bu mutlaka CAE'un klinik gelişimi anlamına gelmez ve 24 saatte çıkarma önerileri dikkatli düşünülmelidir [18].

Willett ve diğ. 24, 48 veya 72. saatlerde drenajları çıkararak ve drenaj ucundan alınan aspiratları kültürleyerek drenajın çıkarılma zamanlamasını daha fazla incelemeye çalıştı; drenajın daha sonra çıkarıldığı gruplarda pozitif kültür oranlarının arttığını buldular. Ancak, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi [19]. Bu çalışmanın yazarları, verilerinin drenajın 24 saatten daha uzun bir süre yerinde kalması durumunda, drenaj yolu boyunca retrograd organizmaların retrograd akını riskini doğruladığı sonucuna varmıştır [19]. Ancak, sonuçları istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için bu sonucu yanlış bir şekilde belirtiyorlardı.

Artroplasti ve cerrahi literatüre göre, drenajlar alınana kadar antibiyotik süresini uzatmanın faydası olduğuna dair bir kanıt yoktur; ancak, bu spesifik olarak kas-iskelet sistemi onkolojisi hasta popülasyonunda değerlendirilmemiştir [20,21]. Bu alandaki kaliteli literatürün azlığı ve drenaj kullanımı ve CAE arasında bir ilişki olduğu konusunda kanıtların bulunmamasından dolayı, ortopedik onkoloji hastaları için drenaj kullanımı ve bunların çıkarılma zamanlaması ile ilgili kanıta dayalı bir öneri yapılamaz.

KAYNAKLAR

[1] Durai R, Mownah A, Ng PCH. Use of drains in surgery: a review. J Perioper Pract. 2009;19:180–186. doi:10.1177/175045890901900603.

[2] Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2007:CD001825. doi:10.1002/14651858.CD001825.pub2.

[3] Gaines RJ, Dunbar RP. The use of surgical drains in orthopedics. Orthope- dics. 2008;31:702–705.

[4] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. ResearchGate 2016. h ps://www.researchgate.net/ publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_ Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Ortho- pedic_Institution (accessed July 18, 2018).

[5] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors asso- ciated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:33–38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.

[6] Chandratreya A, Giannikas K, Livesley P. To drain or not drain: literature versus practice. J R Coll Surg Edinb. 1998;43:404–406.

[7] Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infec- tion risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. J Arthro- plasty. 2009;24:105–109. doi:10.1016/j.arth.2009.04.027.

[8] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infec- tion risk after TKA in the Medicare population. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:52–56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.

[9] Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, Carter SR, Jeys L, Abudu A, et al. Very long- term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. Bone Joint J. 2016;98-B:857–864. doi:10.1302/0301-620X.98B6.37417.

[10] Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. Recent Results Cancer Res. 2009;179:75–84.

[11] Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A:1146–1152.

[12] Hsu JR, Stinner DJ, Rosenzweig SD, Salinas J, Dickson KF. Is there a benefit to drains with a Kocher-Langenbeck approach? A prospective randomized pilot study. J Trauma. 2010;69:1222–1225. doi:10.1097/TA.0b013e3181bc78cb.

[13] Walmsley PJ, Kelly MB, Hill RMF, Brenkel I. A prospective, randomised, controlled trial of the use of drains in total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Br. 2005;87:1397–1401. doi:10.1302/0301-620X.87B10.16221.

[14] Reiffel AJ, Barie PS, Spector JA. A multi-disciplinary review of the potential association between closed-suction drains and surgical site infection. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:244–269. doi:10.1089/sur.2011.126.

[15] Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts. Effect on infec- tion and outcome. Clin Orthop Relat Res. 1997:207–214.

[16] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infec- tion: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.

[17] Sankar B, Ray P, Rai J. Suction drain tip culture in orthopaedic surgery: a prospective study of 214 clean operations. Int Orthop. 2004;28:311–314. doi:10.1007/s00264-004-0561-2.

[18] Drinkwater CJ, Neil MJ. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1995;10:185–189.

[19] Wille KM, Simmons CD, Bentley G. The effect of suction drains after total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1988;70:607–610.

[20] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Surg Infect (Larchmt). 2013;14:73–156. doi:10.1089/sur.2013.9999.

[21] Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. Arch Surg. 2005;140:174–182. doi:10.1001/archsurg.140.2.174.

Yazarlar: Richard O'Donnell, John Strony
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 3: Tümör replasman protezinin fiksasyon tipi (sementli yada sementsiz) sonraki cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) insidansını etkiler mi?

ÖNERİ: Bu konu ile ilgili çelişkili kanıtlar var. Birçok çalışma tümör replasman protezinin semente fiksasyonunu üstün gösterirken, diğerleri sementlenmemiş fiksasyon ile üstünlük tespit etmişti. Bu nedenle, fiksasyon yönteminin seçimi, fiksasyonun sonraki CAE / PEE üzerindeki etkisinden başka tüm klinik endikasyonlar temelinde yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ekstremite kurtarma cerrahisi, ortopedik onkoloji alanındaki ilerlemeler nedeniyle kas-iskelet sistemi kanserleri için tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir. Tümör replasman protezi kullanımı, ekstremite kurtarma cerrahisinde tercih edilen prosedür haline gelmiştir. Bir tümör replasman protezi kullanımında birçok fayda olsa da, sonrasında bir enfeksiyonun gelişmesi en yaygın ve korkulan komplikasyonlardan biridir.

Fiksasyon tipi ile ilişkili postoperatif enfeksiyon riskini incelemek için birçok çalışma yapılmıştır (sementli ya da sementsiz). Ayrıca, antibiyotik emilimli sementlerin onaylanması ve evrensel kullanımı, enfeksiyon riski ve türü ile ilgili olarak görüşleri değiştirmiştir.

Distal femoral replasman (DFR) vakalarını ve proksimal tibial replasman (PTR) vakalarını inceleyen 40 çalışmanın sistemik derlemesi çeşitli sonuçlar ortaya koymuştur. 1.894 semente DFR vakasının 109'u enfekte olurken (% 5.8), 721 sementsiz DFR vakasının 65'' i (% 9.0) enfekte olmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [1]. Sementli DFR replasmanları için doğrusal regresyon analizi, enfeksiyon riskinin zamanla arttığını ($p < 0.001$), ancak sementsiz DFR implantlarındaki enfeksiyon riskinin zamanla artmadığını göstermiştir. Aynı sistemik derleme, 716 sementli PTR vakasının 109'unun (% 15.2) enfekte olduğunu, 396 sementsiz PTR vakasının 56'sının (% 14.1) enfekte olduğunu gösterdi; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. PTR olgularında enfeksiyon insidansı, fiksasyon yönteminden bağımsız olarak zamanla artmamıştır [1].

Pala ve ark. [2], alt ekstremite primer kemik tümörü veya metastatik hastalığı olan hastalara orjinal olarak yerleştirilen 220 tümör replasman protezinin 20'sinin (% 9,1) enfekte ol-

duğunu bildirmiştir. Bu 20 vakanın 12'si (% 10,3) sementli ve sekizi (% 7,7) sementsizdi. Ek olarak, sementli tümör replasman protezlerinin enfeksiyonda sağ kalma oranı 60 ayda% 68 iken, sementsiz tümör replasman protezlerinde sağkalım 60 ayda % 82 idi [2]. Son olarak, hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizlerde, sağkalımı öngörürken kullanılabilen tek değişken sementsiz fiksasyondur [2].

Literatürde, tümör replasman protezlerinin enfeksiyon oranları geniş farklılık gösterir. Endoprotetik bir cihazın sementli fiksasyonundan sonra enfeksiyon oranını araştıran çalışmalar,% 5,2 ila% 21,9 arasında değişen enfeksiyon oranları vermiştir [3-7]; sementsiz fiksasyon sonrası enfeksiyon oranını araştıran çalışmalar% 9,7 ile% 12 arasında değişen oranlar vermiştir [8-10]. Sementsiz ya da sementli fiksasyonu destekleyen ve müteakip CAE / PEE insidansından ortaya çıkan verilerde sonuç olarak dengeli bir durum ortaya çıkar.

KAYNAKLAR

[1] Haijie L, Dasen L, Tao J, Yi Y, Xiaodong T, Wei G. Implant survival and compli- cation profiles of endoprostheses for treating tumor around the knee in adults: a systematic review of the literature over the past 30 years. J Arthro- plasty. 2018;33:1275-1287.e3. doi:10.1016/j.arth.2017.10.051.

[2] Pala E, Mavrogenis AF, Angelini A, Henderson ER, Douglas Letson G, Ruggieri P. Cemented versus cementless endoprostheses for lower limb salvage surgery. J BUON. 2013;18:496–503.

[3] Ahlmann ER, Menendez LR, Kermani C, Gotha H. Survivorship and clinical outcome of modular endoprosthetic reconstruction for neoplastic disease of the lower limb. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:790–795. doi:10.1302/0301- 620X.88B6.17519.

[4] Bickels J, Wi ig JC, Kollender Y, Henshaw RM, Kellar-Graney KL, Meller I, et al. Distal femur resection with endoprosthetic reconstruction: a long-term followup study. Clin Orthop Relat Res. 2002:225–235.

[5] Zeegen EN, Aponte-Tinao LA, Hornicek FJ, Gebhardt MC, Mankin HJ. Survi- vorship analysis of 141 modular metallic endoprostheses at early followup. Clin Orthop Relat Res. 2004:239–250.

[6] Sharma S, Turco e RE, Isler MH, Wong C. Experience with cemented large segment endoprostheses for tumors. Clin Orthop Relat Res. 2007;459:54–59. doi:10.1097/BLO.0b013e3180514c8e.

[7] Unwin PS, Cannon SR, Grimer RJ, Kemp HB, Sneath RS, Walker PS. Aseptic loosening in cemented custom-made prosthetic replacements for bone tumours of the lower limb. J Bone Joint Surg Br. 1996;78:5–13.

[8] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streitbuerger A, Winkelmann W, Hardes J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. Clin Orthop Relat Res. 2006;450:164–171. doi:10.1097/01.blo.0000223978.36831.39.

[9] Mi ermayer F, Krepler P, Dominkus M, Schwameis E, Sluga M, Heinzl H, et al. Long-term followup of uncemented tumor endoprostheses for the lower extremity. Clin Orthop Relat Res. 2001:167–177.

[10] Griffin AM, Parsons JA, Davis AM, Bell RS, Wunder JS. Uncemented tumor endoprostheses at the knee: root causes of failure. Clin Orthop Relat Res. 2005;438:71–79.

Yazarlar: Takeshi Morii, Timothy L. Tan
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 4: Kas-iskelet tümörü ameliyatları geçiren hastalarda kesi örtüsünde antibakteriyel ajanlar (iyobanlı dreyp) ile kullanımı, sonraki CAE / PEE riskini etkiler mi?

ÖNERİ: Antimikrobiyal olarak iyot emdirilmiş kesi örtülerinin cerrahi alanda bakteriyel kontaminasyonun azalmasına yol açtığını iddia eden bazı kanıtlar vardır. Bununla birlikte, bunun sonraki SGK ve / veya PEE insidansını azalttığını gösteren kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Cerrahi kesi örtüleri sıklıkla cerrahlar tarafından cerrahi alanın bakteriyel kolonizasyonunu azaltmak için kullanılır, ve bu da potansiyel olarak hastayı sonrasında enfeksiyona yatkın hale getirebilir. Ayrıca, antimikrobiyal emdirilmiş örtüler, emdirilmemiş örtülerden ayırmak önemlidir; çünkü iyodofor gibi bir antimikrobiyal ajanın eklenmesi, yeniden kolonizasyon oranı üzerinde farklı bir etkiye sahip olabilir. Antimikrobiyal örtünün arkasındaki mantık, kesi drapesinin derideki bakteriyel çoğalmayı ve cerrahi yara içine potansiyel girişi engellemek için fiziksel bir engel görevi görmesidir.

Birçok çalışma, kesi drapelerinin bakteriyel rekolonizasyonda bir azalmaya yol açabileceğini göstermiştir. Kalça koruyucu cerrahi yapılan 101 hastanın prospektif randomize kontrollü çalışmasında Rezapoor ve ark. iyot emdirilmiş drapelerin, drape olmayanlara kıyasla bakteriyel kolonizasyonda belirgin bir azalmaya (% 12.0'ye karşı % 27.4) yol açtığı bulundu [1]. Ayrıca, Milandt ve ark. iyot içeren insizyon örtülerinin kullanılmasının, simüle total diz artroplastisinde bakteriyel rekolonizasyonu artırmadığını bildirmiştir [2]. Dewan ve ark. abdominal cerrahide iyodofor emdirilmiş plastik örtülerin kullanılmasının, yaranın kontaminasyonunu azalttığı bildirmiştir [3]. Casey ve ark. bir deri modelinde iyot emdirilmiş bir kesi örtüsüün metisiline dirençli S. aureus'a (MRSA) karşı antimikrobiyal etkinliğini değerlendirdi ve saptanabilir antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu sonucuna varıldı [4].

Emprenye edilmiş kesi örtülerinin bakteriyel kolonizasyonun azalmasına yol açtığını gösteren kanıtlar olsa da, emdirilmiş kesi drapelerinin enfeksiyon oranında belirgin bir düşüşe yol açtığını gösteren çelişkili kanıtlar vardır. Ritter ve ark. antimikrobiyal bir kesi drapesi ile yapılan total artroplastilerde oldukça düşük oranda CAE insidansı (% 0,46) göstermiştir [5]. Ek olarak, Yoshimura ve ark. iyodofor emdirilmiş bir örtü eksikliğinin karaciğer rezeksiyonu sonrası yara enfeksiyonu için önemli bir risk faktörü olduğunu bulmuştur [6]. Buna karşılık, Dewan ve ark. iyot emdirilmiş drapelerin abdominal ve kardiyak cerrahide CAE oranında anlamlı bir düşüşe yol açmadığını ileri sürdü [3]. Ayrıca, Segal ve Anderson tarafından yapılan randomize bir çalışmada, yüksek riskli kalp cerrahisinde iyodofor emdirilmiş yapışkan drapeler ile CAE oranlarında yalnızca belirgin bir azalma olduğunu göstermiştir [7]. Ek olarak, iyodofor emdirilmiş kesi drapeleri olmadan ön servikal füzyon ya-

pılan 581 hastanın retrospektif bir incelemesinde hiçbir CAE görülmedi. Anterior servikal füzyon sırasında iyodofor emdirilmiş kesi drapelerinin kullanımına gerek olmadığı sonucuna varıldı [8].

3,082 hastanın Cochrane incelemesinde, Webster ve ark. daha fazla oranda plastik drapeler kullanılan hastaların cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranının, hiçbir drapenin kullanılmadığı hastalardan daha fazla olduğunu bulmuşlardır (p = 0.03) [9]. Bununla birlikte, iyodofor emdirilmiş örtüler kullanıldığında hiçbir fark bulunmadı (vuku oranı (RR) 1.03,% 95 güven aralığı (CI) 0.06 ila 1.66, p = 0.89); bu da antimikrobiyal ve normal plastik insizyon örtüleri (drape) arasındaki ayrımın önemini vurgulamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü yönergesinde [10], yukarıda belirtilen çalışmalardan dördü (bir randomize kontrollü çalışma (RKÇ) [7], bir yarı-RKÇ [11] ve iki gözlemsel çalışma [6,12]), CAE'ı düşürmek için tek kullanımlık yapışkanlı kesi örtülerinin kullanılmasının etkisini değerlendirdi. İki RKÇ'de antimikrobiyal emdirilmiş kesi örtülerinin kullanımının bazı olumsuz etkileri olabileceği gösterildi, ancak etki tahmini kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı değildi. Ayrıca, gözlemsel çalışmaların, antimikrobiyal emdirilmiş kedi drapelerinin faydası olabileceğini, ancak etkinin kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olmadığını belirtmişlerdir. Bu karşılaştırmalar için kanıt kalitesinin hem randomize kontrol denemeleri hem de gözlemsel çalışmalar için, önyargı, yanlışlık veya tutarsızlık riski nedeniyle çok düşük olduğu sonucuna varmışlardır.

Antimikrobiyal emdirilmiş kesi örtüsü kullanımının daha az cerrahi alan kontaminasyonu insidansına yol açtığını gösteren çok sayıda yayın vardır. Kesi drapesinin özellikle tümör ameliyatından sonra cerrahi alan enfeksiyonunun azaltılmasında yararlı etkisini gösteren çalışmalar bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise draping reduces the rate of contamination of the surgical site during hip surgery: a prospec- tive, randomized trial. J Arthroplasty. 2018;33(6):1891–1895. doi:10.1016/j. arth.2018.01.013.

[2] Milandt N, Nymark T, Jørn Kolmos H, Emmeluth C, Overgaard S. Iodine- impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty. Acta Orthop. 2016;87:380–385. doi:10.1080/17453674.2016.11 80577.

[3] Dewan PA, Van Rij AM, Robinson RG, Skeggs GB, Fergus M. The use of an iodophor-impregnated plastic incise drape in abdominal surgery--a controlled clinical trial. Aust N Z J Surg. 1987;57:859–863.

[4] Casey AL, Karpanen TJ, Nightingale P, Conway BR, Ellio TSJ. Antimicro- bial activity and skin permeation of iodine present in an iodine-impreg- nated surgical incise drape. J Antimicrob Chemother. 2015;70:2255–2260. doi:10.1093/jac/dkv100.

[5] Ri er MA, Campbell ED. Retrospective evaluation of an iodophor-incorpo- rated antimicrobial plastic adhesive wound drape. Clin Orthop Relat Res. 1988:307–308.

[6] Yoshimura Y, Kubo S, Hirohashi K, Ogawa M, Morimoto K, Shirata K, et al. Plastic iodophor drape during liver surgery operative use of the iodophor- impregnated adhesive drape to prevent wound infection during high risk surgery. World J Surg. 2003;27:685–688. doi:10.1007/s00268-003-6957-0.

[7] Segal CG, Anderson JJ. Preoperative skin preparation of cardiac patients. AORN J. 2002;76:821–828.

[8] Chin KR, London N, Gee AO, Bohlman HH. Risk for infection after anterior cervical fusion: prevention with iodophor-impregnated incision drapes. Am J Orthop. 2007;36:433–435.

[9] Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD006353. doi:10.1002/14651858.CD006353.pub4.

[10] WHO | Global guidelines on the prevention of surgical site infection. WHO n.d. h p://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/ (accessed November 19, 2017).

[11] Al-Qahtani SM, Al-Amoudi HM, Al-Jehani S, Ashour AS, Abd-Hammad MR, Tawfik OR, et al. Post-appendectomy surgical site infection rate after using an antimicrobial film incise drape: a prospective study. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:155–158. doi:10.1089/sur.2013.188.

[12] Swenson BR, Camp TR, Mulloy DP, Sawyer RG. Antimicrobial-impregnated surgical incise drapes in the prevention of mesh infection after ventral hernia repair. Surg Infect (Larchmt). 2008;9:23–32. doi:10.1089/sur.2007.021.

Yazarlar: Aare Martson, Irene Kalbian
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 5: Onkolojik endoprotetik rekonstrüksiyon yapılan hastalarda yumuşak doku bağlantı meşlerinin kullanımı, sonraki periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) riskini arttırır mı?

ÖNERİ: Mevcut literatür, yumuşak doku bağlantı meşi kullanımının bu hasta grubunda PEE riskinin arttırmadığını gösterir. Bununla birlikte, tümörler / cerrahi lokasyonlarda meş kullanımı ile meş kullanılmamasını doğrudan karşılaştıran az sayıda çalışma vardır, bu nedenle, bağlantı olmadığını kesin bir şekilde söylemek için konuyla ilgili daha kapsamlı bir çalışma yapılması gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tümör rezeksiyonu ve tümör replasman protezi ile replasman sonrası bildirilen enfeksiyon insidansı literatürde% 7.8 ile % 25 arasında değişmektedir [1-3]. Tümör tipi ve cerrahi alanın, enfeksiyon insidansı üzerinde önemli bir etkisi vardır [3, 4]. Literatürde bildirilen çeşitliliğe rağmen, bu prosedürler için enfeksiyon yükü, kalça ve diz enfeksiyon oranının % 1 olarak tahmin edildiği primer eklem replasman ameliyatından çok daha yüksektir [5].

Endoprostetik rekonstrüksiyon vakalarındaki enfeksiyon, birçok nedene bağlanmıştır. Bunlardan biri cerrahi meş kullanımıdır. Cerrahi meş, enfeksiyon için bir araç olarak önerilir. Meş, büyük bir implant veya neoadjuvan kemoterapi varlığında kullanıldığında bu risk artar. Henderson ve diğ., 534 endoprotez başarısızlık serisinde komplikasyon insidansını inceledi ve en sık görülen başarısızlık durumunun bu olduğunu buldu [4]. Cho ve ark. proksimal tibial tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyonü yapılan 62 hasta kohortunda enfeksiyon-

la ilişkili risk faktörlerini incelendi. Protezler, hastaların% 25.8'inde enfeksiyon nedeniyle çıkarıldı; ancak, patella stabilize etmek için sentetik meş uygulamasının anlamlı bir risk faktörü olmadığı olmadığı görüldü [1]. 2017 yılında yapılan bir çalışmada endoprostetik rekonstrüksiyon için BARD® meş kullanılan hasta sonuçları araştırılmış ve 51 hastadan yalnızca birinde derin enfeksiyon vakası ve ikisinde yüzeyel enfeksiyon vakası geliştiği bildirilmiştir [6]. Proksimal humeral tümörlerin rezeksiyonundan sonra yapılan rekonstrüksiyon tekniklerinin sistematik bir incelemesi meşli megaprotezin % 4 enfeksiyon oranına sahip olduğunu, bunun hemiartroplasti (% 0) ve ters omuz artroplastisi (% 9) arasında olduğunu göstermiştir [7].

Trevira® tüpü olarak bilinen polietilen tereftalat meş, tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon için kullanılan bir meş seçeneğidir. Yumuşak doku rekonstrüksiyonu için Trevira tüpü ile yapılan 69 megaprotez içeren 2001 tarihli bir çalışma, Trevira tüpü olmayan implantasyona kıyasla enfeksiyon oranında anlamlı bir artış olmadığını bildirmiştir [8]. Benzer şekilde, Maccauro ve ark. rezeksiyon ve tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon yapılan soliter kemik metastazı olan 36 hastadan oluşan bir kohortu inceledi; bunlardan 20'si için Trevira tüp kullanıldı. Trevira tüpü kullanılan ve kullanılmayan hastalar arasında enfeksiyon oranında anlamlı bir fark tespit etmediler [9]. Ek olarak, Schmolders ve ark. proksimal humerusun bir modüler tümör replasman protezi ile birlikte trevira tüpü kullanılarak değiştirilmesinin hem kemik tümörleri hem de metastazları için güvenli ve uygulanabilir bir tedavi seçeneği olduğu tespit etmiştir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar arasında bile, Trevira tüpü kullanımının istatistiksel olarak anlamlı bir enfeksiyon artışı olmadığını gözlemlediler [10].

1940'lı yıllardan beri karın duvarı fıtıkları ve kasık bölgesi fıtıklarının rekonstrüksiyonunda cerrahi meşler kullanılmaktadır [11]. Karın fıtığı onarımı, endoprotez implantasyonu ve neoadjuvan tedavinin immünosupresif etkileri ek enfeksiyon riskine maruz kalmamakla birlikte, abdominal fıtık onarımı için sentetik meş kullanılan hasta sonuçları değerlendirilmiştir ve meş kullanımı ile enfeksiyon oranları arasındaki ilişki hakkında bazı bilgiler elde edilmiştir. Meş'e karşılık sütür kullanılan karın fıtığı ameliyatı sonuçlarını değerlendiren randomize kontrollü 10 çalışmadan oluşan yeni bir metaanalizde, iki grup arasında enfeksiyon oranlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, meş grubu, cerrahi sütür grubundan önemli ölçüde daha düşük tekrarlayan fıtık insidansı göstermiş ve yazarlar sentetik meş 'in oldukça etkili bir onarım tekniği olduğu sonucuna varmıştır [12].

Özetle, yayınlanmış literatür tümör replasman protezi reimplantasyonu ile yumuşak doku tutturmada meş kullanımı ile müteakip PEE gelişimi arasında çok az bir ilişki olduğunu veya hiç olmadığını göstermiştir. Onkolojik endoprostetik rekonstrüksiyon yapılan hastalarda yumuşak doku bağlama meşlerinin kullanımının müteakip enfeksiyon riskini artırmadığı kesin olarak tespit edilmeden önce daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Gelecekteki incelemelerde meş kullanımının tümör tipi ve kullanımında ilgi değişkeni olarak daha iyi izole edilebilmesi için daha büyük kohortlar kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Cho W, Song W, Jeon D, Kong C, Kim J, Lee S. Cause of infection in prox- imal tibial endoprosthetic reconstructions. Arch Orthop Trauma Surg. 2012;132:163–169.

[2] Gosheger G, Gebert C, Ahrens H, Streibuerger A, Winkelmann W, Hardes J. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. Clin Orthop Relat Res. 2006;450:164–171.

[3] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single onco- logic orthopedic institution. J Orthop Oncol. 2016;2:1. doi:10.4172/2472- 016X.1000108.

[4] Henderson E, Groundland J, Pala E, Dennis J, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418– 429.

[5] Springer B, Cahue S, Etkin C, Lewallen D, McGrory B. Infection burden in total hip and knee arthroplasties: an international registry-based perspec- tive. Arthroplast Today. 2017;3:137–140.

[6] Lin J, Chen R, Yan W, Chen D. Enhancing soft-tissue rea achment with artificial mesh in joint endoprosthetic reconstruction for bone tumors. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2017;39:540–544. doi:10.3760/cma.j. issn.0253-3766.2017.07.013.

[7] Dubina A, Shiu B, Gilotra M, Hasan SA, Lerman D, Ng VY. What is the optimal reconstruction option after the resection of proximal humeral tumors? A systematic review. Open Orthop J. 2017;11:203–211. doi:10.2174/1874325001711010 0203.

[8] Gosheger G, Hillmann A, Lindner N, Rodl R, Hoffmann C, Burger H, et al. Soft tissue reconstruction of megaprostheses using a trevira tube. Clin Orthop Relat Res. 2001;393:264–271.

[9] Maccauro G, Piccioli A, Barreca S, Fenga D, Rosa M. Local resections and pros- thetic reconstructions in solitary bone metastases of the limbs according to histotypes. J Integr Oncol. 2016;5. doi:10.4172/2329-6771.1000161.

[10] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Kehrer M, Frey S, Wirtz C. Silver-coated endoprosthetic replacement of the proximal humerus in case of tumour— is there an increased risk of periprosthetic infection by using a trevira tube? Int Orthop. 2016;41:423–428. doi:10.1007/s00264-016-3329-6.

[11] Nau P, J Clark C, Fisher M, Walker G, Needleman BJ, Ellison EC, et al. Modified rives-stoppa repair for abdominal incisional hernias. Health. 2010;2(2):162– 169. doi:10.4236/health.2010.22024.

[12] López-Cano M, Martin-Dominguez LA, Pereira JA, Armengol-Carrasco M, García-Alamino JM. Balancing mesh-related complications and benefits in primary ventral and incisional hernia surgery. A meta-analysis and trial sequential analysis. PLoS One. 2018;13:e0197813. doi:10.1371/journal. pone.0197813.

Yazarlar: R. Lor Randall, Antonios I. Papadopoulos, John S. Groundland
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 6: Endoprotez ve/veya allogreft uygulanan hastalarda implantasyondan önce endoprotez veya allogreftin antibiyotik solüsyonuna veya antiseptik solüsyonlara batırılması gerekli midir?

CEVAP: Bilinmiyor. Bir implantasyon öncesi endoprotez veya masif allogreft için antibiyotik veya antiseptik bir ıslatmanın cerrahi alan enfeksiyonu / periprostetik eklem enfeksiyonu (CAE / PEE) oranını azaltacağına dair bir kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Onkolojik literatürde tümör replasman protezi ve allogreft ameliyatını izleyen enfeksiyon oranları yüksektir. Henderson ve ark. tarafından yapılan sistematik bir çalışmada, tüm anatomik lokasyonlar göz önüne alındığında, tümör replasman protezlerinin enfeksiyonla ilişkili başarısızlık oranı % 7.4 olarak bulunmuştur. Proksimal tibia replasmanları ve total femur replasmanlarının, özellikle risk altında olduğu ve vakaların sırasıyla% 19.7 ve % 17.5'unda enfeksiyonla ilgili revizyon cerrahisi gerektirdiği belirtilmiştir [1]. Pediatrik onkoloji hastalarının sistematik bir derlemesinde, Groundland ve ark. distal femur ve proksimal tibia rekonstrüksiyonunda toplu osteoartiküler allogreftler kullanıldığında sırasıyla % 12.9 ve % 17.1 oranında bir enfeksiyon bulmuşlardır [2].

Tam olarak anlaşılmadığında veya titizlikle araştırılmadığında, enfeksiyon oranlarının yüksek olmasının nedenleri çok faktörlü olup, bu faktörler cerrahi diseksiyonlar ve rezeksiyonlar, önemli miktarda kan kaybı, büyük yapıların yabancı maddelerle implantasyonu ve onkoloji hastaları için potansiyel olarak immün baskılanmış bir konak faktörü olabilir.

Tümör replasman protezi veya allogreft ile rekonstrüksiyonunda enfeksiyon oranlarının azalmasına yol açan herhangi bir önlem arzu edilebilir. Sorunun prevalansı ve derin enfeksiyonun sonuçlarının ciddiyeti göz önüne alındığında, enfeksiyon oranlarında bir düşüşü destekleyen zayıf kanıtlar bile dikkate değerdir. Birkaç müdahalenin yararlı olduğu belirtilmiş olsa da, geriye dönük vaka gruplarında bildirildiği gibi, bu popülasyonda kesin ve ileriye dönük çalışmalar tamamlanmamıştır [3 -8]. Yukarıdaki soruya gelince, tümör replasman protezinin (veya allogreftin) implantasyon öncesi antiseptik ıslamasının kullanımını destekleyen veya reddeden bir kanıt yoktur. Antibiyotik profilaksisi olarak parenteral bir ajan ile birlikte insizyonun kapatılmasından önce protez etrafına bir antibiyotik solüsyonun (örn., Gentamisin) lokal uygulaması bazı kurumlarda rutin uygulamadır [9]. Ancak, antibiyotik solüsyonları kemik, titanyum veya paslanmaz çelikten bakterilerin çıkarılması konusunda tuzdan (salin) daha avantajlı olduğu konusunda hiçbir bilgi yoktur. Ek olarak, steril protez yerleştirme prosedürlerinde antibiyotik ıslatma kullanımını destekleyen tesir verileri yoktur [10,11]. İmplantasyondan önce protezin antiseptik ıslatılması etkinliğini test eden yüksek kaliteli denemeler yoktur [12]. Ayrıca, antiseptikler, total artroplastide (örneğin, titanyum alaşımı veya hidroksiapatit) kullanılan malzemelerde değişiklikler yapabilir, kondrolize neden olabilir veya insan fibroblastlarına ve osteoblastlara sitotoksisite oluşturabilir [13,14].

Kavramsal olarak, bir ön implantasyon ıslatması implantasyondan hemen önce implant üzerindeki bakteriyel yükü azaltacaktır, böylece yara yatağının implant tarafından doğrudan tohumlanmasından kaynaklanan bir enfeksiyon riskini azaltacaktır. Bir in vitro çalışmada, 30 dakika boyunca bir gentamisin veya vankomisin çözeltisine batırılmış kemik parçaları bir antibiyotik konsantrasyon ile yüklendiğinde, bakteriyel regresyonu provoke etmek için minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerlerinin 5 katı olması gerekmiştir [15]. Ayrıca, koagülaz negatif Stafilokoklarla kontamine olmuş kemik allogreftlerinin in vitro dekontaminasyonunun, kemiği gentamisin veya rifampisin ile 60 dakika beklettikten sonra uygulanabilir olduğu gösterilmiştir [16]. Bununla birlikte, klinik araştırmalar eksiktir ve cerrahi bölge enfeksiyonlarının önlenmesi için implantasyondan önce antibiyotik veya antiseptik çözeltilerde batırılmış endoprotez veya allogreft kemiğini değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar veya sistematik incelemeler yoktur [17]. İki gerçek bu pratiğe inanıyor. Birincisi, sterilize edilmiş implantların (endoprotez veya allogreft) rutin olarak kolonileştiğine veya ambalajlarından implantasyona kadar kontamine olduğuna dair yayınlanmış bir kanıt yoktur. İkincisi, endoprotez ve masif allogreft ameliyatındaki çoğu enfeksiyon perioperatif dönemde ortaya çıkmaz; aksine, enfeksiyon nedeniyle ortalama başarısızlık süresi endeks emeliyatından yıllar sonra ortaya çıkar. Henderson ve ark. 2,174 endoprotez ameliyatı raporunda, normal dışı dağıtılmış 69 aylık bir standart sapma ile 47 ayda enfeksiyon nedeniyle genel bir revizyon ameliyatı bildirmiştir [1]. Enfeksiyon kaynaklı revizyona en hızlı geçen anatomik yerleşim, ortalama 16 ayda meydana gelen dirsek iken proksimal humerusun 80 aylık enfeksiyon süresi vardı. İmplant öncesi ıslatma bu geç enfeksiyonlar üzerinde teorik bir etkiye sahip değildir.

KAYNAKLAR

[1] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418– 429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.

[2] Groundland JS, Ambler SB, Houskamp LDJ, Orriola JJ, Binitie OT, Letson GD. Surgical and functional outcomes after limb-preservation surgery for tumor in pediatric patients: a systematic review. JBJS Rev. 2016;4(2). doi:10.2106/JBJS.RVW.O.00013.

[3] Lozano-Calderón SA, Swaim SO, Federico A, Anderson ME, Gebhardt MC. Predictors of soft-tissue complications and deep infection in allograft reconstruction of the proximal tibia. J Surg Oncol. 2016;113:811–817. doi:10.1002/jso.24234.

[4] Campanacci M, Bacci G, Bertoni F, Picci P, Minutillo A, Franceschi C. The treatment of osteosarcoma of the extremities: twenty year's experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli. Cancer. 1981;48:1569–1581.

[5] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver- coated hip megaprosthesis in oncological limb savage surgery. Biomed Res Int. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.

[6] Ghert M, Deheshi B, Holt G, Randall RL, Ferguson P, Wunder J, et al. Prophy- lactic antibiotic regimens in tumour surgery (PARITY): protocol for a multi- centre randomised controlled study. BMJ Open. 2012;2. doi:10.1136/bmjopen- 2012-002197.

[7] Zamborsky R, Svec A, Bohac M, Kilian M, Kokavec M. Infection in bone allograft transplants. Exp Clin Transplant. 2016;14:484–490.

[8] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:669–673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.

[9] Song Z, Borgwardt L, Høiby N, Wu H, Sørensen TS, Borgwardt A. Prosthesis infections after orthopedic joint replacement: the possible role of bacterial biofilms. Orthop Rev (Pavia). 2013;5:65–71. doi:10.4081/or.2013.e14.

[10] Guidelines on antibiotic prophylaxis in surgery: single dose before surgery. Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine. h ps:// www.einstein.yu.edu/uploadedFiles/departments/medicine/Updated%20 Surgical%20PPx%20Poster%2011%202017(1).pdf. 2017.

[11] McHugh SM, Collins CJ, Corrigan MA, Hill ADK, Humphreys H. The role of topical antibiotics used as prophylaxis in surgical site infection prevention. J Antimicrob Chemother. 2011;66:693–701. doi:10.1093/jac/dkr009.

[12] George J, Klika AK, Higuera CA. Use of chlorhexidine preparations in total joint arthroplasty. J Bone Joint Infect. 2017;2:15–22. doi:10.7150/jbji.16934.

[13] Shigematsu M, Kitajima M, Ogawa K, Higo T, Hotokebuchi T. Effects of hydrogen peroxide solutions on artificial hip joint implants. J Arthroplasty. 2005;20:639–646. doi:10.1016/j.arth.2005.01.010.

[14] Lu M, Hansen EN. Hydrogen peroxide wound irrigation in orthopaedic surgery. J Bone Joint Infect. 2017;2:3–9. doi:10.7150/jbji.16690.
[15] Shah MR, Patel RR, Solanki RV, Gupta SH. Estimation of drug absorption in antibiotic soaked bone grafts. Indian J Orthop. 2016;50:669–676. doi:10.4103/0019-5413.193486.
[16] Saegeman VSM, Ectors NL, Lismont D, Verduyckt B, Verhaegen J. Effective- ness of antibiotics and antiseptics on coagulase-negative staphylococci for the decontamination of bone allografts. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009;28:813–816. doi:10.1007/s10096-009-0715-7.
[17] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

Yazarlar: Muhammad Ather Siddiqi, A. Mazhar Tokgozoglu
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 7: Primer kemik tümörü rezeksiyonu yapılan hastaların rekonstrüksiyonunda yüzey kaplamalı bir tümör replasman protezi (gümüş / iyot) kullanılmalı mıdır?

CEVAP: Evet, gümüş kaplama ve iyot kaplama implantasyon, primer tümör rezeksiyonunu takiben rekonstrüksiyondan sonra enfeksiyonun önlenmesinde iyi sonuçlar göstermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Megaprotez, uzun yıllar boyunca kemik tümörlerinin rezeksiyonundan sonra ekstremite ve büyük iskelet defektlerinin rekonstrüksiyonunda kullanılmıştır. Önemli bir problem, standart primer artroplasti prosedüründen sonra <% 1 enfeksiyon oranına kıyasla daha yüksek enfeksiyon oranıdır. Literatürde cerrahi uzunluğu, ameliyathane ortamı, kan transfüzyonları, kapsama için mevcut yumuşak doku ve dahil olan segment, örneğin tibia ve femur gibi birçok faktör belirtilmiştir. Literatürde bildirilen ortalama enfeksiyon oranı % 10dur (aralık % 0-25).

Protezin gümüş kaplaması, şu ana kadar incelenmekte olan yöntemlerden biridir. Bir dizi retrospektif çalışma, gümüş kaplı tümör replasman protezlerinin kullanılmasının ardından enfeksiyon oranında bir azalma olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, prospektif ve randomize çalışmalar azdır (Bkz Tablo 1) [1].

Kanazawa grubu, iyot kaplamasını geliştirdi ve sonuçlarını ilk defa 2012'de yayınladı. Çalışmalarında, 222 hastaya 64'ü aktif enfeksiyon içeren iyot kaplı implantlar verildi [2]. Elde edilen sonuçlar, gümüş kaplama grubuna kıyasla enfeksiyonun önlenmesinde daha etkin bir tesir ve hatta aktif enfeksiyonu olan bazı vakalarda enfeksiyonun yok edildiğini göstermektedir. 2014 aynı grup tarafından sonraki raporlama da, travma, enfeksiyon ve tümör rezeksiyon nedeniyle kemik kaybı yanı sıra daha önce enfekte implantlar ile revizyon ayarı geçiren hastalarda iyot tedavi implantlar daha fazla tesir göstermiştir [3].

KAYNAKLAR

[1] Schmidt-Braekling T, Streitbuerger A, Gosheger G, Boe ner F, No ro M, Ahrens H, et al. Silver-coated megaprostheses: review of the literature. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2017;27(4):483–489. doi:10.1007/s00590-017-1933-9.
[2] Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Murakami H, Kabata T, Yamamoto N, et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. J Orthop Sci. 2012;17:595–604. doi:10.1007/s00776-012-0247-3.
[3] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprostheses supported with iodine. J Biomater Appl. 2014;29:617–623. doi:10.1177/0885328214539365.

TABLO 1. Gümüş kaplı megaprotezlerle ilgili literatürdeki önemli bulgular ve sonuçlar *

Yazar, Referans	Dergi, Yıl	Çalışma Tasarımı	Hastalar (n)	Sonuçlar	Karar
Gosheger ve ark. [16] Tavşan modelinde gümüş kaplı megaendoprotezler : Enfeksiyon hızı ve toksikolojik yan etkilerin analizi	Biyomateryaller 2004	Hayvan deneyi	30 (gümüş n = 15, titanyum n = 15)	S. aureaus ile suni kontaminasyon sonrası gümüş grup, titanyum grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak (p <0.05) düşük enfeksiyon oranları (% 7 ve% 47) gösterdi.	Yeni gümüş kaplamalı MUTARS megaprotezi, bir hayvan denemesinde enfeksiyon oranlarının düşmesine neden oldu
Hardes ve ark. [27] İnsanlarda gümüş kaplı megaprotezlerde toksikolojik yan etki azalması	Biyomateryaller 2007	Prospektif	20	Gümüş kaplı megaprotezlerin implantasyonundan sonra toksik yan etki belirtisi yok. Kandaki gümüş seviyeleri toksik değil. Karaciğer veya böbrek fonksiyonunda değişiklik yok	Megaprotezlerdeki gümüş kaplamalarda, lokal veya sistemik yan etki yok
Hardes ve ark. [9] Kemik sarkomalı hastalarda gümüş kaplı megaprotez ile periprostetik enfeksiyonun azaltılması	Dergi Surgical Oncology 2010	Prospektif (gümüş grubu); retrospektif (titanyum grubu)	125 (gümüş n = 15, titanyum n = 15)	Enfeksiyon oranı büyük ölçüde, ancak anlamlı ölçüde değil, titanyum grubunda% 17.6'dan gümüş grubunda% 5.9'a düşmüştür. Proksimal femur veya proksimal tibia replasmanı olan hastalar dahil edildi	Gümüş kaplı protezlerin kullanılması, enfeksiyon oranını orta vadede azalttı
Glehr ve ark. [28] Gümüş kaplı megaprotezlerin kullanılmasının ardından Argyria: lokal argyria gelişimi ile yüksek gümüş seviyeleri arasında ilişki yok	Bone and Joint Dergisi 2013	Retrospektif	32	Gümüş kaplı megaprotezli hastaların% 23'ünde asemptomatik lokal argyria. Gümüş nedeniyle sistemik toksisite yok	Bununla birlikte, hastaların çoğu revizyonda gümüş kaplı protezler aldı, böylece negatif bir pH değeri nedeniyle, Ag + iyonlarının salınımının artmasından şüpheleniliyordu
Wafa ve ark. [31] Yüksek riskli hastalarda gümüş kaplı endoprotezlerle erken periprostetik enfeksiyon insidansının retrospektif olarak değerlendirilmesi: vaka kontrol çalışması	Bone and Joint Dergisi 2015	Retrospektif	170 (gümüş n = 85, titanyum n = 85)	Bu retrospektif çalışma, gümüş kaplamalı protezleri olan grupta ameliyat sonrası enfeksiyon oranını% 11.8, kaplanmamış protez grubunda% 22.4 olarak gösterdi (p = 0.033)	Gümüş kaplamalı implantlar, iki aşamalı revizyonlarda PJI sonrası reinfeksiyon oranının azaldığını gösterdi (gümüş grubunda% 85 başarı oranı, kaplanmamış grupta% 57.1, p = 0.05)
Politano ve ark. [20] Gümüş kullanımı, enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi: gümüş incelemesi	Surgical Infections 2013	İnceleme	-	Gümüş kaplı tümör replasman protezlerinin faydaları hala kanıtlanmamıştır	
Wilding ve ark. [32] Gümüş kaplı artrodez implantı, kurtarılamaz, enfekte olmuş total diz artroplastisinde diz üstü amputasyona uygulanabilir bir alternatif sağlayabilir mi?	Journal of Arthroplasty 2016	Retrospektif	8	Ortalama 16 aylık (5-35 ay) takip süresinde, sadece bir hastada tekrarlayan enfeksiyon mevcuttu, ancak protez koruyucu tedavi mümkündü	Gümüş kaplı artrodez, özellikle enfekte diz protezlerinde amputasyona iyi bir alternatiftir

Yazarlar: Mitchell Schwaber, Yaakov Dickstein, Elizabeth Temkin
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 8: Ekstremite kurtarması sırasında en uygun lokal antimikrobiyal stratejisi nedir: antibiyotikli sement, gümüş kaplı implant, iyot kaplı implant, topikal vankomisin tozu, dren uygulaması ile antibiyotik enjeksiyonu ya da diğerleri?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Ekstremite kurtarma prosedürleri uygulanan onkolojik hastalarda farklı antimikrobiyal verim stratejileri konusunda doğrudan bir karşılaştırma yapılmamıştır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Primer malign tümörlerin cerrahi eksizyonu ve kemiğin metastazı sıklıkla büyük iskelet bozukluklarına neden olur. Geçmişte amputasyon tipik olarak tek çözüm olmasına rağmen, megaprotezlerin ve daha sonra modüler megaprotezlerin kullanılması ekstremite kurtarma tedavi standardı haline gelmesine yol açmıştır [1]. Mekanik başarısızlık oranlarının düşmesine rağmen periprostetik enfeksiyon riski konvansiyonel artroplasti ile karşılaştırıldığında yüksek kalmaktadır [2]. Periprostetik enfeksiyonların tedavisi sıklıkla cerrahi girişim ve uzun süreli antibiyotik tedavisi gerektirir [3]. Etkili bir enfeksiyon profilaksisi aracı bulmaya yönelik devam eden çabalar, metotlar arasında doğrudan bir karşılaştırma yapılmaksızın sadece küçük gözlemsel çalışmalarda incelenerek sonuçları sınırlandırmaktadır.

Yayınlanmış çalışmalar gümüş kaplı implantların kullanımını desteklemektedir. Kalça, proksimal ve distal femur, pelvis, proksimal ve distal tibia, humerus ve radius gibi bölgelerde ekstremite kurtarma cerrahisi ile ilişkili veriler mevcuttur [4-10]. Biri hariç hepsi retrospektif olan altı kohort çalışması, kaplamalı (çoğunlukla titanyum) implantlarla gümüş kaplı implantlar alan onkolojik hastaları karşılaştırmıştır [4-8,10]. Çalışmalarda elde edilen bulgulara göre, gümüş kaplı implant uygulanan az sayıda hastada periprostetik enfeksiyon gelişimi, kaplama olmayan tümör replasman protezi uygulanan hastalardan daha azdır.

Geriye dönük tek bir kohort çalışmasından elde edilen zayıf kanıtlara göre alaşım tipi megaprotezin sonraki enfeksiyon riskini etkileyebileceğini göstermektedir [11]. Kobalt-krom protezi uygulanan hastalarda, titanyum protez uygulanan hastalara göre belirgin şekilde daha fazla enfeksiyon geliştirmiştir.

İyot kaplı megaprotezlerin periprostetik enfeksiyon riskini azalttığını gösteren çok zayıf kanıtlar mevcuttur [12]. Benzer şekilde, rekonstrüksiyon geçiren hastalarda iyot kaplı donanım kullanımını destekleyen sınırlı veri vardır [13].

Artroplastide antibiyotik emdirilmiş sement kullanımı hakkında kanıtlar bulunmasına rağmen, sadece bir vaka dizisi, total diz protezi uygulanan ortopedik onkoloji hastalarında etkilerini spesifik olarak incelemiştir [14].

KAYNAKLAR

[1] Gkavardina A, Tsagozis P. The use of megaprostheses for reconstruction of large skeletal defects in the extremities: a critical review. Open Orthop J. 2014;8:384–389. doi:10.2174/1874325001408010384.

[2] Racano A, Pazionis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2017–2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.

[3] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.

[4] Donati F, Di Giacomo G, Ziranu A, Spinelli S, Perisano C, Rosa MA, et al. Silver coated prosthesis in oncological limb salvage surgery reduce the infection rate. J Biol Regul Homeost Agents. 2015;29:149–155.

[5] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver- coated hip megaprosthesis in oncological limb savage surgery. Biomed Res Int. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.

[6] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.

[7] Hardes J, Henrichs MP, Hauschild G, No ro M, Guder W, Streitbuerger A. Silver-coated megaprosthesis of the proximal tibia in patients with sarcoma. J Arthroplasty. 2017;32:2208–2213. doi:10.1016/j.arth.2017.02.054.

[8] Piccioli A, Donati F, Giacomo GD, Ziranu A, Careri S, Spinelli MS, et al. Infective complications in tumour endoprostheses implanted after patho- logical fracture of the limbs. Injury. 2016;47 Suppl 4:S22–S28. doi:10.1016/j. injury.2016.07.054.

[9] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Pennekamp PH, Gravius S, Wirtz DC, et al. Lower limb reconstruction in tumor patients using modular silver-coated megaprostheses with regard to perimegaprosthetic joint infection: a case series, including 100 patients and review of the literature. Arch Orthop Trauma Surg. 2017;137:149–153. doi:10.1007/s00402-016-2584-8.

[10] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver- treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. Bone Joint J. 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.

[11] Gosheger G, Goetze C, Hardes J, Joosten U, Winkelmann W, von Eiff C. The influence of the alloy of megaprostheses on infection rate. J Arthroplasty. 2008;23:916–920. doi:10.1016/j.arth.2007.06.015.

[12] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprostheses supported with iodine. J Biomater Appl. 2014;29:617–623. doi:10.1177/0885328214539365.

[13] Shirai T, Tsuchiya H, Terauchi R, Tsuchida S, Mizoshiri N, Igarashi K, et al. The outcomes of reconstruction using frozen autograft combined with iodine- coated implants for malignant bone tumors: compared with non-coated implants. Jpn J Clin Oncol. 2016;46:735–740. doi:10.1093/jjco/hyw065.

[14] Langlais F, Belot N, Ropars M, Lambo e JC, Thomazeau H. The long-term results of press-fit cemented stems in total knee prostheses. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1022–1026. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17722.

2.1. TEDAVİ: İRİGASYON VE DEBRİDMAN

Yazarlar: Oscar Ares, John Abraham, John Strony, Keenan Sobol, Ignacio Moya, Andrea Sallent
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 1: Rezeksiyon artroplastisi yapılmadan önce, bir enfekte tümör replasman protezi için ne kadar sayıda irigasyon ve debridman (İ&D) makuldür?

ÖNERİ: Enfekte bir endoprotezde irigasyon ve debridmanın tekrarı ve retansiyon (endoprotezin yerinde bırakılması (EYB)) kararı konağın komorbiditeleri, organizmanın virülansı, rekonstrüksiyonun karmaşıklığı ve yumuşak dokuların durumuna göre yapılmalıdır. EYB'nin iki veya üç defadan fazla tekrarının başarı ile sonuçlanmayacağına inanıyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tedavi alternatiflerinin çeşitlenmesi sayesinde kas-iskelet sistemi tümör cerrahisinin uygulanabilirliği yıllar içinde artmıştır. Alternatiflerden biri de tümörlerin rezeksiyonu ve tümör endoprotezinin implantasyonudur. Onkolojik ameliyatlar çevre dokular için karmaşık, uzun ve agresiftir. Bu prosedürlerin takibinde birçok olası komplikasyon gelişebilir. Bunlardan en korkulanı periprostetik eklem enfeksiyonudur.

Birincil kas-iskelet sistemi operasyonlarında enfeksiyon oranları % 5 ' ten % 15 düzeyleri arasında bildirilmiştir [1, 2]. Primer tümörün malignitesi, cerrahi süre, daha önceki ameliyatlar, kemoterapi ve / veya radyoterapi kullanımı, cildin tümörden etkilenmesi ve cilt nekrozu gibi birçok risk faktörü tanımlanmıştır [3]. Bu faktörlerin tanımlanması çok önemlidir, çünkü enfeksiyonun başlangıcı morbidite oranını, mortaliteyi, sonraki prosedürlerin sayısını ve amputasyon oranını artırmaktadır [4].

Tümör replasman protezi enfeksiyonları için en uygun tedavinin belirlenmesi şu anda tartışma konusudur. Bazı yazarlar, daha agresif bir ameliyat uygulanmadan önce yapılması gereken girişimlerin sayısı da dahil olmak üzere EYB'nın rolünü araştırmıştır.

Dhanoa ve ark. [5] tümör replasman protezi enfeksiyonu olan 105 hastayı incelemişlerdir. Onların deneyimlerine göre, vaka aşağıdaki kriterleri karşıladığında I&D uygulanabilir: akut başlangıçlı enfeksiyon (14-28 gün), histopatoloji ve mikrobiyolojiye dayanan kesin tanı, stabil implant ve mikroorganizmanın oral temin edilebilen bir antimikrobiyal ajana etkili bir şekilde duyarlılığı. Bu yöntemle,% 42.8 enfeksiyon eradikasyonu oranı bildirmişlerdir. Debridmanın başarısız olduğu hastalarda, ikinci debridman yapılmadan iki aşamalı revizyon ameliyatı yapılır. Benzer bir terapötik strateji Kapoor ve ark. tarafından da uygulanmıştır [6]. Debridman başarısız olduğunda iki aşamalı revizyona geçmeden önce hastalar bir cerrahi debridman geçireceklerdir. Her iki yazar da, geç protez enfeksiyonlarının, lavaj, debridman veya uzun süreli antibiyotik uygulamasıyla tedavi edildiğinde kötü sonuçlarla ilişkili olduğu konusunda hemfikirdir. Bu nedenle, enfekte olmuş protezin, bir veya iki aşamalı girişim, rezeksiyon artroplastisi veya ampütasyon ile kombine edilerek çıkarılması gereklidir. Funovics ve ark. [2] cerrahi debridman sonrası % 50 eradikasyon oranı bildirmiştir. Kendi deneyimlerinde, debridman tek başına başarısız olduğunda, tek aşamalı revizyon cerrahisi gerçekleştirmişlerdir.

Ancak tüm yazarlar endoprotez enfeksiyonunun tedavisinde debridmanı daha ikincil bir tedavi yöntemi olarak görmezler. Allison ve ark. [7], 329 kas-iskelet sistemi tümörünü tedavi etmiş ve genel olarak % 13.9 oranında bir enfeksiyon oranı bildirmişlerdir. Her bir tedavi yöntemi için hastaların nasıl seçildiğini netleştirmemiş olsalar da, modüler bileşenlerin değiştirilmesi ve çeşitli derecelerde baskılayıcı antibiyotikler ile tek aşamalı irigasyon ve debridman sonrası % 70 iyileşme oranı bildirmişlerdir. Bu iyileşme oranı revizyon, antibiyotikli spacer yerleştirme ve reimplantasyondan sonra elde ettikleri orandan (% 62) daha üstündür. Öte yandan, Jeys ve ark. [8] endoprotez enfeksiyonunda I&D ' nin tek başına kötü bir sonuç verdiğini iddia etmektedir. 136 hasta tedavi edildikten sonra, debridman sonrası sadece % 6 eradikasyon oranı bildirilmişlerdir. Ayrıca, rezeksiyon artroplastisinden sonra vakaların % 50'sinde iyileşme elde edildiğini belirtmişlerdir, ancak hastaların neden bir şekilde veya diğer şekilde tedavi edildiklerini belirtmemişlerdir.

Yazarların hepsi cerrahi debridmanın tümör replasman protezi enfeksiyonunun tedavisinde bir basamak olması gerektiğine inanmamaktadır. Holtzer ve ark. [9] endoprotez enfeksiyonu olan 18 hastada tedavi uygulamıştır. Debridmanı kötü bir seçenek olarak gördükleri için tüm vakalarda tek aşamalı revizyon ameliyatları yapmışlardır. Onsekiz hastanın 14'ünde (% 77,78) enfeksiyon ortadan kaldırılmıştır. Benzer bir şekilde, Hardes ve ark. [10] 30 hastada tedavi uygulamışlardır ve onkolojik endoprotez enfeksiyonu için I&D içermeyen bir tedavi algoritması geliştirmişlerdir. Tek aşamalı revizyon ameliyatının mümkün olan her durumda yapılması gerektiğine inan-

maktadırlar. Tek aşamalı revizyon mümkün değilse, iki aşamalı revizyon yapılmalıdır. İki aşamalı revizyon yapılamıyorsa, artrodez yapılmalıdır. Son olarak, artrodez mümkün değilse, amputasyon yapılmalıdır. Otuz hastadan 19'u (% 63,33) bir veya iki aşamalı revizyon ile tedavi edilmiştir. Kalan 11 hastanın 6'sında amputasyon (% 20) yapılmıştır.

Sonuç olarak, I&D'nin enfekte endoprotez tedavisi için iyi bir alternatif olup olmadığı belirsizdir. Buna ek olarak, revizyon ameliyatı veya amputasyon öncesi I&D'ye yönelik yapılması gereken girişimlerin sayısı belirsizdir. Antibiyotiğe duyarlı mikroorganizmaya sahip akut enfeksiyonlar için debridman, tedavi algoritmasında ilk adım olabilir, ancak başarısızlık oranları yüksektir ve enfeksiyonun yok edilmesi için revizyon cerrahisi düşünülmeden önce ikiden fazla cerrahi debridman denemesi yapılmamalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infec- tion in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese musculoskeletal oncology group. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

[2] Funovics PT, Hipfl C, Hofstae er JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.

[3] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

[4] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Functional analysis of cases of tumor endoprostheses with deep infection around the knee: a multi institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group (JMOG). J Orthop Sci. 2013;18:605–12. doi:10.1007/s00776-013-0389-y.

[5] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:323–332. doi:10.1089/sur.2014.049.

[6] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruc- tion in bone tumors. J Clin Orthop Trauma. 2015;6:244–251. doi:10.1016/j. jcot.2015.04.005.

[7] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-pros- thetic infection in the orthopedic tumor patient. Reconstr Review. 2014;4.

[8] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[9] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:31–35.

[10] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

Yazarlar: João Paulo Fonseca de Freitas, Faiz Shivji, Scot A. Brown, Diogo Moura, Isabel Ferreira, Michael J. Petrie, John Strony

Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 2: Bir tümör replasman protezinin akut re-enfeksiyonu nasıl tedavi edilmelidir?

ÖNERİ: Uzun süreli antibiyotiklerin tek başına uygulanmasının yeterli olmamasından dolayı tümör replasman protezli hastalarda akut re-enfeksiyonlar cerrahi yöntemlerle tedavi gerektirir. Akut re-enfeksiyon için en uygun tedavi yöntemi debridman, antibiyotikler ve implant retansiyonudur (EYB).

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Onkoloji hastaları, nüfusun yüksek riskli bir alt kümesini temsil eder. Bu hasta grubunda tümör replasman protezi uygulanması; bağışıklık sisteminin baskılanmış olması, önceden alınmış radyoterapi, zayıf yumuşak dokular, yetersiz beslenme durumu ve önemli komorbiditeler nedeniyle enfeksiyon riskini arttırmaktadır [1].

Endoprotez enfeksiyonlarını önlemek için birçok seçenek önerilmiştir. Bununla birlikte, akut endoprotez re-enfeksiyonun en uygun şekilde yönetilmesine rehberlik edecek güncel bir kılavuz veya öneri bulunmamaktadır. İrigasyon, debridman ve uzun süreli antibiyotik uygulamasının geç protez enfeksiyonlarının tedavisinde en kötü sonuçlara sahip olduğu gösterilmiş olsa da, bu farklı prosedürlerin sonuçlarıyla ilgili literatürde bir eksiklik vardır [2]. Bu nedenle, enfekte olmuş protezin bir veya iki aşamalı revizyon veya bir ampütasyon ilave edilerek çıkarılması gerekebilir [2]. Allison ve ark. onkolojik tedavi amacıyla artroplasti ameliyatı geçirmiş 329 hastayı incelemişlerdir [3]. Enfekte olmuş ve komponent değişimi olmadan irigasyon ve debridman ile tedavi edilmiş olan vakalarda, enfeksiyonun yok edilmesinde % 42 başarı oranı elde etmişlerdir. Tek aşamalı implant değişimi ile bu oran % 70'e yükselmiştir. İki aşamalı revizyon ile % 62 başarı oranına ulaşmışlardır. Buna karşılık, literatürde iki aşamalı revizyonlar, tek aşamayla karşılaştırıldığında daha yüksek bir başarı oranına sahip olarak açıklanmıştır [4-6]. Beklenildiği gibi, amputasyonun en yüksek enfeksiyon eradikasyonu oranını taşıdığı gösterilmiştir. Enfekte endoprotez nedeniyle amputasyon riskinin % 23,5 ile % 87 arasında olduğu bildirilmiştir [4,7,8].

Periprostetik enfeksiyonlar, artmış morbidite ve mortalitenin yanı sıra kötü işlevsel sonuçlara yol açabilir. Kemik tümörleri için rekonstrüktif cerrahi sonrası enfeksiyonların yönetimi, dikkatli planlama, hastanın prognozunun göz önünde bulundurması ve potansiyel olarak agresif bir cerrahi yaklaşım gerektiren bir konudur.

KAYNAKLAR

[1] Racano A, Pazionis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2017–2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.

[2] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruc- tion in bone tumors. J Clin Orthop Trauma. 2015;6:244–251. doi:10.1016/j. jcot.2015.04.005.

[3] Allison D, Huang E, Ahlmann E, Carney S, Wang L, Menendez L. Peri-pros- thetic infection in the orthopedic tumor patient. Reconstr Rev. 2014;4.

[4] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. Clin Orthop Relat Res. 2002:193–203.
[5] Hardes J, Ahrens H, Gosheger G, No ro M, Dieckmann R, Henrichs M-P, et al. [Management of complications in megaprostheses]. Unfallchirurg. 2014;117:607–613. doi:10.1007/s00113-013-2477-z.
[6] Eralp L, Ozger H, Kocaoglu M. Treatment strategies for infected mega- prosthesis. Orthop Proc. 2009;91-B:301. doi:10.1302/0301-620X.91BSUPP_ II.0910301a.
[7] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.
[8] Shehadeh A, Noveau J, Malawer M, Henshaw R. Late complications and survival of endoprosthetic reconstruction after resection of bone tumors. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2885–2895. doi:10.1007/s11999-010-1454-x.

Yazarlar: Paul Jutte, Hesham Abdelbary, Claudia Löwik
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 3: İrigasyon, debridman ve komponent değişimi, tümör replasman protezi ile ilişkili periprostetik eklem enfeksiyonları (TPİ-PEE) tedavisi için uygun bir seçenek midir? Eğer öyleyse, endikasyonlar nelerdir?

ÖNERİ: Evet. İrigasyon ve debridman ile protezin retansiyonu (EYB) enfekte tümör replasman protezli hastaların tedavisi için uygulanabilir bir seçenektir. Bu girişim, erken enfeksiyonu olan (< 3 ay), kısa semptom süreleri gösteren (< 3 hafta), iyi tutunan implantları ve iyi-karakterize edilmiş oldukça duyarlı patojen mikroorganizmaları olan hastalara uygulanabilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tümör rezeksiyonundan sonra endoprotez kullanılarak yapılan rekonstrüksiyon sıklıkla TPİ-PEE'ye yol açan derin cerrahi alan enfeksiyonu ile ilişkilidir. TPİ-PEE prevalansı % 7-28 iken primer artroplastide bu sadece % 1-2'dir. Onkoloji hastaları, tümör replasman protezi uygulandıktan sonra lokal ve sistemik bağışıklık yetmezliğine yol açan sayısız risk faktörü nedeniyle TPİ-PEE gelişimi için daha yüksek risk altındadır. Bu risk faktörleri arasında kemoterapi, radyoterapi, uzun cerrahi süre, artmış kanama, daha geniş implant yüzey alanı ve yumuşak doku örtüsü vardır.

Enfekte bir tümör replasman protezi durumunda, özellikle erken enfeksiyonlarda (<3 ay), debridman, antibiyoterapi ve implant retansiyonu (EYB) uygulanabilir. Eğer EYB enfeksiyonu ortadan kaldıramazsa, iki aşamalı bir revizyon gereklidir. Literatürde, iki aşamalı revizyon % 63-100 oranında bildirilen başarı oranı ile genellikle enfeksiyon kontrolü için iyi bir cerrahi yaklaşım olarak bildirilmektedir [1 – 6]. Enfeksiyonun eradikasyon oranı genellikle tek aşamalı bir revizyon sonrasında daha düşüktür ve elbette bir amputasyon sonrasında daha yüksektir [4,7–9].

Enfekte tümör replasman protezli hastaların tedavisini optimize etmek için, EYB'den sonra enfeksiyonun başarılı eradikasyonu ile ilgili faktörleri değerlendirmek üzere bir literatür araması gerçekleştirdik. Çeşitli çalışmalar tümör replasman protezlerinin enfeksiyonunu değerlendirse de, sadece birkaç tanesi özellikle EYB 'in etkinliğini değerlendirmektedir [2, 3]. Endikasyonlar için ve EYB'nin tedavi sonuçlarını etkileyen faktörler için literatür taradık. Metaanalizler veya randomize kontrollü çalışmalar şeklinde yayımlanan güçlü kanıt seviyeleri içeren yayınlar olmaması nedeniyle, tümör replasman protezlerinde enfeksiyon kontrolü ile ilişkili çeşitli faktörleri tartışan bir inceleme derledik.

Arama Stratejisi

PubMed kullanılarak 23 Ocak 2018 tarihinde, ilgili arama terimleri kullanılarak bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Bu tarama ile 83 sonuca ulaşılmıştır. Referans listelerinden tarama için ek makaleler seçilmiştir. İngilizce olarak yazılmamış veya tam metni bulunmayan makaleler hariç tutulmuştur. Başlığa ve özete göre yirmi dokuz makale çıkarılmıştır. Makalelerin tamamı okunduktan sonra 4 makale daha çıkarılmıştır. Sonuçta literatür analizine 41 makale eklenmiştir (bkz. Tablo 3 ve 4).

EYB (endoprotezi yerinde bırakma) prosedürü, kanser hastalarında tümör replasman protezlerinin periprostetik eklem enfeksiyonları (TPI-PEE) için açıklanan tedavi yaklaşımlarından biridir. Bununla birlikte, EYB sonrası tedavi sonuçları onkoloji protokollerinde çok değişken ve tahmin edilemezdir. Başarı oranları% 39-70 arasında değişmektedir [1,9–12]. EYB sonrası daha iyi sonuçlarla ilişkili olarak bildirilen faktörlerden bazıları, yüzeyel erken enfeksiyon, kısa semptom süreleri, iyi implantlar ve oldukça duyarlı bir patojen gösteren iyi karakterize edilmiş mikrobiyogramdır [13-15]. Ne yazık ki, EYB sonuçlarında bildirilen çalışmalar, çok değişken klinik takip dönemlerine (34 ay-10 yıl) sahiptir.

Tümör replasman protezlerinin enfeksiyonuna neden olan en yaygın mikroorganizmalar Staphylococcus Aureus ve Koagülaz Negatif Stafilokoklar olup her ikisi PEE'nin >% 50'sini oluşturur. Belgelenmiş enfeksiyonların çok büyük bir kısmı, vakaların% 21-45'ini oluşturan polimikrobiyal enfeksiyonlardır [1,4,7,8,16]. Sonuçlar ile ilgili monomikrobiyal ve polimikrobiyal enfeksiyonlar arasında fark yoktur [4]. Peel ve ark. yaptığı çalışma, endoprotez enfeksiyonlarının çoğuna çok dirençli mikroorganizmaların neden olduğunu gösteren tek rapordur [9]. Bir çalışmada, endoprotez için PEE'nin EYB ve 2-AR ile sonuç başarısı, enfekte organizma ile herhangi bir korelasyon göstermemektedir [2]. Yukarıda belirtilen sonuçların az sayıda hastaya dayandığını ve bu sebeple bulguların genelleştirilebilirliğinin bir miktar sınırlı tuttuğunu belirtmek önemlidir.

TABLO 1. PubMed ilgili arama terimleri

Veritabanı	Arama Terimleri (ç.n.:tercüme edilmiştir)	Toplam
PubMed İngilizce 01 Şubat 2018'e kadar	PICO 1a: (((((enfeksiyon) VE ((protezli eklem VEYA endoprotez * VEYA artroplasti * VEYA megaprotezler* VEYA tümör replasman protezi * VEYA tümör protezleri *))) VE ((onkoloji * VEYA tümör VEYA tümörü))))) VE ((iki aşamalı VEYA revizyon)))) VE ((antibiyotik * VEYA antimikrobiyal * VEYA tatil dönemi))	39
	PICO 1b: ((((((protezli eklem VEYA endoprotez * VEYA artroplasti * VEYA megaprotez * VEYA tümör protezi * VEYA tümör replasman protezi *))) VE ((onkoloji * VEYA tümör VEYA tümörü))) VE ((iki aşamalı VEYA revizyon))) VE ((kemo VEYA kemoterapi))	67
	PICO 1c: ((((((protezli eklem VEYA endoprotezler * VEYA artroplasti * VEYA megaprotez * VEYA tümör replasman protezi * VEYA tümöroprotez *))) VE ((onkolog * VEYA tümör VEYA tümörü))) VE ((iki aşamalı VEYA revizyon))) VE radyoterapi	23
	PICO 1d: ((((((protezli eklem VEYA endoprotez* VEYA artroplasti * VEYA megaprotez * VEYA tümör replasman protezi * VEYA tümöroprotez *))) VE ((onkolog * VEYA tümör VEYA tümörü))) VE ((iki aşamalı VEYA revizyon))) VE ((mikroorganizma VEYA bakteri * VEYA kültür))	44
	PICO 1e: ((((((protezli eklem VEYA endoprotezler * VEYA artroplasti * VEYA megaprotez * VEYA tümör replasman protezi * VEYA tümöroprotez *))) VE ((onkolog * VEYA tümör VEYA tümörü))) VE ((iki aşamalı VEYA revizyon))) VE aralayıcı	19
	PICO 1f: ((((((protezli eklem VEYA endoprotezler * VEYA artroplasti * VEYA megaprotez * VEYA tümör replasman protezi * VEYA tümöroprotez *))) VE ((onkolog * VEYA tümör VEYA tümörü))) VE ((iki aşamalı VEYA revizyon))) VE gümüş	10
	PICO 2: ((((protezli eklem VEYA endoprotezler * VEYA artroplasti * VEYA megaprotez * VEYA tümör replasman protezi * VEYA tümöroprotez *)))) VE ((onkoloji * VEYA tümör VEYA tümörü))) VE ((EYB VEYA debridman VEYA irigasyon VEYA yıkama))	74

TABLO 2. Kanıt tablosu

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hasta Sayısı (N)	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Bus 2017 [17]	Retrospektif kohort 2008–2014	N = 47 Pelvik tümör için LUMIC rekonstrüksiyonu	%69 EYB %31 implant çıkarma	3.9 yıl	• %28'inde enfeksiyon vardı. • % 69'u EYB ile başarıyla tedavi edildi (2). • %31'İnde implant çıkarma gerekti. İkisinde amputasyon, birinde rotasyonplasti ve birinde LUMIC protezi yapıldı. • Daha fazla kan kaybı, daha yüksek bir enfeksiyon riski ile ilişkilendirildi; diğer faktörler ilişkili bulunmadı.
Chambers 1962 [18]	Anlatı incelemesi	X	X	X	* Gümüşün bakterisit etkisi üzerine makale (1f).
Dhanoa 2015 [1]	Retrospektif kohort 2007-2011	N = 105 Tümör için endoprostetik rekonstrüksiyon	* %54 EYB * %46 2-SR	32 ay	• 0-63 ayda% 12,4 enfeksiyon. • İlave prosedürlerden (13x) sonra, komorbidite, proksimal tibia endoprotezleri, pelvik endoprotezler ve preoperatif yatış> 48 saat ise daha yüksek riskli bulundu. Distal femoral protezler ile daha düşük risk tespit edildi. • Enfektelerin % 80'i, enfekte olmayanların %16.3'ü 2.5 saatten uzun bir sürede ameliyat edildi • %38 Staf. Aureus , %31 KNS, %23 Klebsiella, %23 Psödomonas aeruginosa %38,5 Polimikrobiyal etken tespit edildi (1d) . • 2 aşamalı revizyonların % 80'i başarılı oldu; 1 hastada antibiyotik baskılaması vardı. • EYB'lerin % 43'ü başarılı oldu; 2 hasta antibiyotik aldı; 2 hastaya amputasyon yapıldı (2).
Donati 2016 [19]	Retrospektif olgu-kontrol 2005-2016	N = 68 Proksimal femur tümörleri için megaprotez rekonstrüksiyonu	X	47 ay (12-114 ay)	• Genel enfeksiyon oranı ortalama 25 ayda % 11,8 : gümüş 7,9%, kontrol 16,7% (1f). • Geç enfeksiyonda, çıkarılan megaprotezlerde önemli miktarda kaplama yüzeyi bozulması vardı (1f) • Gümüş ve kontrol grubu arasındaki fonksiyonel skorlarda farklılık yoktu (1f). • Lokal veya sistemik toksisite belirtisi yoktu (1f).
Felden 2015 [20]	Prospektif kohort 1995-2011	N = 45 Çimentolu total kalça protezi öncesinde pelvik ışınlama	X	51 ay (17-137 ay)	• Hasta sağ kalımı 2. yılda % 71, 5. yılda % 52 ve 10. yılda % 41 idi. • Kümülatif revizyon olasılığı 1. yılda % 2.2, 2. yılda % 2.2, 5. yılda % 8.1 ve 10. yılda % 20.2 idi. • % 6'sında enfeksiyon için revizyon yapıldı, biri iki aşamalı revizyon ile tedavi edildi, ikisi tek aşamalı revizyon ile tedavi edildi (tümü başarılı).
Flint 2007 [2]	Prospektif kohort 1989-2004	N = 15 Kemik sarkomu için sementsiz Kotz protezi sonrası enfeksiyon	2-Aşamalı Revizyon (2-AR)	42 ay (3-150 ay)	• Protez enfeksiyonu ortalama 28 ay içinde (1-132 ay) oluştu. • % 75 KNS,% 33 Staf. Aureus, % 8 P. Aeruginosa, % 8 E. coli, % 8 Streptococcus Viridans (1d). • %73'ünde ikinci aşama revizyonu yapıldı: % 27'sinde amputasyon,% 73'ü ikinci aşama sonrası enfeksiyon kontrolü ile. • %60'ında diyafizer stemlerin retansiyonu ile başarıya ulaşıldı; %40'ında bağlantı parçalarının çıkarılmasıyla başarıya ulaşıldı. • Tedavi başarısı ile anatomik lokalizasyon veya bulaşıcı organizma türü arasında ilişki saptanmadı (1d). • Başarısızlıkların % 66'sında önceden radyoterapi uygulanmıştı (1c). • 6 ay içinde enfeksiyon durumunda 2-AR % 86 başarılı, 6. aydan sonra sadece % 25

TABLO 2. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar:	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Funovics 2011 [7]	Retrospektif kohort 1982-2008	N = 166 Tümör için endoprostetik rekonstrüksiyon	* 83% 1-AR % 8 kas flebi % 8 eksitus	47 ay (0-365 ay)	• Enfeksiyon olmadan hayatta kalma oranı 1. Yılda % 95.9, 5. Yılda % 89.2, 10. Yılda % 89.2 ve 20. Yılda % 77.8 oldu. • % 7.2'sinde enfeksiyon ortalama 39 ayda (0-167 ay). • % 30 KNS,% 30 Staph Epidermidis. Polimikrobiyal enfeksiyon% 30,8 (1d). • Primer tümörlerde, sementli protezlerde, pelvik rekonstrüksiyonda, ek operasyonlarda veya radyoterapide daha yüksek enfeksiyon oranı (1c). • 63% enfeksiyon kontrolü 1-AR ile,% 13 ilave 1-AR ile,% 25 ilave 2-AR ile.
Gitelis 2008 [21]	Tam metin yok	X	X	X	X
Grimer 2002 [3]	Prospektif kohort 1989-1998	N = 34 Sarkomlar için tümör replasman protezi sonrası enfeksiyon	2-AR	6-116 ay	• Enfeksiyonun açık nedenleri arasında uzatma veya yeniden açma prosedürleri, ayak tırnak yatağı enfeksiyonu, pulmoner enfeksiyon, enfekte yanık blisterleri, enfekte Hickman kateteri ve nötropenik septisemi vardı. • %53 KNS, 32% S. Aureus, % 6 Streptokok ,% 3 Enterobakter ve • %3 Korinebakteriyum (1d). • %70'inde 2-AR sonrasında enfeksiyon kontrolü vardı. % 6'sında 6 ay içinde amputasyon gerekti. %6'sı için 2-AR gerekti (1 başarılı, 1 değil). % 18'inde çeşitli tedavilerle geç enfeksiyon vardı. • Enfeksiyonun kontrol edilmesinde genel başarı oranı 6. ayda% 94, 1. Yılda % 91, 5. yılda% 74, 10. yılda% 65 idi. • Önceden radyoterapi alan 3 hastada yeniden enfeksiyon meydana gelmiştir (1c). • Başarılı enfeksiyon kontrolü sonrasında fonksiyonel sonuç, ortalama 77% MSTS (% 47-100) oldu.
Hardes 2006 [8]	Retrospektif kohort 1992-2003	N = 30 Sarkom için MUTARS tümör replasman protezleri sonrası enfeksiyon	* %3.3 antibiyotik * %10 1-AR * %80 2-AR	32 ay (3-128 ay)	• Enfeksiyon ortalama 16 ay içinde (1-70 ay) oluştu. • %62 KNS, 21% S. Aureus, 14% Enterococcus türleri. %21 polimikrobiyal enfeksiyon vardı (1d) . • 1-AR başarı oranı %33, 2-AR ise %63 • 2-AR başarısızlıklarının % 33'ü için amputasyon ,% 33'ü için rotasyonartroplasti,% 11'inde artrodez gerekti,% 22'sinde spacer içeride bırakıldı (1'i 4 ay sonra öldü, 1'inin tatmin edici işlevi vardı). • %8 spacer değişikliği gerekti (1f). • Uzuv kurtarma cerrahisinin başarısızlığı için en önemli risk faktörü, zayıf yumuşak doku örtüsü idi. • Kemoterapi, enfeksiyonun oluşum zamanı, virülansı ve enfeksiyon türünün hiçbir etkisi yoktu (1b). • Hasta başına ortalama 2.6 revizyon operasyonu, ortalama hastanede kalış süresi 68 gündü.

TABLO 2. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Hardes 2007 [22]	Prospektif kohort 2002-2004	N = 20 Metastaz için gümüş kaplamalı MUTARS tümör replasman protezleri	X	19 ay (2-32 ay)	• Hiçbir hastada lokal veya sistemik arjirozis (argyrozis) belirtisi yoktur (1f). • Ortalama serum gümüş konsantrasyonu ameliyat öncesi 0.37 ppb, ameliyat sonrası 2.80 ppb idi. 2 ila 24 ay arasında gümüş konsantrasyonu 1.93 - 12.98 ppb (1f) arasında değişmiştir. • 10 hastada glomerüler filtrasyon oranları (GFR) azalma gösterdi (1f). • Gümüş-kaplama tüm hastalarda sağlamdı. Histolojik incelemede kronik inflamasyon, granülom veya nekrotik doku bulgusuna rastlanmadı (1f).
Hardes 2010 [23]	Prospektif vaka kontrolü 2005-2009	N = 51 (74 kontrol) Kemik veya yumuşak doku tümörleri için gümüş kaplama replasman	Çeşitli	19 ay (3-63 ay)	• Ortalama 11 ayda, gümüş kaplama kullanılan hastaların % 5.9'unda, titanyum alaşımlı protezlerde ise % 17.6'ında enfeksiyon vardı. • Enfeksiyonu olan hastalar daha uzun operasyon süresine sahipti (305'e karşı 228 dakika). • Titanyum protezleri olan hastaların % 38.5'i enfeksiyon sebebi ile amputasyon veya rotasyonoplasti oldu, gümüş grubunda ise bu iki tedavi hiç yapılmadı. • Gümüş grubunda 2 hastaya sadece antibiyotik tedavisi verildi, 1'inde minör revizyon uygulandı (sapı çıkarmadan tek aşamalı), hepsi başarılıydı (1f).
Henderson 2011 [24]	Retrospektif kohort 1974-2008	N = 2.174 Tümör sebebi ile tümör replasman protezleri kullanarak uzuv korunması	X	X	• % 24.5'i başarısız, % 12'sinde yumuşak doku problemi,% 19'u aseptik gevşeme,% 17'si kırık,% 17'si tümör ilerlemesi,% 34'ü enfeksiyon olarak kabul edildi. • Enfeksiyon, menteşeli protezlerde poliaksiyal protezlerden daha sık meydana geldi (p <0.05). • Başarısızlık insidansı zamanla azaldı. Ortalama başarısızlık süresi 47 aydı. • % 29'ı başarısız olan 4359 hasta tedavisinin literatür taraması.
Hollinger 1996 [25]	Tam metin yok	X	X	X	X
Hsu 1999 [26]	Prospektif kohort 1975-1986	N = 38 Tümör için ekstremite kurtarma sonrası revizyon cerrahisi	• %50 revizyon • %32 amputasyon • % 10 artrodez • %8 çeşitli	51 ay	• Yeniden ameliyat endikasyonları aseptik gevşeme (% 34), instabilite (% 13), enfeksiyon (% 13), tümör rekürrensi (% 13), kırık (% 11) ve çeşitli (% 16) idi. • % 16'sı revizyon sonrasında ortalama 40 ayda öldü. • Revizyon sonrası fonksiyonel sonuçlar mükemmel (% 12.5), iyi (% 81.3) veya orta (% 6.25) idi. • % 63'ünde revizyondan hemen sonra radyolüsen bölgeler vardı. Bunların% 25'inde uzuv fonksiyonunu etkileyen ilerleyici değişiklikler meydana geldi. • Revizyonlu hastalar, ampütasyon yapılan hastalardan daha yüksek sağkalım oranlarına ve daha uzun hastalıksız zaman aralıklarına sahipti (p <0.01). • Toplamda% 18.4 oranında komplikasyon vardı: % 5.3 aseptik gevşeme,% 5.3 enfeksiyon,% 2.6 kaynamama ,% 2.6 lokal nüks ve% 2.6 instabilite.
Jacobs 1995 [27]	Retrospektif kohort 1983-1991	N = 9 Öncesinde pelvik ışınlama yapılan hastalarda sementsiz kalça TEP.	X	37 ay (17-78 ay)	• * 4/9 radyografik ve klinik migrasyonlar, 2 / 4'ünde revizyon yapıldı, 1'inde revizyondan sonra Girdlestone'a ihtiyaç duydu (1c).

TABLO 2. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Jeys 2003 [28]	Retrospektif kohort 1966-2001	N = 1261 Tümör replasman protezi	Amputasyon	5.2 yıl	• Genel hasta sağkalımı 5. yılda% 60, 10. Yılda % 54 ve 20. yılda% 40 idi. • Amputasyon olmadan genel ekstremite sağkalımı 20. yılda % 91 ile mükemmeldi. • Genel amputasyon riski% 8.9 idi; bunun nedenleri lokal nüks (% 63), enfeksiyon (% 34), mekanik yetmezlik (% 2) ve sebat eden ağrı (1%) idi. • Enfeksiyon sonrası amputasyon riski % 36 idi, lokal nüks için ise risk % 19 idi. • Amputasyon süresi enfeksiyon için ortalama 32 ay oldu.
Jeys 2005 [4]	Retrospektif kohort 1966-2001	N = 1.240 Kemik tümörleri için protez replasmanı	• * 43% 2-AR • %32 Amputasyon • * 24% 1-AR • 2% Girdlestone	5.8 yıl (0.3-34 yıl)	• *1996-2001 arasında % 11'i , 1966'dan-1996'ya kadar % 14'ü enfeksiyon geçirdi. • % 88'i son cerrahi işlemden sonraki 2 yıl içinde ortaya çıktı. • % 48'inde Stap. Epidermidis,% 26'sında polimikrobiyal enfeksiyon mevcuttu (1d). • Polimikrobiyal enfeksiyonlar, başarılı tedavi oranlarını azaltmadı (1d). • Başarı oranları: amputasyon% 98, 2-AR % 72, Girdlestone 5%0, 1-AR% 42.
Jeys 2007 [29]	Retrospektif kohort 1966-2001	N = 412 Osteosarkom için endoprostetik rekonstrüksiyon	X	6.7 yıl (0-20 yıl)	• % 10'unda ortalama 4.6 ayda derin enfeksiyon vardı. • % 52'sinde Stap. Epidermidis,% 29'sunda S. Aureus vardı (1d). • Staphylococcus ile enfekte hastalarda daha iyi sağkalım vardı (10. yılda sağkalım %92, karışık organizmalar % 79, enfeksiyon olmayanlar % 62.2, Streptococcus %50) (1d) • Enfeksiyonlu hastalarda kemoterapinin daha etkili olduğuna dair kanıt yoktu (1b) • Radyoterapiden sonra daha fazla enfeksiyon vardı (p = 0.02) (1c)
Jeys 2007 [30]	Retrospektif kohort 1966-2001	N = 1254 63 radyoterapi Kemik tümörü için endoprostetik replasman	X	5.8 yıl (0.3-33 yıl)	• Ameliyat sonrası ortalama MSTS fonksiyon skoru radyoterapi sonrası daha düşüktü (% 64'e karşılık % 81.3) (1c) • Enfeksiyon riski: Radyoterapi olmadan% 9.8, preoperatif radyoterapi % 20.7, postoperatif radyoterapi% 35.3 (1c). • Amputasyon riski: radyoterapi olmadan% 7.8, preoparatif radyoterapi% 17.2, postoperatif radyoterapi% 14.7 (1c). • Radyoterapi sonrasında 10 yıllık sağkalım oranı %29'idi ve bu oran radyoterapisiz % 58'lik orandan daha kötüydü (1c).
Jeys 2009 [31]	Tam metin yok (Kitap bölümü)	X	X	X	X
Kaminsky 2017 [32]	Tam metin yok	X	X	X	X
Kim 2007 [33]	Prospektif kohort 1997-2003	N = 51 Prostat adenokarsinomu için pelvis ışınlanma ile Sementsiz THA	X	4.8 yıl (2-7,5 yıl)	• % 47'sinde femur başında radyasyona bağlı osteonekroz vardı (1c). • % 6'sında cerrahi tedavi olmadan iyileşen yara akıntısı vardı (1c). • % 2'sinde derin enfeksiyon mevcuttu, bunun ardından rezeksiyon artroplastisi gerekiyordu (başarılı) (1c).

TABLO 2. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Lansdown 2010 [34]	Anlatı incelemesi	X	X	X	• Gümüşün insan vücudunda emilimi ve metabolizma mekanizmaları, öngörülen arjiri mekanizmaları ve safra ile idrardaki gümüş protein komplekslerinin ortadan kaldırılması mekanizmaları hakkında bir makale (1f). • Argyria (arjiri) ve argyrosis (arjiroz), dermisteki ve kornea/konjonktivada çözünmeyen gümüş çökeltilerin ağır metal olarak birikimi ile ilişkili başlıca etkilerdir. Argyria patolojik hasarla ilişkili değildir (1f).
Lee 2002 [5]	Retrospektif kohort 1985-1998	N = 145 18 enfeksiyon Kemik ve yumuşak doku tümörleri için tümör replasman protezi	* %78 EYB * %11 2-AR * %11 1-AR	44 ay (5-136 ay)	• % 12.4'ü ortalama 8 ayda (0.5-54 ay) enfeksiyon geçirmiştir. • % 39'u, EYB veya revizyon ile başarıyla tedavi edildi; % 17 ' si için artrodez ve % 11'i için amputasyon gerekti (2). • 2-AR'un % 100'ü başarılı, 1-AR'un % 0'ı başarılı olmuştur. • % 33'ünde EYB ile kontrolsüz enfeksiyon ve protezin kabul edilmemesi nedeniyle baskılayıcı antibiyotikler verildi. • Diz eklemi kötü sonuç gösteriyor gibiydi, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. • Enfeksiyon kontrolü sementsiz fiksasyon durumunda zayıftı (p <0.01). • Kemoterapide daha yüksek enfeksiyon riski vardi (18,7%'e karşı 5,6%) (1b). • Yumuşak doku defektleri (sinüs, irin akıntısı, yara ayrılması) kötü prognoz ile ilişkiliydi (p <0.05).
Li 2011 [35]	Retrospektif kohort 1993-2008	N = 53 Sarkom için endoprostez ile rekonstrüksiyon	EYB	10 yıl	• % 1.9'unda erken enfeksiyon vardı ve EYB ile başarılı bir şekilde tedavi edildi (2). • % 5,7 'isinde geç enfeksiyonlar vardı, hepsi EYB ile tedavi edildi. Biri başarılı oldu, 2'si revizyon gerektirdi (başarılı) (2). • % 7.5'inde tekrar ameliyat gerektiren yara komplikasyonları mevcuttu (debridman ve kapatma) (2).
Manoso 2006 [16]	Retrospektif kohort 1990-2001	N = 11 Aşamalı protokolle tedavi edilen kanser için ekstremite kurtarma ameliyatı sonrası enfekte diz rekonstrüksiyonu	Aşamalı rekonstrüksiyon protokolü	X	• % 82'sinde kronik enfeksiyon vardı, ortalama 6 ayda (1-210 ay)% 45'i sinüs yollu idi. • % 45'inde EYB başarısız oldu (2). • % 55'inde S. Aureus, % 27'sinde Staf. Epidermidis vardı. % 55'inde, tek bir organizma enfeksiyona neden olmuştu (1d). • Enfeksiyon sırasında kemoterapinin uygulanması ile % 82'sinin immün sistemi baskılanmıştı (1b). • Tüm uzuvlar amputasyon veya flep kaybı olmadan korunmuştu. Genel iyileşme oranı % 91'di. • Erken komplikasyonlar 2 peroneal sinir palsi ve yara revizyonu gerektiren 1 venöz flep tıkanıklığı idi. • Ortalama fonksiyonel sonuç 23/30 ve ortalama diz hareket açıklığı 98 derece idi.
Massin 1995 [36]	Dahil edilmedi	X	X	X	X

TABLO 2. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Mavrogenis 2015 [37]	Retrospektif kohort 1983-2010	N = 1.161 Sarkom tedavisinde ekstremite kurtarma için megaprotez ile rekonstrüksiyon	• %83 2-AR • %12 1-AR • %5 amputasyon	Ortalam 9 Yıl (3-20 yıl)	• % 8.6'sında ortalama 3.7 yılda enfeksiyon vardı. • En yaygın izole edilen mo.lar ; Staf. Epidermidis (% 47), S. Aureus (% 19) ve P. Auroginoza (% 6) idi (1d). • Megaprotezlerde genel sağkalım oranı 10. yılda % 88 ve 20. yılda % 84 idi. • Sementsiz rekonstrüksiyonda sağkalım daha yüksekti, megaprotez tipi, rekonstrüksiyon bölgesi veya adjuvan tedavi açısından farklılık göstermedi (1b).
Mavrogenis 2011 [38]	Anlatı incelemesi	X	X	X	• EYB erken enfeksiyonlarda, kısa süreli semptomlarda, iyileşmiş implantlarda ve ideal olarak yüksek derecede duyarlı bir patojen gösteren iyi karakterize edilmiş mikrobiyogramda etkili olabilir (2). • 2 - AR'da başarı oranı % 72-91,% 1-AR'da % 42 ve amputasyonda % 98 - 100. • Kalıcı enfeksiyonlarda, antibiyotiğe dirençli patojenlerde veya başarısız 1-AR'da, 2-AR önerilir. İyi sabitlenmiş sementsiz modüler protezlerde bağlantılı stemler yerinde bırakılabilir. • 2-AR'nin dezavantajları uzun hastanede yatış, artmış kemik kaybı, osteoporozun kullanılmaması, zor revizyon operasyonları ve etkilenen uzuvun kısaltılmasıdır. • Kemoterapi tamamlandıktan sonra reimplantasyon ertelenmelidir (1b). • 2-AR'de antibiyotikli sementten bir spacer gereklidir; eklenen antibiyotikler ısıya dayanıklı olmalıdır (1e). • Cerrahların çoğu, 6 hafta sistemik antibiyotik ve > 2 ay sonra reimplantasyon uygular. (1a)
McDonald 1990 [39]	Retrospektif kohort 1970-1986	N = 304 271 kötü huylu 33 iyi huylu Primer kemik tümörlerinin uzuv kurtama cerrahileri için protez ya da biyolojik olmayan ayırıcı (spacer)'lar	X	2 yıl	• % 11.8'i enfekte oldu, bu hastaların% 22'sinde amputasyon gerekti. • Adjuvan ve neo adjuvan kemoterapi daha yüksek komplikasyon riski ile ilişkili bulundu (% 32.8 ve % 55.4'e karşılık% 25.2). Sementsiz protezler ile yapılan rekonstrüksiyon en az komplikasyona sahipti (1b).
Mittermayer 2002 [40]	Dahil edilmedi	X	X	X	X
Morii 2010 [41]	Retrospektif kohort 2000-2008	N = 82 Diz çevresi tümörlerde tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon	X	52 ay (9-105 ay)	• % 17'sinde ortalama 10.9 ayda enfeksiyon vardı. • % 50'sinde S. Aureus,% 30'unda Staf. Epidermidis ve % 10'unda Pseudomonas vardı (1d). • Yaş, cinsiyet, tümör kökeni, komorbiditeler, ameliyat süresi, kan kaybı, kemoterapi, temiz havalı ameliyathane, ekstrakapsüler rezeksiyon, protez tipi, postoperatif antibiyotik sayısı, posterior kas flebi, enfeksiyon için risk faktörü değildi (1b). • Cilt nekrozu ve yüzey enfeksiyonu enfeksiyon için risk faktörleriydi.

TABLO 2. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Morii 2013 [6]	Retrospektif kohort 1995-2009	N = 388 Diz çevresi tümörlerde tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon	• %45 debridman • %14 2-AR • %10 Ampütasyon • %9 1-AR • % 7 yumuşak doku flebi	66 ay (5-213 ay)	• % 14,6'sında ortalama 13 ayda enfeksiyon vardı. • % 47 S. Aureus ve % 17.5 Staf. Epidermidis (1d). • Enfeksiyonlar % 84.2 oranında kontrol edildi, diğerlerinde ise kabul edilebilir fistül veya baskılayıcı antibiyotikler vardı. • Diyabet, kemik metastazı, gastrokunemikus flebi örtülme eksikliği ve irin olan hastalar enfeksiyon kontrolü için ek cerrahi müdahalelere ihtiyaç duydular. • En başarılı tedavi 2-AR idi (% 80 başarı). Protezin çıkartıldığı tedaviler diğer tedavilerden daha başarılıydı.
Peel 2014 [9]	Retrospektif kohort 1996-2010	N = 121 Tümör replasman protezi cerrahisi	• %53 EYB • %24 2-AR • %12 1-AR • %6 rezeksiyon • %6 amputasyon	34 ay (17-80 ay)	• Hastaların% 14'ünde ortalama 18 ay enfeksiyon vardı. • Parenteral antibiyotikler ortalama 9 gün (0-58) kullanıldı,% 82'si rifampisin ile oral kombine edildi (365 gün) (1a). • Başarı oranları: EYB %75, 1-AR %100, 2-AR %50, rezeksiyon %0, amputasyon %100 (2). • Tedavi başarısızlıklarının büyük bir kısmı çoğul dirençli mo. etiyolojisinde meydana geldi (1d).
Pilge 2012 [42]	Tam metin yok	X	X	X	X
Racano 2013 [43]	Sistematik inceleme 1990-2011	N = 4838, 48 seviye IV çalışmada	X	X	• Havuzlanmış enfeksiyon oranı % 10'du (% 0-25). • En yaygın organizmalar S. Aureus ve Staf. Epidermidis idi (1d) . • Antibiyotik rejimlerinde önemli farklılıklar vardır. 0-24 saat antibiyotik profilaksisinde % 13, > 24 saat profilakside % 8 enfeksiyon oranı vardı (p <0.05) (1a).
Renard 2000 [44]	Prospektif kohort 1975-1995	N = 77 Sarkom tedavisinde uzuv kurtarma (50) veya ablatif cerrahi (25)	X	97 ay (28-271 ay)	• % 6'sında derin enfeksiyon vardı ve 2/3 vakada ampütasyon yapıldı. • % 4'ünde yüzeysel enfeksiyon vardı; EYB ve gentamisin boncukları ile başarılı bir şekilde tedavi edildi (2)
Sherman 2008 [45]	Dahil edilmedi	X	X	X	X
Shin 1999 [46]	Retrospektif kohort 1970-1990	N = 52 41 kötü huylu 11 iyi huylu Kas-iskelet sistemi tümörü için ekstremite kurtarma cerrahisi	• %67 revizyon • %21 ampütasyon • %8 artrodez • %2 fibula greft • 2% ARIF	12 yıl (37-296 ay)	• %11.5'unda enfeksiyon vardı. • İşlevsel oranı % 63 idi. Ağrı %69, fonksiyon %53, duygusal kabul % 72, • destek %,60 yürüyüş yeteneği %62, yürüme biçimi %54, el konumlandırma% 66, el • becerisi %94 ve kaldırma kabiliyeti %63. • Revizyon sonrasında % 33'ünde komplikasyonlar için tekrar ameliyat gerekti: % 58 aseptik gevşeme,% 25 enfeksiyon,% 17 implant yetmezliği ve% 8 patella çıkığı. • Yeniden ameliyat sonrası sağkalım% 79 (5.yıl) ve % 65 (10.yıl) idi.

TABLO 2. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Sim 2007 [47]	Retrospektif kohort 1996 – 2005	N = 50 Diz çevresi tümörlerde tümör replasman protez ile rekonstrüksiyon	3 yıkama	24,5 ay (2-124 ay)	• Metastatik hastalığı veya patolojik kırığı olan hastalarda komplikasyon oranları daha yüksek değildi. • % 12'sinde hastalarda birden fazla sayıda yıkama gerektiren ve uzun süreli antibiyotik almalarına sebep olan derin enfeksiyon vardı (2). • 1/6'sında revizyon yapıldı ; 1/6'sında amputasyon yapıldı (2).
Wafa 2015 [48]	Prospektif vaka kontrolü 2006-2011	N = 170 Çeşitli endikasyonda gümüşle güçlendirilmiş endoprotezlerle rekonstrüksiyon	X	12 ay	• Gümüş grubunda% 11,8 enfeksiyon, kontrol grubunda% 22,4 (1f). • Gümüş grupta Pseudomonas insidansı daha yüksek (1d/1f). • Enfekte protezin% 70'i EYB ile başarılı bir şekilde tedavi edildi, kontrol grubunda% 31.6 (1f / 2). • % 15.3'ünde implant çıkarılması, amputasyon veya antibiyotik supresyonu gerekti, gümüş grubunda% 3.5 (1f). • Adjuvan kemoterapide % 18.8 oranında enfeksiyon gelişti (1b). • Gümüş grubunda 2-AR sonrası nüks enfeksiyonu % 15 oranında; kontrol grubunda bu oran % 42.9 idi (1f).
Wirganowicz 1999 [49]	Prospektif kohort 1980-1995	N = 64 Neoplastik hastalık için başarısız endoprotezler	• %75 revizyon • %25 amputasyon	2 yıl	• % 13'ü enfeksiyon yüzünden başarısız oldu. • Enfekte protezlerin% 50'sinde aynı protezde revizyon,% 25'inde farklı bir protez ve % 25'inde amputasyon yapıldı. • Revizyon endoprotez alan hastalar, primer endoprotez rekonstrüksiyonuna kıyasla daha sonraki revizyon veya amputasyon için yüksek risk altında değildi.
Zajonz 2016 [50]	Retrospektif kohort 1994-2014 Dahil edilmedi	N = 34 Enfeksiyon için alt ekstremitenin modüler endoprotezleri	X	72 ay (6-267 ay)	• *Gümüş grubunda iyileşmeden sonra yeniden enfeksiyon oranı % 40, gümüş olmayan grupta% 57 idi (1f).
Zajonz 2017 [51]	Retrospektif kohort 1994-2011	N = 101 45 tümör Alt ekstremite modüler endoprotezler	• %62, 2-AR • % 11, rezeksiyon • %11, artrodez • %8 EYB • %8 ampütasyon	27 ay (5-179 ay)	• % 17.7'sinde enfeksiyon (3 erken enfeksiyon, 16 geç enfeksiyon), re-enfeksiyon oranı% 37 idi. • % 36.6 KNS, % 26.3 Staf. Epidermidis, % 15.8 S. Aureus (1d). • Enfeksiyonu olan hastalar aynı yaş ve cinsiyete sahipti, BMI daha yüksek. • Tümör protezinde diğer endikasyonlardan daha az enfeksiyon vardı (% 8,9'a karşı % 21,7).

TABLO 3. Tam metin okumasından sonra hariç tutulanlar

Yazar ve Yıl	Hariç tutma nedeni
Massin, 1995 [36]	Tümör replasman protezi kullanılmamış, radyasyon ve ardından normal protezle rekonstrüksiyon yapılmış 71 vakada 2 geç enfeksiyon (2 yıl), ikisi de Girdlestone yapılarak bırakılmış.
Mittermayer, 2002 [40]	Enfeksiyon hakkında bilgi yok, sadece retrospektif kohortta aseptik revizyon hakkında bilgi var
Sherman, 2008 [45]	Olgu sunumu
Zajonz, 2016 [50]	Tümör replasman protezleri kullanılmamış, sadece periprostetik eklem enfeksiyonundan sonra modüler endoprotezler kullanılmış

Yazar ve Yıl	Hariç tutma nedeni
Aponte-Tinao, 2016 [52]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Ascherl, 2010 [53]	Makale Almanca yazılmış
Baker, 2011 [54]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Bielack, 1999 [55]	Makale Almanca yazılmış
Bosetti, 2002 [56]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Brigman, 2003 [57]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Buttaro, 2005 [58]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Cho, 2005 [59]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Deelstra, 2013 [60]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Dieckmann, 2014 [61]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Falkinstein, 2008 [62]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Foo, 2011 [63]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Gebert, 2010 [64]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Glehr, 2013 [65]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Gooding, 2011 [66]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Gosheger, 2004 [67]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Goulding, 2017 [68]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Hillmann, 2000 [69]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Ji, 2012 [70]	Makale Çince yazılmış
Kühne, 2003 [71]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Lautenschlager, 1976 [72]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
MacMull, 2010 [73]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Mäkinen, 2017 [74]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Malhotra, 2012 [75]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Meek, 2004 [76]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Nazar, 1999 [77]	Makale Lehçe yazılmış
Nebelung, 2000 [78]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Niculescu, 2008 [79]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Nobile, 2015 [80]	Makale İtalyanca yazılmış
Pala, 2017 [81]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Radunovic, 2016 [82]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Schmolders, 2017 [83]	Makale Almanca yazılmış
Sudmann, 1994 [84]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Vcelak, 2017 [85]	Makale Çekçe yazılmış
Wang, 2011 [86]	Makale Çince yazılmış
Wicart, 2002 [87]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Wilding, 2016 [88]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Wise, 1990 [89]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor
Yoshida, 2010 [90]	Araştırma sorusuna cevap vermiyor

KAYNAKÇA

[1] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:323–332. doi:10.1089/sur.2014.049.

[2] Flint M, Griffi n A, Bell R, Wunder J, Ferguson P. Two-stage revision of infected uncemented lower extremity tumor endoprostheses. J Arthroplasty. 2007;22:859–865. doi:10.1016/j.arth.2006.11.003.

[3] Grimer R, Belthur M, Chandrasekar C, Carter S, Tillman R. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. Clin Orthop Relat Res. 2002;395:193–203.

[4] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[5] Lee S, Oh J, Lee K, Yoo K, Kim H. Infection after prosthetic reconstruction in limb salvage surgery. Int Orthop. 2002;26:179–184. doi:10.1007/s00264-001- 0328-y.

[6] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infection in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:1. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

[7] Funovics P, Hipfl C, Hofstaett er J, Puchner S, Kotz R, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/ s00264-010-1054-0.

[8] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

[9] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. Eur J Surg Oncol. 2014;40:1087–1094. doi:10.1016/j. ejso.2014.02.241.

[10] Chambers CW, Proctor CM, Kabler PW. Bactericidal eff ect of low concentrations of silver. J Am Water Works Assoc. 1962;54:208–216. doi:10.1002/j.1551-8833.1962.tb00834.x.

[11] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.

[12] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classifi cation for tumor endoprostheses: retrospective review of fi ve institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418– 429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.

[13] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silvercoated hip megaprosthesis in oncological limb savage surgery. BioMed Res Int. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.

[14] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

[15] Gitelis S, Yergler JD, Sawlani N, Schiff A, Shott S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. Orthopedics. 2008;31:362.

[16] Manoso M, Boland P, Healey J, Cordeiro P. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. Ann Plast Surg. 2006;56:532–535. doi:10.1097/01.sap.0000203990.08414.ad.

[17] Bus M, Szafranski A, Sellevold S, Goryn T, Jutt e P, Bramer J, et al. LUMiC endoprosthetic reconstruction after periacetabular tumor resection: short-term results. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:686–695. doi:10.1007/s11999-016- 4805-4.

[18] Chambers C, Proctor C, Kabler P. Bactericidal eff ect of low concentrations of silver. J Am Water Works Assoc. 1962;54:208–216.

[19] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silvercoated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. BioMed Res Int. 2016;2016:1–6. doi:10.1155/2016/9079041.

[20] Felden A, Vaz G, Kreps S, Anract P, Hamadouche M, Biau D. A cemented acetabular component with a reinforcement cross provides excellent medium-term fi xation in total hip arthroplasty after pelvic irradiation. Bone Joint J. 2015;97-B:177–184. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34545

[21] Gitelis S, Yergler J, Sawlani N, Schiff A, Shott S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. Orthopedics. 2008;31:362.

[22] Hardes J, Ahrens H, Gebert C, Streitbuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-eff ects in silver-coated megaprostheses in humans. Biomaterials. 2007;28:2869–2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.

[23] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs M, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megap-

rostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.
[24] Henderson E, Groundland J, Pala E, Dennis J, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classifi cation for tumor endoprostheses: retrospective review of fi ve institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418–429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.
[25] Hollinger M. Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. Crit Rev Toxicol. 1996;26:255–260.
[26] Hsu R, Sim F, Chao E. Reoperation results after segmental prosthetic replacement of bone and joint for limb salvage. J Arthroplasty. 1999;14:519– 256.
[27] Jacobs J, Kull L, Frey G, Gitelis S, Sheinkop M, Kramer T, et al. Early failure of acetabular components inserted without cement after previous pelvic irradiation. J Bone Joint Surg Am. 1995;77:1829–1835. doi:10.2106/00004623- 199512000-00006.
[28] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Risk of amputation following limb salvage surgery with endoprosthetic replacement, in a consecutive series of 1261 patients. Int Orthop. 2003;27:160–163. doi:10.1007/s00264-003- 0429-x.
[29] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R, Abudu A. Post operative infection and increased survival in osteosarcoma patients: are they associated? Ann Surg Oncol. 2007;14:2887–2895. doi:10.1245/s10434-007-9483-8.
[30] Jeys L, Luscombe J, Grimer R, Abudu A, Tillman R, Carter S. The risks and benefi ts of radiotherapy with massive endoprosthetic replacement. J Bone Joint Surg Br. 2007;89-B:1352–1355. doi:10.1302/0301-620X.89B10.19233.
[31] Jeys L, Grimer R. The long-term risks of infection and amputation with limb salvage surgery using endoprostheses. Recent Results Cancer Res. 2009;179:75–84.
[32] Kaminski P, Szmyd J, Ambrozy J, Jaworski J, Franczuk B. A comparison of outcomes of treatment with resection prosthesis of the hip in revision and oncological surgery. Ortop Traumatol Rehabil. 2017;19:145–156.
[33] Kim K. Uncemented total hip arthroplasty in patients with a history of pelvic irradiation for prostate cancer. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:798– 805. doi:10.2106/JBJS.F.00183.
[34] Lansdown A. A pharmacological and toxicological profi le of silver as an antimicrobial agent in medical devices. Adv Pharmacol Sci. 2010;2010:1–16. doi:10.1155/2010/910686.
[35] Li X, Morett i V, Ashana A, Lackman R. Perioperative infection rate in patients with osteosarcomas treated with resection and prosthetic reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2889–2894. doi:10.1007/s11999- 011-1877-z.
[36] Massin P, Duparc J. Total hip replacement in irradiated hips: a retrospective study of 71 cases. J Bone Jiont Surg Br. 1995;77:847–852.
[37] Mavrogenis A, Pala E, Angelini A, Calabro T, Romagnoli C, Romantini M, et al. Infected prostheses after lower-extremity bone tumor resection: clinical outcomes of 100 patients. Surg Infect. 2015;16:267–275. doi:10.1089/ sur.2014.085.
[38] Mavrogenis AF, Papagelopoulos PJ, Coll-Mesa L, Pala E, Guerra G, Ruggieri P. Infected tumor prostheses. Orthopedics. 2011;34:991–998. doi:10.3928/01477447-20111021-24.
[39] McDonald D, Capanna R, Gherlinzoni F, Bacci G, Ferruzzi A, Casadei R, et al. Infl uence of chemotherapy on perioperative complications in limb salvage surgery for bone tumors. Cancer. 1990;65:1509–1516. doi:10.1002/1097- 0142(19900401)65:7<1509::AID-CNCR2820650710>3.0.CO;2-I.
[40] Mitt ermayer F, Windhager R, Dominkus M, Krepler P, Schwameis E, Sluga M, et al. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. J Bone Joint Surg Br. 2002;84:401–406.
[41] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postoperative deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.
[42] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprostheses. Hip Int. 2012;22:83–90.
[43] Racano A, Pazionis T, Farrokhyar F, Deheshi B, Ghert M. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2017– 2027. doi:10.1007/s11999-013-2842-9.
[44] Renard A, Veth R, Schreuder H, van Loon C, Koops H, van Horn J. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. J Surg Oncol. 2000;73:198–205. doi:10.1002/ (SICI)1096-9098(200004)73:4<198::AID-JSO3>3.0.CO;2-X.
[45] Sherman S, Cunneen K, Walcott -Sapp S, Brause B, Westrich G. Custom total femur spacer and second-stage total femur arthroplasty as a novel approach to infection and periprosthetic fracture. J Arthroplasty. 2008;23:781–786. doi:10.1016/j.arth.2007.05.027.
[46] Shin D, Weber K, Chao E, An K, Sim F. Reoperation for failed prosthetic replacement used for limb salvage. Clin Orthop Relat Res. 1999;358:53–63.
[47] Sim I, Tse L, Ek E, Powell G, Choong P. Salvaging the limb salvage: management of complications following endoprosthetic reconstruction for tumours around the knee. Eur J Surg Oncol. 2007;33:796–802. doi:10.1016/j. ejso.2006.10.007.
[48] Wafa H, Grimer R, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter S, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver-treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. Bone Joint J. 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.
[49] Wirganowicz P, Eckardt J, Dorey F, Eilber F, Kabo J. Etiology and results of tumor endoprosthesis revision surgery in 64 patients. Clin Orthop Relat Res. 1999;358:64–74.
[50] Zajonz D, Zieme A, Prietzel T, Moche M, Tiepoldt S, Roth A, et al. Periprosthetic joint infections in modular endoprostheses of the lower extremities: a retrospective observational study in 101 patients. Patient Saf Surg. 2016;10:1–9. doi:10.1186/s13037-016-0095-8.
[51] Zajonz D, Birke U, Ghanem M, Prietzel T, Josten C, Roth A, et al. Silver-coated modular megaendoprostheses in salvage revision arthroplasty after periimplant infection with extensive bone loss - a pilot study of 34 patients. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18:1–7. doi:10.1186/s12891-017-1742-7.
[52] Aponte-Tinao L, Ayerza M, Muscolo D, Farfalli G. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:669–673. doi:10.1007/s11999- 015-4353-3.
[53] Ascherl R. Infection management of megaimplants. Orthopade. 2010;39:980–993.
[54] Baker R, Duncan C. Acyclic acetabular roof reconstruction for severe superior segmental acetabular bone loss in 2-stage surgery for infected hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2011;26:1567–1569. doi:10.1016/j.arth.2011.05.002.
[55] Bielack S, Kempf-Bielack B, Schwenzer D, Birkfellner T, Delling G, Ewerbeck V, et al. Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results for the cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients. Klin Padiatr. 1999;211:260–270.
[56] Bosett i M, Massè A, Tobin E, Cannas M. Silver coated materials for external fi xation devices: in vitro biocompatibility and genotoxicity. Biomaterials. 2002;23:887–892. doi:10.1016/S0142-9612(01)00198-3.
[57] Brigman B, Kumagai S, McGuire M. Rotationplasty after failed limb-sparing tumor surgery. Clin Orthop Relat Res. 2003;415:254–260. doi:10.1097/01. blo.0000093887.12372.3d.
[58] Butt aro M. Vancomycin-supplemented impacted bone allografts in infected hip arthroplasty: two-stage revision results. J Bone Joint Surg Br. 2005;87-B:314–319. doi:10.1302/0301-620X.87B3.14788.
[59] Cho M, Kwun K, Lee D, Kim S, Kim J. Latent period best predicts acetabular cup failure after total hip arthroplasties in radiated hips. Clin Orthop Relat Res. 2005;438:165–170. doi:10.1097/01.blo.0000167671.10820.29.
[60] Deelstra J, Neut D, Jutt e P. Successful treatment of candida albicans-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungalloaded cement spacer. J Arthroplasty. 2013;28:374.e5-374.e8. doi:10.1016/j. arth.2012.04.034.
[61] Dieckmann R, Schulz D, Gosheger G, Becker K, Daniilidis K, Streitbürger A, et al. Two-stage hip revision arthroplasty with a hexagonal modular cementless stem in cases of periprosthetic infection. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:398. doi:10.1186/1471-2474-15-398.
[62] Falkinstein Y, Ahlmann E, Menendez L. Reconstruction of type II pelvic resection with a new peri-acetabular reconstruction endoprosthesis. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:371–376. doi:10.1302/0301-620X.90B3.20144.
[63] Foo L, Hardes J, Henrichs M, Ahrens H, Gosheger G, Streitbürger A. Surgical diffi culties encountered with use of modular endoprosthesis for limb preserving salvage of failed allograft reconstruction after malignant tumor resection. J Arthroplasty. 2011;26:744–750. doi:10.1016/j.arth.2010.06.011.
[64] Gebert C, Wessling M, Götze C, Gosheger G, Hardes J. The modular universal tumour and revision system (MUTARS®) in endoprosthetic revision surgery. Int Orthop. 2010;34:1261–1265. doi:10.1007/s00264-010-1007-7.
[65] Glehr M, Leithner A, Friesenbichler J, Goessler W, Avian A, Andreou D, et al. Argyria following the use of silver-coated megaprostheses: no association between the development of local argyria and elevated silver levels. Bone Joint J. 2013;95 B:988–992. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31124.

[66] Gooding C, Masri B, Duncan C, Greidanus N, Garbuz D. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:985–993. doi:10.1007/s11999-010-1579-y.
[67] Gosheger G, Hardes J, Ahrens H, Streitburger A, Buerger H, Erren M, et al. Silver-coated megaendoprostheses in a rabbit model - an analysis of the infection rate and toxicological side eff ects. Biomaterials. 2004;25:5547–5556. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.01.008.
[68] Goulding K, Schwartz A, Hatt rup S, Randall R, Lee D, Rispoli D, et al. Use of compressive osseointegration endoprostheses for massive bone loss from tumor and failed arthroplasty: a viable option in the upper extremity. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:1752. doi:10.1007/s11999-017-5299-4.
[69] Hillmann A, Gosheger G, Hoff mann C, Ozaki T, Winkelmann W. Rotationplasty– surgical treatment modality after failed limb salvage procedure. Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:555–558.
[70] Ji T, Guo W, Yang R, Tang X. Two-stage revision for prosthesis infection in patients with bone tumor after knee prosthetic replacement. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2012;26:21–25.
[71] Kühne C, Taeger G, Nast-Kolb D, Ruchholtz S. Knee arthrodesis after infected tumor mega prosthesis of the knee using an intramedullary nail for callus distraction. Langenbecks Arch Surg Dtsch Ges Für Chir. 2003;388:56–59. doi:10.1007/s00423-003-0360-z.
[72] Lautenschlager E, Jacobs J, Marshall G, Meyer P. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. J Biomed Mater Res. 1976;10:929–938. doi:10.1002/jbm.820100610.
[73] Macmull S, Bartlett W, Miles J, Blunn G, Pollock R, Carrington R, et al. Custom-made hinged spacers in revision knee surgery for patients with infection, bone loss and instability. Knee. 2010;17:403–406. doi:10.1016/j. knee.2009.11.004.
[74] Mäkinen T, Abolghasemian M, Watt s E, Fichman S, Kuzyk P, Safi r O, et al. Management of massive acetabular bone defects in revision arthroplasty of the hip using a reconstruction cage and porous metal augment. Bone Joint J. 2017;99B:607–613. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0264.R3.
[75] Malhotra R, Kancherla R, Kumar V, Soral A. Trabecular metal acetabular revision system (cup-cage construct) to address the massive acetabular defects in revision arthroplasty. Indian J Orthop. 2012;46:483. doi:10.4103/0019- 5413.97264.
[76] Meek R, Dunlop D, Garbuz D, McGraw R, Greidanus N, Masri B. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. J Arthroplasty. 2004;19:874–879. doi:10.1016/j.arth.2004.06.028.
[77] Nazar J, Marciniak W, Szulc A, Rogala P, Posadzy P, Piontek T, et al. Complications after joint endoprosthesis for treatment of locomotor system neoplasms. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 1999;64:489–495.
[78] Nebelung W, Birger T, Röpke M, Neumann H. Rotationplasty as a salvage procedure in revision of tumor endoprosthesis of the distal femur - a report of two cases. Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:541–543. doi:10.1007/ s004029900107.
[79] Niculescu M, Negrusoiu M. Deep recurrent infection of the hip after tumoral resection in an 18-years old male--a case report. J Med Life. 2008;1:439–442.
[80] Nobile M, Navone P, Domeniconi G, Della Valle A, Daolio P, Buccino N, et al. Surgical site infections in oncologic orthopaedic prosthetics surgery. Ann Ig. 2015;27:711–717.
[81] Pala E, Trovarelli G, Angelini A, Maraldi M, Berizzi A, Ruggieri P. Megaprosthesis of the knee in tumor and revision surgery. Acta Biomed. 2017;88:129– 138.
[82] Radunović A, Košutić M, Vulović M, Milev B, Janjušević N, Ivošević A, et al. Ilizarov method as limb salvage in treatment of massive femoral defect after unsuccessful tumor arthroplasty. Vojnosanit Pregl. 2016;73:779–782. doi:htt p://dx.doi.org/10.2298/VSP150419039R.
[83] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Gravius S, Wirtz D, Burger C, et al. The role of a modular universal tumour and revision system (MUTARS) in lower limb endoprosthetic revision surgery – outcome analysis of 25 patients. Z Orthop Unf. 2017;155:61–66.
[84] Sudmann E, Vik H, Rait M, Todnem K, Andersen K, Julsham K, et al. Systemic and local silver accumulation after total hip replacement using silverimpregnated bone cement. Med Prog Technol. 1994;20:179–184.
[85] Vcelak J, Matejovsky Jr Z, Kofranek I, Kubes R, Lesensky J. Periprosthetic infection of the knee megaprosthesis following a resection of malignant tumours around the knee. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2017;84:46–51.
[86] Wang J, Shen J, Yin J, Huang G, Lu J, Li H, et al. Eff ectiveness evaluation of prosthetic revision for aseptic loosening in oncology prosthesis. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2011;25:1414–1417.
[87] Wicart P, Mascard E, Missenard G, Dubousset J. Rotationplasty after failure of a knee prosthesis for a malignant tumour of the distal femur. J Bone Joint Surg Br. 2002;84:865–869. doi:10.1302/0301-620X.84B6.13043.
[88] Wilding C, Cooper G, Freeman A, Parry M, Jeys L. Can a silver-coated arthrodesis implant provide a viable alternative to above knee amputation in the unsalvageable, infected total knee arthroplasty? J Arthroplasty. 2016;31:2542– 2547. doi:10.1016/j.arth.2016.04.009.
[89] Wise MW 3rd, Robertson I, Lachiewicz P, Thrall D, Metcalf M. The eff ect of radiation therapy on the fi xation strength of an experimental porouscoated implant in dogs. Clin Orthop Relat Res. 1990;261:276–280.
[90] Yoshida S, Yokoyama R, Sakamoto A. Treatment of pelvic defect and infection with endoprosthesis exposure by topical negative pressure and irrigation with myocutaneous fl ap. Microsurgery. 2010;31:655–658. doi:10.1002/ micr.

2.2. TEDAVİ: TEK AŞAMALI DEĞİŞİM

Yazarlar: Michiel van de Sande, Hiroyuki Tsuchiya, Daisuke Inoue
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 1: İyot kaplı veya gümüş kaplı implantların kullanımı, enfekte tümör replasman protezi uygulanan hastaların tedavisinde tek aşamalı artroplastiyi mümkün kılıyor mu?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Mevcut literatür, modifiye yüzey kaplamanın (örneğin, gümüş kaplı, iyot destekli implantların) avantajlarını savunmaktadır. Son zamanlarda, enfekte olmuş tümör replasman protezi tedavi etmek için tek aşamalı revizyon cerrahisinde yüzeyi modifiye implantların kullanımı ile ilgili umut verici sonuçlar veren çok sayıda düşük kaliteli, küçük ölçekli çalışma bulunmaktadır. Ancak, bugüne kadar kanıtlanmamış durumlar vardır ve büyük ölçekli, üst düzey kanıt seviyesinde çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Malign kas-iskelet sistemi tümörlerinin temel tedavisi, cerrahi tedavi ile adjuvan radyasyon ve kemoterapinin bir kombinasyonudur. Özellikle ekstremite kurtarma ameliyatı, onkolojik hastalar için standart tedavi haline gelmektedir, çünkü kemoterapinin etkinliği son yıllarda son derece artmıştır [1]. Bir endoprotez kullanarak yapılan protez rekonstrüksiyonu, gelişmiş cerrahi teknikler ve implantlar nedeniyle kötü huylu kemik veya yumuşak doku tümörleri için geniş bir rezeksiyon gerektiren hastalarda mümkün olan en iyi işlevsellik seviyesini sağlamaktadır. Bununla birlikte, periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE), bir endoprotezin yerleştirilmesinden sonra ciddi bir komplikasyondur ve sıkça gözlemlenmektedir [2]. Önceki literatür, endoprotezin enfeksiyon oranının% 4-36 arasında değiştiğini göstermiştir [3-6]. Bu nedenle, PEE'nin önlenmesi özellikle bu hasta popülasyonunda başarılı tedavi için önemli bir unsur haline gelmektedir. PEE'nin önlenmesinde giderek daha popüler olan bir yöntem, antimikrobiyal etkilere sahip iyot kaplı veya gümüş kaplı, yüzeyi modifiye implantların kullanılmasıdır.

Gümüş, güçlü geniş spektrumlu antibakteriyel özellikleri, anti-biyofilm potansiyeli ve düşük sitotoksisitesi nedeniyle yaygın olarak araştırılmıştır [7-11]. Günümüzde, enfekte tümör replasman protezi için gümüş kaplı implantlar kullanarak tek aşamalı revizyon artroplastisinin başarısını inceleyen birkaç vaka serisi ve birkaç vaka kontrol çalışması bulunmaktadır [12-17]. Zajonz ve ark., dört enfekte endoprotez olgusunda, tek aşamalı revizyon artroplastisi, endoprotezlerin daha sonra re-enfeksiyonu ile sonuçlanmamıştır [17]. Wafa ve ark. [16], onkolojik hastalarda, gümüş kaplı tümör replasman protezi ile, modifiye edilmemiş protezin sonuçlarını karşılaştıran bir vaka kontrol çalışması yürütmüşlerdir. Tek aşamalı revizyonlar açısından, gümüş grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bir enfeksiyon oranı olduğunu belirtmişlerdir, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (% 5.1'e karşı % 12.5; p = 0.249). Bununla birlikte, gümüş kaplamalı implantlar kullanılarak yapılan iki aşamalı revizyonlarda, enfeksiyon oranında sınırda anlamlı bir azalma olmuştur (% 15'e karşı % 42.9; p = 0.05). Hardes ve ark. başlangıçta gümüş kaplamalı bir protez yerleştirilen hastaların (n = 51) toplam enfeksiyon oranlarının düştüğünü bildirmişlerdir [13]. Ayrıca, gelişen enfeksiyonlar titanyum implantlılarda kontrol grubuna göre daha az agresif bir tedavi gerektirmektedir (n = 74). Aynı ekip tarafından sarkom hastalarında benzer bulgular proksimal tibia protezleri için tespit edilmiştir [18]. Iyot destekli implantlar ayrıca gümüş kaplı implantlara benzer metal yüzeylerde antibakteriyel yapışmayı önleyerek biyofilm oluşumunun güçlü inhibisyonu için örnek teşkil eder [19 – 21]. Malign kemik veya yumuşak doku tümörü olan hastalarda iyot destekli implantların etkinliğini gösteren üç klinik rapor vardır [19-22]. Shira ve ark. iyot destekli implantlarla hem tek aşamalı (n = 11) hem de iki aşamalı (n = 15) revizyon artroplastisinin tüm vakalarda ek cerrahi gerekmeden enfeksiyonun tedavisi için yeterli olduğunu göstermiştir [19]. Bununla birlikte, inaktif ya da durgun enfeksiyonlar için tek aşamalı revizyon ameliyatının ve aktif enfeksiyonlar için (aktif sinüs akıntısı ya da apse oluşumu ya da C-reaktif protein (CRP)> 0.5 mg/dl" ile tanımlı) iki aşamalı revizyon ameliyatının kullanıldığı belirtilmiştir. Yine de, tek aşamalı revizyon artroplastisinde iyot destekli implantların kullanımını araştıran prospektif vaka kontrol çalışmalarına veya randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, sınırlı literatüre dayanarak enfekte tümör replasman protezi gümüş veya iyot modifiye implantların tek aşamalı revizyon artroplastisinde etkili olup olmadığı kesin değildir. Tek aşamalı revizyon cerrahisinde enfeksiyonu yok etmek için umut vaat eden ve savunan az sayıda çalışma vardır. Bu araştırma ekibi, randomize kontrol denemeleri, prospektif kohort ve vaka kontrol çalışmalarını içeren daha büyük ölçekli araştırmaların yapılması gerektiğine inanmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. Surg Infect (Larchmt). 2015;16:323–332. doi:10.1089/sur.2014.049.

[2] Flint M, Griffin A, Bell R, Wunder J, Ferguson P. Two-stage revision of infected uncemented lower extremity tumor endoprostheses. J Arthro- plasty. 2007;22:859–865. doi:10.1016/j.arth.2006.11.003.

[3] Grimer R, Belthur M, Chandrasekar C, Carter S, Tillman R. Two-stage revi- sion for infected endoprostheses used in tumor surgery. Clin Orthop Relat Res. 2002;395:193–203.

[4] Jeys L, Grimer R, Carter S, Tillman R. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[5] Lee S, Oh J, Lee K, Yoo K, Kim H. Infection after prosthetic reconstruction in limb salvage surgery. Int Orthop. 2002;26:179–184. doi:10.1007/s00264-001- 0328-y.

[6] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infec- tion in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:1. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

[7] Funovics P, Hipfl C, Hofstae er J, Puchner S, Kotz R, Dominkus M. Manage- ment of septic complications following modular endoprosthetic recon- struction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/ s00264-010-1054-0.

[8] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

[9] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective complications following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. Eur J Surg Oncol. 2014;40:1087–1094. doi:10.1016/j. ejso.2014.02.241.

[10] Chambers CW, Proctor CM, Kabler PW. Bactericidal effect of low concentrations of silver. J Am Water Works Assoc. 1962;54:208–216. doi:10.1002/j.1551-8833.1962.tb00834.x.

[11] Hardes J, von Eiff C, Streitbuerger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprostheses in patients with bone sarcoma. J Surg Oncol. 2010;101:389–395. doi:10.1002/ jso.21498.

[12] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418– 429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.

[13] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver- coated hip megaprosthesis in oncological limb savage surgery. BioMed Res Int. 2016;2016:9079041. doi:10.1155/2016/9079041.

[14] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/s00776-010-1467-z.

[15] Gitelis S, Yergler JD, Sawlani N, Schiff A, Sho S. Short and long term failure of the modular oncology knee prosthesis. Orthopedics. 2008;31:362.

[16] Manoso M, Boland P, Healey J, Cordeiro P. Limb salvage of infected knee reconstructions for cancer with staged revision and free tissue transfer. Ann Plast Surg. 2006;56:532–535. doi:10.1097/01.sap.0000203990.08414.ad.

[17] Bus M, Szafranski A, Sellevold S, Goryn T, Ju e P, Bramer J, et al. LUMiC endo- prosthetic reconstruction after periacetabular tumor resection: short-term results. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:686–695. doi:10.1007/s11999-016- 4805-4.

[18] Chambers C, Proctor C, Kabler P. Bactericidal effect of low concentrations of silver. J Am Water Works Assoc. 1962;54:208–216.
[19] Donati F, Di Giacomo G, D'Adamio S, Ziranu A, Careri S, Rosa M, et al. Silver- coated hip megaprosthesis in oncological limb salvage surgery. BioMed Res Int. 2016;2016:1–6. doi:10.1155/2016/9079041.
[20] Felden A, Vaz G, Kreps S, Anract P, Hamadouche M, Biau D. A cemented acetabular component with a reinforcement cross provides excellent medium-term fixation in total hip arthroplasty after pelvic irradiation. Bone Joint J. 2015;97-B:177–184. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34545.

Yazarlar: Michelle Ghert, Roberto Velez, Johnathan R. Lex, Andrea Sallent, Philip Linke
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 2: Tümör replasman protezi enfekte olan hastalarda tek aşamalı revizyon artroplastisinin rolü var mıdır?

ÖNERİ: Prensip olarak, yeterli kanıt bulunmamasına rağmen, tek aşamalı revizyon için gerekli genel şartların yerine getirilmesi durumunda enfekte tümör replasman protezi olan hastalarda tek aşamalı değişim artroplastisi yapılabilir. Bununla birlikte, bağlantı bileşenlerini çıkarmadan tek aşamalı bir revizyon önerilmemektedir, çünkü protezler kurtarılmak yerine çıkarıldığında daha iyi enfeksiyon kontrolü sağlanabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

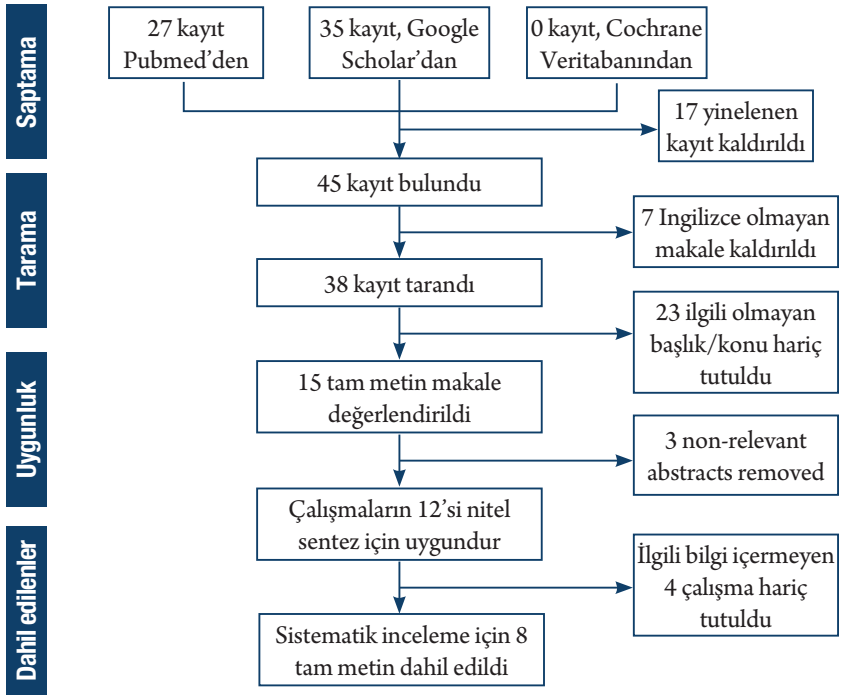
GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE), tümör rezeksiyonu ile oluşturulan defektlerin rekonstrüksiyonunun ciddi komplikasyonlarıdır. Tümör cerrahisinde rekonstrüksiyon genellikle modüler endoprotezlerin kullanılması ile gerçekleştirilir. Tümör cerrahisi ve rekonstrüksiyonu takip eden enfeksiyon, primer implantlarda nispeten sıklıkla % 8'i ile 35'inde görülür [1-3]. Son yıllarda ekstremite kurtarma cerrahisi popülerlik kazanırken, tümör rezeksiyonu sonrası rekonstrüksiyon prosedürlerinin sayısı ve ortaya çıkan enfeksiyon oranları artmaktadır [1 – 3].

Onkolojik rekonstrüksiyon sonrası PEE insidansının yüksek olmasına rağmen ve belki de tümör rekonstrüksiyon vakalarının nispeten düşük olması nedeniyle, onkolojik rekonstrüksiyonları takiben PEE ile ilgili evrensel yüksek kaliteli çalışma eksikliği vardır. Mevcut literatür taraması, tümör replasman protezlerinin kullanıldığı onkolojik rekonstrüksiyonların sonucundaki enfeksiyonlarla ilgili sadece 12 makaleyi ortaya koymaktadır. Sadece altı yayınlanmış makale, tek aşamalı revizyon sonuçlarını bildirmektedir [2,4–8]. Bununla birlikte, yazarların bazılarının çevre yumuşak dokuların debridmanı ve/fakat ek sabitleme bileşenlerinin sökülmeden, tüm değiştirilebilir ve polietilen bileşenlerinin çıkarılmasıyla tek aşamalı bir revizyon gerçekleştirdiği belirtilmelidir [2,4–8].

Buchholz ve ark. Tarafından 1970'lerde gösterildiği gibi, enfekte total eklem replasmanından sonra klasik tek aşamalı revizyon kavramı, tüm yabancı maddelerin radikal debridmanı ve uzaklaştırılmasını içerir [9]. Morii ve ark. PEE'nin tümör replasman protezine sahip 57 hasta grubunda, protezlerin kurtarılmak yerine çıkarıldığında enfeksiyon kontrol oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır [4]. Hardes ve ark.' a göre, iyi bir yumuşak doku durumu başarılı bir ekstremite kurtarma prosedürü için zorunludur [7].

Şu anda literatürde "modüler endoprotez kullanarak onkolojik rekonstrüksiyon sonrası PEE'nin tedavisinde tek aşamalı revizyon cerrahisinin rolü nedir?" sorusuna cevap verecek somut kanıt yoktur. Bununla birlikte, kalça ve diz erişkin rekonstrüksiyon literatürü incelendiğinde, tüm protez ve yabancı materyaller çıkarıldığında ve aynı zamanda (tek aşamalı değişim) ya da yeni implantlar kullanıldığında enfeksiyon kontrol oranının genellikle daha iyi olduğu söylenebilir. Aynı zamanda, enfeksiyon kontrolü oranının debridman ve biyoyük azaltma derecesi ile ilişkisi hemfikir olunan bir prensiptir. Bu ilkeleri uygulayarak, onkolojik rekonstrüksiyonu takiben tek aşamalı değişim artroplastisinin akut veya kronik PEE tedavisinde bir rolü olduğunu söyleyebiliriz. Onkolojik rekonstrüksiyona özgü ve bir nevi benzersiz olan soru, tüm yabancı maddelerin tek aşamalı değişim sırasında çıkarılması gerekip gerekmediği veya protezin kemikteki bağlantı (anchorage) kısmı gibi bazı kısımların korunabileceğidir. Eğilim tüm yabancı maddelerin tek aşamalı değişim sırasında çıkarılması gerektiğini savunma yönündedir. Bununla birlikte, protezin bağlantı bölümünün çıkarılması mümkün olmayabilir veya bu bölümün çıkarılması daha sonraki bir rekonstrüksiyonu engelleyebilir. Bu şartlar altında, alt radikal rezeksiyon artroplastisi yapılabilir. Bununla birlikte, korunan protezin, klorheksidin veya povodin iyot gibi maddelerle fiziksel ve kimyasal olarak temizlenmesi ve iyice yıkanması önemlidir. Enfeksiyon cerrahisinin genel prensibine uymak, enfekte olmuş tümör replasman protezi yapılmış bazı hastaların tek aşamalı değişim artroplastisi ile tedavi edilmesine izin verebilir. Hangi hasta grubunun iki aşamalı revizyon artroplastisinden, tek aşamalı revizyon artroplastisisine göre daha çok faydalanacağını belirlemek için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır.



ŞEKİL 1. Gözden geçirme sürecinde ilgili çalışmaların tanımlanmasını gösteren PRISMA Akış Şeması

KAYNAKLAR

[1] Rossi B, Zoccali C, Toma L, Ferraresi V, Biagini R. Surgical site infections in treatment of musculoskeletal tumors: experience from a single oncologic orthopedic institution. ResearchGate 2016. h ps:// www.researchgate.net/ publication/304744960_Surgical_Site_Infections_in_Treatment_of_ Musculoskeletal_Tumors_Experience_from_a_Single_Oncologic_Ortho- pedic_Institution (accessed July 18, 2018).

[2] Funovics PT, Hipfl C, Hofstae er JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.

[3] Morii T, Yabe H, Morioka H, Beppu Y, Chuman H, Kawai A, et al. Postopera- tive deep infection in tumor endoprosthesis reconstruction around the knee. J Orthop Sci. 2010;15:331–339. doi:10.1007/ s00776-010-1467-z.

[4] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infec- tion in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

[5] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[6] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:31–35.

[7] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

[8] Peel T, May D, Buising K, Thursky K, Slavin M, Choong P. Infective compli- cations following tumour endoprosthesis surgery for bone and soft tissue tumours. Eur J Surg Oncol. 2014;40:1087–1094. doi:10.1016/j.ejso.2014.02.241.

[9] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Rö ger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. J Bone Joint Surg Br. 1981;63-B:342–353.

2.3. TEDAVİ: ARAŞTIRMA UYARILARI

Yazarlar: Germán Luis Farfalli, Peter Choong, Sam Francis
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 1: Tümör replasman protezi ile ilişkili periprostetik eklem enfeksiyonunun (TPİ-PEE) yönetimi geleneksel eklem replasman protezlerindekinden farklı mı olmalıdır?

ÖNERİ: Hayır. TPİ-PEE'nin yönetimi, geleneksel eklem replasman protezine benzer.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Primer total eklem artroplastisinin (TEA) derin enfeksiyonu katastrofik bir komplikasyondur. Bununla birlikte, enfeksiyon oranı düşüktür [1]. Her ne kadar hasta ile ilişkili risk faktörleri ve cerrahinin tipi farklılık gösterse de tumor endoprotezleri, total eklem artroplastisindekilere benzer ancak daha büyük implantlardır [2,3]. Bu nedenle, bu çeşit implantlarda bir derin enfeksiyon gelişmesi, etkilenen bacağın prognozunu

kötüleştirir ve konvansiyonel protez eklemler ile karşılaştırıldığında amputasyon riskini anlamlı derecede arttırır [2,3].

Primer artroplastiler ve endoprotezler arasındaki komplikasyon oranlarının farklılığına rağmen, postoperative enfeksiyonun yönetimi benzerdir. Enfeksiyonun tanı alma zamanına göre, erken veya geç enfeksiyon şeklinde ayrıldığına dair genel bir ortak görüş bulunmaktadır [4-9].

PEE'nu inceleyen geniş literature rağmen, primer protezler ve endoprotezler arasında hastalığın yönetimi ve sonuçlarını karşılaştıran çalışmalar bulunmamaktadır. Sadece endoprotez enfeksiyonlarında tedavi sonuçlarını bildiren sınırlı sayıda retrospektif çalışmalar bulunmaktadır [10-13]. Bu nedenler, endoprotez enfeksiyonlarının yönetimi primer protezlelerde kullanılan protokollere dayanmaktadır. Wafa ve ark. [14], retrospektif bir vaka-kontrol çalışmasında, enfeksiyon kontolünde iki aşamalı revizyon ile başarı oranının gümüş kaplamalaı protez kullanılan hastalarda %85 olduğunu ve kaplamasız protezlerle karşılaştırıldığında üstünlüğünü bildirmiştir (p=0,05, Chi-kare test). Gümüş kaplamalı endoprotezler daha düşük erken periprostetik enfeksiyon oranları ile ilişkilidir. Ek olarak, gümüş kaplamalı bu implantlar, enfeksiyon için yapılan iki aşamalı revizyonlarda ve ikinci aşamada protezin implantasyonu sırasında alınan kültürlerde insidental olarak üremesi olan hastalara da faydalıdır. Son olarak, debridman, antibiyotik tedavisi ve implantların korunması işleminin de gümüş kaplamalı implantların varlığında daha başarılı olduğu sonucuna varmışlardır.

Elimizdeki sınırlı bilgiler nedeniyle, enfekte endoprotezlerin yönetimi ile ilgili bir ortak görüş bulunmamaktadır. Şimdiki öneriler enfekte primer artroplastilerin tedavisine dayanmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97-B:20–29. doi:10.1302/0301-620X.97B10.36475.

[2] Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, Carter SR, Jeys L, Abudu A, et al. Very longterm outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. Bone Joint J. 2016;98-B:857–864. doi:10.1302/0301-620X.98B6.37417.

[3] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classifi cation for tumor endoprostheses: retrospective review of fi ve institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418– 429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.

[4] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.

[5] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[6] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355–1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.

[7] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[8] Maurer TB, Ochsner PE. [Infected knee arthroplasty. A treatment algorithm at the Kantonsspital Liestal, Switzerland]. Orthopade. 2006;35:917–918, 920–928. doi:10.1007/s00132-006-0978-y.

[9] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[10] Alvand A, Grammatopoulos G, de Vos F, Scarborough M, Kendrick B, Price A, et al. Clinical outcome of massive endoprostheses used for managing periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Arthroplasty. 2018;33:829– 834. doi:10.1016/j.arth.2017.09.046.

[11] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[12] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

[13] Funovics PT, Hipfl C, Hofstaett er JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.

[14] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silvertreated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. Bone Joint J. 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.

2.4. TEDAVİ: İKİ AŞAMALI DEĞİŞİM

Yazarlar: Paul Jutt e, Hesham Abdelbary, Claudia Löwik

Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 1: Enfekte Onkolojik endoprotezi olan hastalarda iki aşama revizyon artroplastinin sonucunu iyileştirecek faktörler neler olabilir?

ÖNERİ: İki aşama revizyon artroplastinin sonucunu genel olarak ve onkolojik rekonstrüksiyon sonrası özelinde iyileştirecek pekçok faktor bulunmaktadır. Bunlar, hasta ile ilişkili faktörler (anemi, malnütrisyon, hiperglisemi, immunsüpresif vb durumların iyileştirilmesi), organizma ilişkili faktörler (örneğin uygun sistemik ve local antibiyotiklerin uygulanması) ve cerrahi ilişkili (kemik ve yumuşak dokunun agresif debridmanı, yumuşak doku yönetiminin en iyi şekilde yapılması ve postoperatif komplikasyonların önlenmesi gibi).

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: % 0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tümör rezeksiyonundan sonra megaprotez kullanılarak yapılan cerrahi rekonstrüksiyon, sıklıkla protez eklem enfeksiyonuna (PEE) yol açan derin cerrahi alan enfeksiyonu ile ilişkili olabilir. TPİ-PEE prevalansı % 7-28 ilen primer eklem replasmanlarında bu sadece % 1-2'dir. Kanser hastaları, tü-

mör replasman protezi ameliyatından sonra lokal ve sistemik bağışıklık yetmezliğine yol açan sayısız risk faktörü nedeniyle PEE gelişimi için daha yüksek risk altındadır. Bu risk faktörleri arasında kemoterapi, radyoterapi, uzun cerrahi süre, artmış kanama, daha geniş implant yüzey alanı ve yumuşak doku örtüsü vardır.

Enfekte bir tümör replasman protezi durumunda, özellikle erken akut enfeksiyonlarda (<3 ay) debridman, antibiyotik ve implant retansiyonu (EYB) yapılabilir. Eğer EYB enfeksiyonu ortadan kaldıramazsa, iki aşamalı bir revizyon gereklidir. Literatürde, iki aşamalı revizyon % 63-100 oranında bildirilen başarı oranı ile genellikle enfeksiyon kontrolü için iyi bir cerrahi yaklaşım olarak bildirilir [1 – 6]. Enfeksiyonun ortadan kaldırılması genellikle tek aşamalı bir revizyon sonrasında daha kötüdür ve elbette bir amputasyon sonrasında daha iyidir [4,7–9].

Her ne kadar çeşitli çalışmalar tümör replasman protezi sonrası enfeksiyonu değerlendirmiş olsa da, sadece birkaçı EYB veya iki aşamalı revizyonun etkinliğini spesifik olarak değerlendirmiştir [2,3]. Tümör replasman protezi enfeksiyon kontrolü ile ilişkili faktörler ayrı ayrı tartışılmıştır. Literatür taramasından sonra 41 makale literatür analizimize dahil edilmiştir. En önemli çalışma karakteristikleri kanıt tablosunda açıklanmıştır.

Antibiyotikler

Enfekte bir tümör replasman protezi için iki aşamalı revizyonda antibiyotik kullanımı hakkında çok az şey bilinmektedir. Tüm çalışmalarda, antibiyotik rejimleri, belirli detaylar sağlanmadan kültür sonuçlarına ve yerel protokole göre hasta başına farklılık göstermektedir. Genel olarak, antibiyotikler üç ay boyunca verilmelidir ve antibiyotiklerin türüne, kültür sonuçlarına ve ayrıca bir enfeksiyon hastalıkları uzmanına danışılarak karar verilir. Antibiyotiklerin üç aydan daha uzun süre uygulanmasının gerekli olduğunu belirten bir çalışma yoktur. Antibiyotik profilaksisi ile ilgili olarak, 24 saatten fazla bir süre profilaktik antibiyotik verilmesi önerilir, çünkü Racano ve arkadaşlarının sistematik bir çalışması, bunun enfeksiyon oranını % 13'ten % 8'e düşürdüğünü göstermiştir [10]. PEE tedavisi sonrası reimplantasyon zamanlaması ile ilgili olarak, reimplantasyondan önce kemoterapinin tamamlanmasını beklemekten başka optimal zamanlama için bir kanıt yoktur [11].

Kemoterapi

Kemoterapinin etkisi, vücut savunma mekanizmalarını düzenlemesi nedeniyle beklenebilir. Bununla birlikte, bu değerlendirilen çalışmalarda bir kılavuz oluşturacak şekilde rapor edilmemiştir. Bazı çalışmalara göre, kemoterapi alan hastalarda tümör replasman protezi implantasyonundan sonra bir enfeksiyon gelişme risk artmıştır [5,11,12]. Bununla birlikte, diğer çalışmalar bu görüşü doğrulamamaktadır [8,13,14]. Kemoterapi alan hastaların immün sistemi baskılanmış durumları nedeniyle, kemoterapi tamamlanıncaya kadar reimplantasyonu geciktirmek önerilmektedir [15].

Radyoterapi

Radyoterapinin uygulanması, tümör replasman protezi sonrası enfeksiyon riskini arttırmaktadır [7,16]. Grimer ve ark. ve Flint ve ark. radyoterapi alan hastalarda daha yüksek bir başarısızlık oranı bulmuştur [2,3]. Radyoterapi zamanlaması ile ilgili olarak, postoperatif radyasyon, cerrahi öncesi radyoterapi ye göre, enfeksiyon oranı üzerinde daha büyük bir etkiye sahiptir [16]. Postoperatif radyoterapi uygulanan EYB prosedürlerinin başarı oranı daha düşüktür. Radyasyon, yumuşak doku kalitesini etkiler ve yerel savunma mekanizmalarını engeller.

Mikroorganizmalar

Tümör replasman protezi enfeksiyonuna neden olan en yaygın mikroorganizmalar Staphylococcus Aureus ve Koagülaz Negatif Stafilokoklar olup PEE'nin >% 50'sini oluşturur. Belgelenen enfeksiyonların birçoğu aynı zamanda polimikrobiyal enfeksiyondur ve vakaların % 21-45'ini oluşturmaktadır [1,4,7,8,17]. Tedavi oranı açısından monomikrobiyal ve polimikrobiyal enfeksiyonlar arasında bir fark yoktur [4]. Peel ve ark. enfeksiyonların çoğunun çok dirençli mikroorganizmalardan kaynaklandığını göstermiştir [9]. PEE sonrası iki aşamalı revizyonun yanı sıra EYB için tedavi oranları, enfekte olan organizma ile enfeksiyonu ortadan kaldırma başarısı arasında bir ilişki gösterilmemiştir [2]. Yukarıda belirtilen sonuçların az sayıda hastaya dayandığını belirtmek önemlidir. Bu nedenle, tümör replasman protezi ile ilişkili tüm enfeksiyon vakalarına genelleştirilebilecek sonuçlara varmak zordur.

Gümüş kaplı implantlar ile artroplasti

Primer ve metastatik kemik kanseri nedeniyle tedavi edilen hastalarda PEE gelişme riskini azaltmak için gümüş kaplı tümör replasman protezi kullanmanın yararları hakkında birkaç çalışma bildirilmiştir. Gümüş katyonları, hücre zarını ve DNA oluşumunu bozan bakterisidal özelliklere sahiptir. Donati ve ark. ve Wafa ve ark. kaplanmamış olanlara kıyasla, gümüş kaplı megaprotez ile tedavi edilen hastalarda % 50 daha az PEE insidansı bildirmiştir [12,18]. Ek olarak, Wafa ve ark. enfekte olmuş gümüş kaplı megaprotezi tedavi etmek için EYB ve iki aşamalı revizyonun başarı oranının enfekte olmuş kaplanmamış implantları tedavi etmek için kullanılanlardan önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir [12]. Zajonz ve ark. gümüş grubunda iyileşmiş dezenfeksiyon sonrası re-enfeksiyon oranının gümüş olmayan gruptan biraz daha iyi olduğunu bildirmiştir (% 40'a % 57) [19].

Hardes ve ark. serumda gümüş seviyelerinin, gümüş kaplı tümör replasman protezlerinin implantasyonu sonrası 24 ay kadar tespit edildiğini göstermiştir [20].

Ayrıca, gümüş kaplamalı implantlarla tedavi edilen hastalarda toksisite veya advers lokal doku reaksiyonu rapor edilmemiştir. Bu umut verici sonuçlara rağmen, kaplanmış implantları kullandıktan sonra sonuçları bildiren çok az çalışma var.

Endoprotezi Yerinde Bırakma (EYB)

DAIR prosedürü, kanser hastalarında endoprotezlerin PEE'si için açıklanan tedavi yaklaşımlarından biridir. Bununla birlikte, EYB sonrası tedavi sonuçları bir onkoloji ortamda çok değişken ve tahmin edilemezdir. Başarı oranları% 39-70

arasında değişmektedir [1,9,12,17,21]. EYB sonrası daha iyi sonuçlarla ilişkili olarak bildirilen faktörler, yüzeysel erken enfeksiyon, kısa semptom süreleri, iyi implantlar ve oldukça duyarlı bir patojen gösteren iyi karakterize edilmiş mikrobiyolojidir [13,15, 22]. Ne yazık ki, EYB sonuçlarına göre rapor edilen çalışmalar oldukça değişken bir klinik takip dönemine sahiptir (34 ay-10 yıl).

KAYNAKLAR

[1] Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. Bone Joint J. 2015;97-B:20–29. doi:10.1302/0301-620X.97B10.36475.

[2] Grimer RJ, Aydin BK, Wafa H, Carter SR, Jeys L, Abudu A, et al. Very long- term outcomes after endoprosthetic replacement for malignant tumours of bone. Bone Joint J. 2016;98-B:857–864. doi:10.1302/0301-620X.98B6.37417.

[3] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:418– 429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.

[4] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.

[5] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013;56:1–10. doi:10.1093/cid/cis966.

[6] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Amer- ican Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1355–1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.

[7] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:77–83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.

[8] Maurer TB, Ochsner PE. [Infected knee arthroplasty. A treatment algorithm at the Kantonsspital Liestal, Switzerland]. Orthopade. 2006;35:917–918, 920–928. doi:10.1007/s00132-006-0978-y.

[9] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[10] Alvand A, Grammatopoulos G, de Vos F, Scarborough M, Kendrick B, Price A, et al. Clinical outcome of massive endoprostheses used for managing peri- prosthetic joint infections of the hip and knee. J Arthroplasty. 2018;33:829– 834. doi:10.1016/j.arth.2017.09.046.

[11] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[12] Hardes J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. Arch Orthop Trauma Surg. 2006;126:289–296. doi:10.1007/ s00402-005-0009-1.

[13] Funovics PT, Hipfl C, Hofstae er JG, Puchner S, Kotz RI, Dominkus M. Management of septic complications following modular endoprosthetic reconstruction of the proximal femur. Int Orthop. 2011;35:1437–1444. doi:10.1007/s00264-010-1054-0.

[14] Wafa H, Grimer RJ, Reddy K, Jeys L, Abudu A, Carter SR, et al. Retrospective evaluation of the incidence of early periprosthetic infection with silver- treated endoprostheses in high-risk patients: case-control study. Bone Joint J. 2015;97-B:252–257. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34554.

TABLO 1. Kanıt tablosu

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Bus 2017 [21]	Retrospektif kohort 2008-2014	N = 47 Pelvik tümör için LUMIC rekonstrüksiyonu	• %69 EYB • %31 implant çıkarma	3,9 yıl	• %28'inde enfeksiyon vardı. • % 69'u EYB ile başarıyla tedavi edildi (2). • %31'inde implant çıkarma gerekti. İkisinde amputasyon, 1 rotasyonplasti ve 1 LUMİK protez vardı. • Daha fazla kan kaybı, daha yüksek bir enfeksiyon riski ile ilişkilendirildi; diğer faktörler ilişkili değildi.
Chambers 1962 [23]	Anlatı incelemesi	X	X	X	• Gümüşün bakterisit etkisi üzerine madde (1f).
Dhanoa 2015 [1]	Retrospektif kohort 2007-2011	N = 105 Tümör için endoprostetik rekonstrüksiyon	• %54 EYB • 46% 2-AR	32 ay	• 0-63 ayda% 12,4 enfeksiyon. • İlave prosedürlerden (13x) sonra, komorbidite, proksimal tibia endoprotezler, pelvik endoprotezler ve preoperatif yatış > 48 saat ise daha yüksek risk. Distal femoral protezler ile daha düşük risk. • Enfeksiyonların% 80'i 2.5 saat içinde ameliyat olmuştur; enfeksiyon olmayanlarda% 16.3. • %38 S. Aureus , %31 CNS, %23 Klebsiella Pnömonia, %23 Psödomonas Aeruginosa %38,5 polimikrobiyal enfeksiyon vardı (1d) . • 2 aşamalı revizyonun % 80'i başarılı oldu; 1 hastada antibiyotik supresyonu vardı. • EYB'nin% 43'ü başarılı oldu; 2 hastada antibiyotik vardı; 2 hastada amputasyon yapıldı (2).
Donati 2016 [18]	Retrospektif vaka kontrolü 2005-2016	N = 68 Proksimal femur tümörleri için megaprotez ile rekonstrüksiyonu	X	47 ay (12-114 ay)	• Genel enfeksiyon oranı ortalama 25 ayda % 11,8 : gümüş 7,9%, kontrol 16,7% (1f). • Geç enfeksiyonda, çıkartılan megaprotezlerde önemli kaplama yüzeyi bozulması vardı (1f) . • Gümüş ve kontrol arasındaki fonksiyonel puanlarda farklılık yok (1f). • Yerel veya genel toksisite belirtisi yok (1f).
Felden 2015 [24]	Prospektif kohort 1995-2011	N = 45 Çimentolu THA öncesinde pelvik ışınlama	X	51 ay (17-137 ay)	• Hasta sağ kalımı 2. yılda % 71, 5. yılda % 52 ve 10. yılda % 41 idi. • Kümülatif revizyon olasılığı 1. yılda % 2,2, 2. yılda % 2,2, 5. yılda % 8,1 ve 10. yılda % 20,2 idi. • % 6'sında enfeksiyon için revizyon yapıldı, biri 2 aşamalı revizyon ile tedavi edildi, 2si 1 aşamalı revizyon ile tedavi edildi (tüm başarılı).
Flint 2007 [2]	Prospektif kohort 1989-2004	N = 15 Kemik sarkomu için sementsiz Kotz protezi sonrası enfeksiyon	2-AR	42 ay (3-150 ay)	• Protez enfeksiyonu ortalama 28 ay içinde (1-132 ay) oluştu. • % 75 CNS,% 33 Staph aureus,% 8 Pseudomonas Aeruginosa,% 8 E. coli,% 8 Streptococcus viridans (1d). • %73 ikinci aşama revizyonu yapıldı: % 27 amputasyon,% 73'ü ikinci aşama enfeksiyon kontrolü ile. • Diyafiz saplarının retansiyonu ile % 60 başarı; Ankoraj (Bağlantı) parçalarının çıkarılmasıyla% 40 başarı. • Başarı ile anatomik yer veya bulaşıcı organizma arasında ilişki yok (1d). • Başarısızlıkların % 66'sında önceden radyasyon vardı (1c). • 6 ay içinde enfeksiyon durumunda 2-AR % 86 başarılı, 6 aydan sonra sadece% 25

TABLO 1. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar:	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Funovics 2011 [7]	Retrospektif kohort 1982-2008	N = 166 Tümör için endoprostetik rekonstrüksiyon	• * 83% 1-AR • % 8 kas flebi • % 8 öldü	47 ay (0-365 ay)	• Enfeksiyon olmadan hayatta kalma oranı 1. yılda % 95,9, 5. yılda % 89,2, 10. yılda % 89,2 ve 20 yılda % 77,8 oldu. • % 7.2'sinde enfeksiyon ortalama 39 ayda (0-167 ay). • % 30 CNS,% 30 Staph Epidermidis. Polimikrobiyal enfeksiyon% 30,8 (1d). • Primer tümörlerde, sementli protezlerde, pelvik rekonstrüksiyonda, ek operasyonlarda veya radyoterapide daha yüksek enfeksiyon oranı (1c). • 63% enfeksiyon kontrolü 1-AR ile,% 13 ilave 1-AR ile,% 25 ilave 2-AR ile.
Gitelis 2008 [25]	Tam metin yok	X	X	X	X
Grimer 2002 [3]	Prospektif kohort 1989-1998	N = 34 Sarkom için tümör replasman protezi sonrası enfeksiyon	2-AR	6-116 ay	• Enfeksiyonun açık nedenleri arasında uzatma veya yeniden açma prosedürleri, iç içe geçmiş ayak tırnağı enfeksiyonu, göğüs enfeksiyonu, enfekte yanık blisteri, enfekte Hickman kateteri ve nötropenik septisemi vardı. • %53 CNS, 32% Staph aureus,% 6 streptokok ,% 3 Enterobakter ve • %3 Korinebakteriyum (1d). • %70 2-AR sonrasında enfeksiyon kontrolü vardı. 6% için 6 ay içinde • amputasyon gerekti %6'sı için 2-AR gerekti (1 başarılı, 1 değil). % 18'inde çeşitli tedavilerle geç enfeksiyon vardı. • Enfeksiyonun kontrol edilmesinde genel başarı oranı 6 ayda% 94, 1 yılda% 91, 5 yılda% 74, 10 yılda% 65 idi. • Önceden radyoterapi alan 3 hastada yeniden enfeksiyon meydana gelmiştir (1c). • Başarılı enfeksiyon kontrolü sonrasında fonksiyonel sonuç, ortalama 77% MSTS (% 47-100) oldu.
Hardes 2006 [8]	Retrospektif kohort 1992-2003	N = 30 Sarkom için MUTARS tümör replasman protezleri sonrası enfeksiyon	• %3.3 antibiyotik • %10 1-AR • 8%0 2-AR	32 ay (3-128 ay)	• Enfeksiyon ortalama 16 ay içinde (1-70 ay) oluştu. • %62 CNS, 21% Staph aureus, 14% Enterococcus türleri. %21 polimikrobiyal enfeksiyon vardı (1d) . • 1-AR başarı oranı %33, 2-AR %63 • 2-AR başarısızlıklarının% 33'ü için ampütasyon ,% 33'ü için rotasyonartroplasti,% 11'inde artrodez gerekti,% 22'sinde ara parça tuttu (1'i 4 ay sonra öldü, 1'inin tatmin edici işlevi vardı). • %8 spacer değişiklik gerekti (1f). • Başarısız uzuv kurtarma için en önemli risk faktörü, zayıf yumuşak doku idi. • Kemoterapi, enfeksiyonun oluşumu, virülans ve enfeksiyon türünün hiçbir etkisi yoktu (1b). • Hasta başına ortalama 2.6 revizyon operasyonu, ortalama hastanede kalış süresi 68 gündür.
Hardes 2007 [20]	Prospektif kohort 2002-2004	N = 20 Metastaz için gümüş kaplamalı MUTARS tümör replasman protezleri	X	19 ay (2-32 ay)	• Hiçbir hastada lokal veya sistemik argyrozis belirtisi yoktur (1f). • Preoperatif ortalama serum gümüş konsantrasyonu 0.37 ppb idi, • Postoperatif 2 haftada ise 2.80 ppb 2 ila 24 ay arasında gümüş konsantrasyonu 1.93 - 12.98 ppb (1f) arasında değişmiştir. • 10 hastada GFR'de azalma oldu (1f). • Gümüş-kaplama tüm hastalarda sağlamdı. Histolojik incelemede kronik inflamasyon, granülom veya nekrotik doku bulgusuna rastlanmadı (1f).

TABLO 1. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar:	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Hardes 2010 [26]	Prospektif vaka kontrolü 2005-2009	N = 51 (74 kontrol) Kemik veya yumuşak doku tümörleri için gümüş kaplamalı replasman	Çeşitli	19 ay (3-63 ay)	• Ortalama 11 ayda gümüş grubu hastaların % 5.9'unda, titanyum protezler grubunda ise % 17.6 enfeksiyon vardı. • Enfeksiyonu olan hastalar daha uzun operasyon süresine sahipti (305'e karşı 228 dakika). • Titanyum protezleri olan hastaların% 38.5'i enfeksiyon için amputasyon veya rotasyonplasti oldu, gümüş grubunda ise bu oran % 0 idi. • Gümüş grubunda 2 hastaya sadece antibiyotik tedavisi verildi, 1'inde küçük revizyon uygulandı (sapı çıkarmadan tek aşamalı), hepsi başarılıydı (1f).
Henderson 2011 [27]	Retrospektif kohort 1974-2008	N = 2.174 Tümör replasman protezi ile ekstremite koruma cerrahisi	X	X	• % 24.5'i başarısız, % 12'si yumuşak doku problemi,% 19'u aseptik gevşeme,% 17'si kırık,% 17'si tümör ilerlemesi,% 34'ü enfeksiyon • olarak kabul edildi. • Enfeksiyon, menteşeli protezlerde poliyaksial protezlerden daha sık meydana geldi (p <0.05). • Başarısızlık insidansı zamanla azaldı. Ortalama başarısızlık süresi 47 aydı. • % 29 başarısız olan 4359 hastanın literatür taraması.
Hollinger 1996 [28]	Tam metin yok	X	X	X	X
Hsu 1999 [29]	Prospektif kohort 1975-1986	N = 38 Revizyon cerrahisi gerektiren tümörlerde uzuv kurtarma	• %50 revizyon • %32 amputasyon • % 10 artrodez • %8 çeşitli	51 ay	• Yeniden ameliyat endikasyonları aseptik gevşeme (% 34), instabilite (% 13), enfeksiyon (% 13), tümör nüksü (% 13), kırık (% 11) ve çeşitli (% 16) idi. • % 16'sı revizyon sonrasında ortalama 40 ayda öldü. • Revizyon sonrası fonksiyonel sonuçlar mükemmel (% 12.5), iyi (% 81.3) veya orta (% 6.25) idi. • % 63'ü revizyondan hemen sonra radyoaktif bölgelere sahipti. Bunların% 25'i uzuv fonksiyonunu etkileyen ileri değişiklikler geliştirdi. • Revizyonlu hastalar, amputasyon yapılan hastalardan daha yüksek sağkalım oranlarına ve daha uzun hastalıksız sürelere sahipti (p <0.01). • Toplamda% 18.4 oranında komplikasyon vardı: % 5.3 aseptik gevşeme,% 5.3 enfeksiyon,% 2.6 birleşmeme ,% 2.6 lokal nüks ve% 2.6 instabilite.
Jacobs 1995 [30]	Retrospektif kohort 1983-1991	N = 9 Sementsiz TKP önceden pelvik ışınlama ile	X	37 ay (17-78 ay)	• 4/9 radyografik ve klinik migrasyonlar, 2 / 4'ünde revizyon yapıldı, 1'inde revizyondan sonra Girdlestone'a ihtiyaç duydu (1c).

TABLO 1. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar:	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Jeys 2003 [31]	Retrospektif kohort 1966-2001	N = 1.261 Endoprostetik replasman	Amputasyon	5,2 yıl	• Genel hasta sağkalımı 5. yılda% 60, 10. yılda% 54 ve 20. yılda% 40 idi. • Amputasyon olmadan genel ekstremite sağkalımı 20. yılda% 91 ile mükemmeldi. • Genel amputasyon riski% 8.9 idi; bunun nedenleri lokal nüks (% 63), enfeksiyon (% 34), mekanik başarısızlık (% 2) ve kalıcı ağrı (% 1) idi. • Enfeksiyon sonrası amputasyon riski % 36 idi, lokal nüks için ise risk % 19 idi. • Amputasyon süresi enfeksiyon için ortalama 32 ay oldu.
Jeys 2005 [4]	Retrospektif kohort 1966-2001	N = 1.240 Kemik tümörü için protetik replasman	• *43% 2-AR • %32 Ampütasyon • 24% 1-AR • 2% Girdlestone	5.8 yıl (0.3-34 yıl)	• *1996-2001 arasında % 11'i , 1966'dan-1996'ya kadar % 14'ü enfeksiyon geçirmiştir. • % 88'i son cerrahi işlemden sonraki 2 yıl içinde ortaya çıktı. • % 48'inde Staphylococcus epidermidis,% 26'sında polimikrobiyal enfeksiyon mevcuttu (1d). • Polimikrobiyal enfeksiyonlar, enfeksiyonda başarılı tedavi oranını azaltmadı (1d). • Başarı oranları: amputasyon% 98, 2-AR % 72, Girdlestone 5%0, 1-AR% 42.
Jeys 2007 [32]	Retrospektif kohort 1966-2001	N = 412 Osteosarkom için tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon	X	6,7 yıl (0-20 yıl)	• % 10'unda ortalama 4.6 ayda derin enfeksiyon vardı. • % 52'sinde Staph epidermidis,% 29'sunda Staph aureus vardı (1d). • Staphylococcus ile enfekte hastalarda daha iyi sağkalım vardı (10 yılda sağkalım, çoklu organizmalar % 92, enfeksiyon olmayanlar % 62 ,% Streptococcus % 50) (1d). • Enfeksiyonlu hastalarda kemoterapinin daha etkili olduğuna dair kanıt yoktu (1b) • Radyoterapiden sonra daha fazla enfeksiyon vardı (p = 0.02) (1c)
Jeys 2007 [16]	Retrospektif kohort 1966-2001	N = 1.254 63 radyoterapi Kemik tümörü için tümör replasman protezi ile rekonstruksiyon	X	5.8 yıl (0.3-33 yıl)	• Ameliyat sonrası ortalama MSTS fonksiyon skoru radyoterapi sonrası daha düşüktü (% 64'e karşılık % 81.3) (1c) • Enfeksiyon riski: Radyoterapi olmadan% 9.8, preoperatif radyoterapi % 20.7, postoperatif radyoterapi% 35.3 (1c). • Amputasyon riski: radyoterapi olmadan% 7.8, preoparatif radyoterapi% 17.2, postoperatif radyoterapi% 14.7 (1c). • Radyoterapi sonrasında 10 yıllık sağkalım oranı %29 ile radyoterapisiz % 58 orandan daha kötüydü (1c).
Jeys 2009 [33]	Tam metin yok (Kitap bölümü)	X	X	X	X
Kaminsky 2017 [34]	Tam metin yok	X	X	X	X

TABLO 1. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Kim 2007 [35]	Prospektif kohort 1997-2003	N = 51 Prostat adenokarsinomu için pelvis ışınlanma ile Sementsiz THA	X	4,8 yıl (2-7,5 yıl)	• % 47'sinde femur başında radyasyona bağlı osteonekroz vardı (1c). • % 6'sında cerrahi tedavi olmadan iyileşen yara akıntısı vardı (1c). • % 2'sinde derin enfeksiyon mevcuttu, bunun ardından rezeksiyon artroplastisi gerekiyordu (başarılı) (1c).
Lansdown 2010 [36]	Anlatı incelemesi	X	X	X	• Gümüşün insan vücudunda emilimi ve metabolizma mekanizmaları, öngörülen argyria mekanizmaları ve safra ve idrardaki gümüş protein komplekslerinin ortadan kaldırılması mekanizmaları hakkında bir makale (1f). • Argyria ve argyrosis, dermisteki ve kornea / konjonktivadaki çözünmeyen gümüş çökeltilerin ağır birikimi ile ilişkili başlıca etkilerdir. Argyria patolojik hasarla ilişkili değildir (1f).
Lee 2002 [5]	Retrospektif kohort 1985-1998	N = 145 18 enfeksiyon Kemik ve yumuşak doku tümörleri için tümör replasman protezi	• %78 EYB • %11 2-AR • %11 1-AR	44 ay (5-136 ay)	• % 12.4'ünde enfeksiyon ortalama 8 ayda (0,5-54 ay). • % 39'u, EYB veya revizyon ile başarıyla tedavi edildi; % 17 ' si için artrodez ve % 11'i için amputasyon gerekti (2). • 2-AR'un % 100'ü başarılı, 1-AR'un % 0'ı başarılı olmuştur. • % 33'ünde EYB ile kontrolsüz enfeksiyon ve protezin kabul edilmemesi nedeniyle baskılayıcı antibiyotikler verildi. • Diz eklemi kötü sonuç gösteriyor gibiydi, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. • Enfeksiyon kontrolü sementsiz fiksasyon durumunda zayıftı ($p < 0.01$). • Kemoterapi daha yüksek enfeksiyon riski verdi (18,7%'e karşı 5,6%) (1b). • Yumuşak doku defektleri (sinüs, irin akıntısı, yara ayrılması) kötü prognoz ile korele idi ($p < 0.05$).
Li 2011 [22]	Retrospektif kohort 1993-2008	N = 53 Sarkom için tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon	DAIR	10 yıl	• % 1.9'unda erken enfeksiyon vardı ve EYB ile başarılı bir şekilde tedavi edildi (2). • % 5,7 'isinde geç enfeksiyonlar vardı, hepsi EYB ile tedavi edildi. Biri başarılı oldu, 2'si revizyon gerektirdi (başarılı) (2). • % 7.5'inde tekrar ameliyat gerektiren yara komplikasyonları mevcuttu (debridman ve kapatma) (2).
Manoso 2006 [17]	Retrospektif kohort 1990-2001	N = 11 Aşamalı protokolle tedavi edilen kanser için ekstremite kurtarma ameliyatı sonrası enfekte diz rekonstrüksiyonu	Aşamalı rekonstrüksiyon protokolü	X	• % 82'sinde kronik enfeksiyon vardı, ortalama 6 ayda (1-210 ay)% 45'i sinüs yollu idi. • % 45'inde EYB başarısız oldu (2). • % 55'inde Staph aureus,% 27'sinde Staph epidermidis vardı. % 55'inde, tek bir organizma enfeksiyona neden olmuştur (1d). • Enfeksiyon sırasında kemoterapinin uygulanması ile% 82'si immün sistemi baskılanmıştır (1b). • Tüm uzuvlar amputasyon veya flep kaybı olmadan korunmuştur. Genel iyileşme oranı % 91'di. • Erken komplikasyonlar 2 peroneal sinir palsi ve yara revizyonu gerektiren 1 venöz flep tıkanıklığı idi. • Ortalama fonksiyonel sonuç 23/30 ve ortalama diz hareket açıklığı 98 derece idi.

TABLO 1. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar:	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Massin 1995 [37]	Dahil edilmedi	X	X	X	X
Mavrogenis 2015 [13]	Retrospektif kohort 1983-2010	N = 1.161 Sarkom için ekstremite kurtarma ameliyatı sonrası megaprostez rekonstrüksiyonu	• %83 2-AR • %12 1-AR • %5 amputasyon	Ortalam 9 Yıl (3-20 yıl)	• % 8.6'sında ortalama 3.7 yılda enfeksiyon vardı. • En yaygın izolatlar Staph epidermidis (% 47), Staph aureus (% 19) ve pseudomonas (% 6) idi (1d). • Megaprotezlerde genel sağkalım oranı 10yılda % 88 ve 20yılda % 84 idi. • Sementsiz rekonstrüksiyonda sağkalım daha yüksekti, megaprotez tipi, rekonstrüksiyon bölgesi veya adjuvan tedavi açısından farklılık göstermedi (1b).
Mavrogenis 2011 [15]	Anlatı incelemesi	X	X	X	• EYB erken enfeksiyonlarda, kısa süreli semptomlarda, iyileşmiş implantlarda ve ideal olarak yüksek derecede duyarlı bir patojen gösteren iyi karakterize edilmiş mikrobiyolojide etkili olabilir (2). • 2 - AR'da başarı oranı % 72-91,% 1-AR'da % 42 ve amputasyonda % 98 - 100. • Kalıcı enfeksiyonlar, antibiyotiğe dirençli patojenler veya başarısız 1-AR için 2-AR önerilir. İyi sabitlenmiş sementsiz modüler protezlerde ankraj gövdeleri tutulabilir. • 2-AR'nin dezavantajları uzun hastanede yatış, artmış kemik kaybı, osteoporozun kullanılmaması, zor revizyon operasyonları ve etkilenen uzuvun kısaltılmasıdır. • Kemoterapi tamamlandıktan sonra reimplantasyon ertelenmelidir (1b). • 2-AR'de antibiyotik yüklü bir sement ayırıcı gereklidir; eklenen antibiyotikler ısıya dayanıklı olmalıdır (1e). • Cerrahların çoğu, 6 hafta sistemik antibiyotik ve > 2 ay sonra reimplantasyon uygular. (1a)
McDonald 1990 [11]	Retrospektif kohort 1970-1986	N = 304 271 kötü huylu 33 iyi huylu - Primer kemik tümörleri için ekstremite kurtarma cerrahisinde protez veya biyolojik olmayan aralayıcı	X	2 yıl	• % 11.8'i enfeksiyon kaptı, bu hastaların % 22'sinde amputasyon gerekti. • Adjuvan ve neo adjuvan kemoterapi daha yüksek komplikasyon riski oranı verdi (% 32.8 ve % 55.4'e karşılık% 25.2). Sementsiz protezler ile yapılan rekonstrüksiyon en az komplikasyona sahipti (1b).
Mittermayer 2002 [38]	Dahil edilmedi	X	X	X	X
Morii 2010 [14]	Retrospektif kohort 2000-2008	N = 82 Diz tümörlerinde tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon	X	52 ay (9-105 ay)	• % 17'sinde ortalama 10.9 ayda enfeksiyon vardı. • % 50'sinde S. aureus,% 30'unda Staph epidermidis ve% 10'unda Pseudomonas vardı (1d). • Yaş, cinsiyet, tümör kökeni, komorbiditeler, ameliyat süresi, kan kaybı, kemoterapi, temiz havalı ameliyathane, ekstrakapsüler rezeksiyon, protez tipi, postoperatif antibiyotik sayısı, posterior kas flebi enfeksiyon için risk faktörü değildi (1b). • Cilt nekrozu ve yüzey enfeksiyonu enfeksiyon için risk faktörleriydi.

TABLO 1. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Morii 2013 [6]	Retrospektif kohort 1995-2009	N = 388 Diz tümörlerinde tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon	• %45 debridman • %14 2-AR • %10 Ampütasyon • %9 1-AR • % 7 yumuşak doku flebi	66 ay (5-213 ay)	• % 14,6'sında ortalama 13 ayda enfeksiyon vardı. • % 47 Staph aureus ve % 17.5 Staph epidermidis (1d). • Enfeksiyonlar% 84.2 oranında kontrol edildi, diğerlerinde ise kabul edilebilir fistül veya baskılayıcı antibiyotikler vardı. • Diyabet, kemik metastazı, gastrokunemikus flebi örtünme eksikliği ve akıntı olan hastalar enfeksiyon kontrolü için ek cerrahi müdahalelere ihtiyaç duydular. • En başarılı tedavi 2-AR idi (% 80 başarı). Protez çıkarılan tedaviler diğer tedavilerden daha başarılıydı.
Peel 2014 [9]	Retrospektif kohort 1996-2010	N = 121 Tümör replasman protezi cerrahisi	• %53 EYB • %24 2-AR • %12 1-AR • % 6 rezeksiyon • %6 ampütasyon	34 ay (17-80 ay)	• Hastaların% 14'ünde ortalama 18 ay enfeksiyon vardı. • Parenteral antibiyotikler ortalama 9 gün (0-58),% 82'si rifampisin ile oral kombinasyon antibiyotik tedavisi aldı (365 gün) (1a). • Başarı oranları: EYB %75, 1-AR %100, 2-AR %50, rezeksiyon %0, amputasyon • %100 (2). • Tedavi başarısızlıklarının çoğu, çok dirençli organizmalar üretilen hastalarda meydana gelmiştir (1d).
Pilge 2012 [39]	Tam metin yok	X	X	X	X
Racano 2013 [10]	Sistematik inceleme 1990-2011	N = 4,838, 48 seviye IV çalışmada	X	X	• Havuzlanmış enfeksiyon oranı% 10'du (% 0-25). • En yaygın organizmalar Staph aureus ve Staph epidermidis idi (1d) . • Antibiyotik rejimlerinde önemli farklılıklar vardır. 0-24 saat antibiyotik profilaksisinde % 13, > 24 saat profilaksisinde % 8 enfeksiyon vardı (p <0.05) (1a).
Renard 2000 [40]	Prospektif kohort 1975-1995	N = 77 - Ekstremite kurtarma cerrahisi (50) veya ablatif cerrahi (25) sarkom için	X	97 ay (28-271 ay)	• % 6'sında derin enfeksiyon vardı ve 2/3 vakada amputasyona yol açtı. • % 4'ünde yüzeysel enfeksiyon vardı; EYB ve gentamisin boncukları ile başarılı bir şekilde tedavi edildi (2)
Sherman 2008 [41]	Dahil edilmedi	X	X	X	X
Shin 1999 [42]	Retrospektif kohort 1970-1990	N = 52 41 kötü huylu 11 iyi huylu Kas-iskelet sistemi tümörü için ekstremite kurtarma cerrahisi	• %67 revizyon • %21 ampütasyon • %8 artrodez • %2 fibula greft • 2% ARİF	12 yıl (37-296 ay)	• %11.5'unda enfeksiyon vardı. • İşlevsel oranı % 63 idi. Ağrı% 69, işlev% 53, duygusal kabul% 72, % 60 destek, % 62 yürüme, % 54 yürüme,% 66 el konumlandırma,% 100 el becerisi ve % 63 kaldırma yeteneği. • Revizyon sonrasında % 33'ünde komplikasyonlar için tekrar ameliyat gerekti: % 58 aseptik gevşeme,% 25 enfeksiyon,% 17 protez yetmezliği ve% 8 patella çıkığı. • Yeniden ameliyat sonrası sağkalım% 79 (5yıl) ve % 65 (10yıl) idi.

TABLO 1. Kanıt tablosu (devamı)

Yazar ve yıl	Çalışma Türü	Hastalar	Prosedürler	Takip	Ana Sonuçlar
Sim 2007 [43]	Retrospektif kohort 1996 – 2005	N = 50 Diz tümörlerinde tümör replasman protezi ile rekonstrüksiyon	3 arınma	24,5 ay (2-124 ay)	• Metastatik hastalığı veya patolojik kırığı olan hastalarda komplikasyon oranları daha yüksek değildi. • % 12'sinde hastaların birden fazla sayıda arınma ve uzun süreli antibiyotik aldığı derin enfeksiyon vardı (2). • 1/6'sında revizyon; 1/6'sında amputasyon (2).
Wafa 2015 [12]	Prospektif vaka kontrolü 2006-2011	N = 170 Çeşitli endikasyonlar için gümüşle kaplama endoprotezlerle rekonstrüksiyon	X	12 ay	• Gümüş grubunda% 11,8 enfeksiyon, kontrol grubunda% 22,4 (1f). • Gümüş grupta Pseudomonas insidansı daha yüksek (1d/1f). • Enfekte protezin% 70'i EYB ile başarılı bir şekilde tedavi edildi, kontrol grubunda% 31.6 (1f / 2). • % 15.3'ünde implant çıkarılması, amputasyon veya antibiyotik supresyonu gerekti, gümüş grubunda% 3.5 (1f). • Adjuvan kemoterapide % 18.8 oranında enfeksiyon gelişti (1b). • Gümüş grubunda 2-AR sonrası nüks enfeksiyonu% 15 oranında; kontrol grubunda bu oran % 42.9 idi (1f).
Wirganowicz 1999 [44]	Prospektif kohort 1980-1995	N = 64 Neoplastik hastalık için başarısız tümör replasman protezleri	• %75 revizyon • %25 ampütasyon	2 yıl	• % 13'ü enfeksiyon yüzünden başarısız oldu. • Enfekte protezlerin% 50'sinde aynı protezde revizyon,% 25'inde farklı bir protez ve% 25'inde amputasyon yapıldı. • Revizyon endoprotez alan hastalar, primer endoprotez rekonstrüksiyonuna kıyasla daha sonraki revizyon veya amputasyon için yüksek risk altında değildi.
Zajonz 2016 [19]	Retrospektif kohort 1994-2014 Dahil edilmedi	N = 34 Enfeksiyon için alt ekstremite modüler endoprotezleri	X	72 ay (6-267 ay)	• Gümüş grubunda iyileşmeden sonra yeniden enfeksiyon oranı% 40, gümüş olmayan grupta% 57 idi (1f).
Zajonz 2017 [45]	Retrospektif kohort 1994-2011	N = 101 45 tümör Alt ekstremite modüler endoprotezleri	• %62, 2-AR • % 11, rezeksiyon • %11, artrodez • %8 EYB • %8 ampütasyon	27 ay (5-179 ay)	• % 17.7'sinde enfeksiyon (3 erken enfeksiyon, 16 geç enfeksiyon), reenfeksiyon oranı% 37 idi. • % 36.6 KNS, % 26.3 Staph epidermidis, % 15.8 Staph aureus (1d). • Enfeksiyonu olan hastalar aynı yaş ve cinsiyete sahipti, BMI daha yüksek. • Tümör replasman protezinde diğer endikasyonlardan daha az enfeksiyon vardı (% 8,9'a karşı % 21,7).

Yazarlar: Muhammad Ather Siddiqi, A. Mazhar Tokgözoğlu
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 2: Enfekte allogreft için en iyi rekonstrüksiyon tekniği nedir?

ÖNERİ: Enfekte bir allogreft için en iyi rekonstrüksiyon tekniği, enfekte allogreftin rezeksiyonu ve endoprotez ile rekonstrüksiyondur (tercihen iki aşamalı).

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Tümör rezeksiyonu ile oluşturulan masif kemik defekti rekonstrüksiyonunda allogreft kullanımı sıklıkla başarılıdır. Bununla birlikte, tüm tümör rekonstrüksiyon yöntemlerinde olduğu gibi, komplikasyonlarla da karşılaşılmaktadır. Bunlardan biri de enfeksiyondur. Bu konuda bir dizi gözlemsel çalışmalar yayımlanmıştır. Mankin ve ark. tarafından yayınlanan en büyük vaka grubunda, 945 hastada 121 allogreft enfeksiyonu % 12.8'lik bir enfeksiyon oranı ile sonuçlanmıştır [1]. Bununla birlikte, çalışma, enfekte allogreftin yönetimini ele almamıştır. Aponte ve ark. [2] mevcut literatürü taramışlar ve önceki çalışmalarda bildirilen enfeksiyon oranlarını gözden geçirmişlerdir [3-7]. Tümör rezeksiyonundan sonra kullanılan allogreftin enfeksiyon oranı% 8,5 ile% 13,3 arasında değişmektedir. Onkolojik rezeksiyon sonrası masif allogreft alan 673 hastada, kendi gruplarındaki enfeksiyon oranı % 9 (60) idi. Bu kohorttaki hastaların sadece % 18'i (11/60), orijinal allogreftin kurtarılması amacı güdülerek debridman ve antibiyotik ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. İki aşamalı revizyon yapılan 41 hastanın 24'ü allogreft ve 17'si endoprotez ile revize edildi. 12'si allogreft grubunda ve 2'si endoprotez grubunda bulunan 14 hastada yeniden enfeksiyon meydana geldi. Allogreft revizyonunun aksine endoprotez ile revizyon yapıldığında, daha az yeniden enfeksiyon oranı görülmüştür.

Araştırmamızda, vaskülerize fibular otogreft revizyonu veya kemik nakli (transportu) ile tedavi konusunda herhangi bir revizyon raporu bulunamamıştır. Yine de, bunlar hem biyolojik yeniden yapılandırma yöntemleridir, hem de travma ve enfeksiyon tarafından oluşturulan kemik defektlerinin tedavisinde ve tümör rezeksiyonunu takiben primer rekonstrüksiyonda etkin yöntemlerdir [8,9].

KAYNAKLAR

[1] Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. Clin Orthop Relat Res. 2005:210–216.
[2] Aponte-Tinao LA, Ayerza MA, Muscolo DL, Farfalli GL. What are the risk factors and nanagement options for infection after reconstruction with massive bone allografts? Clin Orthop Relat Res. 2016;474:669–673. doi:10.1007/s11999-015-4353-3.
[3] Hernigou P, Delepine G, Goutallier D. [Infections after massive bone allografts in surgery of bone tumors of the limbs. Incidence, contributing factors, therapeutic problems]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1991;77:6–13.
[4] Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. J Bone Joint Surg Am. 1988;70:369–376.
[5] Loty B, Tomeno B, Evrard J, Postel M. Infection in massive bone allografts sterilised by radiation. Int Orthop. 1994;18:164–171.
[6] Tan MH, Mankin HJ. Blood transfusion and bone allografts. Effect on infec- tion and outcome. Clin Orthop Relat Res. 1997:207–214.
[7] Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, Ferraro MJ. Frozen musculoskel- etal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection asso- ciated with their use. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:1137–1143.
[8] Eward WC, Kontogeorgakos V, Levin LS, Brigman BE. Free vascularized fibular graft reconstruction of large skeletal defects after tumor resection. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:590–598. doi:10.1007/s11999-009-1053-x.
[9] Tsuchiya H, Tomita K. Distraction osteogenesis for treatment of bone loss in the lower extremity. J Orthop Sci. 2003;8:116–124. doi:10.1007/s007760300020.

Yazarlar: John Abraham, Joseph Benevenia, John Strony, Keenan Sobol
Çevirenler: Levent Eralp, Melih Civan

SORU 3: Kronik enfeksiyon ile komplike olmuş bir tümör replasman protezinin tedavisinde en iyi cerrahi tedavi nedir? Hasta yeni kemoterapi ve / veya radyoterapi alıyorsa veya aldıysa, bu neyi değiştirir?

ÖNERİ: Kronik enfeksiyon ile komplike olmuş bir tümör replasman protezinin tedavisinde iki aşamalı revizyon öneriyoruz; ancak, bir aşamalı revizyon önerilerine desteğin arttığını kabul ediyoruz. Hasta, kemoterapi ve / veya ışın tedavisi alıyorsa veya aldıysa, bu önerilerin değişmesi gerektiğini öneren bir çalışma yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kas iskelet sistemi tümörlerinin tedavisinde tümör replasman protezi kullanımı birçok avantaja sahip olsa da, protez enfeksiyonu belirgin bir komplikasyondur. Enfeksiyonu eradike etmenin yanı sıra, bu enfeksiyonları tedavi etmedeki amaç, uzvun kurtarılması ve amputasyondan kaçınmaktır. İrigasyon ve debridman, tek aşamalı revizyon, iki aşamalı revizyon ve son çare olarak amputasyon dahil olmak üzere protez enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan çok sayıda müdahale vardır.

Jeys ve ark. iki aşamalı revizyonun, 58 hastanın 42'sinde (% 72) enfeksiyonu yok edebileceğini, tek aşamalı revizyonda bu oranın % 47 (15/32) ve antibiyotikli veya antibiyotiksiz lokal cerrahi debridman ile bu oranın % 6'da (4/68) kaldığını göstermiştir. Morii ve ark. iki aşamalı revizyonların hem bir aşamalı değişim hem de irigasyon ve debridman ile karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar verdiği fikrini pekiştirmişlerdir [2]. Son olarak, Malezya'daki araştırmacılar, implantta değişiklik yapmadan cerrahi debridman ile% 42.8'lik bir başarı oranına kıyasla, iki aşamalı revizyonla % 80'lik bir başarı oranı bildirmişlerdir [3]. Daha yüksek başarı oranlarına ek olarak, iki aşamalı revizyon daha fazla fonksiyonel sonuç göstermektedir. Grimer ve ark. Kas İskelet Tümörleri Derneği fonksiyonel değerlendirme skorunu kullanarak, başarılı iki aşamalı iyileşme olan hastaların fonksiyonel sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Skorlar% 47 ile% 100 arasında değişmekte olup, ortalama% 77'dir [4]. Bir çalışma % 77.8'lik bir başarı oranı gösteren tek aşamalı değişimi gözden geçirmiş ve bağlantı bileşenleri değişmeden enfekte megaprotezlerin bir aşamalı revizyonunun antibiyotiğe duyarlı mikroorganizmaları olan hastalar için makul ve kullanışlı bir seçenek olduğunu öne sürmüştür [5].

Bu sonuçlar göz önüne alındığında, kronik enfeksiyon ile komplike olmuş bir tümör replasman protezinin tedavi yönetimi için iki aşamalı revizyonun literatür tarafından cerrahi bir tedavi olarak daha fazla desteklendiği sonucuna vardık. Bununla birlikte, bazı önemli verilerin varlığına bağlı olarak, bu önerinin gücü kısıtlıdır ve biz bağlantı bileşenlerinin değişimi ile veya değiştirilmeden tek aşamalı revizyon cerrahisinin uygulanabilir bir seçenek olabileceğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Jeys LM, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Periprosthetic infection in patients treated for an orthopaedic oncological condition. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:842–849. doi:10.2106/JBJS.C.01222.

[2] Morii T, Morioka H, Ueda T, Araki N, Hashimoto N, Kawai A, et al. Deep infec- tion in tumor endoprosthesis around the knee: a multi-institutional study by the Japanese Musculoskeletal Oncology Group. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:51. doi:10.1186/1471-2474-14-51.

[3] Dhanoa A, Ajit Singh V, Elbahri H. Deep infections after endoprosthetic replacement operations in orthopedic oncology patients. Surg Infect. 2015;16:323–332. doi:10.1089/sur.2014.049.

[4] Grimer RJ, Belthur M, Chandrasekar C, Carter SR, Tillman RM. Two-stage revision for infected endoprostheses used in tumor surgery. Clin Orthop Relat Res. 2002:193–203.

[5] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:31–35.

KISIM VIII

SPOR CERRAHİSİ

BÖLÜM 1: ÖNLEME

BÖLÜM 2: TANI

BÖLÜM 3: TEDAVİ

ÖNLEME

Yazarlar: Raul Garc.a-B. galo, Sachin Tapasvi, L. Horna-Castineira, Shantanu Patil
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 1: İmplant veya greft kullanılmadan artroskopik cerrahi yapılması planlanan hastalarda hangi perioperative antibiyotik profilaksisi kullanılmalı? Non-anafilaktik veya anafilaktik penisilin allerjisi olan hastalar?

ÖNERİ: Literatür implant veya greft kullanılmayan rutin artroskopik cerrahide antibiyotik profilaksisini ne desteklemekte ne de reddetmektedir. Steril şartların sağlandığı, implant kullanılmayan artroskopilerde antibiyotik profilaksisi gerekli değildir. Enfeksiyon riskini arttırdığı gösterilmiş olan komorbiditeleri olan hastalar antibiyotik profilaksisinden fayda görebilirler. Non-anafilaktik penisilin allerjisi olan hastalar da dahil olmak üzere, birinci (sefazolin) veya ikinci (sefuroksim) kuşak sefalosporinler birinci tercih olarak kullanılabilirler. Anafilaktik penisilin allerjisi olan hastalarda vankomisin, klindamisin veya teikoplanin gibi diğer antibiyotikler kullanılabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Rutin elektif artroskopik prosedürler sonrası total enfeksiyon riski düşüktür (diz için %0,1-3.4 (1-3) ve benzer biçimde omuz için %0-3.4 (4,5)). Artmış enfeksiyon riski ile ilişkili hastaya-bağlı bazı risk faktörleri belirlenmiş olup bunların bazıları genç ve erkek olmak, immunsüpresif durumlar ve depresyon öyküsüdür (1,2). Veri tabanları kullanılarak belirlenmiş diğer risk faktörleri yüksek vücut kitle indeksi, diyabet öyküsü, uzamış ameliyat süresi ve sigara kullanımıdır (1,2). Artmış enfeksiyon riski olan bu hastalarda, perioperatif antibiyotik profilaksisi özel olarak değerlendirilmelidir.

Qi ve ark. tarafından yapılan prospektif bir çalışmada antibiyotik profilaksisi etkisi araştırılan 1326 hastada benzer enfeksiyon oranları elde edilmiştir (6). Wieck ve ark. tarafından yapılmış olan randomize kontrollü çalışmada (RKÇ), 437 hasta üzerinde antibiyotik kullanımının enfeksiyon oranlarını azaltmada ek fayda sağlamadığı bulunmuştur (7). Bununla beraber şuna dikkat edilmelidir ki küçük kohort sayısı nedeniyle, bu bulgularda tip II hata mevcut olabilir. Benzer olarak yeni büyük çaplı bir veri tabanı çalışmasında 40810 rutin diz artroskopisinde perioperatif antibiyotik kullanımı ve postoperatif enfeksiyon arasında ilişki gösterilememiştir (8). Antibiyotik verilen grupta derin enfeksiyon oranı daha düşük olsa da istatistiksel anlamlılık gösterilememiştir.

Randelli ve ark. 9385 omuz artroskopisini gözden geçirdiklerinde %0.16 (15 enfeksiyon) oranı bulmuş olup, antibiyotik alan ve almayan hastalarda enfeksiyon oranlarında anlamlı farklılıklar tespit etmiştir (%0.095'e %0.58) (p=0.01) (4). Buna karşılık Bert ve ark., 3.231 diz artroskopisini (2.780 meniskektomi) retrospektif olarak analiz etmiş ve preoperatif antibiyotik alan hastalarda, antibiyotik almayanlarda görülen %0.16'lık enfeksiyon oranına karşılık %0,15 oranında enfeksiyon geliştiğini tespit etmişlerdir (p = 0.59) [9]. Pauzenberger ve ark. 3,294 hastalık implant kullanılan artroskopik rotator manşet onarımını inceleyen yakın zamanlı retrospektif çalışmalarında, rutin olarak 2 gram sefazolin alan hastalarda enfeksiyon oranlarının, almayan hastalarda görülen %1.54'ten %0.28'e düştüğünü belirtmişlerdir. Ayrıca, antibiyotik almayan hastalarda 5,53 kat daha yüksek bir enfeksiyon oranı tespit edilmiştir [10]. Elektif cerrahide tercih edilen preoperatif antibiyotik birinci veya ikinci nesil sefalosporindir (sefazolin veya sefuroksim) (11). Bu antibiyotikler geniş spektrumlu ve düşük maliyetli olup, yeni ve daha pahalı antibiyotiklerin dirençli organizmalar için kullanılmasına olanak tanır. Sefalosporinler, gram-pozitif bakterilere etkili olduğu gibi klinik olarak önemli olan gram-negatif basillere ve anaerop gram-pozitif bakterilere karşı da etkilidir. Kas, kemik ve sinovyumdaki dağılımları iyi olduğu için verildikten sonra kısa zamanda bakterisidal düzeye ulaşırlar (11).

2,137 total kalça artroplastisi hastasında profilaktik sefazolin kullanımını araştıran plasebo-kontrollü bir klinik çalışmada antibiyotik alan hastalarda enfeksiyon oranında anlamlı düşüş görülmüş olmakla birlikte (12), 435 artroplasti hastasını inceleyen başka bir randomize kontrollü çalışmada sefuroksim, vankomisin ve fusidik asit ile karşılaştırılmış olup enfeksiyon oranında anlamlı fark bulunmamıştır. Anlamlı fark bulunamamış olması hasta grubunun küçük olması ve çalışmanın gücünün az olmasından kaynaklanıyor olabilir (13). Diğer alternatif birinci seçenek antibiyotikler kloksasiklin ve flukloksasilin dahil olmak üzere penisilin grubudur (11). Bilinen anafilaktik penisilin alerjisinin olduğu durumlarda klindamisin, vancomisin veya ulaşılabiliyorsa teikoplanin kullanımı düşünülmelidir. Klindamisin bakteriostatik olup tek başına *S. aureus*'a (MRSA) karşı zayıf etkinliğe sahiptir, bu nedenle başka ajanlarla (ör. levofloksasin) beraber verilmelidir (11). Non-anafilaktik penisilin alerjisinin olduğu durumlarda ikinci jenerasyon sefalosporinler hala kullanılabilir çünkü çapraz reaktivite oranı düşüktür. Bu durumda penisilin deri teri testi gerçek allerjiyi

değerlendirmede kullanılabilir (11). MRSA kolonizasyonu olan hastalar vankomisin veya teikoplanin almalıdır (14). Yakın zamanlı bir çalışma Avrupa'da komorbiditeleri olan yüksek riskli hastalarda teikoplanin en sık kullanılan ilaç olduğunu belirtmiş olup (uygulamaların %84'ü) bu ilaç ABD, Kanada ve Çin'de ulaşılabilir değildir (15)

Artroskopi sonrası septik artrit çok nadir olup %0.009-1,1 oranında görülmektedir (16). Bu kadar nadir olmasına rağmen ciddi bir komplikasyon olup tedavisi sıkça çoklu cerrahi girişim ve uzamış antibiyotik tedavisini gerektirir ki bunlar kondral hasar ve morbidite riskini arttırır. Enfeksiyon başarıyla eredike edilse bile, eklemde sekonder artroz ve fonksiyon kaybı gelişebilir (17). Dahası, tedavinin hasta ve hastaneye kısa ve uzun dönemde sebep olduğu ek maliyet antibiyotik profilaksisine karar verirken göz önünde bulundurulması gereken bir noktadır (18). Ne var ki, artan antibiyotik direnci prevalansı ve ilaca bağlı advers olaylar rutin kullanımında dikkatli olunmasını gerektirmedir (19).

Genel olarak bakıldığında diz ve omuz artroskopisinde antibiyotik profilaksisi hakkındaki literatür sınırlıdır. Sağlıklı hastaya yapılan, greft ve implant kullanılmayan rutin elektif artroskopide perioperatif antibiyotik profilaksisini destekleyen kanıt bulunmamaktadır. Antibiyotik kullanımı implant kullanılacaksa veya hastanın enfeksiyon ile ilişkili olabilecek belli komorbiditeleri varsa düşünülebilir. Birinci veya ikinci jenerasyon sefalosporin antibiyotikler ilk tercih ajan olarak non-anafilaktif penisilin allerjisi olan hastalar da dahil olmak üzere kullanılabilir. Anafilaktik penisilin allerjisi olan hastalarda vankomisin, klindamisin veya teikoplanin gibi başka ajanlar kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Clement RC, Haddix KP, Creighton RA, Spang JT, Tennant JN, Kamath GV. Risk factors for infection after knee arthroscopy: analysis of 595,083 cases from 3 United States databases. Arthroscopy. 2016;32:2556–2561. doi:10.1016/j. arthro.2016.04.026.

[2] Cancienne JM, Mahon HS, Dempsey IJ, Miller MD, Werner BC. Patient- related risk factors for infection following knee arthroscopy: an analysis of over 700,000 patients from two large databases. Knee. 2017;24:594–600. doi:10.1016/j.knee.2017.02.002.

[3] Sherman OH, Fox MJ, Snyder JS, Del Pizzo J W, Friedman DM, Ferkel JR, et al. An analysis of complications in two thousand six hundred and forty cases. J Bone Joint Surg Am. 1986;68:256–265.

[4] Randelli P, Castagna A, Cabitza F, Cabitza P, Arrigoni P, Denti M. Infectious and thromboembolic complications of arthroscopic shoulder surgery. J Shoulder Elbow Surg. 2010;19:97–101. doi:10.1016/j. jse.2009.04.009.

[5] Weber SC, Abrams JS, No age WM. Complications associated with arthroscopic shoulder surgery. Arthroscopy. 2002;18:88–95. doi:10.1053/ jars.2002.31801.

[6] Qi Y, Yang X, Pan Z, Wang H, Chen L. Value of antibiotic prophylaxis in routine knee arthroscopy. Der Orthopäde. 2018;47:246–253. doi:10.1007/ s00132-017-3486-3.

[7] Wieck JA, Jackson JK, O'Brien TJ, Lurate RB, Russell JM, Dorchak JD. Effi- cacy of prophylactic antibiotics in arthroscopic surgery. Orthopedics. 1997;20:133–134.

[8] Wya RWB, Maletis GB, Lyon LL, Schwalbe J, Avins AL. Efficacy of prophy- lactic antibiotics in simple knee arthroscopy. Arthroscopy. 2017;33:157–162. doi:10.1016/j.arthro.2016.05.020.

[9] Bert JM, Giannini D, Nace L. Antibiotic prophylaxis for arthroscopy of the knee: is it necessary? Arthroscopy. 2007;23:4–6. doi:10.1016/j. arthro.2006.08.014.

[10] Pauzenberger L, Grieb A, Hexel M, Laky B, Anderl W, Heuberer P. Infec- tions following arthroscopic rotator cuff repair: incidence, risk factors, and prophylaxis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017;25:595–601. doi:10.1007/s00167-016-4202-2.

[11] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold W, Bicanic G, et al. Peri- operative antibiotics. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S31–S59. doi:10.1002/ jor.22549.

[12] Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. Lancet. 1981;1:795–796.

[13] Tyllianakis ME, Karageorgos AC, Marangos MN, Saridis AG, Lambiris EE. Antibiotic prophylaxis in primary hip and knee arthroplasty: comparison between cefuroxime and two specific antistaphylococcal agents. J Arthro- plasty. 2010;25:1078–1082. doi:10.1016/j. arth.2010.01.105.

[14] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health Syst Pharm. 2013;70:195–283. doi:10.2146/ ajhp120568.

[15] Hickson CJ, Metcalfe D, Elgohari S, Oswald T, Masters JP, Rymaszewska M, et al. Prophylactic antibiotics in elective hip and knee arthroplasty: an anal- ysis of organisms reported to cause infections and national survey of clin- ical practice. Bone Joint Res. 2015;4:181–189. doi:10.1302/2046-3758.411.2000432.

[16] Balato G, Di Donato SL, Ascione T, D'Addona A, Smeraglia F, Di Vico G, et al. Knee septic arthritis after arthroscopy: incidence, risk factors, func- tional outcome, and infection eradication rate. Joints. 2017;5:107–113. doi:10.1055/s-0037-1603901.

[17] Armstrong RW, Bolding F, Joseph R. Septic arthritis following arthroscopy: Clinical syndromes and analysis of risk factors. Arthroscopy. 1992;8:213–223. doi:10.1016/0749-8063(92)90039-E.

[18] Bohensky MA, Ademi Z, Desteiger R, Liew D, Sundararajan V, Bucknill A, et al. Quantifying the excess cost and resource utilisation for patients with complications associated with elective knee arthroscopy: A retrospective cohort study. Knee. 2014;21:491–496. doi:10.1016/j. knee.2013.11.009.

[19] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet. 2018;18:318–327. doi:10.1016/S1473-3099(17)30753-3.

Yazarlar: Nirav K. Patel, Andy O. Miller
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 2: Elektif spor cerrahisi yapılacak hastalarda rutin olarak metisiline-dirençli Stafikokus aureus (MRSA) taraması yapılmalı mıdır?

ÖNERİ: Elektif spor cerrahisi yapılacak hastalarda rutin MRSA taraması gerekli değildir. Bu taramanın yüksek riskli hastalarda veya daha kompleks girişimler planlanan hastalarda yapılması uygun olabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Stafilococcus Aeurus (S. aureus) ortopedik girişim yapılan hastaların cerrahi alan enfeksiyonlarında (CAE) en sık izole edilen patojendir (1). *S. aureus*'un sebep olduğu CAE'ler ciddidir ve tedavileri zor olabilmektedir. Tedavide sıklıkla ortopedik implantların çıkarılması ve debridman gerekir. *S. aureus* cilt yüzeyinde bulunup, nüfusun neredeyse üçte birinde asemptomatik olarak kolonize (en sık lokalizasyonu burun delikleri anterioru) olmaktadır (2). Çok sayıda çalışmada *S. aureus*'a bağlı CAE gelişmesinde nazal *S. aureus* kolonizasyonunun anlamlı bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (3). *S. aureus* ayrıca boğazda, aksilla, kasıkta (4) ve egzematöz deri lezyonlarında bulunur (5). *S. aureus* taraması ve dekolonizasyonunun pek çok cerrahi branşta CAE oranını düşürdüğü gösterilmiş olup (6) spor cerrahisi yapılacak hastalar özel olarak incelenmemiştir. Bazı hastanelerde ortopedik enfeksiyona sebep olan *S. aureus*'ların %57'si metisiline dirençlidir (1). CAE'ye sebep olan metisilin-duyarlı *S. aureus (MSSA)* ile karşılaştırıldığında, MRSA kaynaklı CAE olan hastaların morbidite, mortalite ve hastane masrafları daha fazladır (7). Gerçekten de, bir çalışma intranazal *S. aureus* taşıyıcılığının implant kullanılan ortopedik girişim sonrasında CAE için tek bağımsız risk faktörü olduğunu ortaya koymuştur (8).

Ortopedik hastalarda MRSA taraması ve dekolonizasyonunu araştıran çoğu çalışma elektif total eklem artroplastisi yapılan hastalarda yapılmıştır (9,10). Diğer çalışmalar omurga hastalarını (ör. füzyon) ve travma hastalarını (11) da dahil etmiş olup, pek çoğu da elektif ameliyatın türünün ne olduğunu belirtmemiştir. Bu non-spesifik çalışmalarda kriterlerden biri sıkça minimum yatış süresi olduğu için neredeyse hiçbir elektif spor cerrahisi hastası dahil edilmemiştir.

Yaptığımız geniş literatür taramasında Kim ve ark. tarafından spor cerrahisi yapılan 7338 hastanın 7019'unda preoperatif MRSA taraması yapılmış olan bir çalışmayı tespit ettik. Bu çalışmaya total eklem replasmanı ve vertebra cerrahisi yapılan hastalar da dahil edilmiş olup, 1 günlük minimum yatış süresi dahil edilme kriterleri olarak belirtilmiştir. Ne var ki hangi vakadan kaç adet olduğu ve detayları belirtilmemiştir. Hastaların 309'u MRSA taşıyıcısı olup (%4,4) bu hastalarda CAE oranı MRSA taşıyıcısı olmayan hastalara göre anlamlı olarak fazla tespit edilmiştir (%0,97'ye %0.14, p=0.0162). Ne var ki, spor cerrahisi yapılan hasta grubundaki enfeksiyon oranı bildirilmemiştir (3).

Maliyet ve etkinliği hakkındaki ciddi veri eksikliği nedeniyle ortopedik işlem yapılan hastalarda veya özellikle spor cerrahisi yapılan hasta grubunda rutin MRSA taraması önerilmemektedir. Spor cerrahisi sonrası enfeksiyon oranları artroplasti ve vertebra ameliyatlarına göre daha düşük olup, bu da spor cerrahisi hastalarında tarama stratejilerinin daha az sayıda enfeksiyonu engelleyeceğini ve diğer ortopedik alt branşlara göre spor cerrahisinde daha az kost-efektif olabileceğini düşündürmektedir. Çok sınırlı miktardaki veri özellikle implant kullanılan ve en az 1 gece yatış verilecek spor cerrahisi hastalarında taramanın önerilebileceğini düşündürmektedir (3). Spor cerrahisi hastalarında Stafilokok taşıyıcılığı (MRSA veya MSSA) taramasının etkinlik ve maliyet analizinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Shams WE, Rapp RP. Methicillin-resistant staphylococcal infections: an important consideration for orthopedic surgeons. Orthopedics. 2004;27:565–568.

[2] Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus screening and decoloni- zation in orthopaedic surgery and reduction of surgical site infections. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2383–2399. doi:10.1007/s11999-013-2875-0.

[3] Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Insti- tutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resis- tant Staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1820–1826. doi:10.2106/JBJS.I.01050.

[4] Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with Staphylococcus aureus in the United States, 2001-2004. J Infect Dis.2008;197:1226–1234. doi:10.1086/533494.

[5] Abeck D, Mempel M. Staphylococcus aureus colonization in atopic derma- titis and its therapeutic implications. Br J Dermatol. 1998;139 Suppl 53:13–16.

[6] Bode LGM, Kluytmans JAJW, Wertheim HFL, Bogaers D, Vandenbroucke- Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2010;362:9–17. doi:10.1056/ NEJMoa0808939.

[7] Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;23:183– 189. doi:10.1086/502033.

[8] Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of Staphylococcus aureus is a major risk factor for surgical- site infections in orthopedic surgery. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:319–323. doi:10.1086/501763.

[9] Walley G, Orendi J, Bridgman S, Davis B, Ahmed E-N, Maffulli N. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is not always caught on the ortho- paedic ward. Acta Orthop Belg. 2009;75:245–251.

[10] Murphy E, Spencer SJ, Young D, Jones B, Blyth MJG. MRSA colonisation and subsequent risk of infection despite effective eradication in orthopaedic elective surgery. J Bone Joint Surg Br. 2011;93:548–551. doi:10.1302/0301- 620X.93B4.24969.

[11] Mehta S, Hadley S, Hutzler L, Slover J, Phillips M, Bosco JA. Impact of preop- erative MRSA screening and decolonization on hospital-acquired MRSA burden. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:2367–2371. doi:10.1007/s11999-013- 2848-3.

Yazarlar: Jacek Kruczyński, António Nogueira de Sousa, Pawel Chodór, Tomasz Andrzejewski, Paweł Kokoszka, Luisa Vital, Joao Lobo

Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 3: Metisiline dirençli Stafilococcus Aureus (MRSA) taşıyıcısı olan ve artroskopik cerrahi planlanan hastalarda hangi perioperatif antibitotik profilaksisi yapılmalıdır?

ÖNERİ: MRSA taşıyıcıları, implant ve/veya greft kullanılan artroskopik cerrahi öncesi veya artmış enfeksiyon riskinin olduğu durumlarda antibiyotik profilaksisi için vankomisin veya teikoplanin almalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

MRSA kolonizasyonu prevalansı genel olarak herhangi bir risk faktörünü bulundurmayan hastalar da dahil olmak üzere bazı topluluklarda artmaktadır (1). Surveyans çalışmaları dünya çapında genel popülasyonda kolonizasyon oranının değişken olmakla beraber nazal metisiline duyarlı S. aureus (MSSA) taşıyıcılarının toplumun %20-36.4ünü, nazal MRSA taşıyıcılarının ise %0,6-6'sını oluşturduklarını bildirmektedir (2).

Basit artroskopi vakalarında (menisküs yırtıkları, eklem debridmanı, sinovektemi ve mikrokırık) cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) oranı çok düşük olup antimikrobiyal profilaksi rutin olarak önerilmemektedir (3-7). Ne var ki artroskopik girişimlerde implant/greft kullanıldığında, birden fazla cerrahi kesi yapıldığında, uzamış ameliyat zamanında veya diz bağ rekonstrüksiyonunda basit artroskopiye göre CAE riski daha yüksek olup antibiyotik profilaksisinin haklı bir gerekçesi olabilir (8-10). Her ne kadar majör ortopedik girişimlerde antibiyotik profilaksisinin CAE riskini azaltmada etkinliği kanıtlanmış olsa da rutin artroskopilerde antibiyotik profilaksisi hala tartışmalıdır (3,4,11,12).

Artroplasti ile ilgili olarak, bazı çalışmalar evrensel MRSA dekolonizasyonunun toplam CAE oranın azaltmada etkili olduğunu ve gelecekteki operasyon ve hastaneye yatış sayısını azalttığı için sağlık sistemi için ekonomik açıdan kazançlı olduğunu ortaya koymuştur (13-15). American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) ve Cerrahi Bakımı Geliştirme Projesi (Surgical Care Improvement Project – SCIP) MRSA kolonizasyonu olmayan hastalarda antibiyotik profilaksisinde birinci veya ikinci nesil sefalosporinleri, kolonizasyonu olan hastalarda ise vankomisini birinci tercih ajan olarak önermektedir (16). Perioperatif profilaktik antibiyoterapi rejimenine vankomisin veya bir aminoglikozitin eklenmesi CAE'ye en sık yol açan patojenlere tahmini %83-97'lik bir koruma sağlamaktadır. Bu nedenle, mevcut kanıtlar ışığında basit artroskopik girişimler için antibiyotik profilaksisi veya MRSA taşıyıcıları için profilaksi rejiminde değişiklik gerekli görülmemektedir. Kanıt yokluğunda, MRSA kaynaklı CAE'nin ciddiyetinden dolayı, implant ve/veya greft konulacak veya yüksek riskli hastaların artroskopik girişimlerinden önce vankomisin veya teikoplaninin profilaktik olarak verilmesini tavsiye ediyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Lu PL, Chin LC, Peng CF, Chiang YH, Chen TP, Ma L, et al. Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage. J Clin Microbiol. 2005;43:132–139. doi:10.1128/JCM.43.1.132- 139.2005.

[2] Berthelot P, Gra ard F, Cazorla C, Passot JP, Fayard JP, Meley R, et al. Is nasal carriage of Staphylococcus aureus the main acquisition pathway for surgical-site infection in orthopaedic surgery? Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2010;29:373–382. doi:10.1007/s10096-009-0867-5.

[3] Kurzweil PR. Antibiotic prophylaxis for arthroscopic surgery. Arthroscopy. 2006;22:452.

[4] Bert JM, Giannini D, Nace L. Antibiotic prophylaxis for arthroscopy of the knee: is it necessary? Arthroscopy. 2007;23:4–6. doi:10.1016/j.arthro.2006.08.014.

[5] Yeranosian MG, Petrigliano FA, Terrell RD, Wang JC, McAllister DR. Inci- dence of postoperative infections requiring reoperation after arthroscopic knee surgery. Arthroscopy. 2013;29:1355–1361. doi:10.1016/j.arthro.2013.05.007.

[6] Wya RWB, Maletis GB, Lyon LL, Schwalbe J, Avins AL. Efficacy of prophy- lactic antibiotics in simple knee arthroscopy. Arthroscopy. 2017;33:157–162. doi:10.1016/j.arthro.2016.05.020.

[7] Qi Y, Yang X, Pan Z, Wang H, Chen L. Value of antibiotic prophylaxis in routine knee arthroscopy. Der Orthopäde. 2018;47:246–253. doi:10.1007/ s00132-017-3486-3.

[8] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of inci- dence, presentation, treatment, and cause. Arthroscopy. 2009;25:243–249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.

[9] Nakayama H, Yagi M, Yoshiya S, Takesue Y. Micro-organism colonization and intraoperative contamination in patients undergoing arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2012;28:667–671. doi:10.1016/j.arthro.2011.10.023.

[10] Kim SJ, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Orthopedics. 2014;37:477–484. doi:10.3928/01477447-20140626-06.

[11] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[12] Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. J Am Acad OrthopSurg2008;16:283–293.doi:10.5435/00124635-200805000-00007.

[13] Stambough JB, Nam D, Warren DK, Keeney JA, Clohisy JC, Barrack RL, et al. Decreased hospital costs and surgical site infection incidence with a universal decolonization protocol in primary total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2017;32:728–734.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.09.041.

[14] Weiser MC, Moucha CS. The current state of screening and decolonization for the prevention of Staphylococcus aureus surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1449–1458. doi:10.2106/JBJS.N.01114.

[15] Goyal N, Miller A, Tripathi M, Parvizi J. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): colonisation and pre-operative screening. Bone Joint J. 2013;95-B:4–9. doi:10.1302/0301-620X.95B1.27973.

[16] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthro- plasty 2014.

[17] Berríos-Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y, Zhu L, et al. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infec- tions in the United States, 2006-2009. Infect Control Hosp Epidemiol. 2014;35:231–239. doi:10.1086/675289.

Yazarlar: Sam Oussedik, Sachin Tapasvi, Domenico Ravier, Ilaria Morelli, Shantanu Patil, M.K. Balaji

Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 4: Postoperatif enfeksiyon insidansını en aza indirmek ve greftin mekanik olarak zayıflamasını engellemek için ön çapraz bağ (ÖÇB) allogreftini sterilize etmede en iyi yöntem nedir?

ÖNERİ: Postoperatif enfeksiyon insidansını en aza indirmek ve greftin mekanik olarak zayıflamasını engellemek için ön çapraz bağ (ÖÇB) allogreftini sterilize etmede en iyi yöntem irradyasyondur (tercihen 1.8 Mrad'dan düşük dozda). Allogreftler aseptik olarak harvest edilmeli ve mümkünse taze dondurulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

İngilizce literatürde allogreft sterilizasyonu ve postoperatif enfeksiyon ve greft yetmezliği insidansı ile ilgili çalışmaları bulmak için geniş bir litertür taraması yapıldı. PubMed, Scopus ve Cochrane veritabanlarının yanı sıra Google Scholar'da da 'allogreft sterilizasyonu', 'ÖÇB rekonstrüksiyona allogreft ve enfeksiyonlar', 'ÖÇB'de allogreft kullanımı sonrası komplikasyonlar' ve 'allogreftlerin mekanik kuvvetleri' terimleri kullanılarak arama yapıldı. İngilizce dışındaki dillerde yazılmış olan makaleler ve insan olmayan denek kullanılan çalışmalar değerlendirilmeye alınmadı. Değerlendirilmeye alınan çalışmalar 1988'den Mart 2018'e kadar olup greft ömrü, ÖÇB-sonrası enfeksiyonlar, allogreft kullanımı sonrası revizyon oranları ve allogreft kullanımı ile ilişkili diğer komplikasyonları (1-4. düzey kanıtlar) içermekteydi. Sistematik Tarama ve Meta-analiz Kriterlerinde Tercih Edilen Bildirim Maddeleri (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses criteria- PRISMA) takip edildi.

ÖÇB rekonstrüksiyonu (ÖÇBR) sonrası septik artrit nadir bir durum olup vakaların %0.14-1.8'inde görülmektedir (1-3). Çeşitli çalışmalarda ÖÇBR'de allogreft kullanıldığında hamstring otogreftine göre daha az, kemik-patellar tendon-kemik (BPTB) otogreftiyle ile eşit oranda derin enfeksiyon oranı gösterilmiştir (4-8). ÖÇBR'de primer allogreft kullanımın artması allogreftin operasyon süresini kısaltma, postoperatif ağrıyı azaltma, farklı greftler seçme şansı, alıcı saha morbiditesinden kaçınma gibi avantajları ile açıklanabilir (9-11). Ne var ki allogreftlerin intrinsik kontaminasyon riskleri vardır ve bu nedenle bu riski azatlmak için mümkün olan her önlem alınmalıdır.

Amerikan Doku Bankası Birliği (AATB) allogreft hazırlanması, sterilizasyonu ve saklanmasında tüm işlemler bittikten sonra sterilizasyonun başarısız olma ihtimali anlamına gelen Sterilite Teminat Düzeyi'nin (Sterility Assurance Level) 1*10^-6'dan düşük olmasını garanti edebilmek için bazı kurallar koymuştur (12). İnsan immün yetmezlik virüsü'nün (HIV) bulaş oranı 1,667,600'de 1'dir (13), fakat bu oran işlem görmemiş allogreftte 1/173,600'e düşer (14). Esasında hastalık transmisyonu riskini azaltmak için rijit bir protokolü izleyen bazı adımlar bulunmaktadır. Donör bilinen hastalıklar açısından kontrol edilmeli ve herhangi bir enfeksiyon veya intravenöz (IV) uyuşturucu kullanımı bulguları açısından vücut muayenesi yapılmalıdır (15).

Dahası, donöra viral enfeksiyonlar açısından (HIV tip 1-2, hepatit B virüsü (HBV) yüzey antijeni, HBV kor antikor veya hepatit C virüsü (HCV) antikoru) seroloji taraması yapılmalıdır (16). HIV ve HCV taraması için en iyi test Nükleik Asit Testi (NAT)'dir. Çünkü serokonversiyon virüs ile ilk karşılaşmadan ancak 15 gün sonra olmaktadır (16). Bakteriyel ve fungal enfeksiyonları ekarte etmek için kan kültürleri gereklidir. Aerobik ve anaerobik kültürler AATB ve Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration) kuralları gereği en az 15 gün bekletilir (17). Bir sonraki adım dokunun alınmasıdır ve bu işlem steril bir ameliyathenede, steril teknikle yapılır (18). Bu esnada greft henüz steril kabul edilmemektedir (15).

İrradyasyon ve kimyasal sterilizasyon başlıkları altında birkaç farklı sterilizasyon tekniği mevcuttur. İrradyasyon gamma ışını veya elektron-temelli radyasyon şeklinde olabilir. Gamma ışınları serbest radikaller oluşturup nükleik asitleri doğrudan modifiye ederek genomik disfonksiyona sebep olmak suretiyle etkisini göstermektedir (19). Ne yazık ki, bu ilk etki kollajene zarar verip greft güç ve elastisitesi açısından mekanik yapısına zarar verebilir (20,21). Düşük doz radyasyon (<25 KGy) bakterileri öldürebilir fakat virüsler üzerinde tam bir etkisi yoktur (22-25). Tam aksine yüksek doz radyasyon (>35 KGy) virüsleri öldürebilir fakat bu dozlarda bazı çalışmalarda greftin mekanik özelliklerinin zayıfladığı gösterilmiştir (22,26,27).

Ek olarak düşük doz radyasyonun grefte zarar vermediğine dair bir Ortak Görüş olmadığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Park ve ark. 21 çalışmada toplam 1453 allogreft kullanılan ÖÇBR (415 düşük doz radyasyon verilmiş, 1038 radyasyon verilmemiş) vakasını analiz etmiştir (28). Yazarlar ışınlanmış allogreft kullanılan hastalarda daha kötü fonksiyonel sonuçlar ve daha fazla re-rüptür oranları bulmuşlardır. Fakat bazı çalışmalarda, her iki grupta da sonuçlar iyi-mükemmel idi ve Knee Domuentatation Committee skorunun ışınlanmış grupta daha yüksek olmasını göz önüne alırsak fonksiyonel skorların hepsi ışınlanmamış grupta daha iyi değildi (28).

Düşük doz gama ışınının greftin biyomekanik özelliklerini etkilemediğine dair bazı çalışmalar bulunmaktadır (29,30). Ne var ki başka çalışmalar tam tersi sonuca varmışlardır (31-33).

Ek olarak, bazı çalışmalar greftin yüksek doz gama ışınından dahi korunmasında radyoprotektif solüsyonların (ör. propilen glikol, dimetil sülfoksit, mannitol ve trehaloz) etkin olabileceği yönünde bulgulara ulaşmıştır (20,34).

Alternatif bir sistem elektron-temelli radyasyon olup gama ışınına göre penetrasyonu daha düşüktür (8cm H2O'ya 30 cm H20) ve sterilizasyon için gerekli süre daha azdır (saniyelere karşı saatler). Başka doku koruyucu önlemler ile birlikte uygulandığında (ör. düşük ısı veya karbon dioksit) iyi sonuçlar elde edilmiştir (35). Bu yöntemin etkinliğini tam olarak anlayabilmek için daha fazla çalışma gereklidir.

Kimyasal sterilizasyon bir başka seçenektir fakat bazılarından kaçınılmalıdır. Örneğin etilen oksit post-implantasyon sinoviti, kist ve greft yetmezliğine sebep olabilir (36-37), iodofor akabinde su ile yıkama ise her zaman virüsidal değildir (37).

Parasetik asit (PAA), biyolojik remodelasyonda gecikme ile ilişkili gibi gözükse ve bu nedenle erken dönem (ilk üç ay) diz stabilitesinde azalmaya sebep olabilse (39) de, greftin elastisite ve gücünü etkilemeyen (38) etkin bir çözücüdür.

Allogreftlerde hem mekanik kuvveti hem de anti-enfektif özellikleri araştıran kesin kanıtların yokluğunda, eğer allogreft tek seçenekse, aseptik olarak alınmış, 1.8 Mraddan daha az ışına maruz kalmış ve taze donmuş olmasını öneriyoruz. Gerçekten de doku bankalarının çoğu bu yöntemlerin kombinasyonunu kullanmaktadır (ör Crylife Inc., Biocleanse, Allowash, Tutoplast işlemi, clearant işlemi gibi…).

KAYNAKLAR

[1] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion. Diagnosis and management. Am J Sports Med. 1997;25:261–267. doi:10.1177/036354659702500222.

[2] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenneucker H. Septic Arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospec- tive analysis of incidence, management and outcome. Am J Sports Med. 2007;35:1059–1063. doi:10.1177/0363546507299443.

[3] Judd D, Bo oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2006;22:375–384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.

[4] Maletis G, Inacio M, Funahashi T. Analysis of 16,192 anterior cruciate liga- ment reconstructions from a community-based registry. Am J Sports Med. 2013;41:2090.
[5] Murphy MV, Du DT, Hua W, Cortez KJ, Butler MG, Davis RL, et al. Risk factors for surgical site infections following anterior cruciate ligament reconstruction. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37:827–833. doi:10.1017/ ice.2016.65.
[6] Bansal A, Lamplot JD, Vandenberg J, Brophy RH. Meta-analysis of the risk of infections after anterior cruciate ligament reconstruction by graft type. Am J Sports Med. 2018;46:1500–1508. doi:10.1177/0363546517714450.
[7] Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in ante- rior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 2010;38:281–286. doi:10.1177/0363546509346414.
[8] Sun K, Tian SQ, Zhang JH, Xia CS, Zhang CL, Yu TB. Anterior cruciate liga- ment reconstruction with bone–patellar tendon–bone autograft versus allograft. Arthroscopy. 2009;25:750–759. doi:10.1016/j.arthro.2008.12.023.
[9] Baer GS, Harner CD. Clinical outcomes of allograft versus autograft in ante- rior cruciate ligament reconstruction. Clin Sports Med. 2007;26:661–681. doi:10.1016/j.csm.2007.06.010.
[10] Poehling GG, Curl WW, Lee CA, Ginn TA, Rushing JT, Naughton MJ, et al. Analysis of outcomes of anterior cruciate ligament repair with 5-year follow-up: allograft versus autograft. Arthroscopy. 2005;21:774.e1–e774.e15. doi:10.1016/j.arthro.2005.04.112.
[11] Strickland SM, MacGillivray JD, Warren RF. Anterior cruciate ligament reconstruction with allograft tendons. Orthop Clin North Am. 2003;34:41– 47. doi:10.1016/S0030-5898(02)00060-3.
[12] Vangsness CT, Garcia IA, Mills CR, Kainer MA, Roberts MR, Moore TM. Allograft transplantation in the knee: tissue regulation, procurement, processing, and sterilization. Am J Sports Med. 2003;31:474–481. doi:10.1177/ 03635465030310032701.
[13] Buck BE, Malinin TI, Brown MD. Bone transplantation and human immu- nodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Clin Orthop Relat Res. 1989:129–136.
[14] Zou S, Dodd RY, Stramer SL, Strong DM. Probability of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among tissue donors in the United States. New Engl J Med. 2004;351:751–759. doi:10.1056/NEJMoa032510.
[15] Cohen SB, Sekiya JK. Allograft safety in anterior cruciate ligament recon- struction. Clin Sports Med. 2007;26:597–605.
[16] McGuire A, Hendricks D. Allograft tissue in ACL reconstruction. Sports Med Arthrosc Rev. 2009;17:224–233. doi:10.1097/JSA.0b013e3181c0cf8a.
[17] Vangsness CT, Triffon MJ, Joyce MJ, Moore TM. Soft tissue for allograft recon- struction of the human knee: a survey of the American Association of Tissue Banks. Am J Sports Med. 1996;24:230–234. doi :10.1177/036354659602400221.
[18] Azar FM. Tissue processing: role of secondary sterilization techniques. Clin Sports Med. 2009;28:191–201. doi:10.1016/j.csm.2008.10.003.
[19] Harner CD, Lo MY. Future of allografts in sports medicine. Clin Sports Med. 2009;28:327–340. doi:10.1016/j.csm.2008.10.010.
[20] Akkus O, Belaney RM, Das P. Free radical scavenging alleviates the biome- chanical impairment of gamma radiation sterilized bone tissue. J Orthop Res. 2005;23:838–845. doi:10.1016/j.orthres.2005.01.007.
[21] Hawkins CL, Davies MJ. Oxidative damage to collagen and related substrates by metal ion/hydrogen peroxide systems: random a ack or site- specific damage? Biochim Biopnys Acta. 1997;1360:84–96. doi:10.1016/S0925- 4439(96)00069-5.
[22] Fideler M, Vangsness T, Moore T, Li T, Rasheed T. Effects of gamma irra- diation on the human immunodeficiency virus. A study in frozen human bone-patellar ligament-bone grafts obtained from infected cadavera. J Bone Joint Surg. 1994;76:1032–1035. doi:10.2106/00004623-199407000-00011.
[23] Lemaire R, Masson JB. Risk of transmission of blood-borne viral infection in orthopaedic and trauma surgery. J Bone Joint Surg Br. 2000;82:313–323. doi:10.1302/0301-620X.82B3.14194.
[24] Campbell DG, Li P. Sterilization of HIV with irradiation: relevance to infected bone allografts. Aust N Z J Surg. 1999;69:517–521. doi:10.1046/j.1440- 1622.1999.01615.x.
[25] Shelton R, Treacy H, Dukes D, Bomboy L. Use of allografts in knee recon- struction: I. basic science aspects and current status. J Am Acad Orthop Surg. 1998;6:165–168. doi:10.5435/00124635-199805000-00004.
[26] Mitchell J, Stawarz M, Kayacan M, Rimnac M. The effect of gamma radiation sterilization on the fatigue crack propagation resistance of human cortical bone. J Bone Joint Surg. 2004;86:2648–2657. doi:10.2106/JBJS.F.00538.
[27] Mroz TE, Lin EL, Summit MC, Bianchi JR, Keesling JE, Roberts M, et al. Biome- chanical analysis of allograft bone treated with a novel tissue sterilization process. Spine J. 2006;6:34–39. doi:10.1016/j.spinee.2005.10.007.
[28] Park SS-H, Dwyer T, Congiusta F, Whelan DB, Theodoropoulos J. Analysis of irradiation on the clinical effectiveness of allogenic tissue when used for primary anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med.
2015;43:226–235. doi:10.1177/0363546513518004.
[29] Samsell B, Moore M. Use of controlled low dose gamma irradiation to ster- ilize allograft tendons for ACL reconstruction: biomechanical and clinical perspective. Cell Tissue Bank. 2012;13:217–223. doi:10.1007/s10561-011-9251-7.
[30] Smith RA, Ingels J, Lochemes JJ, Dutkowsky JP, Pifer LL. Gamma irradiation of HIV–1. J Orthop Res. 2001;19:815–819. doi:10.1016/S0736-0266(01)00018-3.
[31] Curran AR, Adams DJ, Gill JL, Steiner ME, Scheller AD. The biomechanical effects of low-dose irradiation on bone-patellar tendon-bone allografts. Am J Sports Med. 2004;32:1131–1135. doi:10.1177/0363546503260060.
[32] De Deyne P, Haut R. Some effects of gamma irradiation on patellar tendon allografts. Connect Tissue Res. 1991;27(1):51–62.
[33] Fideler BM, Vangsness CT, Bin Lu, Orlando C, Moore T. Gamma irradiation: effects on biomechanical properties of human bone-patellar tendon-bone allografts. Am J Sports Med. 1995;23:643–646. doi:10.1177/036354659502300521.
[34] Seto A, Ga CJ, Dunn MG. Radioprotection of tendon tissue via crosslinking and free radical scavenging. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1788–1795. doi:10.1007/s11999-008-0301-9.
[35] Whitlock W, Seyler M, Parks D, Ornelles A, Smith L, Van Dyke E, et al. A novel process for optimizing musculoskeletal allograft tissue to improve safety, ultrastructural properties, and cell infiltration. J Bone Joint Surg. 2012;94:1458–1467. doi:10.2106/JBJS.K.01397.
[36] Roberts TS, Drez D, McCarthy W, Paine R. Anterior cruciate ligament reconstruction using freeze-dried, ethylene oxide-sterilized, bone-patellar tendon-bone allografts: two year results in thirty-six patients. Am J Sports Med. 1991;19:35–41. doi:10.1177/036354659101900106.
[37] Silvaggio V, Fuh FH, Georgescue HI, Evans CH. The induction of IL-1 by freeze-dried ethylene oxide-treated bone-patellar tendon-bone allograft wear particles: An in vitro study. Arthroscopy. 1993;9:82–86.
[38] Scheffler SU, Scherler J, Pruss A, von Versen R, Weiler A. Biomechanical comparison of human bone-patellar tendon-bone grafts after sterilization with peracetic acid ethanol. Cell Tissue Bank. 2005;6:109–115. doi:10.1007/ s10561-004-6403-z.
[39] Scheffler S, Gonnermann J, Kamp J, Przybilla D, Pruss A. Remodeling of ACL allografts is inhibited by peracetic acid sterilization. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1810–1818. doi:10.1007/s11999-008-0288-2.

Yazarlar: Jacek Kruczyński, Christopher Dodson, Pawel Chodór, Tomasz Andrzejewski, Christopher Hadley
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 5: Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunda (ÖÇBR) implantasyondan önce otogreft veya allogreft antiseptik veya antibiyotikli solüsyona konulmalı mıdır?

ÖNERİ: Evet, otogreft ÖÇBR sırasında implantasyondan önce antibiyotikli solüsyon konulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %9, Çekimser: %0 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ÖÇBR sonrası enfeksiyon nadir fakat ciddi bir komplikasyondur (1). Enfeksiyona predispozan olan bazı faktörler diyabet, sigara kullanımı, uzamış ameliyat süresi, turnike kullanımı, ek veya daha büyük artroskopi portalleri ve dren kullanımıdır (2).

Preoperatif antibiyotik profilaksisinin ortopedik ameliyatlarda enfeksiyon oranları azalttığı daha önce gösterilmiştir (3). Tarihsel olarak, ÖÇB allogreftleri daha yüksek enfeksiyon oranları ile ilişkilendirilmiştir. Fakat yakın zamanda yapılan bir sistematik taramada ÖÇBR'de otogreft ve allogreft kullanımı arasında enfeksiyon oranı açısından fark olmadığı bildirilmiştir (4). Dahası, hamstring otogreftlerinin enfeksiyon oranı hem allogreftlerden hem de kemik-tendon-kemik (BTB) otogreftlerinden fazladır (5-7).

Yayınlanmış seriler arasında sadece intravenöz (IV) antibiyotik kullanımına nazaran hamstring greftinin topical vancomisine konulmasının postoperatif enfeksiyon oranlarını azalttığına dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır.

Vankomisinin lokal antibiyotik olarak ekleme verildiği bildirilmiştir (8). Vertullo ve ark. hamstring otogreftlerini ÖÇBR sırasında implantasyon öncesi vankomisine koymanın kullanışlılığını araştırmıştır. Bu çalışmada her iki hasta grubu da preoperatif IV antibiyotik almış olup bir grupta ek olarak greft vankomisine konulmuştur. Her iki hasta grubunun enfeksiyon oranları arasında, sadece IV antibiyotik alan grupta enfeksiyon oranı %1,4 iken ek olarak vankomisine batırılmış allogreft kullanılan grupta enfeksiyon oranı %0 olarak bulunmuş, gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (9).

Perez-Prieto ve ark. benzer bir çalışma yapmıştır. Her iki hasta grubu da preoperatif IV antibiyotik almış olup bir grupta ek olarak vankomisine batırılmış greft kullanılmıştır. Fakat bu seriye BTB otogreftleri de dahil edilmiştir. Greftin vankomisine batırılmadığı grupta enfeksiyon oranı %1,85 olup hem IV antibiyotik profilaksisi hem de vankomisine batırılmış greft kullanılan grupta herhangi bir enfeksiyon görülmemiştir (%0) (10).

Phegan ve ark. vankomisine konulmuş hamstring otogreftlerinin kullanımlarını araştırdıkları çalışmalarında, sistemik antibiyotiklerin yanı sırası hamstring greftlerinin profilaktik olarak vankomisine konulduğu 1300 hastalık serilerinde hiç enfeksiyon olmadığına dikkat çekmişlerdir (11). Ek olarak Yazdi ve ark. sadece IV antibiyotik alan hastalarda görülen %2,1'lik enfeksiyon oranına karşılık preoperatif IV antibiyotikle beraber gentamisinli irrigasyon solüsyonlarının kullanıldığı hastalarda %0.57'lik bir enfeksiyon oranı bildirmişlerdir (12).

Vankomisinin aktivitesi çoğunlukla gram-pozitif mikroorganizmalara karşı olup gentamisin hem gram-pozitif hem de gram-negatif mikroorganizmaları hedef alan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir (11).

ÖÇBR sırasında otogreftin antibiyotikli solüsyona konulmasını destekleyen literatürün yüksek etkisi (impact) sebebiyle, postoepratif enfeksiyonu azaltmada otogrefti antibiyotikli solüsyona koymanın etkin bir yöntem olduğu sonucuna varmış bulunuyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Gille J, Gerlach U, Oheim R, Hintze T, Himpe B, Schultz A-P. Functional outcome of septic arthritis after anterior cruciate ligament surgery. Int Orthop. 2015;39:1195–1201. doi:10.1007/s00264-014-2600-y.

[2] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, Abhishek M, Bulgherhoni E, Lane J. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Sports Health. 2016;8:187–189. doi:10.1177/1941738115618638.

[3] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: prophylaxis and treatment. Drugs. 2006;66:1089–1105.

[4] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after ante- rior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. Arthroscopy. 2015;31:1392–1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.

[5] Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in ante- rior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 2010;38:281–286. doi:10.1177/0363546509346414.

[6] Judd D, Bo oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2006;22:375–384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.

[7] Katz LM, Ba aglia TC, Patino P, Reichmann W, Hunter DJ, Richmond JC. A retrospective comparison of the incidence of bacterial infec- tion following anterior cruciate ligament reconstruction with auto- graft versus allograft. Arthroscopy. 2008;24:1330–1335. doi:10.1016/j.arthro.2008.07.015.

[8] Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant Staphy- lococcus aureus in TKA treated with revision and direct intra-articular anti- biotic infusion. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:26–33. doi:10.1007/s11999-010- 1313-9.

[9] Vertullo CJ, Quick M, Jones A, Grayson JE. A surgical technique using presoaked vancomycin hamstring grafts to decrease the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2012;28:337– 342. doi:10.1016/j.arthro.2011.08.301. [10] Pérez-Prieto D, Torres-Claramunt R, Gelber P, Shehata T, Pelfort X, Monllau J. Autograft soaking in vancomycin reduces the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:2724–2728. doi:10.1007/s00167-014-3438-y.

[11] Phegan M, Grayson JE, Vertullo CJ. No infections in 1300 anterior cruciate ligament reconstructions with vancomycin pre-soaking of hamstring grafts. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:2729–2735. doi:10.1007/ s00167-015-3558-z.

[12] Yazdi H, Moradi A, Herbort M. The effect of gentamicin in irrigating solu- tions on articular infection prophylaxis during arthroscopic ACL recon- struction. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134:257–261. doi:10.1007/s00402- 013-1910-7.

Yazarlar: Carl Haasper, Sommer Hammoud, Sage Vincent
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 6: Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu (ÖÇBR) sırasında Ön çapraz bağ (ÖÇB) greftinin ameliyathanede yere düşürülmesi durumunda en etkili/uygun sterilizasyon metodu nedir? Sterilize etmek yerine doku atılıp alternatif bir greft mi kullanılmalıdır?

ÖNERİ: ÖÇB greftinin yere düşürülmesi durumunda kontamine olmuş greftin %4'lük klorheksidin glukonat solüsyonunda yıkanması en etkili dekontaminasyon metodudur. Yere düşmüş ÖÇB greftinin dekontaminasyonunda klorheksidin glukonat solüsyonu kullanıldığında enfeksiyon oranları çok düşük olup, ÖÇB greftinin atılmasına gerek olmadığını düşündürmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ÖÇB yaralanmaları dizin en sık sakatlıklarından biri olup fonksiyonel instabilitenin olduğu durumlarda rekonstrüksiyon tercih edilir (1). ÖÇBR'de sıkça otogreft kullanılmakla beraber greft alma ve hazırlama süreci dolayısıyla otogreft kullanımının kontaminasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir (2). Otogreft kontaminasyonu aynı zamanda kazara yere düşürme veya non-steril yüzeylerle temas etmesi sonucu da olabilir. 2008'de yapılan bir anket plastik cerrahların %75'inin en az 1 kere otogrefti yere düşürdüklerini ortaya koymuştur (3). Bu vakaların %94'ünde otogreft dekontamine edilip ameliyat tamamlanmıştır. Bu protokol uygun dekontaminasyon işlemleri yapılmadığında hastayı intraoperatif enfeksiyon açısından riske sokmaktadır. Her sene yapılan otogreft ile ÖÇB rekonstrüksiyonlarının sayısı düşünüldüğünde bu son derece endişe verici olup, bu nedenle çeşitli vaka çalışmaları ile ÖÇBR sırasında yere düşmüş bir otogrefti en iyi sterilize etme metodu araştırılmıştır.

Pek çok çalışmada kontamine olmuş otogreftin %4'lük klorheksidin glukonat solüsyonunda yıkanarak etkin bir şekilde dekontamine edilebileceği gösterilmiştir (4-8). Greftin klorheksidinli solüsyon içinde kalma süresi açısından bazı uyumsuzluklar mevcut olup farklı yazarlar tarafından 90 saniye (8), 3 dakika (6,7), 15 dakika (9) ve 30 dakika (4) önerilmiştir. Khan ve ark., yaptıkları 7 çalışmanın dahil edildiği sistematik derlemede (10) kontamine otogrefti %4'lük klorheksidin glukonat solüsyonunda yıkamanın en etkili dekontaminasyon yöntemi olduğunu belirlemiştir. Bu çalışmalarda örnekler farklı kaynaklardan gelmiş olup (taze-donmuş, otogreft, kadavra) klorheksidine batırılmış kontamine greftlerin %98'inde hiç bakteri üremesi olmamıştır (10).

Basitrasin, polimiksin B ve povidone iodin düşürülmüş bir grefti dekontamine etmede ek olarak önerilen metodlar olup kullanımları açısından çelişen öneriler mevcuttur. Ek olarak, basitrasinin hamstring otogreftlerini dekontamine etmede çok etkili olduğu gösterilmiş (6,7) olmakla beraber kemik-patellar tendon-kemik greftlerini dekontamine etmede etkisinin yetersiz olduğu bulunmuştur (11). Bu son durumun klinik önemi daha fazla araştırılmamıştır. Povidon iodinle yıkamanın yere düşen grefti dekontamine etmekte faydalı bir yöntem olduğu gösterilmiş olsa da yapay olarak Stafilococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa ile kontamine edilmiş örneklerde etkisiz kalmıştır.

Bu konu hakkında randomize kontrollü çalışmalar ve hasta sonuçlarına dair veriler yetersiz olmakla beraber greftin implantasyon öncesi ne kadar yıkanması gerektiği konusunda da farklı görüşler vardır. Ne var ki, çok sayıda vaka çalışmasında kontamine olmuş ve ÖÇB greftinin %4'lük klorheksidin glukonat solüsyonu ile yıkanmasının etkili ve uygun bir dekontaminasyon yöntemi olduğu konusunda fikir birliği mevcuttur.

KAYNAKLAR

[1] Lyman A, Koulouvaris G, Sherman G, Do G, Mandl G, Marx G. Epidemiology of anterior cruciate ligament reconstruction: trends, readmissions, and subsequent knee surgery. J Bone Joint Surg. 2009;91:2321–2328. doi:10.2106/ JBJS.H.00539.

[2] Pérez-Prieto D, Portillo M, Torres-Claramunt R, Pelfort X, Hinarejos P, Monllau J. Contamination occurs during ACL graft harvesting and manipu- lation, but it can be easily eradicated. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:558–562. doi:10.1007/s00167-017-4735-z.

[3] Centeno RF, Desai AR, Watson ME. Management of contaminated autolo- gous grafts in plastic surgery. Eplasty. 2008;8:e23.

[4] Goebel ME, Drez D, Heck SB, Stoma MK. Contaminated rabbit patellar tendon grafts: in vivo analysis of disinfecting methods. Am J Sports Med. 1994;22:387–391. doi:10.1177/036354659402200315.

[5] Barbier O, Danis J, Versier G, Ollat D. When the tendon autograft is dropped accidently on the floor: a study about bacterial contamination and anti- septic efficacy. Knee. 2015;22:380–383. doi:10.1016/j.knee.2014.07.027.

[6] Badran M, Moemen D. Hamstring graft bacterial contamination during anterior cruciate ligament reconstruction: clinical and microbiological study. Int Orthop. 2016;40:1899–1903. doi:10.1007/s00264-016-3168-5.

[7] Plante M, Li X, Scully G, Brown M, Busconi B, DeAngelis N. Evaluation of ster- ilization methods following contamination of hamstring autograft during anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:696–701. doi:10.1007/s00167-012-2049-8.

[8] Molina M, Molina ME. Contaminated anterior cruciate ligament grafts: the efficacy of 3 sterilization agents. Arthroscopy. 2000;16:373–378.

[9] Pasque CB, Geib TM. Intraoperative anterior cruciate ligament graft contam- ination. Arthroscopy. 2007;23:329–331. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.010.

[10] Khan M, Rothrauff BB, Merali F, Musahl V, Peterson D, Ayeni OR. Manage- ment of the contaminated anterior cruciate ligament graft. Arthroscopy. 2014;30:236–244. doi:10.1016/j.arthro.2013.10.012.

[11] Cooper DE, Arnoczky SP, Warren RF. Contaminated patellar tendon grafts: incidence of positive cultures and efficacy of an antibiotic solu- tion soak—an in vitro study. Arthroscopy. 1991;7:272–274. doi:10.1016/0749- 8063(91)90125-H.

[12] Stanford R, Solomon M, Levick M, Kohan L, Bell S. Sterilization of contami- nated bone-tendon autografts using 10% povidone-iodine solution. Ortho- pedics. 1999;22:601–604.

Yazarlar: Matt eo Romagnoli, Sandro Kohl, Alberto Grassi, Stefano Zaff agnini, Christopher Hadley
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 7: Ekstremitelerdeki eklemlerin artroskopik cerrahisinde turnike kullanımı cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) üzerinde etkili midir?

ÖNERİ: Hayır. Ekstremitelerdeki eklemlerin artroskopik cerrahisinde turnike kullanımı ve CAE insidansı arasında doğrudan bir ilişkili kurulamamıştır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Artroskopi sırasında pnömotik turnike kullanımı kanama kontrolü sağlamak, daha iyi görüntü elde etmek, cerrahi prosedürü kolaylaştırmak ve muhtemelen cerrahi süreyi kısaltmak için özellikle diz ameliyatlarında kullanılan popüler bir intraoperatif yöntemdir. Birkaç dekad boyunca, çeşitli çalışmalarda turnike kullanımının postoperatif ağrı, sinir paralizisi, ödem, eklem sertliği ve fonksiyonel zayıflık riskini arttırabileceği ortaya atılmış ve bu da turnike kullanımının sorgulanmasına sebep olmuştur (1,2). Buna rağmen, 2 meta-analiz artroskopik cerrahi yapılan hastalarda turnike kullanılanlar ve kullanılmayanlar arasında fonksiyonel sonuçlar ve genel komplikasyonlar açısından fark bulmamıştır (3,4). Bu sebeple, turnike kullanımı cerrahın inisiyatifindedir. American Orthopaedic Society of Sports Medicine, Arthroscopy Association of North America ve Delhi Arthroscopy Society üyeleri arasında yapılan bir anket cerrahların çoğunun artroskopik cerrahi sırasında turnike kullanmayı tercih ettiğini ortaya koymuştur ki bu çoğunluk sebebiyle bu hastalar ile kullanılmayan hastalar arasında sonuçların karşılaştırılması nispeten zordur (5).

Artroskopik cerrahi sonrası CAE oranı üzerinde turnike kullanımının etkisi açık değildir. Eğer turnike kullanımı CAE oranını arttırıyorsa, muhtemel bir mekanizma iskeminin kemik iliğine antibiyotik geçişine olan etkisi olabilir. Turnike şişirildikten sonra antibiyotik verilmesi durumunda muhtemelen antibiyotiğin opere edilen ekstremite ve ekleme geçişini olumsuz etkileyecektir. Bundan dolayı, antibiyotiğin verilmesi ile turnikenin şişirilmesi arasında antibiyotiğin opere edilen eklemde gerekli minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) düzeyine ulaşması için 10 dakika süre olması gerektiği önerilmektedir.

Turnike kullanımı ve eklem artroskopisi sonrası enfeksiyon riski arasındaki korelasyona gelince, bu primer sonucu araştıran herhangi bir randomize kontrollü çalışma (RKT) bulunamamıştır. Diz artroskopisi ile ilgili olan yüksek kanıt düzeyli çalışmalar, CAE'lerin nadir olması sebebiyle zayıf güçtedir ki herhangi bir meta-analizdede turnike ve turnikesiz artroskopiler sonrası CAE'ler toplanıp karşılaştırılmamıştır (3,4). Ek olarak, birkaç adet tek-merkezli çalışmada diz artroskopisinde CAE için risk faktörleri araştırılmıştır. Sherman ve ark. 2640 artroskopiyi retrospektif olarak incelemiş ve turnike kullanımı ile enfeksiyon dahil postoperatif komplikasyonlar arasında doğrudan bir korrelasyon bulmamıştır. Fakat, hastalar 50 yaşından yaşlı olduğunda ve turnike süresi 60 dakikayı geçtiğinde postoperatif komplikasyon riskinin arttığı görülmüştür (7). Reigstad ve ark. CAE'leri araştırdıkları 876 basit artroskopide, çoğunlukla medial menisektomi sonrası olan 2 yüzeyel enfeksiyon bildirmiş (%0.23) ve turnike kullanımı ile ilgili anlamlı bir korrelasyon tespit edememiştir. Aksine, cerrahi sürenin uzadığı durumlarda daha yüksek oranda komplikasyon geliştiğini bildirmişlerdir (8).

Ek olarak, Vachal ve ark. 908 ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu (ÖÇBR) sonrası 6 CAE bildirmiş olup (%0,7) geçirilmiş cerrahiyi CAE için tek anlamlı risk faktörü olarak bulmuşlardır (9). İki büyük çok merkezli ÖÇBR serisinde- 2,198 hastalık Kaiser-Permanente ve 10,626 hastalık Multicenter Orthopaedic Outcome Network (MOON) kohortunda enfeksiyon riski özel olarak incelemiştir (10,11). Ne var ki bu çalışmada çoklu lojistik regresyon analizi için sadece turnike kullanımı ve ameliyat süresini dahil edebilmişlerdir. Bu kısıtlılık 700,000'e kadar diz artroskopisi yapılan hastanın olduğu başka büyük çok merkezli kohort çalışmasında da mevcuttur (12,13)

Dirsek, el bileği ve ayak bileği için az sayıda çalışmada turnikesiz artroskopi incelenmiş olup bu nedenle dirsek, ayak bileği ve el bileği cerrahisi sonrası CAE ve turnike kullanımı arasında kesin sonuçlara varılamamaktadır (14-17).

Literatürde, turnike kullanımı ve CAE arasında doğrudan bir ilişki bildirilmemiştir. Kesin olan bir şey ekstremite eklemlerinin artroskopisinde ise cerrahinin süresi ve enfeksiyon arasında doğrudan bir ilişki vardır. Bu nedenle turnike kullanımı cerrahın tercihine ve tecrübesine bırakılmalıdır ve turnike kullanımı hastanın özelliklerine, komorbiditelerine ve işlemin komplekşliğine göre ameliyat süresini kısaltacak şekilde dengelenmelidir. Antibiyotik profilaksisi yapılacağı zaman turnike antibiyotikten en az 10 dakika sonra şişirilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Arciero RA, Scoville CR, Hayda RA, Snyder RJ. The effect of tourniquet use in anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized study. Am J Sports Med. 1996;24:758–764. doi:10.1177/03635465 9602400610.

[2] Daniel DM, Lumkong G, Stone ML, Pedowitz RA. Effects of tourniquet use in anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 1995;11:307–311. doi:10.1016/0749-8063(95)90008-X.

[3] Kuo LT, Yu PA, Chen CL, Hsu WH, Chi CC. Tourniquet use in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta- analysis of randomised controlled trials. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18. doi:10.1186/s12891-017-1722-y.

[4] Smith TO, Hing CB. A meta-analysis of tourniquet assisted arthroscopic knee surgery. Knee. 2009;16:317–321. doi:10.1016/j.knee.2009.01.004.

[5] Budny J, Fox J, Rauh M, Fineberg M. Emerging trends in anterior cruciate li- gament reconstruction. J Knee Surg. 2017;30:63–69. doi:10.1055/s-0036-1579788.

[6] Tomita M, Motokawa S. Effects of air tourniquet on the antibiotics concen- tration, in bone marrow, injected just before the start of operation. Mod Rheumatol. 2007;17:409–412. doi:10.3109/s10165-007-0609-4.

[7] Sherman OH, Fox JM, Snyder SJ, Del Pizzo W, Friedman MJ, Ferkel RD, et al. Arthroscopy--"no-problem surgery." An analysis of complications in two thousand six hundred and forty cases. J Bone Joint Surg Am. 1986;68:256–265.

[8] Reigstad O, Grimsgaard C. Complications in knee arthroscopy. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2006;14:473–477. doi:10.1007/ s00167-005-0694-x.

[9] Váchal J, Kríz J, Jehlicka D, Novák P. [Infectious complications after arthroscopic replacement of the cruciate ligaments]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2005;72:28–31.

[10] Brophy RH, Wright RW, Huston LJ, Nwosu SK, Spindler KP, Kaeding CC, et al. Factors associated with infection following anterior cruciate ligament reconstruction. J Bone Joint Surg. 2015;97:450–454. doi:10.2106/JBJS.N.00694.

[11] Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Desmond JL, Maletis MM, Funahashi TT. Incidence of postoperative anterior cruciate ligament reconstruction infec- tions: graft choice makes a difference. Am J Sports Med. 2013;41:1780–1785. doi:10.1177/0363546513490665.

[12] Cancienne JM, Mahon HS, Dempsey IJ, Miller MD, Werner BC. Patient-related risk factors for infection following knee arthroscopy: an analysis of over 700,000 patients from two large databases. Knee. 2017;24:594–600. doi:10.1016/j.knee.2017.02.002.

[13] Clement RC, Haddix KP, Creighton RA, Spang JT, Tennant JN, Kamath GV. Risk Factors for infection after knee arthroscopy: analysis of 595,083 cases from 3 United States databases. Arthroscopy. 2016;32:2556–2561. doi:10.1016/j. arthro.2016.04.026.

[14] Dimnjaković D, Hrabač P, Bojanić I. Value of tourniquet use in anterior ankle arthroscopy: a randomized controlled trial. Foot Ankle Int. 2017;38:716–722. doi:10.1177/1071100717702461.

[15] Koo SJJ, Ho P. Wrist arthroscopy under portal site local anesthesia without tourniquet and sedation. Hand Clinics. 2017;33:585–591. doi:10.1016/j. hcl.2017.06.001.

[16] Ong MTY, Ho PC, Wong CWY, Cheng SHS, Tse WL. Wrist arthroscopy under portal site local anesthesia (PSLA) without tourniquet. J Wrist Surg. 2012;1:149–152. doi:10.1055/s-0032-1326726.

[17] Zaidi R, Hasan K, Sharma A, Cullen N, Singh D, Goldberg A. Ankle arthroscopy: a study of tourniquet versus no tourniquet. Foot Ankle Int. 2014;35:478–482. doi:10.1177/1071100713518504.

Yazarlar: Ramón Barredo, Roberto Rossi, Nirav K. Patel
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 8: Daha önce enfeksiyon geçirmiş bir eklemde yapılacak olan eklem rekonstrükiyonu (artroplasti dışı) ameliyatlarında rekürren enfeksiyon riskini en aza indirmek için neler yapılabilir?

ÖNERİ: Yakın geçmişte veya eskiden enfeksiyon geçirmiş olan eklemlerin aspire edilmesini ve enfeksiyon varlığını incelemek açısından sinovyal sıvının analiz edilmesini öneriyoruz. Ameliyat edilmesi planlanan eklemin işlem yapılacağı zaman eritem, ödem, ısı artışı ve başka herhangi bir klinik enfeksiyon belirtisinin olmaması gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Geniş çaplı literatür taramamızda özellikle daha önce enfeksiyon geçirmiş bir eklemde yapılacak olan eklem rekonstrükiyonu (artroplasti dışı) ameliyatlarında rekürren enfeksiyonu önlemeye yönelik yapılmış bir çalışma bulamadık. Fakat geçirilmiş septik artritin cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) ve periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için bir risk faktörü olduğu çok iyi bilinmektedir (1-4). Ek olarak farklı çalışmalarda septik artrit için morbid obezite, tütün kullanımı, inflammatuar artrit, kronik böbrek hastalığı, diyabet ve hemodiyaliz gibi risk faktörleri tanımlanmıştır (5-7). Cancienne ve ark. 530000 omuz artroskopisi hastası üzerinde yaptıkları vaka kontrol çalışmasında kortizon enjeksiyonu, revizyon cerrahisi ve malnütrisyonun enfeksiyon için bağımsız risk faktörleri olduğunu bulmuştur (8).

Yakın geçmişte veya eskiden eklem enfeksiyonu geçirmiş ve artroplasti dışı rekonstrüktif cerrrahi planlanan hastada çok sayıda PEE ve CAE riskini azaltıcı önlem düşünülebilir. Bunlar aşağıda detaylı olarak tartışılmıştır.

- Medikal optimizasyon: Lokal ve sistemik enfeksiyonların tedavisi, malnütrisyonun düzeltilmesi, morbid obez hastalarda (>40 kg /m2) kilo verme, damar yetmezliğinin tedavisi, sigarayı bırakma, hipergliseminin düzeltilmesi ve immun-modifiye edici ilaçların preop bırakılması gibi modifiye edilmesi mümkün risk faktörlerinin optimizasyonu düşünülmelidir (10)
- Antibiyotikler: Rekürren enfeksiyon riskini azaltmak için profilaktik antibiyotik verilmelidir. Önceden metisiline dirençli Stafilokokkus aureus (MRSA) enfeksiyonu geçirmiş hastalarda perioperatif antibiyotik profilaksisine vankomisin ve teikoplaninin eklenmesi düşünülmelidir (10,11).
- Eklem hazırlığı: Cerrahi alanın ameliyat öncesi sabun kullanılarak (antimikrobiyal veya non-antimikrobiyal) veya anti-septik ajanlarla ameliyattan önceki gece hazırlanması düşünülmelidir (2,10)
- Parçacıksız ameliyathane ortamı: Artroplasti dışı cerrahide laminar hava akımının etkinliği ile ilgili kesin kanıt olmamakla beraber, rekürren enfeksiyon riskini azaltmak için ameliyathane personeli ve odaya giriş-çıkışlar en aza indirilmelidir (10).
- Yumuşak dokuya saygı: Özenli cerrahi teknik, uygun yara kapama ve cerrahi sürenin azaltılması rekürren enfeksiyon riskini en aza indirmeye yardımcı olabilir (10,12).
- Intraoperatif yara irrigasyonu: Bol sıvıyla yapılan intraoperatif yıkamanın cerrahi yarada patojen sayısını azaltmada etkili bir strateji olduğu düşünülmektedir. (10,13).
- Yara yöntemi: Antimikrobiyal pansumanlar CAE riskini azaltabilir (10,13).

Daha yeni olarak, hamstring tendon otogreftinin vankomisin solüsyonuyla yıkanmasının ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası septik artriti azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenlerle, bizler otogreftin (ve hatta allogreftin) enfeksiyon öyküsü olan dizlerde implante edilmeden vankomisin gibi bir antibiyotik solüsyonunda yakınmasını öneriyoruz (14-17).

Yukarıdaki soruya yönelik spesifik literatür yokluğu sebebiyle, etkilenmiş eklemde eritem, ödem vs yokluğu dahil enfeksiyonun tamamen geçtiğinden emin olunması için gerekli her önlemin alınmasını öneriyoruz. Ek olarak etkilenmiş olan eklem aspire edilmeli ve sinovyal sıvı enfeksiyon bulguları açısından analiz edilmelidir. Önceden enfekte olmuş eklemin rekonstrüksiyonunda, enfeksiyonun önlenmesi için tüm önlemler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

[1] Solomkin JS, Mazuski J, Blanchard JC, Itani KMF, Ricks P, Dellinger EP, et al. Introduction to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Commi ee guideline ort he prevention of surgical site infections. Surgical Infections. 2017;18:385– 393. Doi:10.1089/sur.2017.075.

[2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline ort he prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg. 2017;152:784–791. Doi:10.1001/jama- surg.2017.0904.

[3] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines ort he prevention of surgical site infection. J Hosp Infect. 2017;95:135–136. Doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.

[4] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. Doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[5] Cancienne JM, Mahon HS, Dempsey IJ, Miller MD, Werner BC. Patient-related risk factors for infection following knee arthroscopy: an analysis of over 700,000 patients from two large databases. Knee. 2017;24:594–600. Doi:10.1016/j.knee.2017.02.002.

[6] Xu C, Peng H, Li R, Chai W, Li X, Fu J, et al. Risk factors and clinical characteristics of deep knee infection in patients with intra-articular injections: a matched retrospective cohort analysis. Semin Arthritis Rheum. 2018;47(6):911–916. Doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.013.

[7] Cancienne JM, Gwathmey FW, Miller MD, Werner BC. Tobacco use is associ- ated with increased complications after anterior cruciate ligament recon- struction. Am J Sports Med. 2016;44:99–104. Doi:10.1177/0363546515610505.

[8] Cancienne JM, Brockmeier SF, Carson EW, Werner BC. Risk factors for infec- tion after shoulder arthroscopy in a large Medicare population. Am J Sports Med. 2018:363546517749212. Doi:10.1177/0363546517749212.

[9] Parvizi J, Gehrke T. International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2014;29:1331. Doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
[10] Heller S, Rezapoor M, Parvizi J. Minimising the risk of infection: a perioper- ative checklist. Bone Joint J. 2016;98-B:18–22. Doi:10.1302/0301-620X.98B1.36365.
[11] AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:915–919. Doi:10.1302/0301-620X.90B7.20498.
[12] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg. Am 2013;95:775–782. Doi:10.2106/JBJS.L.00211.
[13] Kuo FC, Chen B, Lee MS, Yen SH, Wang JW. AQUACEL® Ag surgical dressing reduces surgical site infection and improves patient satisfaction in minimally invasive total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study. Biomed Res Int. 2017;2017:1262108. Doi:10.1155/2017/1262108.
[14] Eriksson K, Karlsson J. Local vancomycin in ACL reconstruction: a modern rationale (2016) for morbidity prevention and patient safety. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:2721–2723. Doi:10.1007/s00167-016-4283-y.
[15] Phegan M, Grayson JE, Vertullo CJ. No infections in 1300 anterior cruciate ligament reconstructions with vancomycin pre-soaking of hamstring grafts. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:2729–2735. Doi:10.1007/ s00167-015-3558-z.
[16] Pérez-Prieto D, Torres-Claramunt R, Gelber PE, Shehata TMA, Pelfort X, Monllau JC. Autograft soaking in vancomycin reduces the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Trau- matol Arthrosc. 2016;24:2724–2728. Doi:10.1007/s00167-014-3438-y.
[17] Vertullo CJ, Quick M, Jones A, Grayson JE. A surgical technique using presoaked vancomycin hamstring grafts to decrease the risk of infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2012;28:337– 342. Doi:10.1016/j.arthro.2011.08.301.

Yazarlar: Dragan Radoičić, Ramón Barredo, Eric Wicks
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Özmen, Mehmet Aşık

SORU 9: Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu (ÖÇBR) sonrası enfeksiyon gelişen hastanın cerrahi tedavisi acil midir, yoksa hasta cerrahi girişimden önce optimize edilebilir mi? Eğer öyleyse, nasıl optimize edilmelidir?

ÖNERİ: ÖÇBR sonrası enfeksiyon vakaların çoğunda cerrahi bir acil değildir. Enfekte ÖÇB ile ilişkili sepsis acil tedavi gerektirir. Cerrahların çoğu cerrahi girişimin vakit kaybedilmeden, tercihen ÖÇBR enfeksiyonunun kliniğinin oluştuğu günde yapılması gerektiği konusunda hemfikirdir. Hastanın cerrahiden önce optimize edilmesi gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ÖÇBR sonrası enfeksiyon hastaların %2.25'ini etkileyen nadir fakat ciddi bir komplikasyondur (1-15). Literatürde ÖÇBR enfeksiyonlarının cerrahi tedavisi sıkça tartışılmakla beraber cerrahi girişimin zamanı literatürün çoğunda açıkça belirtilmemiştir (3,4,6,10-12,16-18)

Bazı çalışmalar cerrahi girişimin zamanlamasına değinmişlerdir. Schuster ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ameliyatın yatış yapılan günde gerçekleştirilmesi gerektiği belirtilmiştir (19). Mouzopoulos ve ark. da benzer şekilde enfeksiyonun zaman kaybetmeden tedavi edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (20). Yaptıkları bir derlemede, Wang ve ark. çeşitli çalışmaları gözden geçirip vakit kaybetmeksizin operatif tedavi yapılması gerektiğini önermişlerdir (21). Torres-Claramunt ve ark. da genel olarak kabul edilen tedavinin 'en kısa sürede yapılan artroskopik lavaj' olduğunu belirtmişlerdir (22). Eklem kıkırdağının çok hızlı degrade olduğu ve eklem enfeksiyonlarının ilk haftasında glikozaminoglikan ve kollajen içeriğinin neredeyse yarısını kaybettiği bilinmektedir (23,24). Bu nedenle ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası enfeksiyonla başvuran hastalarda cerrahi müdahalede çok geç kalınmamalıdır.

Literatürdeki en önemli eksiklik ÖÇB sonrası enfeksiyon konusundaki neredeyse tüm çalışmaların retrospektif derlemeler olmasıdır. Bu çalışmalarda ÖÇBR sonrası enfeksiyonun nadiren hayatı tehdit edebilen acil bir durum olabildiği ortaya konulmuştur. Zamanında ve klinik ve laboratuvar bulgularına göre iyi planlanmış bir tedavi planı önerilmektedir. Eklem kıkırdağının korunmasının yanı sıra grefti korunması da hedeflendiğinden vakit kaybedilmekten kaçınılmalıdır (1,3,6,11,13,17,18,25,26).

Ameliyat öncesi hasta optimizasyonu için net bir protokol ortaya konmamıştır. Klinik muayene ve diz eklemi aspirasyonu postoperatif ÖÇBR enfeksiyonu şüphesi olan hastanın başvuru anında tanıda ilk aşamadır. Ek olarak eklem aspirasyonu yapıldıktan sonra en kısa süre içerisinde genel spektrumlu antibiyotik başlanması – tercihen sefalosporinler – önerilmektedir (10,12,15,16,19,20,22,27). En sık enfeksiyon etkenleri olmaları sebebiyle, bu antibiyotikler koagülaz negatif stafilokok (KNS) ve Stafilococcus aureus'u hedef almalıdır. Kültür sonuçlarında spesifik patojen ve antibiyotik duyarlılığı belli olur olmaz antibiyoterapi modifiye edilmelidir.

Beyaz kan hücresi sayımı, eritrosit sedimentasyon oranı ve C-reaktif protein gibi enfeksiyöz ve enflammatuar markerlar için kan testleri başvuru gününde yapılmalıdır.

Bu testler başvuru anındaki klinik verilere katkıda bulunmakla beraber aynı zamanda enfeksiyonun eradikasyonunu takip etmede faydalı olacaktır (19-22). Hastanın tıbbi kayıtları önceki cerrahi girişimin detaylarını, kullanılan greftin türünü, fiksasyon metodunu, ek meniskal veya kıkırdak girişimlerin yapılıp yapılmadığını kontrol etmek için gözden geçirilmelidir (1,4,6,15,19).

Tüm cerrahi girişimlerde olduğu gibi, komorbiditeler medikal olarak yönetilmelidir. Bunlara daha iyi hiperglisemi kontrolü, antikoagülasyonun düzenlenmesi, aneminin düzeltilmesi ve ameliyatın başarısını olumsuz olarak etkileyebilecek diğer durumlar dahildir.

KAYNAKLAR

[1] Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 2010;38:281–286. doi:10.1177/0363546509346414.

[2] Benner RW, Shelbourne KD, Freeman H. Infections and patellar tendon ruptures after anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison of ipsilateral and contralateral patellar tendon autografts. Am J Sports Med. 2011;39:519–525. doi:10.1177/0363546510388163.
[3] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. Am J Sports Med. 2003;31:414–418. doi:10.1177/03635465 030310031501.
[4] Judd D, Bo oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2006;22:375–384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.
[5] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in post- operative anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2002:182–188.
[6] Katz LM, Ba aglia TC, Patino P, Reichmann W, Hunter DJ, Richmond JC. A retrospective comparison of the incidence of bacterial infection following anterior cruciate ligament reconstruction with autograft versus allograft. Arthroscopy. 2008;24:1330–1335. doi:10.1016/j.arthro.2008.07.015.
[7] Monaco E, Maestri B, Labianca L, Speranza A, Vadalà A, Iorio R, et al. Clinical and radiological outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. J Orthop Sci. 2010;15:198–203. doi:10.1007/ s00776-009-1447-3.
[8] Musso AD, McCormack RG. Infection after ACL reconstruction: what happens when cultures are negative? Clin J Sport Med. 2005;15:381–384.
[9] Nag HL, Neogi DS, Nataraj AR, Kumar VA, Yadav CS, Singh U. Tubercular infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2009;25:131–136. doi:10.1016/j.arthro.2008.09.009.
[10] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. Arthroscopy. 2003;19:941–947.
[11] Schulz AP, Götze S, Schmidt HGK, Jürgens C, Faschingbauer M. Septic arthritis of the knee after anterior cruciate ligament surgery: a stage-adapted treatment regimen. Am J Sports Med. 2007;35:1064–1069. doi:10.1177/0363546507299744.
[12] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenneucker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. Am J Sports Med. 2007;35:1059–1063. doi:10.1177/0363546507299443.
[13] Viola R, Marzano N, Vianello R. An unusual epidemic of Staphylococcus-negative infections involving anterior cruciate ligament reconstruc- tion with salvage of the graft and function. Arthroscopy. 2000;16:173–177. doi:10.1016/S0749-8063(00)90032-X.
[14] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion. Diagnosis and management. Am J Sports Med. 1997;25:261–267. doi:10.1177/036354659702500222.
[15] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of inci- dence, presentation, treatment, and cause. Arthroscopy. 2009;25:243–249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
[16] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, Abhishek M, Bulgherhoni E, Lane J. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Sports Health. 2016;8:187–189. doi:10.1177/1941738115618638.
[17] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament recon- struction. Arthroscopy. 2014;30:747–754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.
[18] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospec- tive case-control study. Int Orthop. 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013- 2123-y.
[19] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.
[20] Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009;17:1033–1042. doi:10.1007/s00167-009-0793-1.
[21] Wang C, Ao Y, Fan X, Wang J, Cui G, Hu Y, et al. C-reactive protein and eryth- rocyte sedimentation rate changes after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction: guideline to diagnose and monitor postoperative infection. Arthroscopy. 2014;30:1110–1115. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.025.
[22] Torres-Claramunt R, Gelber P, Pelfort X, Hinarejos P, Leal-Blanquet J, Pérez- Prieto D, et al. Managing septic arthritis after knee ligament reconstruction. Int Orthop. 2016;40:607–614. doi:10.1007/s00264-015-2884-6.
[23] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Ann Acad Med Singap. 2004;33:228–234.
[24] Smith RL, Schurman DJ, Kajiyama G, Mell M, Gilkerson E. The effect of anti- biotics on the destruction of cartilage in experimental infectious arthritis. J Bone Joint Surg Am. 1987;69:1063–1068.
[25] Böhler C, Dragana M, Puchner S, Windhager R, Holinka J. Treatment of septic arthritis of the knee: a comparison between arthroscopy and arthrotomy. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3147–3154. doi:10.1007/s00167- 015-3659-8.
[26] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. Arthroscopy. 2015;31:1392–1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.
[27] Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Desmond JL, Maletis MM, Funahashi TT. Incidence of postoperative anterior cruciate ligament reconstruction infec- tions: graft choice makes a difference. Am J Sports Med. 2013;41:1780–1785. doi:10.1177/0363546513490665.

Tanı

Yazarlar: Arnaldo Hernandez, Roberto Rossi
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Meriç, Mehmet Aşık

SORU 1: Diz eklem enfeksiyonlarının artroskopik tedavisinde kültür örnekleri alınmalı mıdır? Örnek alınmalı ise, eklemin hangi bölgesinden ve kaç örnek alınmalıdır?

ÖNERİ: Evet, diz eklem enfeksiyonlarının artroskopik tedavisinde kültür örnekleri alınmalıdır. Biz, örneklerin en az 3 farklı bölgeden alınmasını öneriyoruz.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0. (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Diz eklem enfeksiyonları; hematojen ve bölgesel travma veya medikal girişim sonucu direk yayılım olmak üzere iki farklı yolla oluşur. Ön çapraz bağ lezyonları ve meniskal patolojilerin artroskopik tedavisi sonrası gelişen diz enfeksiyonları literatürde tarif edilmiştir (1-18). Ayrıca tamamen sağlıklı bir dizde de enfeksiyon gelişebilmektedir (13,19-24). Mikrobiyolojik araştırma için ameliyat sırasında sinovyal sıvı ve doku örneklemelerinin yapılması yayınlarda önerilmiştir (1-12,14-24). İntraoperatif olarak kültür alınmasını önermeyen tek bir istisna çalışma mevcuttur (13). Bu çalışmalar içerisinde yalnızca 2 araştırma alınan örnek sayısını belirtmiştir (11,19). Her iki çalışmada da 5 örnek alınmış ve kültüre gönderilmiştir. Ne yazık ki hiçbir çalışmada, örneklerin nereden alınması gerektiğine değinilmemiştir.

Mevcut araştırmalar dikkate alındığında, diz enfeksiyonlarının artroskopik tedavisinde örnek alınması gerekliliği sonucu çıkartılabilir. Öte yandan literatürdeki bilgilere göre, kaç adet örnek alınması gerektiği üzerine kesin bir sonuca varılamamaktadır.

Periprostetik eklem enfeksiyonunun (PEE) debridmanı esnasında hangi sayıda örnek alınması gerektiği hakkında daha fazla çalışma mevcuttur. Gandhi ve ark. 113 PEE hastası üzerinde yaptığı çalışmada, pozitif test sonucu elde edebilmek için en uygun örnek sayısının 4 olduğunu bulmuştur (Spesifite: 0.61, sensitivite: 0.63). Dahası, Gandhi ve ark. örnek sayısının arttırılmasının spesifiteyi arttırdığı ama sensitiviteyi azalttığını belirtmiştir (25). Aynı çalışmada diz içi örneklemeler sinovyum, intramedüller doku, prostetik ara-yüz ve kemiğe bitişik yumuşak dokular gibi eklemi temsil eden dokulardan alınmıştır (25).

2013 yılında sağlanan Ortak Görüşta, PEE şüphesi olan olgularda 3 ile 6 örnek alınması gerektiği sonucuna varılmıştır (26). Benzer olarak PEE şüpheli olgularda diğer yazarlar da 3 ile 5 arasında derin doku örneklemesi yapılmasını önermişlerdir (27,28).

Diz septik artritin artroskopik debridmanı sırasında örneklerin hangi bölümlerden alınması gerektiği yönünde bir fikir birliği yoktur. Bauer ve ark. yapmış oldukları derlemede, örneklerin derin dokudan alınması gerektiğini belirtmişlerdir (29). Mouzopoulos ve ark. yapmış olduğu sistematik derlemede, ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası gelişen septik artrit debridmanı sırasında yapılacak örneklemelerin dizin sinovyal doku, greft, femoral ve tibial tünel olmak üzere çeşitli bölgelerden alınmasını önermişlerdir (30).

Mevcut bilgilere göre, septik artrit debridmanı esnasında kaç tane örnek alınması gerektiği ve örneklenen bölgelerinin nasıl belirlendiği yönünde kesin sonuç yoktur. PEE ve ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen septik artrit üzerine yapılan çalışmalar dikkate alınırsa, diz eklem enfeksiyonunun artroskopik tedavisi sırasında en az 3 örnek alınması gerektiği sonucuna varılabilir. Dahası bu örnekler, dizin çeşitli bölümlerinden, mevcutsa femoral ve tibial tünel, greft ve sinovyal membrandan alınmalıdır. Dizin suprapatellar poş, medial ve lateral gutter gibi diğer bölümlerinden de örnekleme yapılabilir.

KAYNAKLAR

[1] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospec- tive case-control study. Int Orthop. 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013- 2123-y.

[2] D'Angelo GL, Ogilvie-Harris DJ. Septic arthritis following arthroscopy, with cost/benefit analysis of antibiotic prophylaxis. Arthroscopy. 1988;4:10–14.

[3] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction. Ann Acad Med Singap. 2004;33:228–234.

[4] Hantes ME, Raoulis VA, Doxariotis N, Drakos A, Karachalios T, Malizos KN. Management of septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction using a standard surgical protocol. Knee. 2017;24:588– 593. doi:10.1016/j.knee.2017.02.007.

[5] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in post- operative anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2002:182–188.

[6] Judd D, Bo oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2006;22:375–384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.

[7] Kim HJ, Lee HJ, Lee JC, Min SG, Kyung HS. Evaluation of infection after ante- rior cruciate ligament reconstruction during a short period. Knee Surg Relat Res. 2017;29:45–51. doi:10.5792/ksrr.16.019.

[8] Kubiak G, Fabiś J. Evaluation of treatment strategy of acute knee infection after ACL reconstruction with hamstring. Pol Orthop Traumatol. 2013;78:235–238.

[9] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of post- operative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 1999;27:562–570. doi:10.1177/03635465990270050301.

[10] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. Arthroscopy. 2003;19:941–947.
[11] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.
[12] Sonnery-Co et B, Archbold P, Zayni R, Bortolle o J, Thaunat M, Prost T, et al. Prevalence of septic arthritis after anterior cruciate ligament recon- struction among professional athletes. Am J Sports Med. 2011;39:2371–2376. doi:10.1177/0363546511417567.
[13] Thiery JA. Arthroscopic drainage in septic arthritides of the knee: a multi- center study. Arthroscopy. 1989;5:65–69. doi:10.1016/0749-8063(89)90095-9.
[14] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, manage- ment and functional outcomes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2844–2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.
[15] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenneucker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of incidence, management and outcome. American J Sports Med. 2007;35:1059–1063. doi:10.1177/0363546507299443.
[16] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of inci- dence, presentation, treatment, and cause. Arthroscopy. 2009;25:243–249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.
[17] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament recon- struction. Diagnosis and management. Am J Sports Med 1997;25:261–7. doi:10.1177/036354659702500222.
[18] Kuo C-L, Chang J-H, Wu C-C, Shen P-H, Wang C-C, Lin L-C, et al. Treatment of septic knee arthritis: comparison of arthroscopic debridement alone or combined with continuous closed irrigation-suction system. J Trauma. 2011;71:454–459. doi:10.1097/TA.0b013e3181ec4734.
[19] Aïm F, Delambre J, Bauer T, Hardy P. Efficacy of arthroscopic treatment for resolving infection in septic arthritis of native joints. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:61–64. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.010.
[20] Balabaud L, Gaudias J, Boeri C, Jenny J-Y, Kehr P. Results of treatment of septic knee arthritis: a retrospective series of 40 cases. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007;15:387–392. doi:10.1007/s00167-006-0224-5.
[21] Shukla A, Beniwal SK, Sinha S. Outcome of arthroscopic drainage and debridement with continuous suction irrigation technique in acute septic arthritis. J Clin Orthop Trauma. 2014;5:1–5. doi:10.1016/j.jcot.2014.01.004.
[22] Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2000;8:270–274.
[23] Vispo Seara JL, Barthel T, Schmitz H, Eulert J. Arthroscopic treatment of septic joints: prognostic factors. Arch Orthop Trauma Surg. 2002;122:204–211. doi:10.1007/s00402-001-0386-z.
[24] Yanmiş I, Ozkan H, Koca K, Kılınçoğlu V, Bek D, Tunay S. The relation between the arthroscopic findings and functional outcomes in patients with septic arthritis of the knee joint, treated with arthroscopic debride- ment and irrigation. Acta Orthop Traumatol Turc. 2011;45:94–99. doi:10.3944/ AOTT.2011.2258.
[25] Gandhi R, Silverman E, Courtney PM, Lee GC. How many cultures are necessary to identify pathogens in the management of total hip and knee arthroplasty infections? J Arthroplasty. 2017;32:2825–2828. doi:10.1016/j. arth.2017.04.009.
[26] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
[27] Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:430–436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
[28] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selec- tion. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
[29] Bauer T, Boisrenoult P, Jenny JY. Post-arthroscopy septic arthritis: current data and practical recommendations. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:S347–S350. doi:10.1016/j.otsr.2015.09.004.
[30] Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. Knee Surg Sports Trau- matol Arthrosc. 2009;17:1033–1042. doi:10.1007/s00167-009-0793-1.

Yazarlar: Sam Oussedik, Kevin Plancher, Ilaria Morelli, Domenico Ravier, Nimit Patel
Çevirenler: Gökhan Polat, Emre Meriç, Mehmet Aşık

SORU 2: Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonunu takiben gelişen diz enfeksiyonu tanısını koyabilmek için nasıl bir algoritma kullanılmalıdır?

ÖNERİ: ÖÇBR sonrası enfeksiyon tanısı koyabilmek için gerekli algoritma, klinik görünüm, CRP ve sedimentasyon ve sinovyal sıvı aspiratında gram boyama ve kültür testlerini içermelidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ÖÇBR sonrası enfeksiyon gelişmesi oldukça nadir olup, vakaların yalnızca %0.14-5.17'sinde görülmektedir (1-5). Bunun sonucu olarak, klinik çalışmalar kısıtlıdır ve küçük bir örneklem sayısına sahiptir. ÖÇBR sonrası enfeksiyon tanısının konulmasındaki esas parametrelerin klinik görünüm, laboratuvar testleri (özellikle CRP ve Sedimentasyon) ve sinovyal sıvı analizi olduğu genel kabul görmektedir (6-13). Sadece bir çalışmada araştırılmış olmasına rağmen manyetik rezonans görüntüleme, eklemdeki efüzyonu, sinoviti, komşu yumuşak dokulardaki ödemi, kemik iliğini, kemik erozyonunu, sinüs traktını ve yumuşak doku apselerini görüntülemede kullanılabilmektedir (14).

Klinik muayenede ateş, döküntü, ani başlayan diz ağrısı, yara yerinde akıntı, lokal ısı artışı, eritem, azalmış diz hareket açıklığı, inguinal lenfadenopati olması enfeksiyon ihtimalini düşündürür ancak her vakada bütün bulgular bulunmayabilir (8,11,15-17).

ÖÇBR sonrası enfeksiyon düşünülen tüm vakalar için kan tahlili yapılmalıdır. Sonuçların yorumlanması zor olabilir, yükselmiş kan düzeyleri cerrahinin yarattığı travma nedeniyle postoperatif dönemde (tipik olarak postoperatif 3. Gün zirve yapar) rutin görülmektedir (3,7,13,18). C-reaktif protein düzeylerinin, enfeksiyon sonrası 6-8 saat içinde yükseldiği ve en yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. ÖÇBR sonrası enfeksiyon gelişen hastalarda, ortalama C-reaktif protein düzeylerinin 55.8-203 mg/L (aralık,10-400

mg/L) (normal 0-0,5 mg/L) arasında olduğu rapor edilmiştir (11,15-17). ESR düzeyleri tipik olarak 24-48 saat içerisinde yükselir (19-21). ÖÇBR sonrası diz enfeksiyonu gelişen hastaların ortalama ESR değerleri 57-76mm/h aralığında değiştiği literatürde gösterilmiştir (aralık, 9-108 mm/h) (normal 1-10 mm/h) (11,13,15,17,18). Ayrıca periferik beyaz kan hücre düzeylerinin de ÖÇBR sonrası gelişen postoperatif enfeksiyonlarda arttığı gösterilmiştir (9.1-10.8 x 109/L), ancak hastaların çoğunda tutarlı bir bulgu değildir (13,15,17). ÖÇBR sonrası gelişen diz enfeksiyonlarında polimorfonükleer lökosit (ortalama %71,7) ve fibrinojen düzeyleri (ortalama 774,7 mg/mL) düzeyleri değerlendirilmiş ve her iki parametrede de artış olduğu gösterilmiştir (13).

Diz eklem ponksiyonu sırasında alınan sinovyal sıvı örnekleri genellik bulanık ve sarı-yeşil renktedir. (3) Septik artrit tanısında, sinovyal sıvı örneklerinin mikrobiyolojik analizi en sık kullanılan tanısal yöntemdir (1,6,8,9,19,22,23). Mikrobiyolojik analizler; gram boyama, lökosit sayımı, aerobik ve anaerobik kültür ve antibiyotik duyarlılığını içermektedir (6,13). ÖÇBR sonrası gelişen diz enfeksiyonlarında, diz ekleminden aspire edilen sıvıda pozitif lökosit sayımı da bildirilmiştir (ortalama 91.000, aralık 64.000-129.000) (6,11). Birçok geriye dönük yapılan çalışmada akut septik artritte sinoviyal sıvı kültürlerinin çoğunda koagülaz-negatif Staphylococci (Staphylococcus epidermidis), Staphylococcus aureus, non-hemolitik Streptococcus, Staphylococcus schleiferi, Escherichia coli veya Propionibacterium üretilmiştir (6,11,13,15,17-19,23,24).

Sonuç olarak ÖÇBR sonrası gelişen postoperatif diz enfeksiyonlarının tanısal algoritmasında, hikâyede ve diz ağrı karakterinde ani değişim, şişlik, diz hareket açıklığında azalma, artmış CRP ve ESR düzeyleri ile birlikte sinovyal sıvı örneğinin mikrobiyolojik analizi yer almalıdır. Klinik tablonun nadir görülüyor oluşu ve çalışmaların kısıtlılığı nedeniyle bu öneri ancak orta güvenilirlik düzeyinde kalmaktadır.

KAYNAKLAR

1] Judd D, Bo oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2006;22:375–384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.

[2] Kim S-J, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Orthopedics. 2014;37:477–484. doi:10.3928/01477447-20140626-06.

[3] Maletis GB, Inacio MCS, Reynolds S, Desmond JL, Maletis MM, Funahashi TT. Incidence of postoperative anterior cruciate ligament reconstruction infec- tions: graft choice makes a difference. Am J Sports Med. 2013;41:1780–1785. doi:10.1177/0363546513490665.

[4] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, manage- ment and functional outcomes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2844–2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.

[5] Matava MJ, Evans TA, Wright RW, Shively RA. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction: results of a survey of sports medicine fellowship directors. Arthroscopy. 1998;14:717–725.

[6] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in post- operative anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2002:182–188.

[7] Margheritini F, Camillieri G, Mancini L, Mariani P. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate changes following arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Trau- matol Arthrosc. 2001;9:343–345. doi:10.1007/s001670100232.

[8] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament recon- struction. Diagnosis and management. Am J Sports Med. 1997;25:261–267. doi:10.1177/036354659702500222.

[9] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. Am J Sports Med. 2003;31:414–418. doi:10.1177/03635465 030310031501.

[10] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of post- operative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 1999;27:562–570. doi:10.1177/03635465690270050301.

[11] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. Arthroscopy. 2003;19:941–947.

[12] Viola R, Marzano N, Vianello R. An unusual epidemic of Staphylococcus- negative infections involving anterior cruciate ligament reconstruc- tion with salvage of the graft and function. Arthroscopy. 2000;16:173–177. doi:10.1016/S0749-8063(00)90032-X.

[13] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of inci- dence, presentation, treatment, and cause. Arthroscopy. 2009;25:243–249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.

[14] Papakonstantinou O, Chung C, Chanchairujira K, Resnick D. Complications of anterior cruciate ligament reconstruction: MR imaging. Eur Radiol. 2003;13:1106–1117. doi:10.1007/s00330-002-1622-9.

[15] Monaco E, Maestri B, Vadalà A, Iorio R, Ferre i A. Return to sports activity after postoperative septic arthritis in ACL reconstruction. Phys Sportsmed. 2010;38:69–76. doi:10.3810/psm.2010.10.1810.

[16] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.

[17] Sajovic M, Nic Ar GL, Dernovs Ek MZ. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction. Orthopedic Rev (Pavia). 2009;1:e3–e3. doi:10.4081/or.2009.e3.

[18] Calvisi V, Lupparelli S. C-reactive protein changes in the uncomplicated course of arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Int J Immunopathol Pharmacol. 2008;21:603–607. doi:10.1177/039463200802100313.

[19] Wang C, Ao Y, Fan X, Wang J, Cui G, Hu Y, et al. C-reactive protein and eryth- rocyte sedimentation rate changes after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction: guideline to diagnose and monitor postoperative infection. Arthroscopy. 2014;30:1110–1115. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.025.

[20] Ernst AA, Weiss SJ, Tracy LA, Weiss NR. Usefulness of CRP and ESR in predicting septic joints. South Med J. 2010;103:522–526. doi:10.1097/ SMJ.0b013e3181ddd246.

[21] Stuart J, Whicher JT. Tests for detecting and monitoring the acute phase response. Arch Dis Child. 1988;63:115–117. doi:10.1136/adc.63.2.115.

[22] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenneucker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospec- tive analysis of incidence, management and outcome. Am J Sports Med. 2007;35:1059–1063. doi:10.1177/0363546507299443.

[23] Metcalf K, Ko JW, Quilici S, Barnes P, Crawford DC. Differentiating occult propionibacterium acnes infection from aseptic "biologic" interference screw hydrolysis after anterior cruciate ligament reconstruction: intro- ducing a novel culture protocol for detecting low-virulence organisms. Orthop J Sports Med. 2015;3:2325967115611872. doi:10.1177/2325967115611872.

[24] Binnet MS, Başarir K. Risk and outcome of infection after different arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction techniques. Arthroscopy. 2007;23:862–868. doi:10.1016/j.arthro.2007.02.008.

Tedavi

Yazarlar: Robert van der Wal, James Murray, Clare Taylor
Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 1: Artroskopi doğal diz ekleminin akut sepsisinin tedavisinde kullanılabilir mi?

ÖNERİ: EVET. Artroskopi diz ekleminin akut sepsisinin tedavisinde kullanılabilir

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0 Çekimser: %0 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Diz eklemi akut septik artritinin tedavisinde artroskopinin kullanımını tanımlamak için geniş bir literatür araştırması yürütüldü. Bu gruptan 18 makale belirlendi. Periprostetik Eklem enfeksiyonları olan hastaları içeren bir kohort çalışma dışlandı. Üç çalışma tüm bunları alma çabalarına rağmen mevcut değildi. 5 tanesi pediatrik popülasyondan sonuçlar veren 14 yayın tam olarak gözden geçirildi. Sadece Peres ve ark. Tarafından yapılan bir randomize kontrollü çalışma mevcuttu, geri kalan çalışmalar retrospektif idi. Diz ekleminin septik artriti tedavisinde, ele alınması gereken 2 nokta, başarılı bir şekilde enfeksiyonu temizlemek ve komplikasyonları minimize etmektir. Pediatrik bildiriler ayrı incelenmiştir.

Yetişkinler:

7 yayında artrotomi ve artroskopik tedavi karşılaştırılmışken, 2 yayında ise sadece artroskopik sonuçlar bildirilmiştir. Jeffe ve ark. başarılı enfeksiyon tedavisi başarısını (4 ayda tek prosedürle) artroskopi ile tedavi edilenlerde %75 (25/33) artrotomi ile tedavi edilenlerde ise %80,9 (38/47) olarak bildirmiştir. Bu fark istatiksel olarak anlamlı bulunmadı [2]. Daha fazla istatiksel analizden sonra artroskopik gruptaki başarısızlığın Metisilin-dirençli Stafilococcus aureus (MRSA) ilişkili enfeksiyondan kaynaklandığı düşünülmüştür. (8 başarısızlıktan 5'i). Benzer başarı oranları artroskopi için %72 (16/21) artrotomi için %84(16/19) olarak Balabaud ve ark. tarafından yayımlanmıştır [3]. Böhler ve ark., artroskopik olarak tedavi edilen hastalarda anlamlı olarak daha düşük reoperasyon oranları ve fonksiyonel sonuçlar ortaya konulduğunu bildirmiştir. Tek prosedür ile olacak şekilde artroskopi le tedavi edilenlerde %95,1 (39/41), artrotomi ile tedavi edilenlerde %79,3 (23/29) tedavi başarısı elde etmişlerdir. Dave ve ark. ortalama 7,2 yıllık takiplerinde, artroskopinin ve artrotominin başarı oranlarını %77,8 (28/36) ve %60 (6/10) olarak bildirmiştir. [5].

Yazarlar artroskopi kullanımı ile çok sayıda operasyon ihtiyacı arasında bir ilişki bulamamışlar; ancak semptomların başlangıcından ilk operasyona kadar geçen süre ile multipl operasyon ihtiyacı arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Wirtz ve ark. artroskopi ile 93% (25/27) artrotomi ile 83% (20/24) olacak şekilde daha yüksek başarı oranlarına sahipti [6]. Johns ve ark. tarafından yapılmış olan kapsamlı bir çalışmada, primer prosedürle yaptıkları artroskopi için %50 (59/119) artrotomi için %29 (12/42) bildirilen başarı oranları diğer çalışmalardan düşük olduğu ve bununla birlikte artrotomi yapılan grupta ameliyat gereksinimi olasılığının 2,6 kat daha fazla bulunduğu bildirildi [7].

Bu sonuçlar artroskopi kullanımının tedavide öncelikli olduğunu, Peres ve ark. tarafından yayımlanan 2 yıllık takip süresince artroskopi için 100% (10/10) artrotomi için 82% (9/11) başarı oranları açıklayan randomize kontrollü çalışmasıyla da desteklenmektedir [1].

Bununla birlikte, küçük örneklem grubu ve düşük kültür pozitifliği oranı (%47,6), bu hastaların bazılarının enflamatuar koşullara sahip olabileceğinden ve gerçekten enfekte olmadığı hususunda endişeleri arttırmaktadır.

Komplikasyonlar:

Bütün yayınlarda komplikasyonlar dışındaki reoperasyonlar düzgün olarak bildirilmemiştir. Bovonratwet ve ark. tek değişkenli analizine göre, yüksek mortalite ve ciddi yan etkiler artroskopi ile, yüksek transfüzyon oranları ve minör yan etkiler artrotomi ile ilişkilendirilmiştir [8]. Çok değişkenli analizlerde ASA (American Society of Anesthesiologists) değerleri kontrol edildiğinde de bütün yan etkiler ve hastaneye yeniden yatışlarla arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Johns ve ark. [7] ve Böhler ve ark. [4], artroskopi sonrası ortalama diz hareket açıklığının yukarıda tartışılan diğer çalışmaların aksine istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmiştir.

Ancak artroskopi grubunda 7. ve 14. günlerde ağrının, artrotomi grubunda ise 1.haftada lokal ısı artışı ve kızarıklığın istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek olduğunu bildirmiştir.

Pediatrik Vakalar:

Diz septik artritli pediatrik hastaların tedavisinde de artroskopi kullanımı, 5 retrospektif çalışmada da desteklenmiştir. Ancak, pozitif kültür sonuçları belgelendiğinde %48 ile %62,5

arasında değişmekteydi. Johns ve ark. artroskopinin artrotomiye göre tekrar ameliyat ihtiyacı ve diz fonksiyonlarını geri kazanmada daha başarılı olduğun bildirmiştir. Ancak uzun süreli izlemde (ortalama 6,9 yıl) gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır [7]. İlk girişimi takip eden başarı artroskopi için 11 / 11'de (%100) artrotomi için 8 / 13'te (%61,5) olarak bildirilmiştir [7]. Pediatrik hastaların tedavisini içeren diğer dört makalede ise hastaların sadece artroskopi sonuçları bildirilmiştir. Başarı oranlarını Agout ve ark. 54/56 (%96) [9], Sanchez ve Hennrikus 5/5 (%100) [10], Ohl ve ark. ise 15/16 (%93,8) [11], Stanitski ve ark. ise 16/16 (%100) olarak bildirmiştir [12].

Komplikasyonlar dışında tekrardan ameliyat olma durumu benzer bir biçimde tüm yayınlarda bildirilmemiştir. 6,9 yıllık takipte, Johns ve ark. artroskopi ve artrotomi grupları arasında the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Lysholm skorları, hareket açıklığı, bacak uzunluğu farklılığı ve yürüyüş paterninde bir farklılık bulmamıştır [7]. Üç haftalık takipte, Ohl ve ark. tüm hastaların normal aktiviteye devam ettiğini ve radyografilerde bir anormallik olmadığını bildirmiştir. Agout ve ark. [9], Sanchez ve Hennrikus [10] ve Stanitski ve ark. [12] son takiplerinde tüm hastalarda ağrının olmadığı, simetrik eklem hareket açıklığının bulunduğunu, radyografik değişiklik olmadığı ve bacak boyu farkının 5mm az olduğunu bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

[1] Peres LR, Marchi o RO, Pereira GS, Yoshino FS, de Castro Fernandes M, Matsumoto MH. Arthrotomy versus arthroscopy in the treatment of septic arthritis of the knee in adults: a randomized clinical trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3155–3162. doi:10.1007/s00167-015-3918-8.

[2] Jaffe D, Costales T, Greenwell P, Christian M, Henn RF. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection is a risk factor for unplanned return to the operating room in the surgical treatment of a septic knee. J Knee Surg. 2017;30:872–878. doi:10.1055/s-0037-1598079.

[3] Balabaud L, Gaudias J, Boeri C, Jenny JY, Kehr P. Results of treatment of septic knee arthritis: a retrospective series of 40 cases. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007;15:387–392. doi:10.1007/s00167-006-0224-5.

[4] Böhler C, Dragana M, Puchner S, Windhager R, Holinka J. Treatment of septic arthritis of the knee: a comparison between arthroscopy and arthrotomy. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3147–3154. doi:10.1007/s00167- 015-3659-8.

[5] Dave OH, Patel KA, Andersen CR, Carmichael KD. Surgical procedures needed to eradicate infection in knee septic arthritis. Orthopedics. 2016;39:50–54. doi:10.3928/01477447-20151222-05.

[6] Wirtz DC, Marth M, Miltner O, Schneider U, Zilkens KW. Septic arthritis of the knee in adults: treatment by arthroscopy or arthrotomy. Int Orthop. 2001;25:239–241.

[7] Johns BP, Loewenthal MR, Dewar DC. Open compared with arthroscopic treatment of acute septic arthritis of the native knee. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:499–505. doi:10.2106/JBJS.16.00110.

[8] Bovonratwet P, Nelson SJ, Bellamkonda K, Ondeck NT, Shultz BN, Medvecky MJ, et al. Similar 30-day complications for septic knee arthritis treated with arthrotomy or arthroscopy: an American College of Surgeons national surgical quality improvement program analysis. Arthroscopy. 2018;34:213– 219. doi:10.1016/j.arthro.2017.06.046.

[9] Agout C, Lakhal W, Fournier J, de Bodman C, Bonnard C. Arthroscopic treat- ment of septic arthritis of the knee in children. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:S333–S336. doi:10.1016/j.otsr.2015.09.007.

[10] Sanchez AA, Hennrikus WL. Arthroscopically assisted treatment of acute septic knees in infants using the Micro-Joint Arthroscope. Arthroscopy. 1997;13:350–354.

[11] Ohl MD, Kean JR, Steensen RN. Arthroscopic treatment of septic arthritic knees in children and adolescents. Orthop Rev. 1991;20:894–896.

[12] Stanitski CL, Harvell JC, Fu FH. Arthroscopy in acute septic knees. Manage- ment in pediatric patients. Clin Orthop Relat Res. 1989:209–212.

Yazarlar: Kevin Plancher, Roberto Rossi, Nirav K. Patel

Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 2: Artroskopiyle tedavi edilen diz septik artritli hastalarda hangi tip lavaj solüsyonu kullanılmalıdır?

ÖNERİ: Biz diz enfeksiyonlarında artroskopik lavaj solüsyonu olarak antibiyotik içermeyen yüksek konsantrasyonlu tuz çözeltisi öneriyoruz

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Diz enfeksiyonu cerrahi olarak açık veya artroskopik yöntemler ile tedavi edilebilir [1-3]. Artroskopik lavaj teknikleri Artroskopk debridmanın açık yöntemlerle karşılaştırıldığında daha küçük insizyonlardan yapılması, daha az yumuşak doku hasarı ve düşük reenfeksiyon oranlarına sahip olması sebebiyle yaygın olarak kullanılmaktadır [1–3]. Artroskopik tedavi literatürde sınırlı sayıda karşılaştırmalı çalışma olmasına rağmen iyiden-mükemmele kadar sonuç verir (çoğu küçük örneklem büyüklüğü ile) [1-10]. İrigasyon, iğne aspirasyonuna nazaran eklem içi debrisin uzaklaştırılması ve intraartiküler kondrolitik enzim konsantrasyonun azaltılmasında daha iyidir [11,12].

Literatürde hem pediatrik hem de yetişkin hasta septik artritleri tedavisinde yüksek hacimli (10 ila 15L) tuz çözeltisiyle beraber intravenöz antibiyotiği destekleyen genel bir fikir birliği vardır [1,3,9,10,13–25]. Mikrobiyolojik bulgulara dayanarak, lavaj ve intravenöz antibiyotikler, dizdeki septik artritin en yaygın nedeni olan Staphylococcus aureus'u yok etmek için yeterli görünmektedir [7]. Daha büyük hasta sayıları olan iki çalışma lavaj seçimi olarak eklem içi antibiyotik olmayan salin irigasyonunu desteklemektedir [2,7]. Çok sayıda başka çalışmada, diz enfeksiyonunun artroskopik tedavisinde ortalama 10.1 L hacminde salin lavaj solüsyonu önerilmiştir [6,9,17,18,20,22,26–30]. Shinjo ve ark. menisküs doku hücreleri üzerine etkisi açısından iki solüsyonu karşılaşmış ve Ringer laktat solüsyonun izotonik salin solüsyonuna nazaran menisküs hücrelerinin bütünlüğünü daha fazla koruduğunu göstermiştir [31].

Ek olarak eklem içi antibiyotik kullanımı konusunda, sık uygulanmasına rağmen bir uzlaşma eksikliği mevcuttur. Bu yüzden daha fazla araştırma yapılması önerilmektedir. Antibiyotik direncinden bahsetmeyen eklem içi antibiyotik uygulamayı savunanlar olsa da diğer otörler kimyasal sinovit ve

potansiyel kondral toksisite hakkında endişelidir [5,34,35]. McAllister ve ark. yaptıkları bir çalışmada artroskopik ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası gelişen septik artritli 4 hastanın tedavisinde antibiyotik yüklü Ringer laktat solüsyonu kullanımını tariflemiştir. Antibiyotik adı bahsedilmemiş olsa da enfeksiyon için %100 eradikasyon oranı bildirilmiştir [17]. Literatürde, irigasyon solüsyonuna antibiyotik ekleme ile birlikte kesintisiz dren kullanımı hem desteklenmiş hem de reddedilmiştir [4,5,34,36–38]. Bazı çalışmalar salin solüsyonu ile beraber dren kullanımını desteklerken, diğerleri ise sekonder enfeksiyon endişeleri sebebiyle kullanımında temkinlidir [2,4-7,13,14,14,14,34,36,39].

Sonuç olarak, serum fizyolojik dışında diz enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak artroskopik lavaj solüsyonları hakkında sınırlı veri bulunmaktadır ve daha fazla karşılaştırmalı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Travers V, Noro e G, Roger B, Apoil A. [Treatment of acute pyogenic arthritis of large joints of the limbs. Apropos of 79 cases]. Rev Rhum Mal Osteoartic. 1988;55:655–660.

[2] Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2000;8:270–274. doi:10.1007/s001670000129.

[3] Johns BP, Loewenthal MR, Dewar DC. Open compared with arthroscopic treatment of acute septic arthritis of the native knee. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:499–505. doi:10.2106/JBJS.16.00110.

[4] Jackson RW, Parsons CJ. Distension-irrigation treatment of major joint sepsis. Clin Orthop Relat Res. 1973:160–164.

[5] Gainor BJ. Instillation of continuous tube irrigation in the septic knee at arthroscopy. A technique. Clin Orthop Relat Res. 1984:96–98.

[6] Shukla A, Beniwal SK, Sinha S. Outcome of arthroscopic drainage and debridement with continuous suction irrigation technique in acute septic arthritis. J Clin Orthop Trauma. 2014;5:1–5. doi:10.1016/j.jcot.2014.01.004.

[7] Aïm F, Delambre J, Bauer T, Hardy P. Efficacy of arthroscopic treatment for resolving infection in septic arthritis of native joints. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:61–64. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.010.

[8] Wirtz DC, Marth M, Miltner O, Schneider U, Zilkens KW. Septic arthritis of the knee in adults: treatment by arthroscopy or arthrotomy. Int Orthop. 2001;25:239–241.

[9] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in post- operative anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2002:182–188.

[10] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of inci- dence, presentation, treatment, and cause. Arthroscopy. 2009;25:243–249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.

[11] Lane JG, Falahee MH, Wojtys EM, Hankin FM, Kaufer H. Pyarthrosis of the knee. Treatment considerations. Clin Orthop Relat Res. 1990:198–204.

[12] Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. Curr Rheumatol Rep. 2013;15:332. doi:10.1007/s11926-013-0332-4.

[13] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. Arthroscopy. 2003;19:941–947.

[14] Monaco E, Maestri B, Labianca L, Speranza A, Vadalà A, Iorio R, et al. Clinical and radiological outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. J Orthop Sci. 2010;15:198–203. doi:10.1007/ s00776-009-1447-3.

[15] Reagan F, McInerny K, Treadwell V, Zarins J, Mankin J. Irrigating solutions for arthroscopy. A metabolic study. J Bone Joint Surg. 1983;65:629–631. doi:10.2106/00004623-198365050-00007.

[16] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. Am J Sports Med. 2003;31:414–418. doi:10.1177/03635465 030310031501.

[17] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of post- operative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 1999;27:562–570. doi:10.1177/03635465990270050301.

[18] Judd D, Bo oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2006;22:375–384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.

[19] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament recon- struction. Diagnosis and management. Am J Sports Med. 1997;25:261–267. doi:10.1177/036354659702500222.

[20] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospec- tive case-control study. Int Orthop. 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013- 2123-y.

[21] Barker JU, Drakos MC, Maak TG, Warren RF, Williams RJ, Allen AA. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in ante- rior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 2010;38:281–286. doi:10.1177/0363546509346414.

[22] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction. Ann Acad Med Singap. 2004;33:228–234.

[23] Zalavras CG, Patzakis MJ, Tibone J, Weisman N, Holtom P. Treatment of persistent infection after anterior cruciate ligament surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:52–55.

[24] Stanitski S, Stanitski CL. Arthroscopy in acute septic knees. Management in pediatric patients. Clin Orthop Relat Res. 198904:209–212.

[25] Agout C, Lakhal W, Fournier J, de Bodman C, Bonnard C. Arthroscopic treat- ment of septic arthritis of the knee in children. Orthop Traumatol Surg Res. 2015;101:S333–S336. doi:10.1016/j.otsr.2015.09.007.

[26] Kim HJ, Lee HJ, Lee JC, Min SG, Kyung HS. Evaluation of infection after ante- rior cruciate ligament reconstruction during a short period. Knee Surg Relat Res. 2017;29:45–51. doi:10.5792/ksrr.16.019.

[27] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.

[28] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, manage- ment and functional outcomes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2844–2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.

[29] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenneucker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospec- tive analysis of incidence, management and outcome. Am J Sports Med. 2007;35:1059–1063. doi:10.1177/0363546507299443.

[30] Kuo CL, Chang JH, Wu CC, Shen PH, Wang CC, Lin LC, et al. Treatment of septic knee arthritis: comparison of arthroscopic debridement alone or combined with continuous closed irrigation-suction system. J Trauma. 2011;71:454–459. doi:10.1097/TA.0b013e3181ec4734.

[31] Shinjo H, Nakata K, Shino K, Hamada M, Nakamura N, Mae T, et al. Effect of irrigation solutions for arthroscopic surgery on intraarticular tissue: comparison in human meniscus-derived primary cell culture between lactate Ringer's solution and saline solution. J Orthop Res. 2002;20:1305–1310. doi:10.1016/S0736-0266(02)00062-1.

[32] Kruckenhauser EM, Nogler M, Coraça-Huber D. Use of lavage fluids in arthroplasty to prevent postoperative infections. Drug Res (Stu g). 2014;64:166–168. doi:10.1055/s-0033-1354367.

[33] Tejwani N, Immerman I. Myths and legends in orthopaedic practice: are we all guilty? Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2861–2872. doi:10.1007/s11999-008- 0458-2.

[34] Parisien JS, Shaffer B. Arthroscopic management of pyarthrosis. Clin Orthop Relat Res. 1992:243–247.

[35] Argen RJ, Wilson CH, Wood P. Suppurative arthritis: clinical features of 42 cases. Arch Intern Med. 1966;117:661–666. doi:10.1001/ archinte.1966.03870110053011.

[36] Jackson RW. The septic knee--arthroscopic treatment. Arthroscopy. 1985;1:194–197.

[37] Ivey M, Clark R. Arthroscopic debridement of the knee for septic arthritis. Clin Orthop Relat Res. 1985:201–206.

[38] Smith MJ. Arthroscopic treatment of the septic knee. Arthroscopy. 1986;2:30–34.

[39] Tsumura H, Ikeda S, Torisu T. Debridement and continuous irrigation for the treatment of pyogenic arthritis caused by the use of intra-articular injection in the osteoarthritic knee: indications and outcomes. J Orthop Surg (Hong Kong). 2005;13:52–57. doi:10.1177/230949900501300109.

Yazarlar: Carl Haasper, Christopher Hadley
Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 3: Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası gelişen akut enfeksiyon tedavisinde sinovektomi rutin bir şekilde yapılmalı mı?

ÖNERİ: HAYIR. Tam ya da kısmi sinovektomi, ağır ya da kronik enfeksiyon vakaları için ayrılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Gaechter ve ark. tarafından önerilen sınıflandırmaya göre, sinovyal membran enfeksiyonda doğal bir bariyer görevi görür [1,2]. Sonuç olarak primer sinovektomiden akut enfeksiyonlarda sonraki aşamalar hariç uzak durulmalıdır [1,2].

Gaechter tarafından tarif edilen eklem enfeksiyonunun dört aşaması;

Evre I: Sinovit, bulanık sıvı, olası peteşiler
Evre II: Fibrin pıhtıları, belirsiz püy
Evre III: Sinovyal membranın kalınlaşması (birkaç santimetreye kadar) yapışıklar nedeniyle çoklu keseler
Evre IV: Pannus. Agresif sinovit, radyografik olarak görülebilir değişiklikler, subkondral erozyonlar

Klein ve ark. 1989'da bakteriyel eklem enfeksiyonlarına yönelik Gaechter'ın açıkladığı sınıflamayla örtüşen enfeksiyon aşamasına dayanan, 3 evre odaklı bir tedavi protokolü önerdi.

Sinovit varlığında; geniş irigasyon, tüm hematomların ve fibrin çökeltilerin debridmanı ve parsiyel sinovektomi gerekmektedir [4,5]. Eklem kıkırdak erozyonları veya ek septada varlığında, subtotal sinovektomi önerilir [3]. Diğer çalışmalarda ilk irigasyonda sinovektomi ve debridman ile ortalama sonuçlar elde edilmiştir [6,7]. Zalavras ve ark. komplet sinovektomi ile başarılı sonuçlar bildirmiştir [8]. Güncel yayınlar sinovektomiyi sadece evre 3 ve 4 enfeksiyonlar için önermektedir.

Enfeksiyonun erken tanınması, irigasyon ve debridmanla araya girilmesi greft ve implantların çıkarılma ihtiyacını engelleyebilir. Bu sebeple ACLR sonrası akut enfeksiyonun artroskopik tedavisinde rutin sinovektomi yapılmamalıdır. Bununla beraber bu konu yeterince çalışılmamış olup enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası sinovektominin etkisinin ortaya çıkarılması için daha fazla çalışma gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Gaechter A. Arthroscopic lavage for joint infections. vol. 2. Orthop Trau- matol. 1993;2(2):104.
[2] Gaechter A. Gelenkinfekt. Arthroskopische Spulbenhandlung-hints and tricks. Arthroskopie. 1994;7.
[3] Klein W, Jensen KU. Arthroscopic synovectomy of the knee joint: indication, technique, and follow-up results. Arthroscopy. 1988;4:63–71. doi:10.1016/ S0749-8063(88)80066-5.
[4] Parisien JS, Shaffer B. Arthroscopic management of pyarthrosis. Clin Orthop Relat Res. 1992:243–247.
[5] Riel KA, Primbs J, Berne P. [Arthroscopic distension irrigation in acute postoperative infection of the knee joint--long-term follow-up]. Chirurg. 1994;65:1023–1027.
[6] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenneucker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospec- tive analysis of incidence, management and outcome. Am J Sports Med. 2007;35:1059–1063. doi:10.1177/0363546507299443.
[7] Nag HL, Neogi DS, Nataraj AR, Kumar VA, Yadav CS, Singh U. Tubercular Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2009;25:131–136. doi:10.1016/j.arthro.2008.09.009.
[8] Zalavras CG, Patzakis MJ, Tibone J, Weisman N, Holtom P. Treatment of persistent infection after anterior cruciate ligament surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:52–55.
[9] Petersen W, Herbort M, Höynck E, Zantop T, Mayr H. [Stage-adapted treat- ment of infection after reconstruction of the anterior cruciate ligament]. Oper Orthop Traumatol. 2014;26:63–74. doi:10.1007/ s00064-013-0262-3.

Yazarlar: Alan Ivković, Jacek Kruczyńsk, Raul García-Bógalo, Barbara Kunovac, Tomasz Jopek, Katarzyna Grbowska, L. Horna-Castineira
Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 4: Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası gelişen akut enfeksiyonlarda greft ve bütün implantlar çıkartılmalı mıdır?

ÖNERİ: Ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu sonrası akut enfeksiyonlardaki ilk yaklaşım stabil olan grefti ve implantları muhafaza ederek artroskopik irigasyon ve debridmandır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ön çapraz bağ (ÖÇB) ameliyatı sonrası septik artrit sıklığı düşüktür (%0.14- 2.25) [1]. Ameliyat sonrası akut enfeksiyonlarda, enfeksiyonu eradike edip eklem kıkırdağını korumak ve fonksiyonel bir grefti muhafaza etme amacıyla grefti ve implantları çıkarmak veya korumak tartışması sürmektedir. Ortalama takip süresi 5 yıl, 24 'ü septik artrit olan 2560 ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanan hasta Abdel-Aziz ve ark. tarafından prospekitif olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda artroskopik cerrahi debridman (ortalama 3 işlem) intravenöz antibiyotik ile tedavisi ile birlikte gerçekleştirmiş. 24 vakanın

hepsinde enfeksiyon bu protokolle yok edilmiş. Lysholm, IKDC ve KOOS skorlarına göre kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı fonksiyonel farklılıklar bulunmadı [2]. Aynı şekilde Schuster ve ark.7000'den fazla ÖÇB rekonstrüksiyonunu incelemiş ve toplamda 36 adet postoperatif enfeksiyon tespit etmiştir. Greft bir vaka dışında hepsinde korunmuş olup enfeksiyonu tedavi etmek için ortalama 2,25 (+/- 1.22 SS) ameliyat gerekmiştir [3]. Kuršumović ve ark. tarafından yayınlanan meta analizde, enfeksiyon eradikasyonu ve greft sağkalım başarı oranı %85 olarak bildirmiştir [4]. ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası toplamda 147 diz enfeksiyonu olan 16 çalışma analiz edilmiştir. Başarısızlık ihtimali; sürekli cerrahi girişim gerektiren kalıcı enfeksiyon vakalarında görülmüş, tek bir artroskopik debridmanda %4,4, iki girişimde %11 ve 3'ten daha fazla cerrahilerde ise %25 olarak belirtilmiştir. Benzer bir sistemik derlemede, Makhni ve ark. totalde 203 ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası septik artrit vakası içeren 16 çalışmayı analiz etmiş ve greft sağkalımın başarı oranını %78 olarak bildirmiştir (5).

Wang ve ark. seri irigasyon, debridman ve intravenöz antibiyotik sonrası başarı elde edildiğini göstermiştir. Buna ek olarak, enfeksiyon tanısı konulup derhal tedavi edildiğinde (<7 gün) daha fazla bir greft sağkalım başarısı elde ettiklerini, kısa sürede tedavinin uygulanmasının önemi ortaya konmuştur (1).

Bu nedenle, bu veriler bize ÖÇB rekonstrüksiyonunu takiben akut postoperatif enfeksiyona ilk yaklaşımın, greft ve implantların muhafaza edilerek uygulanması gerektiğini göstermektedir. Bununla beraber, fazlaca pürülan mayinin olduğu, seri irigasyon ve debridmana ihtiyacı doğan, olası tibia veya femur tutulumu olabilecek dirençli vakalarda greft ve implantların çıkarılması düşünülmelidir (6,7).

KAYNAKLAR

[1] Wang C, Lee YHD, Siebold R. Recommendations for the management of septic arthritis after ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014;22:2136–2144. doi:10.1007/s00167-013-2648-z.

[2] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospec- tive case-control study. Int Orthop. 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013- 2123-y.

[3] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- rior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. Arthroscopy. 2015;31:1392–1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.

[6] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction. Ann Acad Med Singap. 2004;33:228–234.

[7] Kim SJ, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Orthopedics. 2014;37:477–484. doi:10.3928/01477447-20140626-06. tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.

[4] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2016;98-B:608–615. doi:10.1302/0301-620X.98B5.35990.

[5] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after ante

Yazarlar: Alan Ivković, Rocco Papali, Christopher Dodson, Barbara Kunovac, Christopher Hadley, Eric Wicks

Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 5: Enfekte ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu tedavisinde greft ve implantları çıkarmadan önce kaç tane artroskopik girişim yapılmalı?

ÖNERİ: Enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonlarında stabil greft ve implantları çıkarmadan önce en az iki kez artroskopik girişim yapılması makuldür. Ek artroskopik işlemlerle, greft sağkalımı elde edilen başarılı tedavi kanıtları vardır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Artroskopik ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası septik artrit genel olarak nadir görülür, insidansı %1 civarındadır [1-4]. Ancak gerçekleşmesi durumunda olası osteomiyelit sekeli, artrofibrosis ve eklem kıkırdağına zarar vererek osteoartrite yol açması açısından ciddi bir durumdur [5–7]. Nadir görülen bir durum olmasına rağmen, bu ameliyatla ilgilenen cerrahların kariyerleri boyunca karşılaşması olasıdır [8].

ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası enfeksiyonda tekrarlayan artroskopik lavaj uygulaması tedavi algoritmasının bir parçasıdır [4]. Artroskopik işlem sayısı, laboratuvar ve klinik gidişatın yanı sıra organizmanın virulansı ve hasta ilişkili yaş, cinsiyet ve komorbiteler gibi faktörlerle de belirlenir [3,9]. Bostrom Windhamre ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası septik artrit geçiren hastalarda ortalama 3.7 girişim (aralık: 1- 11) uygulanmıştır [10]. Artroskopik lavaj hastanın persistan ateşi, şişliği ve CRP değeri 50'den büyük olduğunda tekrarlanmış. Saper ve ark. tarafından yapılan ÖÇB sonrası septik artrit gelişen 90 olguluk bir çalışmada, artroskopik irigasyon ve debridmanların %95'inde (86/90) ortalama 1,51 girişim yapılmıştır [2]. Abdel-Aziz ve ark. göre, enfeksiyonu eradike etmek için ortalama 3 (aralık: 1-6) artroskopik debridman ve sinovektomi ameliyatları gerekliydi [3]. Schulz ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada ise ortalama 2,2 irigasyon ve debridman işlemi yapılarak, hastalarda nüks septik artrit ve kemik enfeksiyonu olmaksızın tedavi edildiği bildirilmiştir [11]. Kim ve ark. 146 hastanın 111'inde (%78,1) pozitif intraoperatif kültür elde etmişlerdir. ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası enfeksiyonda en çok Staphylococcus epidermidis (41.4%) 46 dizde, 2. organizma olarak ise Staphylococcus aureus (34.2%) 38 dizde üretilmiştir [12]. Bu çalışma ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen enfeksiyonda Staphylococcus aureus'un en çok üretilen organizma olarak bildirildiği genel ortak görüşten farklıdır [9]. Wang ve ark. diz enfeksiyonu olan 147 hastalık çalışmalarında, koagülaz negatif

Staphylococcus'un (KNS) en yaygın patojen olduğunu ve enfeksiyonların %45,6'sını temsil ettiği bildirmişlerdir. Staphylococcus aureus'un ise en yaygın ikinci etken olduğu ve enfeksiyonların %23,8'ine neden olduğu belirtmişlerdir. [7]. Enfektif organizmaların virülansı tedavinin seyrini etkileyebilir, ancak hasta yaşının enfeksiyonu kontrol altına almak için gerekli olan artroskopik girişim sayısını ve klinik sonuçları etkilediği gösterilmiştir. Mouzopoulos ve ark. 25 yaş üstü hastalarda 25 yaş altı hastalara göre ortalama 1,12 daha fazla işlem gerektiğini bildirmiştir [9]. Acil artroskopik lavaj ve debridmanı takiben 6-8 hafta iv antibiyotik verilip akabinde 2-4 hafta oral antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. İnatçı enfeksiyonlarda tekrarlayan artroskopik girişimler önerilmekte fakat ciddi olarak greftin çıkarması düşünülmelidir [9].

Greftin muhafaza edildiği hastalarda, McAllister ve ark. dizi sterilize etmek için ortalama 2,75 operasyon gerektiğini bildirmiştir. Greftin muhafaza edilmesi önemlidir. Grefti korunan %30 hastada çıkarılanlara göre %65 oranında instabilite görülmüştür [11,13]. Erken tanının önemli olduğu litaratürde de belirtilmiştir. ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen enfeksiyonlarda ilk 7 gün içinde tanı konulan hastalarda 7. günden sonra tanı konulanlara göre greft kurtarma oranlarının daha fazla olduğu belirtilmiştir [7]. Üstelik ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen enfeksiyonlarda grefti muahafaza etme uygulanabilir bir prosedür olup başarı oranı %85'tir [14].

Literatür gözden geçirildiğinde, ÖÇB rekonstrüksiyonundan sonra gelişen enfeksiyonu kontrol altına almak için ve greft ve implantların çıkarılmasından önce en az iki artroskopik tedaviye ihtiyaç duyulduğu görülmüştür. Randomize klinik çalışmaların eksikliğine rağmen birkaç retrospektif çalışmanın da belirttiği gibi artroskopik lavaj ve debridman ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen enfeksiyonun oluşturduğu artrofibrosis, osteoartrit ve osteomyelit gibi sekelleri azaltmada etkili bir terapötik müdahaledir [5].

KAYNAKLAR

[1] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthro- plasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. Orthop Trau- matol Surg Res. 2010;96:840–843. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.009.

[2] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament recon- struction. Arthroscopy. 2014;30:747–754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.

[3] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospec- tive case-control study. Int Orthop. 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013- 2123-y.

[4] Aïm F, Delambre J, Bauer T, Hardy P. Efficacy of arthroscopic treatment for resolving infection in septic arthritis of native joints. Orthop Traumatol. 2015;101:61–64. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.010.

[5] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of post- operative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 1999;27:562–570. doi:10.1177/03635465990270050301.

[6] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.

[7] Wang C, Lee YHD, Siebold R. Recommendations for the management of septic arthritis after ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014;22:2136–2144. doi:10.1007/s00167-013-2648-z.

[8] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after ante- rior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. Arthroscopy. 2015;31:1392–1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.

[9] Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. Knee Surg Sports Trau- matol Arthrosc. 2009;17:1033–1042. doi:10.1007/s00167-009-0793-1.

[10] Boström Windhamre H, Mikkelsen C, Forssblad M, Willberg L. Postopera- tive septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: does it affect the outcome? A retrospective controlled study. Arthroscopy. 2014;30:1100–1109. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.019. [11] Schulz AP, Götze S, Schmidt HGK, Jürgens C, Faschingbauer M. Septic arthritis of the knee after anterior cruciate ligament surgery: a stage-adapted treatment regimen. Am J Sports Med. 2007;35:1064–1069. doi:10.1177/0363546507299744.

[12] Kim SJ, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Orthopedics. 2014;37:477–484. doi:10.3928/01477447-20140626-06.

[13] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion. Diagnosis and management. Am J Sports Med. 1997;25:261–267. doi:10.1177/036354659702500222.

[14] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2016;98-B:608–615. doi:10.1302/0301-620X.98B5.35990.

Yazarlar: Jacek Kruczyński, Nirav K. Patel
Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 6: Enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonları tedavisinde artrotomi yapılmadan önce kaç tane artroskopik işlem uygundur?

ÖNERİ: Enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonlarının tedavisinde, gerekirse artroskopik debridmanla birlikte artroskpik işlemin tekrarı 6 defa yapmak uygundur. Enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonları vakalarında artrotomi uygulaması iyi olarak tanımlanmamıştır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy birliği, güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ÖÇB rekonstrüksiyonları sonrası gelişen enfeksiyonlar nadirdir fakat potansiyel yıkıcı bir komplikasyondur. Bununla birlikte, erken uygun cerrahi müdahale yapılırsa, fonksiyonel sonuçlar enfekte olmamış ACLR vakaları ile benzerdir [1]. Tarihsel olarak diz septik artriti Ballard ve ark. tarafından tanımlandığı gibi açık debridman ve farklı derecelerde sinovektomi ile tedavi edilmiştir [2]. Yakın zamanda Riel ve ark. tarafından artroskopik irigasyon ve debridman ile iyi sonuçlar bildirilmesi sonrasında, artroskopik tedavi enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonu tedavisinde rutin haline gelmiştir. Daha sonraki birkaç çalışma da diz septik artriti tedavisinde artroskopik debridmanın ilk tercih edilen tedavi olduğunu belirtmiştir. Makhni ve ark. ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen enfeksiyonlarda cerrahi tedavi sonrası sonuçlar için sistemik bir derleme yapmıştır. Derlemeye alınan çalışmalarda enfeksiyonun ve semptomların azalması için 6 ya kadar artroskopik işlem yapıldığı belirtilmiştir [4]. Bostrom ve ark. enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonları sonuçlarını incelemiştir. Tüm hastalarda aralık geniş olmasına rağmen (1 ila 11 prosedür), hasta başına ortalama 3.7 prosedürle birlikte artroskopik debridman için standart bir tedavi protokolü tanımlamışlardır [5]. Saper ve ark. tarafından yapılan başka bir sistemik derlemede grefti koruyarak yapılan artroskopik debridmanın ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen enfeksiyonlarda etkili bir tedavi olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmalarda ortalama artroskopik işlem sayısı hasta başına 1,5'idi (1-4 arasında) [6]. İlginç bir şekilde, Petersen ve ark. Gachter sınıflandırma sistemine göre bir tedavi yaklaşımı kullandı. Çalışmalarında artrotomi yapmadan ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen enfeksiyonların tamamen sona erdiği bildirilmiştir. Gaechter I ve II olan hastalar için ortalama artroskopik girişim sayısı 2,5 iken evre III olan hastalar için 3,4 idi. Bildirilen evre 4 hasta yoktu [7]. Benzer şekilde Gille ve ark. tarafından Gaechter'in enfeksiyon evrelemesine göre bir tedavi algoritması oluşturuldu. Evre III ve IV enfeksiyonu olan hastalara ilk artroskopi sonrası medial ve lateral artrotomiyle beraber total sinovektomi uygulanmıştır.

Torres-Claramunt ve ark. çalışmalarında ortalama 1,3 (standart sapma = 0,6) artroskopik debridman bildirmiş ve bir hasta için üç prosedür gerektiğini bildirmiştir. Yazarlar, klinik ve laboratuvar değerlerinin iyi gitmemesi durumunda tekrar debridmanların 48-72 saat sonra yapılmasını tavsiye etmişlerdir [9]. Abdel Aziz ve ark. enfeksiyonu tam olarak bitmeden önce, 1 ila 6 arasında artroskopik debridman gerektiren 24 enfekte ÖÇB'li hastayı incelemiştir [10]. Enfekte bir ÖÇB için artrotomi öncesinde gerekli olan artroskopik işlemlerin sayısı ile ilgili literatür yetersizdir. Bununla birlikte yapılan çalışmalar tekrarlayan artrsokopik debridmaların iyi sonuçlar verdiğini fakat gerekli debridman sayısının değişebileceği bildirilmiştir. Sonuç olarak, çoğu enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonu vakasında artrotomi yapılmasına gerek kalmayabilir. Ancak, daha şiddetli ve ihmal edilmiş olgularda (Gaechter evre IV), eklemin ilk olarak artroskopik değerlendirilmesinden sonra artrotomi düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Cadet ER, Makhni EC, Mehran N, Schulz BM. Management of septic arthritis following anterior cruciate ligament reconstruction: a review of current practices and recommendations. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:647–656. doi:10.5435/JAAOS-21-11-647.

[2] Ballard A, Burkhalter WE, Mayfield GW, Dehne E, Brown PW. The functional treatment of pyogenic arthritis of the adult knee. J Bone Joint Surg Am. 1975;57:1119–1123.

[3] Riel KA, Primbs J, Berne P. [Arthroscopic distension irrigation in acute postoperative infection of the knee joint--long-term follow-up]. Chirurg. 1994;65:1023–1027.

[4] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after ante- rior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. Arthroscopy. 2015;31:1392–1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.

[5] Boström Windhamre H, Mikkelsen C, Forssblad M, Willberg L. Postopera- tive septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: does it affect the outcome? A retrospective controlled study. Arthroscopy. 2014;30:1100–1109. doi:10.1016/j.arthro.2014.03.019.

[6] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament recon- struction. Arthroscopy. 2014;30:747–754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.

[7] Petersen W, Herbort M, Höynck E, Zantop T, Mayr H. [Stage-adapted treat- ment of infection after reconstruction of the anterior cruciate ligament]. Oper Orthop Traumatol. 2014;26:63–74. doi:10.1007/s00064-013-0262-3.

[8] Gille J, Gerlach U, Oheim R, Hintze T, Himpe B, Schultz A-P. Functional outcome of septic arthritis after anterior cruciate ligament surgery. Int Orthop. 2015;39:1195–1201. doi:10.1007/s00264-014-2600-y.

[9] Torres-Claramunt R, Gelber P, Pelfort X, Hinarejos P, Leal-Blanquet J, Pérez- Prieto D, et al. Managing septic arthritis after knee ligament reconstruction. Int Orthop. 2016;40:607–614. doi:10.1007/s00264-015-2884-6.

[10] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospec- tive case-control study. Int Orthop. 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013- 2123-y.

Yazarlar: Rocco Papalia, Andy O. Miller, Christopher Hadley
Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 7: Enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonuna yapılan cerrahi debridmandan sonra optimal antibiyotik süresi nedir? Otogreft veya allogreft korunursa bu durum değiştirilmelidir?

ÖNERİ: Enfekte bir ön çapraz bağın (ÖÇB) cerrahi debridmanından sonra, antibiyotik tedavisi dört ila altı hafta boyunca verilmelidir, klinik bulguların düzelmesi ve laboratuvar parametrelerinin normalleşmesi üzerine antibiyoterapi kesilebilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ÖÇB cerrahisi, yüksek başarı oranları ve düşük enfeksiyon oranları ile anatomik olarak karmaşık bir işlemdir [1-3]. Bununla birlikte ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası enfeksiyon yıkıcı bir komplikasyon olup, kısa bir süre içinde eklem kıkırdağı harabiyeti, greft yetmezliği ve dizde fonksiyonel kayba yol açar [1–3]. Hızlı tanı ve doğru yönetim bu olumsuz sonuçları azaltabilir hatta önleyebilir [4].

ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası enfeksiyon insidansı %0,14 ile %1,8 arasında değişmektedir [5-8].

Artroskopik debridmanı takip eden antibiyotik tedavisi enfeksiyonu kontrol etmek ve grefti korumanın amaçlandığı bir törapatik yaklaşımdır. Aslında, ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası birkaç septik artrit vakasında %85'lik greft sağkalımı ile tatmin edici fonksiyonel sonuçlar elde edilmiştir [9]. Ancak birçok artroskopik debridmana rağmen inatçı enfeksiyon varlığında, grefti çıkarılması ve bir sonraki aşamada ÖÇB revizyonu operasyonu gerekmektedir [9]. Antibiyotiğin verilme süresi, özellikle iv formdan enteral forma geçme konusu tartışmalı kalmaya devam etmektedir [4].

Antibiyotik tedavisi süresi 4 ila 14 hafta arasında değişse de çoğu yazar 6 haftadan az olmaması yönünde hemfikirdir [4,10–12]. İlk 2-3 hafta iv tedavi önerilir [3,8,13]. Fakat kültürde üreyen mikroorganizma ve antibiyogramla beraber postop klinik ve laboratuvar parametreleri antibiyotik tedavisinin kesin süresini belirler [14]. Sistematik bir derlemede, Wang ve ark. [15], ÖÇB sonrası septik artritin dahil edilme kriterlerini içeren 17 makaleyi değerlendirdi. Yazarlar çoğu çalışmada ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası gelişen enfeksiyonların tedavisinde grefti koruyarak artroskopik debridman ve iv antibiyotik tedavisi verilmesi gerektiğini, tanı ve tedavinin gecikmesi durumunda greftin çıkarılmasının ve eklem kıkırdak hasarının en büyük risk faktörlerinden olduğunu bildirmiştir. Aslında tüm çalışmalara katılan 176 hastadan %86,9'una (153/175) septik artrit için artroskopik debridman yapılmış. İV antibiyotiklere ortalama 29,7 gün devam edilmiştir [15]. İV antibiyotikler CRP düzeyi (<1 mg/mL) normal değerlere iner inmez oral anbiyotiklerle değiştirilmesine rağmen, ortalama 4 ila 6 hafta verilmesi önerilmiştir. Oral antibiyotikler, CRP normale dönene kadar en az 14 gün daha uygulanmış [15].

Bütün çalışmalarda mevcut 176 hastadan %18,75'inde (33/175) greft çıkarılmış, ancak antibiyotik tedavisinin en uygun süresi açıkça rapor edilmemiştir. İki çalışmada revizyon cerrahisi 12. ayda veya enfeksiyon çözüldükten sonra yapılmıştır [16,17]. Fakat Burks ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, ÖÇB revizyon cerrahisi antibiyotik tedavisi tamamlandıktan 6 hafta sonra ve laboratuvar seviyeleri normal düzeye gelince yapılmıştır [18]. Mouzopoulos ve ark. temel tedaviyi grefti koruyarak en az 4 hafta iv antibiyotik terapisi ardından 2 ila 4 hafta oral antibiyotik tedavisi olarak önermiştir. Genişletilmiş İV antibiyotik tedavisi yalnızca daha fazla artroskopik lavajlara ihtiyaç duyan hastalarda verilmiştir. Bununla birlikte tedavi yönetiminde grefti koruyup korumamanın ayrımı iyi yapılmamıştır. Gobbi ve ark. [20] en etkili tedavi protokolünün semptomların başladığı andan itibaren başlanan ampirik antibiyoterapi, grefti koruyarak yapılan seri debridmanlar akabinde iv antibiyoterapi olduğunu belirtmiştir. CRP düzeyleri (<1 mg/mL) normal düzeyine inene kadar veya klinik ve laboratuvar bulgular düzelinceye dek İV antibiyoterapi verilir, sonrasında kültür duyarlı oral antibiyotiklerle değiştirilir. Ortalama İV antibiyotik süresi 17,3 günden altı haftaya, takiben 3,2 aya kadar oral antibiyoterapi uygulanması arasında değişmektedir [2,3,7,8,11,13,21–23].

Shuster ve ark. [24] grefti olabildiğince koruyan detaylı bir tedavi algoritması oluşturmuştur.

Bununla birlikte greftin çıkarması; çoklu revizyonlardan sonra kalıcı enfeksiyonlarda, gevşemiş fiksasyonda veya greft yetersizliğinde göz önünde bulundurulur. Debridman ve irigasyon yapılan hastalarda, konulan gentamisin yüklü boncukların yara yerinden çıkarılması durumunda yaklaşık bir hafta içinde sırasıyla alınmadır. Ampirik antibiyotik tedavisi (sefalosporin I veya II ile kombine aminoglikosit, klindamisin veya rifampisin) başlanır ve antibiyotik tedavisi her gün yeniden değerlendirilir, gerekirse mikrobiyolojik testlere göre değiştirmiş. Hastalar 5 ile 6 gün arasında klinik gelişme ve CRP düzeylerinde azımsanmayacak bir gerileme gösterdiklerinde oral tedavi ile taburcu olup haftalık takiplere çağrılmış. Antibiyotik tedavisi süresi her hastanın bireysel seyrine ve antibiyotiğe dayanmaktadır. CRP seviyeleri normal sınırlardayken tedavi sonlandırılmış (<5 mg / L) [25]. Ortalama yatarak tedavi süresi 16,5 ± 8,2 gün (4-45 gün arası), ortalama antibiyotik süresi 5,4 ± 2,3 hafta (aralık, 2.1 ila 12,9 hafta) olarak belirtilmiştir. 13 hastada (%36), antibiyotik tedavi süresi <4 hafta olarak bildirilmiştir. Bu hastalarda enfeksiyonu ortadan kaldırmak için maksimum iki artroskopik irigasyon ve debridman işlemleri (ortalama, 1.46 ± 0.52) gerekli olduğu bildirilmiştir.

Mevcut kanıtlar, enfekte olmuş ÖÇB rekonstrüksiyonu için cerrahi debridmandan sonra optimal antibiyotik tedavisinin süresine ilişkin bir sonuç önerisine izin vermemektedir. Ancak, literatürde antibiyotik tedavisinin klinik koşullar düzelene kadar dört ila altı hafta boyunca devam etmesi gerektiğini öne sürülmektedir. Ayrıca, literatür grefti koruyup korumama ve antibiyotik tedavisi süresi hakkında hala tartışmalıdır. Buna ek olarak, yazarların çoğu otogreft ve allogreft ayrımına gitmeyip her ikisini de aynı şekilde düşünüp tedavi etmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Matava MJ, Evans TA, Wright RW, Shively RA. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction: results of a survey of sports medicine fellowship directors. Arthroscopy. 1998;14:717–725.

[2] Judd D, Bo oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2006;22:375–384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.

[3] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of inci- dence, presentation, treatment, and cause. Arthroscopy. 2009;25:243–249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.

[4] Torres-Claramunt R, Gelber P, Pelfort X, Hinarejos P, Leal-Blanquet J, Pérez- Prieto D, et al. Managing septic arthritis after knee ligament reconstruction. Int Orthop. 2016;40:607–614. doi:10.1007/s00264-015-2884-6.

[5] Sonnery-Co et B, Archbold P, Zayni R, Bortolle o J, Thaunat M, Prost T, et al. Prevalence of septic arthritis after anterior cruciate ligament recon- struction among professional athletes. Am J Sports Med. 2011;39:2371–2376. doi:10.1177/0363546511417567.

[6] Sechriest VF, Carney JR, Kuskowski MA, Haffner JL, Mullen MJ, Covey DC. Incidence of knee sepsis after ACL reconstruction at one institution: the impact of a clinical pathway. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:843–849, S1-6. doi:10.2106/JBJS.L.00408.

[7] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in post- operative anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2002:182–188.

[8] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, manage- ment and functional outcomes. Knee Surg, Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2844–2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.
[9] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2016;98-B:608–615. doi:10.1302/0301-620X.98B5.35990.
[10] Katz LM, Ba aglia TC, Patino P, Reichmann W, Hunter DJ, Richmond JC. A retrospective comparison of the incidence of bacterial infection following anterior cruciate ligament reconstruction with autograft versus allograft. Arthroscopy. 2008;24:1330–1335. doi:10.1016/j.arthro.2008.07.015.
[11] Van Tongel A, Stuyck J, Bellemans J, Vandenneucker H. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospec- tive analysis of incidence, management and outcome. Am J Sports Med. 2007;35:1059–1063. doi:10.1177/0363546507299443.
[12] Cadet ER, Makhni EC, Mehran N, Schulz BM. Management of septic arthritis following anterior cruciate ligament reconstruction: a review of current practices and recommendations. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:647–656. doi:10.5435/JAAOS-21-11-647.
[13] Fong SY, Tan JL. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction. Ann Acad Med Singap. 2004;33:228–234.
[14] Saper M, Stephenson K, Heisey M. Arthroscopic irrigation and debridement in the treatment of septic arthritis after anterior cruciate ligament recon- struction. Arthroscopy. 2014;30:747–754. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.015.
[15] Wang C, Lee YHD, Siebold R. Recommendations for the management of septic arthritis after ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014;22:2136–2144. doi:10.1007/s00167-013-2648-z.
[16] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament recon- struction. Diagnosis and management. Am J Sports Med. 1997;25:261–267. doi:10.1177/036354659702500222.
[17] Zalavras CG, Patzakis MJ, Tibone J, Weisman N, Holtom P. Treatment of persistent infection after anterior cruciate ligament surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:52–55.
[18] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. Am J Sports Med. 2003;31:414–418. doi:10.1177/03635465 030310031501.
[19] Mouzopoulos G, Fotopoulos VC, Tzurbakis M. Septic knee arthritis following ACL reconstruction: a systematic review. Knee Surg Sports Trau- matol Arthrosc. 2009;17:1033–1042. doi:10.1007/s00167-009-0793-1.
[20] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, Abhishek M, Bulgherhoni E, Lane J. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Sports Health. 2016;8:187–189. doi:10.1177/1941738115618638.
[21] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospec- tive case-control study. Int Orthop. 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013- 2123-y.
[22] Binnet MS, Başarir K. Risk and outcome of infection after different arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction techniques. Arthroscopy. 2007;23:862–868. doi:10.1016/j.arthro.2007.02.008.
[23] Schollin-Borg M, Michaëlsson K, Rahme H. Presentation, outcome, and cause of septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a case control study. Arthroscopy. 2003;19:941–947.
[24] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.
[25] Hantes ME, Raoulis VA, Doxariotis N, Drakos A, Karachalios T, Malizos KN. Management of septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction using a standard surgical protocol. Knee. 2017;24:588– 593. doi:10.1016/j.knee.2017.02.007.

Yazarlar: Giuseppe Calafiore, James Murray, Clare Taylor, Nimit Patel
Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 8: Enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonu takiben yapılan cerrahi debridmandan sonra rehabilitasyon programı değiştirilmeli midir? Eğer evet ise hareket açıklığı ve yük verdirme durumu ile ilgili olarak hangi değişiklikler yapılmalı?

ÖNERİ: Enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonun ardından grefti koruyarak yapılan cerrahi debridman ile primer rekonstrüksiyonun rehabilitasyonu arasında önemli ölçüde fark olmamasını önermekteyiz; katılığın önlenmesi ve ilerlemeden önce eklem hareketlerinin pasif ve aktif yardımlı egzersizlerle kazanılmasına odaklanılması gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ÖÇB Rekonstrüksiyonu sonrası bir enfeksiyonun gelişmesi; eklem kıkırdak kaybı, greft yetmezliği ve diz fonksiyon kaybı gibi önemli kompilkasyonlara sebep olur [1-3]. Tedavinin mümkün olduğunca erken başlatılması gerektiğine dair geniş bir anlaşma olmasına rağmen, birkaç farklı tedavi algoritması önerilmiştir [4-7].

Ameliyat sonrası tedavi ile ilgili olarak, rehabilitasyon protokollerine doğrudan odaklanan hiçbir çalışma yoktur. Postoperatif dönemde [4,8–11] kademeli olarak diz güçlendirme programının başlanması gerektiği belirtilmişse de yük verme durumu ve eklem hareket açıklığı parametrelerinde bir görüş birliği yoktur.

Enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonun ardından yapılan cerrahi debridman sonrası rehabilitasyon ile primer rekonstrüksiyonun rehabilitasyonu arasında önemli ölçüde fark yoktur. Sertliğin önlenmesi, eklem hareketlerinin pasif ve aktif yardımlı egzersizlerle kazanılmasına odaklanılması gereklidir.

Monaco ve ark. [10] dizi iki hafta ekstansiyonda tutan bir menteşeli breyste kalmasını takiben kademeli olarak diz fleksiyonunun artırılmasını ve kas gücü egzersizlerini önermektedir. Alternatif olarak birçok yazar fizyoterapistin denetimi altında erken hareket başlanmasına izin verilmesini önermektedir [7,11]. Indelli ve ark. [12] ve Wang ve ark. [3] sadece semptomların tamamen çözülmesinden sonra diz ve ayak bileği pasif hareketlerini içeren rehabilitasyon programına başlanmasını önermektedir

ÖÇB enfeksiyonunun tedavisinden sonra yük verme durumu konusunda fikir birliği yoktur. Torres-Claramunt ve ark. [4,13] ameliyattan iki hafta sonra hastaların semptomları azalınca güçlendirme programına ve kademeli yük verme programına başlanmasını önermektedir. Aynı şekilde Hans ve ark. [14] tarafından geliştirilen rehabilitasyon protokolünde semptomlar azalıncaya dek yük verme kademeli olarak artırılmıştır. Bununla birlikte McAllister ve ark. [15] ve Schub ve ark. [16] yük verdirmeye ameliyattan sonra başlanılmasını önermiştir.

Genel olarak, enfekte ÖÇB rekonstrüksiyonunun ardından yapılan cerrahi debridman sonrası kanıt destekli standardize edilmiş bir rehabilitasyon programı yoktur. Bu nadir ve zor derleme için kılavuzlar sağlamak amacıyla yüksek kaliteli kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Matava MJ, Evans TA, Wright RW, Shively RA. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction: results of a survey of sports medicine fellowship directors. Arthroscopy. 1998;14:717–725.

[2] Judd D, Bo oni C, Kim D, Burke M, Hooker S. Infections following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2006;22:375–384. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.002.

[3] Wang C, Ao Y, Wang J, Hu Y, Cui G, Yu J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction: a retrospective analysis of inci- dence, presentation, treatment, and cause. Arthroscopy. 2009;25:243–249. doi:10.1016/j.arthro.2008.10.002.

[4] Torres-Claramunt R, Gelber P, Pelfort X, Hinarejos P, Leal-Blanquet J, Pérez- Prieto D, et al. Managing septic arthritis after knee ligament reconstruction. Int Orthop. 2016;40:607–614. doi:10.1007/s00264-015-2884-6.

[5] Abdel-Aziz A, Radwan YA, Rizk A. Multiple arthroscopic debridement and graft retention in septic knee arthritis after ACL reconstruction: a prospec- tive case-control study. Int Orthop. 2014;38:73–82. doi:10.1007/s00264-013- 2123-y.

[6] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion. Diagnosis and management. Am J Sports Med. 1997;25:261–267. doi:10.1177/036354659702500222.

[7] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.

[8] Gobbi A, Karnatzikos G, Chaurasia S, Abhishek M, Bulgherhoni E, Lane J. Postoperative infection after anterior cruciate ligament reconstruction. Sports Health. 2016;8:187–189. doi:10.1177/1941738115618638.

[9] Kim SJ, Postigo R, Koo S, Kim JH. Infection after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Orthopedics. 2014;37:477–484. doi:10.3928/01477447-20140626-06.

[10] Monaco E, Maestri B, Vadalà A, Iorio R, Ferre i A. Return to sports activity after postoperative septic arthritis in ACL reconstruction. Phys Sportsmed. 2010;38:69–76. doi:10.3810/psm.2010.10.1810.

[11] Cadet ER, Makhni EC, Mehran N, Schulz BM. Management of septic arthritis following anterior cruciate ligament reconstruction: a review of current practices and recommendations. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:647–656. doi:10.5435/JAAOS-21-11-647.

[12] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in post- operative anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2002:182–188.

[13] Torres-Claramunt R, Pelfort X, Erquicia J, Gil-González S, Gelber PE, Puig L, et al. Knee joint infection after ACL reconstruction: prevalence, manage- ment and functional outcomes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013;21:2844–2849. doi:10.1007/s00167-012-2264-3.

[14] Hantes ME, Raoulis VA, Doxariotis N, Drakos A, Karachalios T, Malizos KN. Management of septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction using a standard surgical protocol. Knee. 2017;24:588– 593. doi:10.1016/j.knee.2017.02.007.

[15] McAllister DR, Parker RD, Cooper AE, Recht MP, Abate J. Outcomes of post- operative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 1999;27:562–570. doi:10.1177/03635465990270050301.

[16] Schub DL, Schmitz LM, Sakamoto FA, Winalski CS, Parker RD. Long-term outcomes of postoperative septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med. 2012;40:2764–2770. doi:10.1177/0363546512461903.

Yazarlar: Arnaldo Hernandez, Sommer Hammoud, Christopher Hadley
Çevirenler: Gökhan Polat, Koray Şahin, Mehmet Aşık

SORU 9: Daha önce enfeksiyon için tedavi alan hastalarda ÖÇB revizyon ameliyatı ne zaman güvenle yapılabilir?

ÖNERİ: Enfeksiyon tedavisinin başarılı bir şekilde tamamlanıp laboratuvar ve klinik parametrelerin normalleşmesinin ardından öçb revizyon ameliyatının yapılması güvenli olarak kabul edilir. Literatür, enfeksiyonun çözülmesinin ardından ÖÇB revizyonu yapılması için belirli bir zaman dilimi önermemiştir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %8 (Oy Birliği, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

ÖÇB rekonstrüksiyonunu takiben enfeksiyon nadir görülmekte ve insidansı %0.14 ile %2,25 arasında bildirilmektedir [1,2]. Enfeksiyon ortaya çıktığında, özellikle hastaların klinik sonuçlarıyla ilgili potansiyel olarak önemli sorunlar oluşabilir [3].

Allogreft ÖÇB rekonstrüksiyonu sonrası hastalık geçişinin daha fazla olduğu bilinmesine rağmen, son zamanlarda yapılan bir literatür taramasında otogreft ve allogreft ÖÇB rekonstrüksiyonları arasındaki enfeksiyon oranlarında bir fark bulunamadığı bildirilmiştir [4,5].

ÖÇB rekonstrüksiyonunu takiben gelişen enfeksiyonlarda greftin korunması uygun bir seçenektir. Güncel bir meta-analiz ve sistematik derlemede %85 oranında başarı bildirilmiştir [2]. Matava ve ark. 61 ortopedik cerrahı incelemiş olup katılımcıların %6'sında otogreftin %33'ünde ise allogreftin çıkarıldığını belirleyerek, grefti çıkarmanın ilk tedavi olarak popüler olmadığını tespit etmiştir. Ancak kalıcı enfeksiyon olgularında cerrahların %36'sı tedavi rejimlerinin bir parçası olarak grefti çıkarmıştır. Aynı araştırma revizyon cerrahisi için en uygun zaman dilimi tercihinin enfeksiyonu eradike ettikten sonraki minimum 6 ile 9 ay (3-15 ay) olduğunu göstermiştir (6). Greftin korunması ile başarılı sonuçlara rağmen greftin çıkarması ve ÖÇB revizyonu bazı cerrahlar için enfeksiyon sonrası tercih edilen yöntem olmaya devam etmektedir [7]. Geriye dönük bir derlemede, Burks ve ark. rapor ettikleri 1.918 ÖÇB rekonstrüksiyonundan 8'inde enfeksiyon olduğunu rapor etmiştir. Bunlardan yedisine hemen irigasyon ve debridmanı takiben greft çıkarma ve altı hafta boyunca intravenöz antibiyotik uygulanmıştır. Bunlardan dördünde antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra ortalama üç hafta (bir ila altı hafta arasında) başarıyla ÖÇB revizyonu yapılmıştır [7]. 19 çalışmanın incelendiği başka bir sistematik derlemede ise enfeksiyondan 3 ila 6 hafta sonra yapılan ÖÇB revizyonlarının umut verici sonuç-

lar verdiği gösterilmiştir [8]. Gille ve ark. prospektif olarak incelediği ÖÇB enfeksiyonu olan 31 hastanın 8 tanesinde (%26) greft kurtarıldığını, 12 hastada (%39) ise çıkarıldığı bildirilmiştir. Sadece iki hastada enfeksiyon sonrası altıncı ve sekizinci ayda ÖÇB revizyonu uygulanmıştır [9].

Williams ve ark. 7'si enfekte 2.500 ÖÇB rekonstrüksiyonu incelemiş, greftin 4 vakada çıkarıldığı rapor etmiştir. Bu vakalardan birinde bir yıl sonra başarılı ÖÇB revizyonu yapılmıştır [10]. 3.500 ÖÇB rekonstrüksiyon olan bir retrospektif derlemede Indelli ve ark. artroskopik debridmanla tedavi edilen 6 enfeksiyondan 2 tanesinde greftin alındığını, 1 tanesinde ÖÇB revizyonu yapıldığını, 1 tanesinde de bir yıl sonra diz artroplastisi uygulandığını belirtmiştir [11]. Buna ek olarak başka bir çalışmada bir hastada ilk tedavi olarak greftin alındığı ve tedaviden bir yıl sonra başarılı bir ÖÇB revizyonu yapıldığı bildirilmiştir. Ayrıca Zalavras ve ark. tedavi olarak radikal debridman yapılan ve greftin alındığı 5 hastadan ikisine sonrasında ek işlemler yapıldığını bildirmiştir. Bir tanesine 14 ay sonra ÖÇB revizyonu yapılmış, bir tanesine de ise 9 ay sonra diz artroplastisi uygulanmıştır [13].

Hantes ve ark. 7'si enfekte 1242 ÖÇB rekonstrüksiyonu yapılan bir seri yayınlamıştır. Bir hastada irigasyon ve debridmanla sonuç alınırken 6 hastada enfeksiyon nüks etttiği için greft ve implantlar çıkarılmıştır. Bu hastalara son işlemden 3 ay sonra ÖÇB revizyonu ve greft reimplantasyonu teklif edilmiş. Altı hastadan dördüne enfeksiyonun ortadan kaldırılmasını takiben ortalama beş ay (aralık:4-9) sonra ipsilateral patellar tendon kemik otogrefti ile revizyon yapılmıştır. Yazarlar enfeksiyon ortadan kaldırdıktan en az 3 ay sonra normal diz hareketiyle, diz efüzyonu olmadan ve normal laboratuvar değerler elde edilince ÖÇB revizyonu yapılmasını önermiştir [14].

Literatürde randomize klinik çalışmalar olmamasına rağmen, enfeksiyon tedavisinden sonra az sayıda retrospektif çalışma mevcuttur. 3 hafta ile bir yıla kadar süre belirlense de ÖÇB revizyonu için uygun zaman hususunda bir fikir birliği yoktur. Genel olarak, ameliyatı en az 6 hafta ertelemek uygun görülse de enfeksiyonu ortadan kaldırdıktan sonraki üç ila altı ay optimum süre olabilir. Tekrar bağ rekontrüksiyonu için önemli olan; normal diz hareketinin kazanılmış olması, dizde efüzyon olmaması ve normal laboratuvar değerlerinin sağlanması gibi kriterlerin operasyondan önce dikkate alınmasıdır.

KAYNAKLAR

[1] Wang C, Lee YHD, Siebold R. Recommendations for the management of septic arthritis after ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2014;22:2136–2144. doi:10.1007/s00167-013-2648-z.

[2] Kuršumović K, Charalambous CP. Graft salvage following infected anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2016;98-B:608–615. doi:10.1302/0301-620X.98B5.35990.

[3] Schuster P, Schulz M, Immendoerfer M, Mayer P, Schlumberger M, Richter J. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion: evaluation of an arthroscopic graft-retaining treatment protocol. Am J Sports Med. 2015;43:3005–3012. doi:10.1177/0363546515603054.

[4] Makhni EC, Steinhaus ME, Mehran N, Schulz BS, Ahmad CS. Functional outcome and graft retention in patients with septic arthritis after ante- rior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. Arthroscopy. 2015;31:1392–1401. doi:10.1016/j.arthro.2014.12.026.

[5] Greenberg DD, Robertson M, Vallurupalli S, White RA, Allen WC. Allograft compared with autograft infection rates in primary anterior cruciate liga- ment reconstruction. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2402–2408. doi:10.2106/ JBJS.I.00456.

[6] Matava MJ, Evans TA, Wright RW, Shively RA. Septic arthritis of the knee following anterior cruciate ligament reconstruction: results of a survey of sports medicine fellowship directors. Arthroscopy. 1998;14:717–725.

[7] Burks RT, Friederichs MG, Fink B, Luker MG, West HS, Greis PE. Treatment of postoperative anterior cruciate ligament infections with graft removal and early reimplantation. Am J Sports Med. 2003;31:414–418. doi:10.1177/03635465 030310031501.

[8] Kusnezov N, Eisenstein ED, Dunn JC, Wey AJ, Peterson DR, Waterman BR. Anterior cruciate ligament graft removal versus retention in the se ing of septic arthritis after reconstruction: a systematic review and expected value decision analysis. Arthroscopy. 2018;34:967–975. doi:10.1016/j. arthro.2017.08.246.

[9] Gille J, Gerlach U, Oheim R, Hintze T, Himpe B, Schultz A-P. Functional outcome of septic arthritis after anterior cruciate ligament surgery. Int Orthop. 2015;39:1195–1201. doi:10.1007/s00264-014-2600-y.

[10] Williams RJ, Laurencin CT, Warren RF, Speciale AC, Brause BD, O'Brien S. Septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruc- tion. Diagnosis and management. Am J Sports Med. 1997;25:261–267. doi:10.1177/036354659702500222.

[11] Indelli PF, Dillingham M, Fanton G, Schurman DJ. Septic arthritis in post- operative anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop Relat Res. 2002:182–188.

[12] Kurokouchi K, Takahashi S, Yamada T, Yamamoto H. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus–induced septic arthritis after anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy. 2008;24:615–617. doi:10.1016/j. arthro.2008.01.012.

[13] Zalavras CG, Patzakis MJ, Tibone J, Weisman N, Holtom P. Treatment of persistent infection after anterior cruciate ligament surgery. Clin Orthop Relat Res. 2005;439:52–55.

[14] Hantes ME, Raoulis VA, Doxariotis N, Drakos A, Karachalios T, Malizos KN. Management of septic arthritis after arthroscopic anterior cruciate liga- ment reconstruction using a standard surgical protocol. Knee. 2017;24:588– 593. doi:10.1016/j.knee.2017.02.007.

KISIM IX

DİRSEK

BÖLÜM 1: ÖNLEME

BÖLÜM 2: TANI

BÖLÜM 3: TEDAVİ

ÖNLEME

Yazarlar: Raul Barco Laakso, Samuel Antuña
Çevirenler: Mehmet Kapıcıoğlu

SORU 1: Total dirsek artroplastisi (TDA) uygulanacak hastalar için ideal profilaktik perioperatif antibiyotikler nelerdir ?

ÖNERİ: Primer TDA uygulanan hastalar, bölgesel olarak karşılaşılan organizmalara özgü gram-pozitif, gram-negatif organizmaları kapsayan antibiyotikler almalıdır. Litaratürdeki hakemli dergiler, sefazolinin vücut ağırlığına göre dozlanmasını desteklemektedir. Metisiline dirençli staphylococcus aureus (S. aureus) kolonizasyonu olan hastalar, tercihen doz ayarlı sefazolin ile kombine glikopeptid almalıdır. Sefazolin kullanımını engelleyen aşırı duyarlılık reaksiyonu veya ters ilaç reaksiyonu olan hastalar vankomisin veya klindamisin almalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Aşağıdaki MeSH arama terimleri kullanılarak üç çevrimiçi veri tabanı (PubMed/Medline, Google Scholar and Embase) kullanılarak kapsamlı bir literatür taraması yapıldı: "dirsek", "dirsek eklemi", "eklem protezi", "artroplasti" ve "protez".

TDA tekniklerinin evrimi nedeniyle, Ocak 2008'den Ocak 2018'e kadar yayınlanan son 10 yıldaki makaleler seçildi. Başlıklar ve özetler temelinde, iki hakem bağımsız olarak tam metnin gözden geçirilmesi için ilgili makaleleri belirledi. Dahil edilen makalelerin referans listeleri, ilgili makaleleri kaçırmamak için kontrol edildi. Tam metin elde edildiğinde, yazarlar bağımsız olarak makaleleri seçtiler. Çalışmalar; yazar, üyelik ve kaynak için kör değildi.

Dahil etme ve Dışlama (Hariç tutma) Kriteleri

Dahil edilen makaleler, TDA uygulanan hastalar hakkında orijinal veriler sundu. Teşhisler aşağıdaki endikasyonları içeriyordu: osteoartrit, travma/kırık, kırık sonrası osteoartrit, romatoid artrit, hemofili ve diğer inflamatuar hastalıklar. En az iki yıllık takip süresi ve en az 10 hasta ile yapılan çalışmalar dahil edildi. Revizyon operasyonları ile ilgili çalışmalar dahil edilmemiştir. Hem revizyon hem primer TDA'nın sonuçlarını sunan makaleler, primer TDA'ya ait bilgiler çıkarılmadığı sürece hariç tutulmuştur. İnterpozisyon artroplastileri, tam menteşeli protezler, hemiartroplasti veya dirsekte kısmi yüzey yenileme sonuçları sunan makaleler hariç tutulmuştur. Derleme makaleleri, uzman görüşleri ve cerrahi teknik makaleleri hariç tutulmuştur. Mümkün olduğunca farklı grupları karşılaştıran çalışmalar ayrı ayrı analiz edildi. Arama, İngilizce yazılmış makalelerle sınırlandırılmıştır. Kurumsal tarihsel veri tabanlarını temsil eden bazı makaleler sadece bir kez dahil edildi.

Veri Çıkartma

Dahil etme üzere yapılan ilk değerlendirmeden sonra, iki hakem dahil edilen makalelerden veri çıkardı. İlk hedef, TDA'dan sonra enfeksiyon oranını ve en iyi antibiyotik rejimini belirlemek için potansiyel sorumlu patojeni belirlemekti.

Aşağıdaki parametreler kaydedildi: hasta ve dirsek sayısı, TDA implant tasarımı, TDA endikasyonu (örneğin; primer osteoartrit, romatoid artrit, kırık, travma sonrası osteoartrit veya diğer anormallikler), protezin bağlantılı (linked) veya bağlantısız olup olmadığını, enfeksiyon oranı ve enfeksiyondan sorumlu patojen (bilinen/bilinmeyen, tek/çok bakteriyel). Profilaktik antibiyotik rapor edildiğinde kaydedildi. Diğer komplikasyonlarla ilgili diğer verileri çıkartmak için başka bir girişimde bulunulmamıştır.

Veri ve İstatiksel Analiz

Preoperatif rejim ve bilinen patojen temelinde farklı gruplar oluşturuldu. Sonuç ölçüleri enfeksiyon oranı ve patojene göre dağılımlıydı. Antibiyotik duyarlılık analizi yapıldığında bu bilgi de analiz edildi.

Metodolojik Kalite

İki yazar, kanıta dayalı tıp merkezine göre dahil edilen çalışmaların metodolojik kalitesini belirledi (1).

SONUÇLAR

Makaleler

Yinelenen makalelerin kaldırılmasından sonra, ilk arama Medline, Embase ve Google Akademik'ten 227 makale elde edildi. Başlık ve özet değerlendirmesinden sonra, tam inceleme için 56 makalenin listesi hazırlandı. Tam gözden geçirmeden sonra, değerlendirme ve veri toplama için 35 makale uygun görülmüştür.

Beş çalışma, kurumsal bir veri tabanından ve ulusal artroplasti kayıtlarından farklı makaleler kaydetti, hepsi kanıt düzeyi IV'dür. Prospektif vaka serisi veya randomize, kontrollü çalışma yoktu. İki çalışma, çift bilgi sundukları için göz ardı edildi (2,3). Veriler daha fazla analiz için standart bir çalışma sayfasına çıkarıldı.

Enfeksiyon Oranları ve Patojen Değerlendirmesi:

Ortalama enfeksiyon oranı % 5,6 olmak üzere toplam 6,681 hastadan 303 enfeksiyon kaydedildi. Bunların 301'i % 5,2'lik bir oranı yazarlar tarafından derin enfeksiyon, diğer ikisi yüzeyel enfeksiyona karşılık gelen enfeksiyon olarak kabul edldi.

Sadece beş çalışmada bir patojen tespit edildi. Bildirilen tüm vaka serilerinde tek veya polimikrobiyal olup olmadığı belirtilmemiştir. Large ve ark. Dört derin enfeksiyon vakası bildirdi. İki tanesi S. aureus, bir tanesi S. epidermidis ve bir üreyen organizma yok ama klinik bir enfeksiyon teşhisi pozitifti (4). Antuna ve ark. distal humerus kırığı sonrası semi-constarined (yarı-kısıtlı) TDA sonuçlarını bildirmiş ve 2 hastada S. epidermidis için pozitif, 1 tanesinde negatif kültür bulunan 3 enfeksiyon gözlenmiştir (5). Peden ve ark ankiloze veya kaynaşmış dirsek için TDA sonuçlarını bildirmiş ve 13 vakadan 3 enfeksiyon rapor etmişlerdir. Biri perioperatif, diğerleri 2. ve 15. Yıllarda meydana geldi. İki vakaya metisiline dirençli koagülaz negatif Stafilokok ve *S. aureus* tanısı kondu(6). Tachihara ve ark. romatoid artrit için TDA sonuçlarını bildirmiş ve enterobakter, pseudomanas ve *S. aureus* için pozitif olan üç enfeksiyon rapor etmiştir. Tüm bu vakalarda enfeksiyonların monobakteriyel olduğu düşünülmüştür (7).

İlginçtir ki, periprostetik eklem enfeksiyonu tanısı konmuş 20 dirseği birdiren bir klinik seride Streubel ve ark. 21 enfeksiyondan 6'sının polimikrobiyal olduğunu bildirmiştir (8). Bu seride en sık rastlanan patojen koagülaz negatif staphylococcus (13 hasta), ardından S. aureus (9 hasta) ve Corynebacterium (3 hasta) idi. Bu hastalar başlangıçta 10 vakada vankomisin, 8 vakada sefazolin, 3 vakada rifampin ve 1 vakada seftriakson ile tedavi edildiler (8). Bu bilgiler diğer çalışmalara uygun olsada, kısmi yenilenen hasta popülasyonu riski vardır. 51 hastadan oluşan bir grupta Zarkadas ve ark. 17 vakada S. aureus , 11 vakada S.epidermidis, 1 vakada Serratia, 1 vakada Clostiridium, 1 vakada Myobacteria, 1 vakada *C. acnes* , 10 vakada çoklu organizma enfeksiyonu enfeksiyonu ve 8 vakada bakteri üremediği tespit edildi (9).

Açıkça evrensel olarak kullanılmasına rağmen, 35 çalışmanın sadece 4'ü profilaktik antibiyotik kullanımını belirtmiştir. Bunlardan sadece 2 tanesi antibiyotik türünden ve dozundan (herikisinde de cilt insizyonu öncesi birinci kuşak ve ikinci kuşak sefalosporin) bahsetmiştir (10,11). Kodde ve ark. cilt insizyonundan 30 dakika önce 1 gr intravenöz sefazolin kullandığını bildirmiş ve kullanımı ameliyat sonrası 48 saat süresince uzatmıştır (10). Lami ve ark. başka bir açıklama ile ikinci kuşak sefalosporin kullanılarak indüksiyonda profilaktik antibiyotik kullanımını bildirdi. Perioperatif antibiyotik tedavisinin süresi ile ilgili başka bir bilgi bulunamamıştır.

Tartışma

Dirsek replasmanından sonraki komplikasyon olarak enfeksiyon açısından mevcut bilgiler yetersizdir. Patojen, profilaktik antibiyotik türü ve dozu veya dirsek replasmanından sonra enfeksiyonla komplike olan durumlarda kullanılan cerrahi hazırlama solüsyonları ile ilgili spesifik bilgiler, analiz edilen çalışmalarda neredeyse evrensel olarak eksiktir. Bunun nedeni belirsizdir, ancak bazı kısıtlamalarla ilgili olabilir ve araştırmanın diğer yönlerine odaklanabilir. Ayrıca bir enfeksiyon tanımı bildirilmedi ve farklı yazarlar farklı tanımlamalar kullanabilirler.

Sadece dört çalışmada profilaktik antibiyotik kullanımı belirtilmiş olsada, evrensel olarak kullanıldığını varsayıyoruz. Elimizdeki yetersiz bilgilere ve kendi klinik tecrübemize dayanarak, birinci kuşak sefalosporin en yaygın kullanılan antibiyotik gibi görünmektedir. Alerjiler, intolerans veya eşlik eden hastalıklara bağlı olarak başka seçeneklerde kullanılabilir. Ancak bu konuda literatürden sağlam bir sonuç çıkarılamaz.

KAYNAKLAR

[1] Center for Evidence-Based Medicine. https://www.cebm.net. Accessed August 31, 2018.

[2] Baghdadi YMK, Veillette CJH, Malone AA, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. Total elbow arthroplasty in obese patients. J Bone Joint Surg Am. 2014;96:e70. doi:10.2106/JBJS.M.00364.

[3] Jost B, Adams RA, Morrey BF. Management of acute distal humeral fractures in patients with rheumatoid arthritis. A case series. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:2197–2205. doi:10.2106/JBJS.G.00024.

[4] Large R, Tambe A, Cresswell T, Espag M, Clark DI. Medium-term clinical results of a linked total elbow replacement system. Bone Joint J. 2014;96- B:1359–1365. doi:10.1302/0301-620X.96B10.33815.

[5] Antuña SA, Laakso RB, Barrera JL, Espiga X, Ferreres A. Linked total elbow arthroplasty as treatment of distal humerus fractures. Acta Orthop Belg. 2012;78:465–472.

[6] Peden JP, Morrey BF. Total elbow replacement for the management of the ankylosed or fused elbow. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1198–1204. doi:10.1302/0301-620X.90B9.19967.

[7] Tachihara A, Nakamura H, Yoshioka T, Miyamoto Y, Morishita M, Koyama T, et al. Postoperative results and complications of total elbow arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: three types of nonconstrained arthro- plasty. Mod Rheumatol. 2008;18:465–471. doi:10.1007/s10165-008-0082-8.

[8] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. Bone Joint J. 2016;98- B:976–983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.

[9] Zarkadas PC, Cass B, Throckmorton T, Adams R, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Long-term outcome of resection arthroplasty for the failed total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2576–2582. doi:10.2106/JBJS.I.00577.

[10] Kodde IF, van Riet RP, Eygendaal D. Semiconstrained total elbow arthro- plasty for posttraumatic arthritis or deformities of the elbow: a prospective study. J Hand Surg. 2013;38:1377–1382. doi:10.1016/j.jhsa.2013.03.051.

[11] Lami D, Chivot M, Caubere A, Galland A, Argenson JN. First-line manage- ment of distal humerus fracture by total elbow arthroplasty in geriatric traumatology: results in a 21-patient series at a minimum 2 years' follow- up. Orthop Traumatol Surg Res. OTSR 2017;103:891–897. doi:10.1016/j. otsr.2017.06.009.

Yazarlar: Pierre Mansat, Bernard Morrey
Çevirenler: Mehmet Kapıcıoğlu

SORU 2: Primer total dirsek artroplastisinde (TDA) veya revizyon TDA'da antibiyotik yüklü kemik çimentosu (ALBC) kullanımı için kanıt ve öneri nedir?

ÖNERİ: Primer veya revizyon TDA sırasında ALBC kullanımını desteklemek için yeterli kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Primer ve revizyon TDA'de kullanılacak ALBC'nin değeri ile ilgili soruya cevap verilmesi, çeşitli konuların anlaşılmasını gerektirir:

1. Dirseğe yönlendirilen bu soruların spesifik cevabı mevcut literatürden doğrudan cevaplanamaz. Kanıt düzeyine bakılmaksızın dirsek için çok az bilgi var (1).
2. Tanım olarak dirsek patolojisinin klinik özellikleri, tüm TDA'ları altta yatan tanı (sistemik bir inflamatuar bozukluk veya travma sonrası başarısız müdahale) dahil olmak üzere risk altında tutar. Primer osteoartrit, debridaman ile etkili bir şekilde tedavi edildiği için TDA için öncelikli bir endikasyon değildir. Primer osteoartrit için TDA, Mayo Klinik'te 20 yıllık süre içinde sadece 18 hastaya uygulandı, bu da yaklaşık %2'lik bir insidansı temsil etti (2).
3. Daha az yaygın enflamatuar etiyoloji bile, immun sistemi baskılayan hastalık remisyon ajanları nedeniyle özellikle risk altındadır.
4. Eklemin kasla korunmadığı subkutan konumu, enfeksiyon olasılığını arttırdığı belgelenen yara iyileşme problemleri için risk altındadır (3,4).
5. Dirseğin subkutanöz doğası ve daha az sağlam kemik yapısı, enfeksiyon için revizyonun komplikasyon oranını arttırır, özellikle hastaların % 25'inde triseps fonksiyonundan ödün verir. Başka bir deyişle, enfeksiyonun cerrahi yollarla yönetimi dirsekte (kanıt düzeyi 4 ve 5) kötü tolere edilir (4).
6. Yukarıdaki gözlemler primer kalça diz protezi enfeksiyon oranı %1-2 ile primer TDA'nın belgelenmiş enfeksiyon oranı % 5 (3) civarındadır ancak bu eklemlerde revizyon prosedürlerinin enfeksiyon oranına benzer (4,5).
7. Son olarak, konuyla ilgili yüksek kaliteli literatür, sadece diz ve kalça protezi ile ilgilidir ve diz ile ilgili verilerin üstünlüğü ile ilgilidir.

Metodoloji

Bu soru, yukarıdaki bilgiler ve son 10 yılda kalça ve diz ile ilgili literatür bağlamında ele alınmışır. Seviye 1 ve 2 randomize kontrollü çalışmalar, meta-analizler ve ulusal kayıt verilerini inceleyen bir Pubmed literatür taraması yapıldı. Yukarıda belirtildiği gibi tüm bu çalışmalar diz ve kalça ile ilgilidir. Bu inceleme, bazı durumlarda daha ayrıntılı bilgi için bir ihtiyaç uyandırdı ve ardından seviye 3 ve 4 vaka serileri ve raporlar dahil edildi.

SONUÇLAR

Primer Total Diz Artroplastisinde ALBC Kullanımı

- Şu anda komplike olmayan, risksiz hastalarda dizdeki antibiyotik yüklü çimentonun etkinliği konusunda kesin bir kanıt bulunmamaktadır (6-11).
- Şu anda, en üst düzey çalışmalara dayanarak, primer diz artroplastisinde antibiyotik yüklü çimentonun rutin kullanımı ile ilgili herhangi bir öneri yapılamaz.
- Gerekçe, primer diz (12,13) için düşük maliyet etkinliği verileri ile daha da zayıflar, ancak primer kalça protezi maliyet açısından etkin olabilir (14).
- Yukarıda belirtildiği gibi, bu tavsiyenin eldeki soruya hiçbir etkisi yoktur, çünkü tanım olarak tüm primer TDA'lar risk altındaki popülasyonda gerçekleşir.
- ALBC'nin enfeksiyon riski yüksek olan hastalarda kullanılması gerektiği konusunda fikir birliği vardır (obezite, vücut kitle indeksi> 35, diabetes mellitus, revizyon total eklem artroplastisi, ameliyat süresi> 150 dakika, romatoid artrit, daha önce periprostetik eklem enfeksiyonu öyküsü, organ nakli, hemofili) (5,615).

Primer Total Kalça Artroplastisinde ALBC Kullanımı

- ALBC'nin risk altındaki hastalardan bağımsız olarak primer kalça protezi sonrası enfeksiyon olasılığını istatistiksel olarak azalttığını gösteren Kanıt (16-18) ve ortak görüş (19,20) güçlüdür.
- Kanıtlar ayrıca, ALBC'nin kalça ve diz (24) ve kırık sonrası kalça hemiartroplaside derin enfeksiyon insidansını azalttığını gösterir (25).
- Bu nedenle antibiyotik emdirilmiş çimento kullanılmalıdır:

A. Primer TDA için? Evet şunlara göre:

1. Primer kalça protezinde kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar
2. Riskli hastalarda ALBC için güçlü ortak görüş ve dirseğin riskli eklem olarak tanımlanması

Güvenilirlik: Ekstrapolasyon: orta; Öznel: güçlü % 100

B. Revizyon TDA için? Evet şunlara göre:

1. Revizyon diz ve kalça cerrahisinde etkinlik için orta düzey kanıt (5,26)
2. TDA revizyonunda enfeksiyon oranı diz ve kalçayı aşıyor, ayrıca enfekte TDA tedavisi sırasında artan zorluk ve komplikasyon oranları (27)

Güvenilirlik: Güçlü % 100

Dikkate Alınacak Ek Sorular

1. **Hangi antibiyotik(ler) kullanılmalı?**
- Primer ve revizyon için kombinasyon tedavisi (toplam 2 gm / 40 gm monomer)
- Aminoglikozid, 1 gm / 40 gm çimento gentamisin veya tobramisin (tobramisin çok daha pahalıdır) ve 1 gm / 40 gm vankomisin.
- Olası suçlu organizmaları hedefleyin (6). Son 15 yılda Mayo Klinik'te tedavi edilen 231 enfekte dirsekte: Koagülaz (-) Staf % 22; Staf A. % 14 (bu inceleme için oluşturulan veriler – JSS).
- Tek düşük doz gentamisin çimentosu (1gm / 40 mg çimento), koagülaz (-) enfeksiyonlarında bir artış seçebilir (6).

2. **Hangi çimento kullanılmalı?**
Palacos daha iyi elüsyon özelliklerine sahiptir, ancak bu klinik olarak önemli olarak görülmüyor.

3. **Bakteriyel direnç gelişecek mi ?**
Bugüne kadar kanıt yok (28).

4. **Çimentonun değişmiş mekanik özellikleri gevşeme oranlarını etkiler mi ?**
Bugüne kadar kanıt yok

KAYNAKLAR

[1] Mansat P, Bonnevialle N, Rongières M, Mansat M, Bonnevialle P. Experi- ence with the Coonrad-Morrey total elbow arthroplasty: 78 consecutive total elbow arthroplasties reviewed with an average 5 years of follow-up. J Shoulder Elbow Surg. 2013;22:1461–1468. doi:10.1016/j.jse.2013.07.042.

[2] Morrey BF, Morrey ME. Total elbow arthroplasty in primary osteoarthritis. In: Morrey BF, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, editors. The Elbow and its Disor- ders, 5th Edition. Elsevier Health Sciences; 2018. p. 902–906.

[3] Jeon IH, Morrey BF, Anakwenze OA, Tran NV. Incidence and implications of early postoperative wound complications after total elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:857–865. doi:10.1016/j.jse.2011.03.005.

[4] Voloshin I, Schippert DW, Kakar S, Kaye EK, Morrey BF. Complications of total elbow replacement: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:158–168. doi:10.1016/j.jse.2010.08.026.

[5] Chiu FY, Lin CFJ. Antibiotic-impregnated cement in revision total knee arthroplasty. A prospective cohort study of one hundred and eighty-three knees. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:628–633. doi:10.2106/JBJS.G.01570.

[6] Bistolfi A, Massazza G, Verné E, Massè A, Deledda D, Ferraris S, et al. Anti- biotic-loaded cement in orthopedic surgery: a review. ISRN Orthop. 2011;2011:290851. doi:10.5402/2011/290851.

[7] Bohm E, Zhu N, Gu J, de Guia N, Linton C, Anderson T, et al. Does adding antibiotics to cement reduce the need for early revision in total knee arthroplasty? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:162–168. doi:10.1007/s11999-013- 3186-1.

[8] Hinarejos P, Guirro P, Leal J, Montserrat F, Pelfort X, Sorli ML, et al. The use of erythromycin and colistin-loaded cement in total knee arthroplasty does not reduce the incidence of infection: a prospective randomized study in 3,000 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:769–774. doi:10.2106/ JBJS.L.00901.

[9] Yi Z, Bin S, Jing Y, Zongke Z, Pengde K, Fuxing P. No decreased infection rate when using antibiotic-impregnated cement in primary total joint arthro- plasty. Orthopedics. 2014;37:839–845. doi:10.3928/01477447-20141124-07.

[10] Zhou Y, Li L, Zhou Q , Yuan S, Wu Y, Zhao H, et al. Lack of efficacy of prophy- lactic application of antibiotic-loaded bone cement for prevention of infec- tion in primary total knee arthroplasty: results of a meta-analysis. Surg Infect. 2015;16:183–187. doi:10.1089/sur.2014.044.

[11] Nikitovic M. Antibiotic-laden bone cement for primary knee arthroplasty: a rapid review. Toronto ON: Health Quality Ontario; 2013;Nov;1–22.

[12] Cummins JS, Tomek IM, Kantor SR, Furnes O, Engesaeter LB, Finlayson SRG. Cost-effectiveness of antibiotic-impregnated bone cement used in primary total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:634–641. doi:10.2106/ JBJS.G.01029.

[13] Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. J Bone Joint Surg Am. 2006;88:2487–2500. doi:10.2106/JBJS.E.01126.

[14] Morris AM, Gollish J. Arthroplasty and postoperative antimicrobial prophy- laxis. CMAJ. 2016;188(4):243–244. doi:10.1503/cmaj.150429.

[15] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.

[16] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. Acta Orthop. 2009;80:639–645. doi:10.3109/17453670903506658.

[17] Malchau H, Herberts P, Ahnfelt L. Prognosis of total hip replacement in Sweden. Follow-up of 92,675 operations performed 1978-1990. Acta Orthop Scand. 1993;64:497–506.

[18] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic- impregnated cement in total hip replacement. Acta Orthop. 2008;79:335– 341. doi:10.1080/17453670710015229.

[19] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. Bone Joint J. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.

[20] Fleischman AN, Parvizi J. Rethinking the role of antibiotics in bone cement. Orthopaedics Today. August 2016. https://www.healio.com/orthopedics/ infection/news/print/orthopedics-today/%7be06ac19a-61e2-4264-b912- 1b73ad6c4655%7d/rethinking-the-role-of-antibiotics-in-bone-cement. Accessed August 31, 2018.

[21] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop. 2006;77:351–358. doi:10.1080/17453670610046253.

[22] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibi- otic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. Acta Orthop Scand. 2003;74:644–651. doi:10.1080/00016470310018135.

[23] Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. J Bone Joint Surg Br. 1997;79:590–595.

[24] Wang J, Zhu C, Cheng T, Peng X, Zhang W, Qin H, et al. A systematic review and meta-analysis of antibiotic-impregnated bone cement use in primary total hip or knee arthroplasty. PloS One. 2013;8:e82745. doi:10.1371/journal. pone.0082745.

[25] Sprowson AP, Jensen C, Chambers S, Parsons NR, Aradhyula NM, Carluke I, et al. The use of high-dose dual-impregnated antibiotic-laden cement with hemiarthroplasty for the treatment of a fracture of the hip: the frac- tured hip infection trial. Bone Joint J. 2016;98-B:1534–1541. doi:10.1302/0301- 620X.98B11.34693.

[26] Kleppel D, Stirton J, Liu J, Ebraheim NA. Antibiotic bone cement's effect on infection rates in primary and revision total knee arthroplasties. World J Orthop. 2017;8:946–955. doi:10.5312/wjo.v8.i12.946.

[27] Duquin TR, Jacobson JA, Schleck CD, Larson DR, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Triceps insufficiency after the treatment of deep infection following total elbow replacement. Bone Joint J. 2014;96-B:82–87. doi:10.1302/0301- 620X.96B1.31127.

[28] Hansen EN, Adeli B, Kenyon R, Parvizi J. Routine use of antibiotic laden bone cement for primary total knee arthroplasty: impact on infecting microbial patterns and resistance profiles. J Arthroplasty. 2014;29:1123–1127. doi:10.1016/j.arth.2013.12.004.

Yazarlar: Raul Barco Laakso, Samuel Antuna
Çevirenler: Mehmet Kapıcıoğlu

SORU 3: Daha önce geçirilmiş ameliyatlar (artroskopik, kırık fiksasyonu, diğer artroplasti dışı) total dirsek artroplastisi (TDA) sonrası periprostetik eklem enfeksiyonunu (PEE) arttırır mı?

ÖNERİ: Etkilenen dirsek ekleminde önceki bir ameliyatı olan hastalar arasında enfeksiyonların yüzdesinde belirgin bir artış vardır, ancak birliktelik sağlam değildir ve daha fazla analiz edilmesi gerekir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Aşağıdaki MeSH arama terimleri kullanılarak üç çevrimiçi veri tabanı (PubMed/Medline, klinik çalışmalar için Cochrane veritabanı ve Embase) kullanılarak kapsamlı bir literatür taraması yapıldı: "dirsek", "dirsek eklemi", "eklem protezi", "artroplasti" ve "protez", "dirsek artroplastisi" ve "dirsek protezi."

TDA tekniklerinin gelişimi nedeniyle, Ocak 200'den Eylül 2018'e kadar yayınlanan makaleler incelendi. Başlıklar ve özetler temelinde, iki hakem bağımsız olarak tam metnin gözden geçirilmesi için ilgili makaleleri belirledi. Dahil edilen makalelerin referans listeleri, ilgili makaleleri kaçırmamak için kontrol edildi. Tam metin elde edildiğinde, yazarlar bağımsız olarak makaleleri seçtiler. Çalışmalar; yazar, üyelik ve kaynak için kör değildi.

Dahil etme ve Dışlama (Hariç tutma) Kriteleri

Dahil edilen makaleler, TDA uygulanan hastalar hakkında orijinal veriler sundu. Teşhisler aşağıdaki endikasyonları içeriyordu: osteoartrit, travma/kırık, kırık sonrası osteoartrit, romatoid artrit, hemofili ve diğer inflamatuar hastalıklar. En az iki yıllık takip süresi ve en az 5 hasta ile yapılan çalışmalar dahil edildi. Revizyon operasyonları ile ilgili çalışmalar dahil edilmemiştir. Hem revizyon hem primer TDA'nın sonuçlarını sunan makaleler, primer TDA'ya ait bilgiler çıkarılmadığı sürece hariç tutulmuştur. İnterpozisyon artroplastileri, tam menteşeli protezler, hemiartroplasti veya dirsekte kısmi yüzey yenileme sonuçları sunan makaleler çıkarılabilir verileriyle TDA ile ileri işlemlerin sonucu hakkında bilgi içeriyosa gözden geçirildi. Derleme makaleleri, uzman görüşleri ve cerrahi teknik makaleleri hariç tutulmuştur. Mümkün olduğunca farklı grupları karşılaştıran çalışmalar ayrı ayrı analiz edildi. Arama, İngilizce, İspanyolca ve Fransızca yazılmış makalelerle sınırlandırılmıştır. Kurumsal tarihsel veri tabanlarını temsil eden bazı makaleler sadece bir kez dahil edildi.

Veri Çıkartma

Dahil etme üzere yapılan ilk değerlendirmeden sonra, iki hakem dahil edilen makalelerden veri çıkardı. İlk hedef, TDA'dan sonra enfeksiyon oranını ve en iyi antibiyotik rejimini belirlemek için potansiyel sorumlu patojeni belirlemekti.

Aşağıdaki parametreler kaydedildi: hasta ve dirsek sayısı,yaş, cinsiyet, TDA implant tasarımı, TDA endikasyonu (örneğin; primer osteoartrit, romatoid artrit, kırık, travma sonrası osteoartrit veya diğer anormallikler), protezin bağlantılı (linked) veya bağlantısız olup olmadığını, enfeksiyon oranı ve enfeksiyondan sorumlu patojen. Profilaktik antibiyotik rapor edildiğinde kaydedildi. Artroplasti öncesi operasyonlarla ilgili spesifik bilgiler, bu derlemenin odak noktası olduğu için araştırıldı.

Diğer komplikasyonlarla ilgili diğer verileri çıkartmak için başka bir girişimde bulunulmadı. İndeks TDA öncesi cerrahi işlem sayısı ve tipine ilişkin veriler toplanmış ve bu TDA'ların sonuçları mevcut olduğunda çıkarıldı. Enfeksiyon için revizyon; protezin tamamının veya bir kısmının çıkarılması veya endikasyondan bağımsız olarak gerekli çıkarılmasının gevşetilmesi veya yeni bir TDA'nın implante edilmesi veya eksize edilmesi şeklinde tanımlanmıştır.

Veri ve İstatiksel Analiz

Preoperatif rejim ve bilinen patojen temelinde farklı gruplar oluşturuldu. Sonuç ölçüleri enfeksiyon oranı ve patojene göre dağılımlıydı. Antibiyotik duyarlılık analizi yapıldığında bu bilgi de analiz edildi.

Metodolojik Kalite

İki yazar, kanıta dayalı tıp merkezine göre dahil edilen çalışmaların metodolojik kalitesini belirledi (1).

SONUÇLAR

Makaleler

Yinelenen makalelerin kaldırılmasından sonra, ilk arama Medline, Embase ve Google Akademik'ten 227 makale elde edildi. Başlık ve özet değerlendirmesinden sonra, tam inceleme için 56 makalenin listesi hazırlandı. Tam gözden geçirmeden sonra, değerlendirmeye ve veri toplamaya 35 makale uygun görülmüştür.

Prospektif vaka serisi ve randomize kontrollü çalışma yoktu. Hepsinin kanıt düzeyi IV kanıtlardı. Veriler daha fazla analiz için standart bir çalışma sayfasına çıkarıldı.

Önceki Prosedürler

TDA öncesi ameliyatların raporlanması sadece altı çalışmada mümkün olmuştur. 291 kişiden iki yüzünün (%69) TDA öncesi ameliyat geçirdiği bildirildi. Bu altı çalışmada ortalama enfeksiyon oranı % 11 idi; bu da eş zamanlı sistematik derlememizde bildirilen % 5,5 oranın neredeyse iki katıydı (Tablo 1).

Kodde ve ark. travma sonrası artrit nedeniyle sementli yarıkısıtlı bir protezle tedavi edilen ve ortalama 32 ay takip edilen 17 hastadan oluşan bir seri bildirdi. On dört hasta daha önce cerrahi geçirmişti. Dokuz olgu %64 açık redüksiyon internal

tespit, iki hastada radius başı rezeksiyonu, iki hasta radius başı protezi ve bir olguda medial epikondil rezeksiyonu vardı (2). Bir enfeksiyon vakası vardı ancak hangi gruba ait olduğu konusunda bilgi eksikliği vardı. Takip süresi kısaydı, daha uzun takip süresi ile enfeksiyon oranı artabilirdi.

Baksi ve ark. dirsek kırıklarında ve kaynamamaların tedavisinde menteşeli TDA kullanımı hakkında rapor bildirdi. Bildirilen 41 vakanın 11'inde daha önce başarısız cerrahi tespit vardı (3). Başarısız cerrahi geçiren hastalardan biri rezeksiyon artroplastisi ile tedavi edilen bir enfeksiyon, önceden cerrahi geçirmemiş 30 hastalardan biri de enfeksiyon geçirdi.

Throckmorton ve ark. travma sonrası artrit nedeniyle yarı kısıtlı TDA uygulanan 84 hastanın ortalama dokuz yıllık takibini bildirdi. Bu hasta grubunun çoğu (%90) daha önce cerrahi geçirmiş, yazarlar ameliyat öncesi cerrahi riskine ilişkin bilgi vermeden yedi derin enfeksiyon bildirmişlerdir. Ameliyat öncesi geçirilmiş cerrahi sayısı ortalama üç idi, bu nedenle bu hasta grubu diğer çalışmalarla karşılaştırılamayabilir (4).

Cil ve ark. travma sonrası artrit nedeniyle yarı kısıtlı TDA uygulanan 92 hastanın 76'sı daha önce ameliyat geçirdiğini bildirmiştir (5). Not olarak, 8 hastada önceden enfeksiyon öyküsü vardı. En son takipte beş hastada enfeksiyon vardı ve bunların hepsinde geçirilmiş cerrahi vardı. İlginç bir şekilde, bu hastaların üçünde önceki bir enfeksiyon vardı, bu yüzden bunların yeni bir olay mı yoksa latent bir enfeksiyonun tekrar aktive olması mı olduğunu yorumlamak zor.

Peden ve ark. ankiloze yada kaynamış dirsekler için 13 hastaya uyguladığı TDA sonucunda 3 enfeksiyon bildirdi (6). Biri perioperatif, diğerleri 2. ve 15. yıllarda meydana geldi. Üç vakanın ikisinde daha önce geçirilmiş cerrahi vardı ama ameliyat türü belirtilmedi.

Sorbie ve ark. hemofilik artrit, romatoid artrit ya da travma sonrası artrit nedeniyle uyguladığı 44 kısıtsız TDA serisini bildirdi (7). On altı hasta daha önce dirseğinden cerrahi geçirmiş. Yedi enfeksiyondan biri travma sonrası artrit ve önceki ameliyat öyküsü olan bir hastada meydana gelmiştir. Önceki işlemlerin sayısına ya da tipine ait bilgi verilmedi.

Morrey ve ark.'nın yol gösterici makalesinde 156 kişilik TDA grubundan 14 (%9)enfeksiyonlu hasta sonucu bildirdi (8). Geçirilmiş cerrahisi olmayan 99 hastanın 8'inde, geçirilmiş ameliyatı olan 49 hastanın 6'sında (%8 ve %12,2) enfeksiyon vardı. Bu ilişki istatiksel olarak anlamlı değildi. Sadece önceki ameliyatı ve romatoid artrit hastaların analizi ile yazarlar anlamlı bir ilişki bulmuşlardır, ancak hasta sayısı o kadar azdır ki bu bulgular dikkatle yorumlanmalıdır. Ayrıca romatoid artritli hastalar ve geçirilmiş cerrahisi olan iki hasta steroid kullanıyordu.

Yazarlar enfeksiyonu farklı klinik ve laboratuar bulgularını içeren sepsis olarak tanımladılar.

Sonuçlar

Önceki ameliyatın total dirsek artroplastisinden sonraki enfeksiyon insidansı üzerindeki etkisi konusunda yeterli bilgi yoktur. Prosedür sayısına, prosedür tipine ve diğer hastaya bağlı faktörlere ilişkin yetersiz raporlar, kesin sonuçlara ulaşılmasını zorlaştırmaktadır. Morrey ve ark.'nın yol gösterici makalesinde önceki operasyonun TDA sonrası periprostetik eklem enfeksiyonu gelişimi ile olan ilişkisi vurgulandı. Bununla birlikte, önceki ameliyatı olan hastalar arasında enfeksiyonların yüzdesinde belirgin bir artış olmasına rağmen, daha fazla analiz edilmesi gerekir.

Yazar, Yıl	Endikasyon	Protez	Vaka sayısı	Enfeksiyon sayısı	Enfeksiyon oranı %	Geçirilmiş cerrahisi olanların sayısı	Ek bilgi
Kodde ve ark., 2013	PT	Coonrad-Morrey	17	1	5.8	14	Yok
Baksi et al., 2011	PT	Baksi sloppy hinge	41	2	4.9	11	Geçirilmiş cerrahi olan PT 11 hastanın 1'inde, geçirilmiş cerrahisi olmayan 30 hastanın 1'inde enfeksiyon
Throckmorton et al., 2010	PT	Coonrad-Morrey	84	7	8.3	76	Yok
Sorbie et al., 2011	RhA/PT/ Hemofili	Sorbie	44	7	17	16	Geçirilmiş cerrahi ile (PT) 1 enfeksiyon / İmmunsupresyon ile (RhA) 6 enfeksiyon
Peden et al., 2009	PT/RhA	Coonrad-Morrey	13	3	23	8	Enfekte 3 hastadan ikisinde geçirilmiş cerrahi
Cil et al., 2008	PT	Coonrad-Morrey	92	5	5.4	76	5 enfeksiyonun hepsinde geçirilmiş cerrahi (3 vakada eski enfeksiyon)

PT; Posttravmatik, RhA;Romatoid artrit, TDA; Total dirsek artroplastisi

KAYNAKLAR

[1] OCEBM Levels of Evidence. CEBM 2016. https://www.cebm.net/2016/05/ ocebm-levels-of-evidence. Accessed August 31, 2018.

[2] Kodde IF, van Riet RP, Eygendaal D. Semiconstrained total elbow arthro- plasty for posttraumatic arthritis or deformities of the elbow: a prospective study. J Hand Surg. 2013;38:1377–1382. doi:10.1016/j.jhsa.2013.03.051.

[3] Baksi DP, Pal AK, Baksi D. Prosthetic replacement of elbow for intercon- dylar fractures (recent or ununited) of humerus in the elderly. Int Orthop. 2011;35:1171–1177. doi:10.1007/s00264-010-1122-5.

[4] Throckmorton T, Zarkadas P, Sanchez-Sotelo J, Morrey B. Failure patterns after linked semiconstrained total elbow arthroplasty for posttraumatic arthritis. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1432–1441. doi:10.2106/JBJS.I.00145.

[5] Cil A, Veillette CJH, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Linked elbow replacement: a salvage procedure for distal humeral nonunion. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1939–1950. doi:10.2106/JBJS.G.00690.

[6] Peden JP, Morrey BF. Total elbow replacement for the management of the ankylosed or fused elbow. J Bone Joint Surg Br. 2008;90:1198–1204. doi:10.1302/0301-620X.90B9.19967.

[7] Sorbie C, Saunders G, Carson P, Hopman WM, Olney SJ, Sorbie J. Long-term effectiveness of Sorbie-QUESTOR elbow arthroplasty: single surgeon's series of 15 years. Orthopedics. 2011;34:e561-e569. doi:10.3928/01477447- 20110714-08.

[8] Morrey BF, Bryan RS. Infection after total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:330–338.

Tanı

Yazarlar: Ilya Voloshin, Theodore Blaine
Çevirenler: Sefa Giray Batıbay

SORU 1: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için ağrılı dirsek artroplastisinin değerlendirilmesinde preoperatif eklem aspirasyonunun rolü var mı?

ÖNERİ: Preoperatif eklem aspirasyonu, enfeksiyondan şüphelenilen ağrılı total dirsek artroplastisinin (TDA) değerlendirilmesinde rol oynayabilir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Ağrılı TDA olan ve radyografide prostetik gevşeme olan hastada PPE, ayırıcı tanıda üst sıralardadır. PEE, TDA'nın en büyük başarısızlık modlarından biri olmaya devam ediyor. Eklem aspirasyonu, TDA'da tanısal bir test olarak uzun zamandır değerlendirilmemiştir, sadece birkaç çalışma; eklem enfeksiyonunun tanımlanmasındaki rolünü ve yararını incelemiştir (1-3). Eklem aspirasyonu, TDA'da özel olarak tanısal bir test olarak değerlendirilmemesine rağmen, bu tanı yaklaşımının değeri, kalça ve diz artroplastisi olan hastaların çalışmalarında kanıtlanmıştır (4).

Gille ve ark. enfekte olan altı dirseğin beşinde pozitif eklem aspirasyon kültürleri bulunduğunu ve daha önce antibiyotiklerle tedavi edilen altıncı dirseğin kültürlerinin revizyon sırasında enfeksiyon açısından pozitif test edildiğini bildirmiştir (2). TDA'da enfeksiyonun değerlendirilmesinde eklem aspirasyonunun rolü hakkında çok az veri vardır, ancak kalça ve diz artroplasti hastalarında PEE olan hastaları belirlemede faydalı olduğu gösterilmiştir (4).

Aspire edildiğinde elde edilen sinovyal sıvı beyaz kan hücresi (WBC) özellikle diferansiyel (% polimorfonükleer nötrofiller) sayımı için gönderilmelidir. Ayrıca, aerobik ve anaerobik kültürler için sıvı gönderilmelidir. Yükselmiş sinovyal sıvı WBC sayısı PEE'yı düşündürür (5). Kalça ve diz artroplastisi literatüründe kronik PEE tanısı için sinovyal WBC'nin mükemmel duyarlılığı ve özgüllüğü gösterildi (6-11). Bu literatüre dayanarak, Uluslararası Konsensus'un PEE konusundaki çalışmaları, kronik PEE için sinovyal sıvı testleri için aşağıdaki eşikleri önermektedir: WBC> 3.000 hücre/mikroL ve PMN hücre> % 80 (12). Akut PPEiçin önerilen eşikler aşağıdaki gibidir: WBC> 10.000 hücre/mikroL ve PMN hücre> %90 (12).

Gram boyamanın duyarlılık ve özgüllüğü yoktur ve rutin olarak önerilmemektedir (13). Kültürler, belirli organizma tanımlanmasında en etkili yöntem olarak kalır. Bununla birlikte yüksek özgüllüğe rağmen, kültürün hassasiyeti düşüktür ve negatif bir kültür PPE tanısını ekarte etmez (14-18). Enfekte olan organizmanın izolasyonu için, elde edilen numunelerin aerobik ve anaerobik kültürleri yapılmalıdır (19,20). Atipik enfeksiyonu olan ve bu enfeksiyonların olasılığı olan hastalarda Asite Dirençli Bakteri ve mantar kültürlerinin eklenmesi de düşünülebilir. Ek olarak, kültürleri daha uzun süre (21 gün) kuluçkalamak, Cutibacterium acnes gibi titz ve yavaş üreyen organizmaların belirlenmesinde yardımcı olabilir (21).

TDA literatüründe yeterli çalışma yapılmamasına ve kalça ve diz artroplastisinden alıntılanmasına rağmen, enfeksiyondan şüphelenilen TDA'da dirsek eklemi aspirasyonunun tanısal çalışmanın bir parçası olması gerektiğini öneriyoruz. Elde edilen sinovyal sıvı, rutin kültür (14-21 gün boyunca tutulması), WBC sayımı, nötrofil yüzdesinin belirlenmesi ve enfektif organizmaların tanımlanmasında muhtemel moleküler analizler için gönderilmelidir.

KAYNAKLAR

[1] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1962–1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.

[2] Gille J, Ince A, González O, Katzer A, Loehr JF. Single-stage revision of peri- prosthetic infection following total elbow replacement. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1341–1346. doi:10.1302/0301-620X.88B10.17952.

[3] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. Clin Microbiol Infect. 2011;17(3):432–438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.

[4] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2015;30(6):908–911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.

[5] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diag- nosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:760–770.

[6] Dinneen A, Guyot A, Clements J, Bradley N. Synovial fluid white cell and differential count in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infec- tion. Bone Joint J. 2013;95-B:554–557. doi:10.1302/0301-620X.95B4.30388.

[7] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthro- plasty of the hip for periprosthetic infection. J Arthroplasty. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.

[8] Ghanem E, Parvizi J, Burnett RSJ, Sharkey PF, Keshavarzi N, Aggarwal A, et al. Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1637–1643. doi:10.2106/JBJS.G.00470.

[9] NilsdotterAugustinssonA,BriheimG,HerderA,LjunghusenO,WahlströmO, Ohman L. Inflammatory response in 85 patients with loosened hip pros- theses: a prospective study comparing inflammatory markers in patients with aseptic and septic prosthetic loosening. Acta Orthop. 2007;78:629–639. doi:10.1080/17453670710014329.

[10] Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. J Arthro- plasty. 2011;26:104–108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
[11] Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. Am J Med. 2004;117:556–562. doi:10.1016/j. amjmed.2004.06.022.
[12] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.
[13] Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, Parvizi J, Clohisy JC, Burnett RSJ, et al. The value of intraoperative Gram stain in revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2124–2129. doi:10.2106/ JBJS.H.00853.
[14] Baré J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2006;446:40–44. doi:10.1097/01. blo.0000218727.14097.d5.
15] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97–104.
[16] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infec- tion at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:672–683.
[17] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. J Clin Microbiol. 2012;50:3501–3508. doi:10.1128/ JCM.00834-12.
[18] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection an international, multicenter study. HSS J. 2014;10:36–44. doi:10.1007/s11420-013- 9366-4.
[19] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3196–3203. doi:10.1007/s11999-013- 2974-y.
[20] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2238–2243. doi:10.1007/ s11999-010-1254-3.
[21] Parvizi J, Ghanem E, Sharkey P, Aggarwal A, Burnett RSJ, Barrack RL. Diag- nosis of infected total knee: findings of a multicenter database. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:2628–2633. doi:10.1007/s11999-008-0471-5.

Yazarlar: Mark Mighell, Mark Frankle
Çevirenler: Sefa Giray Batıbay

SORU 2: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için dirsek artroplastisinin değerlendirilmesinde serum eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) veya beyaz kan hücresi (WBC) rolü nedir?

ÖNERİ: ESR, CRP ve WBC, PEE'nın taranması ve izlenmesinde rol oynar, ancak bu değerleri yorumlarken cerrahı yönlendirmek için belirli eşikler ve stratejilerle ilgili kanıtlar sınırlıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %95, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %5 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Şüpheli bir PEE değerlendirme aşamasındayken, bu laboratuvar belirteçleri, PEE'nin güvenilirliğini arttırmak için sıklıkla klinik bulgular ve eklem aspirasyonu ile birleştirilir (1-9). İzolasyonda, ESR ve CRP'nin özellikle romatoid artrit gibi altta yatan hastalıklar veya mantarlar gibi atipik enfeksiyöz organizmalar ile tıbbı olarak kompleks bir hastalık ortamında yorumlanması zor olabilir (2,3). İlk tanımlamadan sonra bir enfeksiyonun çözülmesinin izlenmesinde, bu laboratuvar belirteçleri klinik faktörlerle uyumlu olarak tekrar kullanılmaktadır ve bunları zamanla değerlendirmek önemlidir (5). Değerler yeniden implantasyonu planlayan sonraki cerrahi işlem sırasında normalleşmediyse, zaman içindeki değerlerin eğilimi ile birlikte tekrar debridman ve yıkama önerilmektedir.

Dirsek PEE'si olan hastalarda ESR, CRP ve WBC ölçümü ve izlenmesinin faydasını yansıtan çoklu randomize klinik çalışmaların olmamasına rağmen, birkaç retrospektif çalışma bu değerleri tedavi planına dahil etmenin yararını ortaya koymaktadır. Ayrıca bu belirteçlerin önemi, Amerikan Ortopedi Cerrahları Akademisi'nin kalça ve dizde PEE tedavisi önerileriyle birleştirilmiştir (7-10). Bu öneri halihzırda yayınlanmış olan verileri diğer eklemlerden uyarlamak yerine, özellikle dirsekte PEE'yi hedef alan büyük , yüksek kaliteli çalışmaların bulunmamasından dolayı "sınırlı" olarak değerlendirilmiştir, ancak bu sonuçlar dirsek PEE yönetiminde önerilebileceği için yararlıdır.

KAYNAKLAR

[1] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. Bone Joint J. 2016;98- B:976–983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.
[2] Kwong CA, Puloski SKT, Hildebrand KA. Fungal periprosthetic joint infec- tion following total elbow arthroplasty: a case report and review of the literature. J Med Case Reports. 2017;11:20. doi:10.1186/ s13256-016-1176-0.
[3] Ahmadi S, Lawrence TM, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. The value of intraop- erative histology in predicting infection in patients undergoing revision elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1976–1979. doi:10.2106/ JBJS.L.00409.
[4] Yamaguchi K, Adams RA, Morrey BF. Infection after total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1998;80:481–491.
[5] Rudge WBJ, Eseonu K, Brown M, Warren S, Majed A, Bayley IL, et al. The management of infected elbow arthroplasty by two-stage revision. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:879–886. doi:10.1016/j. jse.2017.12.033.
[6] Rhee YG, Cho NS, Park JG, Song JH. Resection arthroplasty for periprosthetic infection after total elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:105– 111. doi:10.1016/j.jse.2015.08.045.
[7] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
[8] Otto RJ, Mulieri PJ, Cottrell BJ, Mighell MA. Arthrodesis for failed total elbow arthroplasty with deep infection. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:302–307. doi:10.1016/j.jse.2013.11.007.
[9] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:992–1000. doi:10.1016/j. jse.2011.10.007.
[10] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. Diag- nosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18:760–770.

Yazarlar: Guido Marra, Matthew Ramsey
Çevirenler: Sefa Giray Batıbay

SORU 3: Periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için bir dirsek artroplastisinin değerlendirilmesinde intraoperatif histoloji incelemesinin rolü nedir?

ÖNERİ: Dirsek PEE'nin izolasyonunda değerlendirilmesinde intraoperatif histoloji, enfeksiyon tanısı için yeterli değildir.

KANIT DÜZEYİ: Üstün çoğunluk

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %4, Çekimser %4 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kalça ve diz artroplastisinde PEE tanısı için histolojik inceleme kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma vardır (1-4). Mevcut literatürde, histolojinin PEE tanısı için bağımsız bir test olarak kullanılmamasına rağmen, PEE şüphesi olan hastaların çalışmalarında değerli bilgiler sağlar (aslında MusculoSkeletal enfeksiyon Derneği (MSIS) çalışma grubu; tanı için bir kriter olarak histolojik incelemeyi içerir) (5,6). Var olan tartışma pozitif bir histolojiyi oluşturan şeydir (4). Şu anda, MSIS kriterlerine dayanarak, beşten fazla yüksek güçlü alanda beşten fazla nötrofilin varlığı pozitif histolojinin göstergesidir. İkincisi, enfeksiyon tanısı için periartiküler dokuların incelenmesine dayanır ve reimplantasyon sırasında ısrarcı enfeksiyonun varlığını değerlendirmek için histolojinin rolü daha azdır.

Ağrılı TDA olan hastaların çalışmasında histolojinin rolü daha az bilinmektedir. Geniş literatür araştırmamız, enfekte TDA'nın teşhisinde histolojinin konusunu özel olarak inceleyen sadece bir çalışmayı ortaya koydu (7). Bu çalışma TDA revizyonu yapılan 208 hastanın retrospektif bir analiziydi. Histolojinin PJI tanısında duyarlılığı %51.3 idi ve özgüllüğü %93.1 idi. Histolojik incelemenin pozitif prediktif değeri %60.6, negatif prediktif değeri %90.2 idi.

Kohortun 65'inde (%31) revizyon sırasında alınan histolojiye yada kültüre sahip değildi ve bu da seçim yanlılığı sorununu gündeme getirdi. Histolojik örnekleme yerleri standardize edilmedi ve cerrahın takdirine göre yapıldı, hasta başına ortalama iki numuneden az alındı. Son olarak, enfeksiyonu tanımlamak için standart tek bir pozitif intraoperatif kültürün varlığıydı. Bu sınırlamalar dahilinde, intraoperatif histolojinin akut inflamasyonu gösterdiğini ortaya koymaktadır (Mirra ve ark. kriterlerine göre (8).) enfeksiyon olasılığı yüksektir, ancak akut inflamasyonun yokluğu enfeksiyonu dışlamaz.

Literatüre (çoğunlulukla kalça ve diz artoplastisine) ve ağrılı TDA'lı hastalarının çalışmasında ortaya çıkan zorluklara dayanarak, TDA revizyonu yapılan hastalarda dirsek etrafındaki dokuların histolojik incelenmesinin çalışmanın bir parçası olmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Fehring TK, McAlister JA. Frozen histologic section as a guide to sepsis in revision joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1994:229–237.

[2] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treat- ment of infection. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:684–689.

[3] Francés Borrego A, Martínez FM, Cebrian Parra JL, Grañeda DS, Crespo RG, López-Durán Stern L. Diagnosis of infection in hip and knee revision surgery: intraoperative frozen section analysis. Int Orthop. 2007;31:33–37. doi:10.1007/s00264-005-0069-4.

[4] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1700–1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.

[5] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2014;32 Suppl 1:S98-S107. doi:10.1002/jor.22553.

[6] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[7] Ahmadi S, Lawrence TM, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. The value of intraop- erative histology in predicting infection in patients undergoing revision elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1976–1979. doi:10.2106/ JBJS.L.00409.

[8] Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. Clin Orthop Relat Res. 1976:221–240.

Yazarlar: Michael McKee, Graham King
Çevirenler: Sefa Giray Batıbay

SORU 4: Olasi bir peripostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tanısında dirsekten alınan implantların sonikasyonunun rolü var mı?

ÖNERİ: Şu anda, dirsek PEE tanısında kültürlerin tanı doğruluğunu veya verimini arttırmak için çıkartılmış dirsek implantlarının sonikasyonunun rutin kullanımını destekleyecek hiçbir kanıt yoktur.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Sonikasyon, çıkartılmış bir implanta uygun sıvı ortamında ultrason "banyosunda" yüksek frekanslı ultrasonun (yaklaşık) uygulamasını içerir. Banyodan gelen sıvı ortam daha sonra toplanır ve bu kısımlar geleneksel yöntemlerle kültüre edilir. Konsept, implant üzerinde biyofilmde bulunan organizmaların bu işlem tarafından gevşetilmesi veya bırakılması ve daha kolay kültüre edilmesidir.

Sonikasyon sürecinin, özellikle antibiyotik alan hastalarda veya klinik ve serolojik enfeksiyon kanıtlarına rağmen, daha önce negatif kültürleri olanlarda, pozitif kültür sayısını arttırdığına dair bazı ümit verici kanıtlar vardır. Bununla birlikte, bu çalışmalar alt ekstremite artroplastisine odaklanmıştır. Holinka ve ark. konvansiyonel kültürlere kıyasla sonikasyonla (p=0,008) tanısal doğruluğun arttığına dikkat çekti, ancak çalışılan 60 hastanın hiçbirinde dirsek protezi yoktu (1). Benzer şekilde, Achermann ve ark. 37 olguda sadece bir dirsek implantı bildirdi; bu bilginin üst ekstremiteye uygulanabilirliğini önemli ölçüde sınırlandırdı (2).

Literatürde dirseğe özgü tek bir çalışma vardı. 27 enfekte olmayan ve 9 enfekte olmuş dirsek protezi hastasından oluşan bir incelemede, çıkarılan dirsek artroplasti implantlarının sonikasyonun %89 duyarlılığa ve %100 özgüllüğe sahip olmasına rağmen, bunun onların kurumlarındaki standart mikrobiyolojik kültür tekniklerinin sonuçlarından önemli ölçüde farklı olmadığını belirtti (duyarlılık %55, özgüllük %93, sırayla p=0,18 ve p=0.16). Bu sonikasyonun verimindeki gerçek bir düzelmenin, istatistiksel olarak anlamlılığını kanıtlamak için yetersiz sayılarla gizlendiği bir "beta-hatasını" temsil edebilir, bu makalenin yayınlanmasından bu yana geçen sekiz yıl içinde, daha kesin ya da ilgi uyandıran bir çalışma bulamadık (3,4).

Grosso ve ark. alınan üst ekstremite implantlarının sonikasyon sonuçlarını inceleyen 53 omuz artroplasti hastası ile yakın zamanda geniş bir çalışma yayınladı (5). Sensivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve kültürlerinin doğruluğunun standart (S) tekniklere göre sonikasyon (US) ile iyileştirilmediğini tespit ettiler: Spesifite %96 (S) karşı %96 (US), spesifite %75 (S) karşı %64 (US), PPD %77 (S) karşı %71, NPV %95 (S) karşı %95 (US) ve doğruluk %85 (S) karşı %79 (US). Bu farklılıklarının hiçbiri istatiksel olarak anlamlı derecede farklı değildi. Ek olarak omuzun mikrobiyolojik florasının ve bundan kaynaklanan enfeksiyonların dirseğinkinden belirgin bir farklı olduğu iyi bilinmektedir. Bu nedenle, bir eklem ile diğerinin doğrudan karşılaştırılması (veya bulguların tahmin edilmesi) tavsiye edilmez.

Sonuç olarak, günümüzde kültürün verimini veya kesinliğini arttırmak içim ameliyat sırasında çıkarılan prostetik dirsek implantlarının rutin sonikasyonunun kullanımını destekleyen yada çürüten yeterli kanıt yoktur. Revizyon dirsek artroplastisi için enfeksiyonu teşhis etmede sonikasyonun etkinliğini gösteren yeterince güçlü bir çalışma yapılıncaya kadar, bu teknolojinin rutin kullanımını desteklemiyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Soni- cation cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. J Orthop Res. 2011;29:617–622. doi:10.1002/jor.21286.

[2] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. J Clin Microbiol. 2010;48:1208–1214. doi:10.1128/ JCM.00006-10.

[3] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1962–1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.

[4] Vergidis P, Greenwood-Quaintance KE, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF, Steinmann SP, Karau MJ, et al. Implant sonication for the diagnosis of prosthetic elbow infection. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:1275–1281. doi:10.1016/j.jse.2011.06.016.

[5] Grosso MJ, Frangiamore SJ, Yakubek G, Bauer TW, Iannotti JP, Ricchetti ET. Performance of implant sonication culture for the diagnosis of peri- prosthetic shoulder infection. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:211–216. doi:10.1016/j.jse.2017.08.008.

Yazarlar: Mark Morrey, Shawn O'Driscoll

Çevirenler: Sefa Giray Batıbay

SORU 5: Dirsek periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) tanısında moleküler belirteçlerin rolü var mı?

ÖNERİ: Kalça ve diz artroplastisinde enfeksiyonun tanısında moleküler markerların kullanımı ile ilgili verilerin varlığına rağmen, total dirsek artroplastisinde (TDA) enfeksiyon tanısında moleküler markerların rolü bilinmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

TDA'da PPE'nin tanısında moleküler tekniklerin kullanımı ile ilgili yayınları tanımlamak için kapsamlı bir literatür taraması yapıldı. Detaylı araştırmamızda kalça ve diz artroplastisinde sayısız makale ortaya kondu. Araştırmamızdan 180 makale son olarak incelendi. TDA'ya özgü sistematik gözden geçirmelerden özetler, referanslar ve seçici bir şekilde yapılan tam metinde yapılan bir araştırma, TDA'da periprostetik enfeksiyonu teşhis etmek için moleküler tekniklerin kullanımını inceleyen toplam üç dirsekte yapılan üç çalişma olduğunu ortaya koydu.

Alfa-defensin immünolojik test ve lökosit esteraz (LE) testleri, son olarak Wyatt ve ark. sistematik derleme ve meta-analiz ile gözden geçirildi (1). Bu derlemede altı çalışmada alfa-defensin incelendi; ancak, hiçbir TDA dahil edilmedi. Dahil edilen çalışmaların beşi PPE tanısı için LE'yi kullandı ve bunlardan sadece biri, incelenen 52 protezden birindeki tek bir TDA'yı içeriyordu (2). Colvin ve ark. çalışmalarında, sırayla %100, %97, %95 ve %100'lük bir sensivite, spesifite, PPD ve NPD bulundu (2).

Başka bir sistematik derlemede; Suen ve ark (3). alfa-defensinin "hızlı test" versiyonu, laboratuvar bazlı test ile karşılaştırdılar, Sigmund ve ark. (4) ağrı veya instabilite nedeniyle

kalça, diz, omuz ve dirsek revizyonları yapılmış 49 hastayı içeren bir çalışmaya öncülük etti. Bu yazarlar sırayla %69 ve %94 sensivite ve spesifite, %12,46 ve 0,33 pozitif ve negatif olabilirlik oranı buldular. Ne yazık ki bu çalışmaya dirsek artroplastisi PPE'u olan sadece tek bir hasta dahil edildi. Daha büyük sistematik derleme, sırayla %77 ve %91 lateral flow hızlı teste kıyasla labovatuar deneylerinin sensivite ve spesifitesini sırayla % 95 ve %96 olarak buldu, ancak yine de havuzlanmış gruba sadece tek bir dirsek artroplastisi dahil edildi.

Son olarak, Wouthuyzen-Bakker ve ark.'larının yaptığı pilot bir çalışmada, sinovyal kalprotektin; PPE için bir biyobelirteç olarak incelenmiştir (5). Bu test; düşük maliyet, niceliksel bir değer elde etme imkanı, bir test noktası olarak kullanma imkanı olan bir yanal akış tahlili ve çoğu hastanedeki diğer endikasyonlar için rutin bakımda zaten kullanıldığı için çekicidir. Ne yazık ki bu çalışma TDA'yı içerirken, TDA grubuna PPE dahil edilmemiştir. İncelenen tek dirsek, enfeksiyon olmayan kontrol grubundaydı. Bu pilot çalışma sinovyal kalprotektinin genel bir spesifite, duyarlılık, PPD ve NPD'nin sırayla %89, %90, %81 ve %95 olduğunu gösterdi. Lee ve ark. tarafından hazırlanmış meta-analizde incelenen diğer biyomarkerlar; alfa-defensin, LE, interlökin (IL)- 6 ve IL-8 dir (6). Bu moleküler testlerin genel duyarlılığı %80 olan kültüre kıyasla %85 idi. Bu çalışmalarda alfa-defensin en yüksek tanı oranına sahipti. Ne yazık ki, tüm çalışmalarda kalça ve diz artroplasileri vardı ve TDA'da incelenen tek bir çalışma yoktu.

Önemli not; diğer bir çok eklemde PPE'leri tanımlama kabiliyetlerine rağmen, bu çalışmalarda kullanılan tüm biyomarkerlar, tespit için sinovyal sıvıda bazı polimorfonüklear hücrelerin bulunması gerekir. Bu testler, cerrahlar için en yararlı olan inflamatuar durumlar ve enfeksiyon arasında ayrım yapmaz. Spesifik olarak, enflamatuar durumlar tarihsel olarak, dirseğe cerrahi müdahalenin primer endikasyonu olduğundan, enfeksiyon ile romatoid artrit veya gut gibi diğer enflamatuar durumlar arasında ayrım yapan bir test henüz mevcut değildir.

Bununla birlikte, bu testler diğer eklemlerde PPE'de ümit vaat ettikleri için dirseğe özgü çalışmalar yapılmalıdır. Bununla birlikte, şu anda önerimizin temelini oluşturan dirseğe özgü klinik veri eksikliği nedeniyle sonuçlar çıkarmak zordur.

KAYNAKLAR

[1] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colo- rimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992–1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.

[2] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? Skeletal Radiol. 2015;44:673– 677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.

[3] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based α-defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. Bone Joint J. 2018;100-B:66–72. doi:10.1302/0301- 620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.

[4] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Quali- tative α-defensin test (Synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. Bone Joint J. 2017;99-B:66–72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.

[5] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Wagenmakers- Huizenga L, Jutte PC, Muller Kobold AC. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. Bone Joint J. 2017;99- B:660–555. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2.

[6] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a system- atic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077–2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.

Yazarlar: Jonathan Barlow, Joaquin Sanchez-Sotelo

Çevirenler: Sefa Giray Batıbay

SORU 6: Dirsek periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) için tanı kriterleri nelerdir? (Klinik kriterler, radyografik kriterler, intraoperatif bulgular, patoloji, kültürler ve serum biyomarkerları.)

ÖNERİ: Aşağıdaki üç parametre dirsek PPE'sinin kesin tanısını sağlar:

- Protez ile ilişki kuran bir sinüs yolu (Güçlülük: Güçlü)
- Steril koşullar altında elde edilen iki veya daha fazla ayrı kültürden (doku veya eklem sıvısı) aynı patojen izolasyonu (Güçlülük: Güçlü)
- Eklem içi apse (iltihap) varlığı (Güçlülük: Ortak görüş)

Aşağıdaki kriterler enfeksiyonla ilgilidir ve toplu olarak düşünülmelidir (Güçlülük: Sınırlı)

- Dirsekte şişlik, kızarıklık, ısı artışı
- Yükselmiş serum inflamatuar markerları (Eritrosit sedimantasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP)), inflamatuar artropati durumları hariç
- Yükselmiş sinovyal beyaz kan hücresi (WBC) sayısı
- Yükselmiş sinovyal polimorfonükleer yüzde
- Organizmanın bir numuneden izolasyonu (doku yada eklem sıvısı)
- Akut inflamasyonun histolojik kanıtı
- Erken beklenmeyen komponent gevşemesi
- Endosteal scalloping, radyografide hızlı progresif gevşeme

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %92, Onaylamayanlar: %8, Çekimser %0 (Üstün çoğunluk, en güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Literatürde bildirilen total dirsek artroplastisi (TDA) enfeksiyonlarının sınırlı sayıda olması, preoperatif faktörlerin değerlendirilmesini enfeksiyonun zorluğuyla tutarlı hale getirir. Ek olarak, düşük dereceli, indolent enfeksiyonların (Staphylococcus epidermidis, Cutibacterium acnes) sınırlı erken tanınması, daha önceki çalışmaların yorumlanmasını zorlaştırabilir. Bununla birlikte, literatür TDA'da PPE tanısı için değerli bilgiler sunmaktadır.

Dirseğin cilt altı yapısı göz önüne alındığında, birçok enfekte olmuş TDA'leri sinüs traktları oluşturur. Bu tanı ölçütleri literatürde tutarlı bir şekilde kullanılmıştır ve vakaların çoğunda pozitif kültürlerin öngörüsü olmuştur. Cheung ve ark. incelemesinde PPE olan 29 hastanın 11'inde (%38) sinüs drenajı vardı (1). Peach ve ark. aynı zamanda %38 oranında sinüs drenajı gösterdi (2).

Kültürde üreme, literatürde en çok alıntı yapılan tanı kriteridir. Birçok çalışma bir TDA'nın bir pozitif kültür varlığında enfekte olduğunu düşünmüştür (1,3-9). Diğer birkaç çalışma, aynı patojen için iki kültürün pozitif olması durumunda PPE tanısını koydu (10-12). İkincisi MusculoSkeletal Enfeksiyon Derneği (MSIS) kriterleri ile tutarlıdır (13). Wee ve ark.'larının yayınının ışığında "Beklenmedik pozitif kültürler" ile ilgili olarak, diğer işaretlerin yokluğunda tanı için bir pozitif kültür kriterinin kullanılması muhtemelen aşırı PPE teşhisine neden olacaktır (14). Bu nedenle, bir pozitif kültür diğer enfeksiyon işaretlerinin ve belirtilerinin takım yıldızlığında kullanılmalıdır. İki ayrı kaynaktan gelen iki kültür aynı patojeni düşündürürse, PPE tanısı literatür tarafından güçlü bir şekilde desteklenir.

PPE tanısında çok sayıda başka kriter kullanılmıştır. Bu belirti ve semptomlar sıklıkla görülmekle birlikte, izolasyonda teşhis edilecek kadar tekrarlanabilirlik ile görülmemişlerdi. Isı artışı, kızarıklık ve şişlik sürekli görülmekteydi (15). TDA PPE'de artmış serum ESR ve CRP, birlikte aspiratta artmış WBC (diferansiyel) ve intraoperatif patolojide akut inflamasyon görülür. Bununla birlikte, TDA yapılan hastaların birçoğunda altta yatan tanı olarak inflamatuar artropati vardır ve bu da önemli sayıda yanlış pozitife yol açar. Ayrıca düşük dereceli enfeksiyonların belirlenmesinde, aspirasyon ve serum laboratuar çalışmaları izolasyonda doğru olmayabilir. Bu tanı kriterleri, gerçek PPE olasılığını değerlendirmek için klinik ve radyolografik değerlendirmelerle birlikte kullanılmalıdır.

TDA'nın radyografik görüntüsü ve gevşeme hızı, PPE olasılığına dair içgörü sağlayabilir. Beklenmeyen erken dönem radyografik yetmezliklerin (< iki yıl) PPE ile uyumlu olması, geç yetmezliklerden daha muhtemeldir (14,16). Ayrıca, endosteal scalloping ve hızlı progresif gevşeme, literatürdeki çoğu seride TDA'da PPE ile ilişkili bulunmuştur (4,9,15). Mevcut literatüre dayanarak, "ilgili kriterler" kategorisinden gerekli kriterlerin sayısının kantitatif değerlendirmesini yapmak zordur. Literatüre dayalı pozitif kriter sayısındaki artış, gerçek PPE olasılığını arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Cheung EV, Adams RA, Morrey BF. Reimplantation of a total elbow pros- thesis following resection arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:589–594. doi:10.2106/JBJS.F.00829.

[2] Peach CA, Nicoletti S, Lawrence TM, Stanley D. Two-stage revision for the treatment of the infected total elbow arthroplasty. Bone Joint J. 2013;95- B:1681–1686. doi:10.1302/0301-620X.95B12.31336.

[3] Ahmadi S, Lawrence TM, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. The value of intraop- erative histology in predicting infection in patients undergoing revision elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:1976–1979. doi:10.2106/ JBJS.L.00409.

[4] Gille J, Ince A, González O, Katzer A, Loehr JF. Single-stage revision of peri- prosthetic infection following total elbow replacement. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1341–1346. doi:10.1302/0301-620X.88B10.17952.

[5] Gutow AP, Wolfe SW. Infection following total elbow arthroplasty. Hand Clin. 1994;10:521–529.

[6] Jeon I-H, Morrey BF, Anakwenze OA, Tran NV. Incidence and implications of early postoperative wound complications after total elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:857–865. doi:10.1016/j.jse.2011.03.005.

[7] Minami M, Kondo M, Nishio Y, Suzuki K, Kato S, Kawamura S, et al. Postoper- ative infection related with the total elbow arthroplasty (Kudo's Prosthesis) in rheumatoid arthritis. J Hand Surg Asian-Pac. Vol 2018;23:58–65. doi:10.1142/ S2424835518500078.

[8] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. Bone Joint J. 2016;98- B:976–983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.

[9] Wolfe SW, Figgie MP, Inglis AE, Bohn WW, Ranawat CS. Management of infection about total elbow prostheses. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:198– 212.

[10] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. Clin Microbiol Infect. 2011;17:432–438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.

[11] Rudge WBJ, Eseonu K, Brown M, Warren S, Majed A, Bayley IL, et al. The management of infected elbow arthroplasty by two-stage revision. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:879–886. doi:10.1016/j.jse.2017.12.033.

[12] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:992–1000. doi:10.1016/j. jse.2011.10.007.

[13] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:2992– 2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.

[14] Wee AT, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J. The fate of elbows with unexpected positive intraoperative cultures during revision elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:109–116. doi:10.2106/JBJS.K.00121.

[15] Morrey BF, Bryan RS. Infection after total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:330–338.

[16] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, Sorli L, Martínez S, Horcajada JP, et al. Pros- thesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infec- tion. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:3672–3678. doi:10.1007/s11999-013-3200-7.

Tedavi

Yazarlar: Mark Cohen, Robert N. Hotchkiss
Çevirenler: Kerem Bilsel, Cemil Burak Demirkıran

SORU 1: Akut dirsek periprostetik eklem enfeksiyonunu (PPE) tedavi ederken implant koruma ile yıkama ve debridman rolü var mı? Modüler implant parçaları değiştirilmeli mi?

ÖNERİ: Cerrahi debridman, antibiyotik ve implant koruma (DAİK), akut dirsek PPE'nin tedavisi için uygun bir seçenektir. Modüler implant değişimi düşünülmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği ile, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total dirsek artroplastisi (TEA) tarihsel olarak yüksek PPE riski ile ilişkilendirilmiştir. 1983 yılında Morrey ve ark. bu ilişkiyi tanımladı ve primer TDA sonrası PPE riskini azaltmak için antibiyotik emdirilmiş çimento kullanımını önerdi (1). Her ne kadar enfeksyon oranları o zamandan beri iyileşmiş olsa da PPE TDA'nın potansiyel yıkıcı bir komplikasyonudur. TDP implant revizyonu özellikle son 30 yılda TDA revizyon sistemlerinde kaydedilen ilerleme eksikliği göz önüne alındığında teknik olarak zordur. DAİK'in explantasyona üstünlüğünü değerlendirmek için karşılaştırmalı bir çalışma bulunmamaktadır. Her iki stratejide her iki seçenek için de farklı derecelerde başarı ile tanımlanmıştır (1-6).

İncelem için mevcut olan çalışmaların tedavi önerileri çeşitlidir. Hasta yaşı, genel sağlık durumu, bakteriyoloji, mekanik durumlar, yumuşak doku kapsamı ve çalışma tasarımlarının retrospektif yapısı göz önüne alındığında, komponentlerin korunması ile debridman ve yıkama endikasyonları hakkında kesin önerilerde bulunmak zordur. Alternatif seçenekler arasında yeni komponentlerin tek aşamalı çıkartılması ve yeniden uygulanması veya komponentlerim çıkartılması, antibiyotikli spacer ve rezeksiyon artroplastisi ile iki aşamalı değişim sayılabilir.

Her ne kadar DAİK'i daha invazif seçeneklerle karşılaştıran hiçbir çalışma mevcut olmasa da, bazı hastalar sadece yıkama ve debridmana iyi yanıt verir (5). DAİK'in kalça ve diz artroplastisi literatüründeki rolünü destekleyen geniş veri bulunmaktadır. TDA sistemleri çimentolama sistemleri ile sabitlendiğinden, iyi sabitlenmiş komponentlerin çıkartılması önemli kemik kaybı ve morbiditeye yol açar.

Bu nedenle, DAİK; iyi sabitlenmiş komponentlerin varlığında TDA enfeksiyonu olan hastalara sunulabilir. Bu hastalarda DAİK uygulamasında aşağıdaki kurallara uyulması gerekebilir.

1. Komponentler iyi sabitlenmişse, bu implantların çıkartılması humerus ve ulnaya zarar verecek ve revizyonu daha zor hale getirecektir. Bu nedenle komponentleri tekrar yıkama ve debridman, oral antibiyotik supresyonu ve yumuşak doku örtünümünü korumak için gerekirse serbest doku transferini içermesine rağmen tüm girişimler yapılmalıdır.
2. DAİK sırasında bir komponentin gevşek olduğu tespit edilirse, komponent değiştirilirken iyi sabitlenmiş komponenet yerinde bırakılabilir.
3. Her iki komponentin gevşek olması durumunda, her iki komponenet (ve mümkün olduğunca sementin mümkün olduğu kadar) çıkarılmalıdır. İntravenöz antibiyotik ile antibiyotik emdirilmiş çimento yerleştirilebilir. Kültür sonuçları daha sonra gereken antibiyotik tedavisinin uzunluğunu, dozunu ve türünü belirler.

Rezeksiyon artroplastisi hasta tarafından bildirilen zayıf skor sonuçlarına yol açtığından (6), bu seçeneğin diğer tüm yöntemler başarısız olduktan sonra veya hasta iki aşamalı değişim için medikal olarak stabil olmadığında nihai "salvage" seçeneği olarak rezerve edilmesini öneriyoruz. Teknik kolaylık ve düşük morbidite göz önüne alındığında, her durumda modüler komponentlerin çıkarılmasını ve değiştirilmesini öneririz.

DAİK'ın uygulandığı yöntemin bu cerrahi prosedürün sonucunu etkilediğini belirtmek önemlidir. Enfekte olmuş dokuların debridmanı, modüler bileşenlerin çıkarılması, enfekte eklemnin betadin gibi antiseptik maddelerle bol miktarda yıkanması ve yeni drapeler kullanıldıktan sonra yeni modüler parçaların yerleştirilmesi şiddetle önerilir.

KAYNAKLAR

[1] Morrey BF, Bryan R. Infection after Total Elbow Arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;4295:330–338.
[2] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. Clin Microbiol Infect. 2011;17:432–438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.
[3] Peach CA, Nicoletti S, Lawrence TM, Stanley D. Two-stage revision for the treatment of the infected total elbow arthroplasty. Bone Joint J. 2013;95 B:1681–1686. doi:10.1302/0301-620X.95B12.31336.
[4] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer HK, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:992–1000. doi:10.1016/j. jse.2011.10.007.
[5] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. Bone Joint J. 2016;98- B:976–983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.
[6] Yamaguchi K, Adams R a, Morrey BF. Infection after total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1998;80:481–491.

Yazarlar: Thomas Throckmorton, Thomas Duquin
Çevirenler: Kerem Bilsel, Cemil Burak Demirkıran

SORU 2: Akut veya kronik dirsek periprostetik eklem enfeksiyonunu (PPE) tedavisinde tek aşamalı veya çift aşamalı değişim artroplastisinin endikasyonları nelerdir?

ÖNERİ: Kronik dirsek PPE olan hastalarda iki aşamalı değişim artroplastisi düşünülmelidir. Enfekte total dirsek artroplastisi (TDA) için tek aşamalı değişim artroplastisi için net bir gösterge yoktur, ancak sinüs traktı ve/veya dirsek etrafındaki yumuşak dokulara veya sistemik sepsis hastalarında iki aşamalı değişim tercih edilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği ile, en güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

Dirsek PPE için tedavi stratejileri genel olarak dört form almıştır: debridman, antibiyotik ve implant koruma (DAİK), tek aşamalı değişim artroplastisi, iki aşamalı değişim artroplastisi ve rezeksiyon artroplastisi. DAİK'in başarılı olduğu bildirilirken, bu tartışma aşamalı rekonstrüksiyona odaklanacaktır (1,2).

Tek aşamalı değişim artroplastisini destekleyen kanıtlar çok azdır ve literatürde bildirilen retrospektif vaka serileri mevcuttur. Gille ve ark. tek aşamalı değişim artroplastisi ile tedavi edilen altı enfekte TDA bildirmiştir. Sonuç; 6 ay ile 16 yıl arasında değişen bir takip süresiyle beş hastada başarılı olmuştur. Sonuçlar altı hastanın dördünde hasta mennumiyeti tatmin kardı, Mayo Dirsek Performans Puanı 67 idi (3).

İki aşamalı değişim artroplastisinin kanıt düzeyi, tek aşamalı için olanlardan daha yüksektir, ancak aynı zamanda geriye dönük vaka serileriyle sınırlıdır (seviye IV kanıt). İlk rapor, Wolfe ve ark. tarafından 12 dirsek PPE serilerinde bir dirseğe iki aşamalı başarılı artroplasti uyguladı (4). Yamaguchi ve ark. enfekte TEA'lı beş hastanın dördünde başarılı bir tedavi olduğunu bildirmiştir (5). Genişletilmiş bir hasta kohort takip çalışmasında Cheung ve ark. iki aşamalı değişim artroplastisi ile %28 oranında reinfeksiyon oranı bildirmiştir (6). Son olarak, Peach ve ark. iki aşamalı değişim artroplastisi uygulanan 26 dirsek üzerinde çalıştı ve 23 hastada (%88) başarılı eradikasyon olduğunu bildirdi (7). Lietratürde elde edilen iki aşamalı değişim artroplastisinde verilerin toplanması, %18 nüks oranı olan 59 hasta ile sonuçlanmaktadır.

Enfekte TDA'ların tedavisi ile ilgili çalışmaların çoğu çok çeşitli cerrahi tedaviler ve antibiyotik rejimleri ile akut ve kronik enfeksiyonların bir karışımını içerir. Erken tanı ile akut enfeksiyon ortamında, bazı yazarlar DAİK'i önermektedir (8,9). Bu çalışmaların çoğu, yeterince sağlam hasta sağlığını, yeterli bir yumuşak doku örtüsünü, duyarlı bir mikroorganizmanın varlığını ve intravenöz tedaviye ek olarak eklem içi antibiyotik uygulamasının önemini vurgulamaktadır. Özellikle düşkün hastalar, önerilen cerrahi seyri tolere edemediklerinde kronik antibiyotik baskılaması ile tedavi edilebilirken, inatçı enfeksiyonlar veya yetersiz yumuşak doku örtümü rezeksiyon artroplastisi ile tedavi altına alınabilir (2,10).

Benzer hasta popülasyonlarında, tek aşamalı ve iki aşamalı değişim TDA'sını karşılaştıran hiçbir çalışma yoktur. Acherman ve ark. 27 dirsek PPE çalıştı, ancak çoğu DAİK ile tedavi edildi. Bu seride, gecikmiş enfeksiyonu olan bir hastaya tek aşamalı değişim uygulandı ve iki geç enfeksiyona iki aşamalı değişim artroplastisi uygulandı. Bu serideki üç hastanın hepsinde enfeksiyonun başarılı şekilde eradikasyonu vardı (9). Spormann ve ark. iki aşamalı rekonstrüksiyonla tedavi edilen üç geç (>24 ay) ve bir akut (<üç ay) dirsek PPE bildirdi (hepsi enfeksiyondan temizlendi). Benzer şekilde, gecikmiş (3 ila 24 ay) TDA enfeksiyonu olan bir hastada da tek aşamalı bir değişim kullanıldı (8). Son olarak, Somerson ve ark. tek aşamalı rekonstrüksiyonu önermek için yeterli veri bulunmamakla birlikte, hastaların %78-88'inde enfeksiyonun eradikasyonu ile iki aşamalı değişim artroplastisinin göreceli başarısını gözden geçirdi (10).

Tek aşamalı değişim dirsek artroplastisini destekleyen verilen azlığı göz önüne alındığında, dirsek PPE'sinin yönetiminde bu yaklaşımı önermek zordur. Her ne kadar kanıtlar iki aşamalı değişimle sınırlı kalsa da, bu yaklaşımın şu anda akut ve kronik enfekte TDA tedavisi için tercih edildiği sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

[1] Streubel PN, Simone JP, Morrey BF, Sanchez-Sotelo J, Morrey ME. Infection in total elbow arthroplasty with stable components: outcomes of a staged surgical protocol with retention of the components. Bone Joint J. 2016;98- B:976–983. doi:10.1302/0301-620X.98B7.36397.

[2] Zarkadas PC, Cass B, Throckmorton T, Adams R, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Long-term outcome of resection arthroplasty for the failed total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2576–2582. doi:10.2106/JBJS.I.00577.

[3] Gille J, Ince A, González O, Katzer A, Loehr JF. Single-stage revision of peri- prosthetic infection following total elbow replacement. J Bone Joint Surg Br. 2006;88:1341–1346. doi:10.1302/0301-620X.88B10.17952.

[4] Wolfe SW, Figgie MP, Inglis AE, Bohn WW, Ranawat CS. Management of infection about total elbow prostheses. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:198– 212.

[5] Yamaguchi K, Adams RA, Morrey BF. Semiconstrained total elbow arthro- plasty in the context of treated previous infection. J Shoulder Elbow Surg. 1999;8:461–465.

[6] Cheung EV, Adams RA, Morrey BF. Reimplantation of a total elbow pros- thesis following resection arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:589–594. doi:10.2106/JBJS.F.00829.

[7] Peach CA, Nicoletti S, Lawrence TM, Stanley D. Two-stage revision for the treatment of the infected total elbow arthroplasty. Bone Joint J. 2013;95- B:1681–1686. doi:10.1302/0301-620X.95B12.31336.

[8] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:992–1000. doi:10.1016/j. jse.2011.10.007.

[9] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. Clin Microbiol Infect. 2011;17:432–438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.

[10] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1962–1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.

Yazarlar: Theodore Blaine, Ilya Voloshin
Çevirenler: Kerem Bilsel, Cemil Burak Demirkıran

SORU 3: Dirsek periprostetik eklem enfeksiyonu (PPE) tedavisinden sonra ikinci aşama revizyondan önce preoperatif eklem aspirasyonu için bir rol var mı?

ÖNERİ: Preoperatif eklem aspirasyonu, ikinci aşama revizyondan önce PPE için dirsek artroplastisinin değerlendirilmesinde rol oynayabilir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %96, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %4 (Oybirliği ile, en güçlü ortak görüş)

GEREKÇE

İki aşamalı revizyon artroplastisinden önce dirseğin preoperatif aspirasyonunu özel olarak araştıran ve kanıtlayan herhangi bir çalışma yoktur. Total dirsek enfeksiyonunu ele alan yayınlanmış çalışmaların değerlendirilmesinde, aspirasyonun bu çalışmalarda uygulama standardı olduğu bulunmuştur. Ayrıca, preoperatif aspirasyonun total dirsek artroplastisi (TDA) enfeksiyonlarının hem tanısı hem de tedavisi için yararlı bilgiler sağladığı mantıklı bir gerekçedir. Enfeksiyon için risk faktörleri daha yüksek olduğunda (örneğin diyabet, obezite veya romatoid artrit gibi hastalarda), ikinci aşama revizyon öncesi preoperatif aspirasyon daha güçlü bir öneriye sahiptir. Halen, pozitif bir aspirasyonun oluşturduğu ile ilgili hiçbir kanıt yoktur. Bu nedenle, sonuçların önemi vaka bazında değerlendirilmelidir.

Rudge ve ark. merkezlerinde 19 enfekte dirsek artroplastisi hastasının iki aşamalı revizyonla tedavisini tartıştı (1). Yazarların tedaviye yönelik algoritmalarında "enfektif organizma ve duyarlılığı ilk aşamadan önce tanımlanmışsa, gerekirse daha fazla antibiyotik eklendi. Postoperatif altı haftalık incelemede devam eden enfeksiyonun klinik bulguları varsa veya inflamatuar belirteçler normalize edilmediyse, bir aspirasyon yapıldı. Aspirasyon analizi pozitifse, hastalara tekrar ilk aşama prosedürü uygulandı (debridman ve yıkama). Aspirasyon analizi negatif ise, ikinci aşamada bir prosedür planlandı, ancak devam eden enfeksiyon hakkında endişe duyuluyorsa, protez komponentlerini tekrar yerleştirmek yerine ilk aşamayı tekrarlamak için intraoperatif düşük bir eşikle karar verilmesi planlandı". Bu nedenle yazarlar, ikinci aşama revizyondan önce hangi prosedürün uygulanacağını ve hangi antibiyotiklerin kullanılacağını belirleme aracı olarak aspirasyon önermektedir. Bu protokolü kullanarak, yazarlar TDA enfeksiyonlarının çoğunu başarılı bir şekilde tedavi edebildiler –"ilk aşamadan geçen 19 hastanın 16'sında (%84) enfeksiyonsuz kaldı, bunlardan 11'i ikinci aşamaya geçti ve beşi geçmedi. İki aşamalı revizyona giren 14 hastanın 11'i (%79) enfeksiyonsuz kaldı. Tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle daha fazla ameliyat gerektiren hastaların 2'si (%67) revizyondan sonra enfeksiyonsuz kaldı, üçüncü hasta hala ikinci aşama prosedürünü bekliyordu."

Aspirasyon yapıldığında, eklem sıvısı özellikle (polimorfonükleer yüzdelik orana) dikkat edilerek beyaz kan hücresi (WBC) sayısı açısından değerlendirilmelidir. Ayrıca, aerobik ve anaerobik kültürler için sıvı gönderilmelidir. Gram boyamanın sensivite ve spesifitesi yoktur, rutin olarak önerilmemektedir (2,3). Kültürler organizma tanımlanmasında en etlili yöntemdir. Atipik enfeksiyon şüphesi varsa Asite dirençli boyama ve mantar kültürlerinin eklenmesi uygun olur. Ek olarak, kültürleri uzun süre (21 gün) inkube etmek, Cutibacterium acnes gibi titiz organizmaların üretilmesine yardımcı olur.

KAYNAKLAR

[1] Rudge WBJ, Eseonu K, Brown M, Warren S, Majed A, Bayley IL, et al. The management of infected elbow arthroplasty by two-stage revision. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:879–886. doi:10.1016/j.jse.2017.12.033.
[2] Spangehl MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative Gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 1999;14:952–956.
[3] Morgan PM, Sharkey P, Ghanem E, Parvizi J, Clohisy JC, Burnett RSJ, et al. The value of intraoperative Gram stain in revision total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2124–2129. doi:10.2106/JBJS.H.00853.

Yazarlar: Akın Cil, Vani Sabesan, Gökhan Karademir
Çevirenler: Kerem Bilsel, Cemil Burak Demirkıran

SORU 4: Kronik dirsek periprostetik eklem enfeksiyonu (PPE) tedavisinde kalıcı rezeksiyonun rolü nedir?

ÖNERİ: Kalıcı rezeksiyon kronik dirsek PPE için bir kurtarma tedavisidir. Fonksiyonel sonuçları iyileştirmek için medial ve lateral kondillerin korunması düşünülmelidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Metodoloiji

Dirsek PPE için kalıcı rezeksiyon tedavisi ile ilgili tüm çalışmaları tanımlamak için kapsamlı bir literatür taraması yapıldı. 2018 Mart ayına kadar Pubmed/Medline, Cochrane, Goole Scholar ve Embase veri tabanlarında "dirsek", "total dirsek artroplastisi", "enfeksiyon", "periprosteteik", kalıcı rezeksiyon" ve "rezeksiyon artroplastisi" terimleri arandı. Sistematik derlememiz dirsek PPE için kalıcı rezeksiyon tedavisi ile ilgili İngilizce çalışmaları (sadece seviye IV) içermektedir. İngilizce olmayan çalışmalar, hasta verileri olmayan teknik makaleler, yetrsiz hasta takibi ve dirsek dışı PPE için rezeksiyon tedavisi ilgili çalışmalar dahil edilmemiştir. Bu inceleme için PRISMA (Sistematik incelemeler ve Meta-Analiz için tercih edilen raporlama öğeleri) ifadesi takip edildi.

Tartışma

PPE, total dirsek artroplastisinin (TDA) ciddi bir komplikasyonudur ve tedavisi zordur. Tedavi seçenekleri arasında implantların tutulması ile debridman, tek veya iki aşamalı reimplantasyon, kalıcı rezeksiyon ve artrodez vardır (1-5). Bu tedavi prosedürlerinin sonuçlarını karşılaştıran sınırlı kanıtı olan sadece birkaç çalışma vardır (3-7). Birçok yazar iyi fonksiyonel sonuçların ancak reimplantasyonla mümkün olduğunu vurgulamıştır (8,9). Bununla birlikte reimplantasyonun başarısı kalan kemik stoğuna bağlıdır (9,10). Diğer yandan, yüksek nüks oranlarında enfeksiyon tedavisinin başarısını sınırlamaktadır (8). Artrodez ve kalıcı rezeksiyon düşük beklentili hastalarda kurtarma prosedürü olarak tanımlanır (1,2,5,7). Bununla birlikte, artrodezin; bu durumun tedavisinde kurtarma tedavisi olarak bile genellikle ağrılı bir kaynamama veya enfeksiyon nüksüne yol açtığı için rolü çok sınırlıdır (3).

Kalıcı rezeksiyon; debridman ve reimplantasyon tedavisinin başarısız olduğu hastalarda veya tıbbı olarak zayıf olan hastalarda dirsek PPE tedavisi için bir kurtarma prosedürü olarak önerilmektedir (2,7). Rhee ve ark. dokuz hasta (%90) dirsek PPE için kalıcı rezeksiyonla ortadan kaldırabileceğini bildirdi (11). Enfeksiyon eradikasyonunun yüksek başarısına rağmen, başarılı fonksiyonel sonuçlar için yeterli stabilitenin gerekli olduğu belirtilmekteir. Rezeksiyon artroplastisinde olekranon fossa ile eklemlenen kondillerin stabilite için önemli olduğu vurgulandı. Yazarlar kondillerdeki zayıf kemik stoğunun rezeksiyon artroplastisinin başarısındaki rolünü incelemişlerdir. En iyi fonksiyonel sonuçların her iki kondillerin korunabileceği hastalarda elde edildiği, en zayıf fonksiyonel sonuçların ise sadece medial kondilin korunabileceği hasta gruunda elde edildiği bildirilmiştir. Figgie ve ark TDA'nın başarısız olmasının ardından rezeksiyon artroplastisinin başarısında stabilitenin sağlanmasının kilit rol oynadığını bildirmiştir (12). Bu nedenle yazarlar epikondillerin korunması gerektiğini vurguladılar.

Zarkadas ve ark. tarafından yapılan çalışmada; rezekiyon artroplastisi etkin bir kurtarma prosedürü olarak tanımlanmıştır (1). Bu çalışma; başarısız TDA sonrası rezeksiyon artroplasti uygulanan 29 hastanın (30 dirsek) uzun dönem sonuçlarını (11 yıl, 2,7-28 yıl aralığında) bildirdiğinden dolayı dikkat çekici görünmektedir. Çalışmada Mayo Dirsek Performans Puanındaki artışın en çok ağrı bileşeni olduğu bildirilirken, stabilitenin doğrudan iyi fonksiyonel sonuçla ilişkili olduğu belirtildi. Bununla birlikte, yazarlar 24 dirsekte (%48) kalıcı enfeksiyon, 18 dirsekte (%35) intraoperatif kırık ve 9 dirsekte (%18) kalıcı sinir hasarı gibi komplikasyonlar bildirmiştir.

Özellikle, iyi sabitlenmiş humeral komponentin çıkarılması sırasında yaşanan zorlukların yüksek komplikasyon oranlarından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, yazarlar humeral komponent ve çimentonun çıkarılmasını kolaylaştırmak için daha büyük bir distal sınıra sahip trapezoid pencere şeklinde osteotomi yapmayı önerdi. Ayrıca yazarlar, zayıf fonksiyonel sonuçlardan sorumlu instabiliteyi aşmak için en az altı hafta boyunca bir destek veya alçı kullanan yumuşak doku skarının geliştirilmesinin önemine dikkat çekti.

Bir dirsek artroplastisini takiben PPE, sınırlı literatüre dayanarak %22 ile %41 arasında değişen bir rapor oranına sahiptir (1,2). Kronik dirsek PPE'nin tanısı hala zorluklar içerir, birçok enfeksiyon subklinik olduğundan kültürler hala önerilen tanı aracıdır (3). Dirsek PPE tedavisi, öncelikle doğru endikasyonlar altında göreceli olarak başarılı olduğu kanıtlanmış olan intravenöz antibiyotikler, debridman ve komponentlerin korunması yanı sıra aşamalı reimplantasyon üzerine yoğunlaşmıştır (3). Bu tedavi yönteminin başarısı ile ilgili sınırlı literatür vardır. Daha önce dirsek PPE'yi tedavi etme girişimleri başarısız olursa, kalıcı rezeksiyon düşünülebilir (3,6,7). Zarkadas ve ark. vaka serilerinn %47'sinin enfeksiyonunu gidermek için kalıcı rezeksiyon sonrası ek cerrahi gerektirdiğini tespit etti (6).

Kronik TDA PPE için kalıcı rezeksiyonu inceleyen bir level III ve iki level IV çalışma mevcut olsa da, level I ve level II çalışma yoktur. Her iki level IV çalışma sırayla 51 ve 10 hastadan oluşan örneklem büyüklüğünde vaka serileridir (3,7). Her iki level IV çalışma da, PPE'nin başarılı bir şekilde ortadan kaldırılmasının cerrahi tekniğe büyük ölçüde bağımlı olduğunu ve daha deneyimli TDA cerrahlarının, dirsek PPE için kalıcı rezeksiyon yoluyla daha yüksek eradikasyon oranları ile korele olduğunu göstermiştir.

Bir çalışma, kalıcı rezeksiyon ile dirsek PPE tedavisinin Amerikan Omuz ve EL skorlarında daha yüksek fonksiyonel engellilik gösterdiğini bildirdi (6). Bu nedenle, literatürün azlığına rağmen, diğer tedavi yöntemlerine cevap vermeyen kronik dirsek PPE için kalıcı rezeksiyon düşünülmelidir.

Kısacası, düşük fonksiyonel beklentilere sahip düşkün hastalar veya ek rekonstrüktif operasyonlarla ilgilenmeyen hastalar için kalıcı rezeksiyon önerilmiştir (1,2,7,11). Tedavinin amacı; enfeksiyonun ortadan kaldırılması, ağrının hafifletilmesi ve iyileşmiş fonksiyonlar olmalıdır (1,4,11). Bilinenin aksine, kalıcı enfeksiyon sık görülen bir komplikasyondur (8). Bu bulguya bakıldığında, enfekte olmuş doku ve yabancı maddelerin tümü çıkarılmalıdır (1,7,11,12). Bununla birlikte, agresif debridman ve iyi sabitlenmiş implantların çıkartılması kemik stoğu kaybına neden olur (1,11). Bu durum, kötü fonksiyonel sonuçlarla doğrudan ilişkili olan instabilite riskini arttırmaktadır (1). Her iki kondilin mümkün olduğu kadar korunması gerekir, böylece yeni ve etkili bir dayanak oluşturabilir, bu da yeni stabil bir dirsek eklemi elde etmeyi mümkün kılar (8,9,11). Olumlu fonksiyonel sonuçlar ve yumuşak doku stabilitesini elde etmek için, triseps mekanizmasının bütünlüğü korunmalıdır (12) ve operasyon sonrası en az altı hafta boyunca alçı yada brace ile immobilizasyon sağlanmalıdır (1).

KAYNAKLAR

[1] Zarkadas PC, Cass B, Throckmorton T, Adams R, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Long-term outcome of resection arthroplasty for the failed total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:2576–2582. doi:10.2106/JBJS.I.00577.

[2] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1962–1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.

[3] Wolfe SW, Figgie MP, Inglis AE, Bohn WW, Ranawat CS. Management of infection about total elbow prostheses. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:198– 212.

[4] Morrey BF, Bryan RS. Infection after total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:330–338.

[5] Otto RJ, Mulieri PJ, Cottrell BJ, Mighell MA. Arthrodesis for failed total elbow arthroplasty with deep infection. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:302–307. doi:10.1016/j.jse.2013.11.007.

[6] Achermann Y, Vogt M, Spormann C, Kolling C, Remschmidt C, Wüst J, et al. Characteristics and outcome of 27 elbow periprosthetic joint infections: results from a 14-year cohort study of 358 elbow prostheses. Clin Microbiol Infect. 2011;17:432–438. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03243.x.

[7] Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer HK, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2012;21:992–1000. doi:10.1016/j. jse.2011.10.007.

[8] Cheung EV, Adams RA, Morrey BF. Reimplantation of a total elbow pros- thesis following resection arthroplasty for infection. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:589–594. doi:10.2106/JBJS.F.00829.

[9] Rudge WBJ, Eseonu K, Brown M, Warren S, Majed A, Bayley IL, et al. The management of infected elbow arthroplasty by two-stage revision. J Shoulder Elbow Surg. 2018;27:879–886. doi:10.1016/j.jse.2017.12.033.

[10] Voloshin I, Schippert DW, Kakar S, Kaye EK, Morrey BF. Complications of total elbow replacement: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2011;20:158–168. doi:10.1016/j.jse.2010.08.026.

[11] Rhee YG, Cho NS, Park JG, Song JH. Resection arthroplasty for periprosthetic infection after total elbow arthroplasty. J Shoulder Elbow Surg. 2016;25:105– 111. doi:10.1016/j.jse.2015.08.045.

[12] Figgie MP, Inglis AE, Mow CS, Wolfe SW, Sculco TP, Figgie HE. Results of reconstruction for failed total elbow arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1990:123–132.

Yazarlar: Akın Cil, Vani Sabesan, Gökhan Karademir
Çevirenler: Kerem Bilsel, Cemil Burak Demirkıran

SORU 5: Kronik bir dirsek periprostetik eklem enfeksiyonu (PPE) tedavisinde artrodezin rolü nedir?

ÖNERİ: Enfekte bir dirseğin artrodezinde çok sınırlı bir rol vardır, çünkü bu prosedür genellikle ağrılı kaynamama ve kötü fonksiyonel sonuçlarla sonuçlanır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Total dirsek artroplastisi (TDA) sonrası derin enfeksiyon insidansı %3-13,3 olarak bildirilmiştir (1-4). Dirsek PPE'nin tedavisi zor olduğu ve kötü sonuçları olduğu yaygın olarak kabul edilmiştir (1,2,5). Diz ve kalça artroplastileri ile karşılaştırıldığında, nispeten yüksek enfeksiyon oranları (2) ve kötü sonuçlar (6), farklı tedavi prosedürlerin etkinliğinin değerlendirilmesine yol açmıştır (2,5). Tedavi yöntemleri; debridman ve protezin korunması, rezeksiyon ile sonra aşamalı reimplantasyon, kompozit allogreft ile aşamalı rekonstrüksiyon, kalıcı rezeksiyon ve artrodezi içerir (2-9).

Yukarıda belirtilen tedavi yöntemleri arasında, artrodez son seçenek olmalıdır ve bir kurtarma prosedürü olarak kabul edilmelidir. Artrodez sonrası fonksiyonel kısıtlılık komşu eklemlerle telafi edilemez (8,10,11). Kalan kemik stoğunun küçük temas alanları ve uzun kaldıraç kolu tarafından üretilen yüksek moment kemik füzyonunu engeller (8,11,12). Füzyon elde edilse bile, daha uzun takiplerde humerus kırığı riskinin arttığı bildirilmiştir (13). Artrodezin, ancak yeterli kemik stoğu, iyi yumuşak doku örtüsü ve yeterli vasküler desteği varsa başarılı bir tedavi olduğu bildirilmiştir (8,14,15). Bununla birlikte, dirsek PPE hastalarının çoğunda enfeksiyonun yıkıcı etkisinden dolayı oluşan kemik kaybı, enfeksiyon tedavisinin parçası olarak kemiğin bir kısmının çıkartılması, tekrarlayan cerrahi girişimlere sekonder yetersiz yumuşak doku örtümü ve dolaşım bozukluğu görülebilir (2,5,12-16).

Wolfe ve ark. dirsek PPE'den sonra artrodez ile tedavi edilen iki hastayı tanımladı (9). Yazarlar bir hastada ağrılı bir fibröz kaynama ve diğerinde kalıcı bir enfeksiyon bildirmişlerdir. Dirsek PPE sonrası artrodez tedavisini değerlendiren sınırlı literatürde en büyük seri (Otto ve ark.) beş hastadan oluşmaktadır (11). Yazarlar hiçbir hastada kaynama sağlanmadığını ve son takipte sadece iki hastada (%40) asemptomatik fibröz kaynama olduğunu bildirdi. Bu çalışmada yüksek reoperasyon oranları ve yüksek komplikasyon oranı vurgulandı ve dirsek PPE için artrodez önerilmedi.

Bu hasta grubunda ciddi kemik kaybı, tedavi başarısızlığının önemli bir nedeni olarak görüldü. Koller ve ark. double fibuler strut graft kullanılan bir artrodez tekniğini tanımladı ve 12 aylık takipte bir hastada tatminkar sonuç bildirdi (10). Presnal ve ark. tarafından tanımlanan humerus radius artrodezi, ulnadaki büyük kemik kaybından kaynaklanan kaynamamaları aşmayı amaçladı (8). Bununla birlikte, geniş kabul görmüş görüşlere göre, dirsek PPE'sinin artrodez tedavisi kötü sonuçlara, yüksek reoperasyon oranlarına sahiptir ve özel durumlar dışında önerilmemektedir (4,9,14-18). İnstabilite nedeniyle rezeksiyon artroplastisinin başarısızlığı durumunda düşünülebilir (15,17). Özellikle artikülasyonun hareketliliğinden dolayı sepsisin kontrolü mümkün olmadığında (14) ve ayrıca ağır bedensel işlerde çalışan genç hastalarda artrodez düşünülebilir. Sınırlı literatür ve küçük vaka serileri nedeniyle, artrodezin dirsek PPE tedavisinde rolü sınırlı olarak değerlendirilebilir.

Dirsek PPE tedavisi antibiyotik, cerrahi debridman ve implat koruma veya aşamalı reimplantasyon üzerine odaklanmıştır (1). Eklemin aşırı hasar gördüğü veya kurtarılamaz olduğu bazı durumlarda, artrodez ampütasyondan kaçınmak

için uygun bir tedavi seçeneği olabilir (1). Geleneksel olarak dirseğin artrodezi diğer tüm hareket koruyucu müdahalelerin mümkün olmadığı durumlarda önerilmektedir. Çalışamalarda dirsek artrodezinin kalça, diz ve ayak bileği eklem artrodezinden daha fazla sakatlık ile sonuçlandığını bildirmiştir (2,3). Koch ve Lipscomb; artrodezin ancak TDA PPE'yi takiben reimplantasyonu önlemek için yeterli doku hasarı olduğunda göz önünde bulundurulması gerektiğini bildirmiştir ve bu durumda %15 geç komplikasyon oranı bildirmişlerdir (13).

Kronik PPE için dirsek artrodezinin başarısını inceleyen literatür sınırlıdır. Level I, II, III çalışma yoktur sadece iki tane level IV çalışma tüberküloza bağlı kronik dirsek PPE için artrodez kullanımını incelemiştir (5,6). Yakın tarihli bir derlemede, kronik dirsek PPE için tedavi yöntemi olarak artrodez uygulamasının yetersiz olduğunu öne sürmüştür (11). Dikkate alınması gereken bir husus, artrodez sırasında kullanılan tekniktir, Sala ve ark. tarafından bunun dirsek PPE'yi takip eden fonksiyonel sonucu etkilediği bulundu (19). Genel olarak, sınırlı literatür nedeniyle kronik dirsek PPE'sini tedavi etmek için dirsek artrodezinin kullanılmasını öneremeyiz.

KAYNAKLAR

[1] Morrey BF, Bryan RS. Complications of total elbow arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1982:204–212.

[2] Morrey BF, Bryan RS. Infection after total elbow arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1983;65:330–338.

[3] Kasten MD, Skinner HB. Total elbow arthroplasty. An 18-year experience. Clin Orthop Relat Res. 1993 May;(290):177–188.

[4] Somerson JS, Morrey ME, Sanchez-Sotelo J, Morrey BF. Diagnosis and management of periprosthetic elbow infection. J Bone Joint Surg Am. 2015;97:1962–1971. doi:10.2106/JBJS.O.00170.

[5] Figgie MP, Inglis AE, Mow CS, Wolfe SW, Sculco TP, Figgie HE. Results of reconstruction for failed total elbow arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 1990 Apr;(293):123–132.

[6] Yamaguchi K, Adams RA, Morrey BF. Semiconstrained total elbow arthro- plasty in the context of treated previous infection. J Shoulder Elbow Surg. 1999;8:461–465.

[7] Foulkes GD, Mitsunaga MM. Allograft salvage of failed total elbow arthro- plasty. A report of two cases. Clin Orthop Relat Res. 1993:113–117.

[8] Presnal BP, Chillag KJ. Radiohumeral arthrodesis for salvage of failed total elbow arthroplasty. J Arthroplasty. 1995;10:699–701.

[9] Wolfe SW, Figgie MP, Inglis AE, Bohn WW, Ranawat CS. Management of infection about total elbow prostheses. J Bone Joint Surg Am. 1990;72:198– 212.

[10] Koller H, Kolb K, Assuncao A, Kolb W, Holz U. The fate of elbow arthrod- esis: indications, techniques, and outcome in fourteen patients. J Shoulder Elbow Surg. 2008;17:293–306. doi:10.1016/j.jse.2007.06.008.

[11] Otto RJ, Mulieri PJ, Cottrell BJ, Mighell MA. Arthrodesis for failed total elbow arthroplasty with deep infection. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23:302–307. doi:10.1016/j.jse.2013.11.007.

[12] McAuliffe JA, Burkhalter WE, Ouellette EA, Carneiro RS. Compression plate arthrodesis of the elbow. J Bone Joint Surg Br. 1992;74:300–304.

[13] Koch M, Lipscomb PR. Arthrodesis of the elbow. Clin Orthop Relat Res. 1967;50:151–157.

[14] Morrey BF. Revision joint replacement. In: Morrey BF, Editor. The Elbow and its Disorders. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1985. p. 570–581.

[15] Dee R. Reconstructive surgery following total elbow endoprosthesis. Clin Orthop Relat Res. 1982:196–203.

[16] Gutow AP, Wolfe SW. Infection following total elbow arthroplasty. Hand Clin. 1994;10:521–529.

[17] Gschwend N. [Reconstructive plastic surgery of the humeral condyles following removal of endoprostheses of the elbow versus arthrodesis]. Orthopade. 1987;16:340–347.

[18] Souter WA. Surgery of the rheumatoid elbow. Ann Rheum Dis. 1990;49 Suppl 2:871–882.

[19] Sala F, Catagni M, Pili D, Capitani P. Elbow arthrodesis for post-traumatic sequelae: surgical tactics using the Ilizarov frame. J Shoulder Elbow Surg. 2015;24:1757-1763. doi: 10.1016/j.jse.2015.07.030.

Yazarlar: Bradley Schoch, Felix H Savoie
Çevirenler: Kerem Bilsel, Cemil Burak Demirkıran

SORU 6: Enfekte bir dirseğin rezeksiyon artroplastisi sırasında tüm yabancı maddeler (çimento dahil) çıkarılmalı mıdır?

ÖNERİ: Dirsek periprostetik eklem enfeksiyonunu (PPE) tedavi ederken, tüm yabancı materyalleri çıkarmak için girişimde bulunulmalıdır. Bununla birlikte, tüm yabancı materyalleri uzaklaştırmanın yararı kemik stoğunu koruma çabalarına karşı tartışılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği ile, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Enfekte bir total dirsek artroplasitisinin (TDA) cerrahi yönetimi, enfeksiyonun kronikliğine, enfekte eden organizmaya ve ayrıca konakçı faktörlerine bağlıdır. TDA komponentlerinin çoğu çimentolu şekilde yerleştirilir. Humeral ve ulnar komponentlerin çıkarıldığı durumlarda, çimento mantosu ameliyat sırasında kolayca çıkarılabilir olabilir veya olmayabilir. Bu tartışma, yabancı materyallerin korunması ile TDA komponentlerinin rezeksiyonu sonrası hasta sonuçlarını rapor eden literatüre odaklanacaktır. "çimento korunması VE total dirsek artroplastisi DEĞİL omuz" arama terimleri kullanılarak sitematik bir inceleme yapıldı. Bu arama sıfır sonuç verdi. Bu nedenle, daha geniş bir arama kriteri kullanılmıştır. İkinci araştırmada "total dirsek artroplastisi VE enfeksiyon VE uzaklaştırma DEĞİL omuz" değerlendirildi. 32 makalenin tümü gözden geçirildi. Bunlardan sadece bir yazı, humeral ve ulnar komponentlerin çıkarılması düzeninde korunan çimentoyu belgeledi. Stoodly ve ark (1), distal humerus kırığı kaynamaması için yapılan bir TDA vaka serisini bildirdi. Hastaya TDA öncesi ve sonrası dahil olmak üzere çok aşamalı operasyonlar uygulandı. Kültürler yedinci operasyona kadar negatif kaldı, çimentonun kaldırıldığı işlemde yazarlar pozitif kültüre işaret ettiler. Bununla birlikte, yazarlar, tutulan çimentonun kalıcı enfeksiyon nedeni olup olmadığını söyleyemedi, çünkü hasta daha önce enfeksiyöz antimikrobiyal profili hedef alan antibiyotik almamıştı.

Total dirsek artroplastisi literatüründe mevcut kanıtların eksikliği nedeniyle, korunan çimentoların etkisine ilişkin bilgiler diğer ortopedik literatürden alınmalıdır. Alt ekstremite artroplasti literatüründeki erken raporlar; korunan çimento, enfeksiyonun yok edilmesiyle ilişkili endişeler ortaya çıkarmıştır (2). Bununla birlikte, tüm seriler tutulan çimento ile enfeksiyon kalıcılığı arasında ilişki kurmamıştır (3,4). Petty ve ark. PPE için tedavi edilen toplam 54 kalça bildirdi. Revizyon ameliyatı sırasında, korunan çimentonun varlığı, pozitif intraoperatif kültürlerle ilişkili değildi.

Dirsek artroplastisi literatüründe yer alan verilerin bulunmadığı göz önüne alındığında, periprostetik TDA enfeksiyonlarının tedavisinde tüm çimento veya diğer yabancı maddeleri uzaklaştırmanın gerekliliği konusunda öneride bulunamıyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L-A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable Staphylococcus aureus biofilms in an infected total joint arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1751–1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.

[2] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. J Bone Joint Surg Am. 1989;71:828–834.

[3] Petty W, Goldsmith S. Resection arthroplasty following infected total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1980;62:889–896.

[4] Vidal J, Salvan J, Orst G, Marnay T. [Total hip arthroplasty in the presence of sepsis]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1988;74:223–231.

Yazarlar: Bradley Schoch, Felix H Savoie

Çevirenler: Kerem Bilsel, Cemil Burak Demirkıran

SORU 7: Dirsek periprostetik eklem enfeksiyonu (PPE) tedavisinde kronik antibiyotik supresyonunun rolü var mı?

ÖNERİ: Uzun süreli baskılayıcı antibiyotikler, dirseğin PPE tedavisinde kullanılabilir. Uzun süreli baskılayıcı antibiyotik kullanma kararında enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile konsültasyon göz önünde bulundurulmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, En Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Dirsek PPE için tedavi stratejileri genellikle dört formdur; debridman ve yıkama ile komponent koruma, tek aşamalı değişim artroplastisi, iki aşamalı değişim artroplastisi ve rezeksiyon artroplastisi. Bu tedavi seçeneklerinin her birini antibiyotik supresyonu izleyebilir (1).

"Dirsek artroplastisi VE kronik antibiyotik supresyonu" terimleri kullanılarak sistematik bir derleme yapıldı. Sıfır sonuç gösterdi. "enfekte dirsek replasmanı VE antibiyotik supresyonu" terimleri kullanılarak yapılan ikinci araştırma da sonuç vermedi. "Enfekte dirsek VE kronik antibiyotik supresyonu" terimleri kullanılarak yapılan üçüncü araştırma da sıfır sonuç vermiştir.

"Kronik baskılayıcı antibiyotikler ve dirsek enfeksiyonu" terimlerini kullanan dördüncü araştırma tek bir sonuç ortaya çıkardı: "Gram Negatif Protez eklem enfeksiyonu: Debridman, Antibiyotikler ve İmplant Koruma Yaklaşımının sonuçları.; Büyük Çok Merkezli Çalışma" (1). İspanya'dan yapılan bu çok merkezli çalışmada, debridman ve kronik antibiyotik supresyonu ile idare edilen 242 PPE'den ikisi dirsek PPE' idi (150 kalça, 85 diz ve 5 omuz). %79 başarılı sonuç bildirmişlerdir. Siprofloksasin koruyucu etki gösterdi ve kronik böbrek yetersizliği başarısızlığı öngördü.

"Kronik antibiyotik supresyonu ve total eklem enfeksiyonu" terimleriyle yapılan son bir araştırma 12 sonuç verdi. Sadece bir çalışmada (daha önce belirtilen Rodriguez-Pardo makalesi) dirsek protezi hastaları vardı. Dirseğin PPE'sini özgü kanıtların bulunmaması nedeniyle, mevcut olan tek kanıt diğer eklemlerin PPE'si ile ilgili makalelerde bulunur. Aboltins ve ark. Rifampin bazlı tedaviyi kullanarak %77 başarı oranı ile ilgili bir derleme yayınladı (2). Bu iki makale dirseğin PPE tedavisinde antibiyotik supresyonu kullanımında en son kanıtları sunmaktadır. Başta kalça ve diz olmak üzere birçok makale vardır ve antibiyotik supresyonu tedavisini desteklediğine dair daha fazla kanıt sağlayan iki tanesi referanslıdır (3,4)

Somut verilerin yokluğunda ve total dirsek artroplastisindeki çimentolu bileşenlerin çıkarılmasının karmaşıklığı göz önüne alındığında, antibiyotik supresyon tedavisinin bu hastalarda diğer eklemleri etkileyen PPE'den daha geniş bir rolü olabileceğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

[1] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[2] Aboltins C, Daffy J, Choong P, Stanley P. Current concepts in the manage- ment of prosthetic joint infection. Intern Med J. 2014;44:834–840. doi:10.1111/ imj.12510.

[3] Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2003:55–60. doi:10.1097/01. blo.0000087321.60612.cf.

[4] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. Clin Infect Dis. 1998;27:711–713.

KISIM X

PEDİATRİ

Bölüm 1: Önleme

Bölüm 2: Tanı

Bölüm 3: Tedavi

ÖNLEME

Yazarlar: Muhammad Amin Chinoy, Ambreen Rakhshinda, Sher Wali Khan
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 1: Ağızdan veya damariçi yolla kortikosteroid kullanan pediatrik hastalar, septik artrit açısından yüksek riskli midir?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Pediatrik hastalarda ağızdan veya damariçi yolla kortikosteroid kullanımı ile septik artrit arasında bağlantı bulunmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %5, Çekimser: %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Septik artrit, lokal veya sistemik bakterial, viral veya fungal enfeksiyonun yayılımı sonucu oluşan eklem enfeksiyonudur. Dört yaşın altındaki çocuklarda görünümü nispeten sıktır. Septik artrit insidansı toplumda 10/1000000 iken, ABD de romatoid artriti olan hastalarda 20-70/10000 e kadar çıkmaktadır. Hastalık genellikle, immunite düşüklüğü, damariçi ilaç kullanımı ve uzun süreli kateter kullanımına bağlı olarak hematojen yolla yayılır. Septik artrite yol açabilecek en sık öncül durumlar romatoid artrit varlığı, gut hastalığı veya osteoartrittir. Pediatrik yaş grubunda kalça %50 ile en sık etkilenen eklemdir, yetişkinlerde ise diz enfeksiyonu sıktır.

Veri tabanlarında (Pubmed, Medline Ovid, Google scholar), 1950-2018 yılları arası literatür taranması yapıldı. Damariçi veya oral steroid kullanımının yan etki olarak septik artrite neden olduğuna dair yeterli literatür bulunamadı. Hatta birkaç randomize kontrollü çalışmada, septik artritin komplikasyonlarını önlemek amacıyla uzun süreli damar içi ve ağızdan steroid kullanımının tedavide faydalı olduğu, hastalığın kötüleşmesine neden olmadığı gösterilmiştir. (1-3) Kortikosteroid veya sitotoksik immunosupresif ilaçların, septik artrit gelişme riskini arttırması ile ilgili tartışma devam etmektedir.(4) Steroid kullanımı ile septik artrit arasındaki ilişki, steroidlerin vücud direncini düşürerek enfeksiyona karşı mücadeleyi azaltması ile açıklanabilir.(4) Septik artritin nedeni yetişkinlerde %41,8 iatrojeniktir. İzlanda'da iatrojenik enfeksiyon oranı 1990-1994 arasında yılda 2.8 iken, 1998-2002 arasında yılda 9 vakaya çıkmıştır. ($p<0.01$) (5). Bu iatrojenik enfeksiyonlar, steril olmayan eklem içi enjeksiyonlara, kontamine iğne kullanımına veya steriliteye dikkat edilmeden yapılan artroskopik girişimlere bağlı olabilir. (6,7)

ABD de bir çalışmada, fungus ile kontamine metilprednizolon ampulu kullanımına bağlı 32 septik artrit vakası rapor edilmiştir. (8) Ancak bu çalışmanın doğada tanımlanabilirliği için yeterli kanıt bulunmamaktadır. Ayrıca bu çalışma, septik artritin steroid kullanımına bağlı mı yoksa iatrojenik mi geliştiğini açıklayamadığı için, bizim kabul-dışlama kriterlerimizi karşılamamaktadır.

Steroid tedavisinin sonucu olarak septik artrit gelişimi, 1957 yılında bir vaka sunumunda 34 yaşında bir kadın rapor edilmiştir, hastanın lupus eritematozis tedavisi için bir yıl süreyle kortikotropin, kortizon, hidrokortizon ve prednizolon kullandığı belirtilmektedir. Benzer bir raporda, eksfoliatif dermatit tanısı olan 54 yaşında bir erkek hastada steroid tedavisi sonucu bir dizinde ve her iki elinde septik artrit geliştiği belirtildi. Ancak düşük vaka sayısı ve bilimselliğin düşük olması nedeniyle bu çalışma kanıt olarak kabul edilmemektedir. Ayrıca yetişkin hastalar olduğu için, çocuk hastalara genelleştirilememektedir.

KAYNAKLAR

[1] Harel L, Prais D, Bar-On E, Livni G, Hoff er V, Uziel Y, et al. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children: results of a randomized doubleblind placebo-controlled study. J Pediatr Orthop. 2011;31:211–215. doi:10.1097/ BPO.0b013e3182092869.

[2] Odio CM, Ramirez T, Arias G, Abdelnour A, Hidalgo I, Herrera ML, et al. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:883–888. doi:10.1097/01.inf.0000091293.32187.7b.

[3] Farrow L. A systematic review and meta-analysis regarding the use of corticosteroids in septic arthritis. BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:241. doi:10.1186/s12891-015-0702-3.

[4] Lavy CBD. Septic arthritis in Western and sub-Saharan African children - a review. Int Orthop. 2007;31:137–144. doi:10.1007/s00264-006-0169-9.

[5] Geirsson AJ, Statkevicius S, Víkingsson A. Septic arthritis in Iceland 1990- 2002: increasing incidence due to iatrogenic infections. Ann Rheum Dis. 2008;67:638–643. doi:10.1136/ard.2007.077131.

[6] Albert C, Brocq O, Gerard D, Roux C, Euller-Ziegler L. Septic knee arthritis after intra-articular hyaluronate injection. Two case reports. Joint Bone Spine. 2006;73:205–207. doi:10.1016/j.jbspin.2005.03.005.

[7] Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. Curr Rheumatol Rep. 2013;15:332. doi:10.1007/s11926-013-0332-4.

[8] Chiller TM, Roy M, Nguyen D, Guh A, et al. Clinical fi ndings for fungal infections caused by methylprednisolone injections. N Engl J Med. 2013;369:1610- 1619.

[9] Mills LC, Boylston BF, Greene JA, Moyer JH. Septic arthritis as a complication of orally given steroid therapy. J Am Med Assoc. 1957;164:1310–1314.

Tanı

Yazarlar: Ali Parsa, Mahzad Javid
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 1: Eklem enfeksiyonu olan pediatrik hastalarda yapılması gereken testler nelerdir?

ÖNERİ: Gerekli laboratuar testleri C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), beyak küre sayısı (BK), kankültürü, sinovial sıvı analizi ve doku/sinovial sıvı kültürüdür. İleri moleküler testler ve lökosit esteraz testi (LE) ileri incelemede rol alabilir. Görüntüleme testi olarak kalça eklem ultrasonorafisi kullanılır. Bir haftadan uzun süren şikâyet varlığında düz grafi istenir. Bazı hastalarda tanı doğrulanması için manyetik rezonans görüntüleme ve kemik sintigrafisi istenebilir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %88, Onaylamayanlar %6, çekimser %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Eklem veya kemik enfeksiyonu şüphesi ile gelen çocukta tanısal değerlendirme, CRP, BK ve ESR içerir.(1) CRP negatif prediktif değer olarak kullanılabilir, çünkü CRP nin <1.0 mg/dl çıkması, septik artrit tanısını %87 ekarte ettirir. (2)

Sinovial sıvı aspirasyonu yapılmalıdır. Örnekler, pıhtılaşmayı ve lökositlerin birleşmesini engellemek için heparinize enjektör içinde veya kan kültürü şişelerinde transfer edilmelidir.(3) hücre sayımı ve gruplandırması, gram boyama ve sinovyal sıvının kültürü, septik artrit düşünülen çocuklarda yapılması gereken tanısal işlemlerdir.

Çocuk hastalarda birçok mikroorganizma septik artrite neden olabilir. Bu nedenle kültür örneklere hem aerobik hem anaerobik ortamlara ekilmelidir. Nadir görülen bir mikroorganizmadan şüphe ediliyor ise, özel kültür vasatı temin edilmelidir. Örneğin, Kingella kingae izolasyonu için hücre lizis kültür şişeleri gereklidir. (3) klinik olarak Nisserria gonorrea dan şüpheleniliyorsa, rektal orofarenjeal, urogenital kültürler alınmalı, idrarda deoksiribonükleik asit analizi yapılmalıdır. (6,7)

Küçük çocuklarda, subperiosteal iğne aspirasyonu, lokal hassasiyeti olan bölgeden alınabilir.(3) Septik artritli çocuklardabeyaz küre sayımının > 50000-60000/mm3 olması gerekirken, sinovyal sıvıda lökosit yoğunluğu 5000-8000/mm3 olarak bulunmaktadır.(8)

Osteomiyelit varlığını göstermesi açısından, septik artritli çocuklarda direk radyografiler çekilmelidir.(9-11) Direk grafiler genellikle normal çıkar.(12 Özellikle kalça ekleminin septik artritinde, eklemin ultrason ile incelenmesi faydalıdır. Bir çalışmada normal kalça ultrasonunun %110 negatif prediktif değerinin olduğu belirtilmiştir. (13) Bazı durumlarda ek görüntüleme gerekir. Manyetik rezonans görüntüleme septik artrit hastalarında %90 dan fazla sensitivitesi olan bir kesitsel görüntüleme yöntemidir.cerrahi drenaj gerektirecek subperiosteal veya yumuşak doku absesi en erken ve iyi şekilde MRG ile görüntülenebilir. Akut osteomiyelit varlığında, T1 kesitlerde azalmış sinyal, T2 kesitlerde yoğun sinyal önemli bir bulgudur.(3) osteoartiküler enfeksiyonu ve kemiğin ve eklemin perfüzyonunu tespit etmek için gadolinyum kontrastlı MRG istenebilir. (14)

Direk radyografi normal iken, radyonuklid tarama erken dönem osteomiyelit tanısına yardımcı olabilir. Teknesyum 99m sintigrafisi en sık kullanılan yöntemdir. Browne et al rapor ettiğine göre kemik taramaları, metisilin rezistan Staph aureus nedenli osteomiyelit hastalarının yarısında tanıyı yardımcı olamamaktadır. (9) İndium 111 işaretlilökosit taramalarıosteomiyelit tanısında diğer bir seçenektir. Radyonuklid taramalarının, MRG ye üstünlüğü olduğuna dair elimizde veri bulunmamaktadır.

Polimeraz zincir reaksiyonu kullanarak sinovyal sıvının moleküler analizi ve "next generation sequencing" (NGS) , kültüre ek olarak organizmanın tespitinde kullanılabilir. Bu yöntemler, mycobacterium, anaerobik patojenler gibi atipik bakterilerin tespitinde faydalıdır. Kültür negatif hastalıklarda patojen tespitine faydalıdır.(7)

Septik artrit tanısında bazı sinovyal ve serumdaki moleküler maddeler araştırılmıştır. Prokalsitonin yüksek spesifisite ile septik artrit tanısında kullanılmaktadır, ancak mevcut çalışmalar yetişkinde yapılmıştır.(16-19) Pediatrik septik artritte kullanılan diğer bir ajan LE'dir. LE yaklaşık 30 yıldır klinik kullanımdadır, daha çok idrar yolu enfeksiyonunda kullanılmaktadır. Ortopedik hastalarda bu ajanı ilk Parvizi et al kullanmıştır. (20) Bu çalışmada, LE dipsitik testinin periprostetik enfeksiyonlarda sensitivitesi %80, spesifisitesi %100 bulunmuştur. Bir yeni çalışmada, LE testi, septik artrit tanısında etkili bulunmuş, ancak çocuk hastalar için etkinliği bilinmemektedir. (21)

Fibroblastlardan salınan bir sitokin olan IL-6 pediatrik hastalarda çalışılmıştır. IL-6 karaciğerde CRP üretrimini arttıran bir akut faz reaktanıdır.(22) IL-6, kemik eklem enfeksiyonlarında CRP den önce tespit edilebilir, ancak yüksek masrafı ve kliniklerde kullanımının sınırlı olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmamaktadır.(22,23)

Sonuç olarak, CRP ve ESR gibi rutin testler, direk grafi ve sinovyal sıvının analizi çocuk hasta grubunda septik artrit ve osteomiyelit tanısında kullanılan rutin testlerdir. Moleküler

biyomarkerler veya DNA sırasının tespiti, yüksek sensitivitesi olduğu için tanıya yardımcı testler olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

[1] Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Diff erentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. J Bone Joint Surg Am. 1999;81:1662–1670.

[2] Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL, Flynn JM. Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. J Pediatr Orthop. 2003;23:373–377.

[3] Brewster D. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. J Paediatr Child Health. 2011;47:319–320. doi:10.1111/j.1440-1754.2011.02088.x.

[4] Nelson JD. The bacterial etiology and antibiotic management of septic arthritis in infants and children. Pediatrics. 1972;50:437–440.

[5] Barton LL, Dunkle LM, Habib FH. Septic arthritis in childhood. A 13-year review. Am J Dis Child. 1960 1987;141:898–900.

[6] Moumile K, Merckx J, Glorion C, Berche P, Ferroni A. Osteoarticular infections caused by Kingella kingae in children: contribution of polymerase chain reaction to the microbiologic diagnosis. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:837–839.

[7] Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C, Taylor P, Benito Y, Freydiere A-M, et al. Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by Kingella kingae: description of twenty-four recent pediatric diagnoses. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:692– 696.

[8] Ropes MW. Examination of synovial fl uid. Bull Rheum Dis. 1957;7:S 21–22.

[9] Browne LP, Mason EO, Kaplan SL, Cassady CI, Krishnamurthy R, Guillerman RP. Optimal imaging strategy for community-acquired Staphylococcus aureus musculoskeletal infections in children. Pediatr Radiol. 2008;38:841– 847. doi:10.1007/s00247-008-0888-8.

[10] Chung T. Magnetic resonance imaging in acute osteomyelitis in children. Pediatr Infect Dis J. 2002;21:869–870. doi:10.1097/01.inf.0000028181.95121.aa.

[11] Harcke HT. Role of imaging in musculoskeletal infections in children. J Pediatr Orthop. 1995;15:141–143.

[12] Jaramillo D, Treves ST, Kasser JR, Harper M, Sundel R, Laor T. Osteomyelitis and septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment. AJR Am J Roentgenol. 1995;165:399–403. doi:10.2214/ajr.165.2.7618566.

[13] Zawin JK, Hoff er FA, Rand FF, Teele RL. Joint eff usion in children with an irritable hip: US diagnosis and aspiration. Radiology. 1993;187:459–463. doi:10.1148/radiology.187.2.8475290.

[14] Montgomery NI, Epps HR. Pediatric Septic Arthritis. Orthop Clin North Am. 2017;48:209–216. doi:10.1016/j.ocl.2016.12.008.

[15] Schauwecker DS. Osteomyelitis: diagnosis with In-111-labeled leukocytes. Radiology. 1989;171:141–146. doi:10.1148/radiology.171.1.2928518.

[16] Butbul-Aviel Y, Koren A, Halevy R, Sakran W. Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis. Pediatr Emerg Care. 2005;21:828– 832.

[17] Maharajan K, Patro DK, Menon J, Hariharan AP, Parija SC, Poduval M, et al. Serum Procalcitonin is a sensitive and specifi c marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. J Orthop Surg. 2013;8:19. doi:10.1186/1749-799X-8-19.

[18] Fott ner A, Birkenmaier C, von Schulze Pellengahr C, Wegener B, Jansson V. Can serum procalcitonin help to diff erentiate between septic and nonseptic arthritis? Arthroscopy. 2008;24:229–233. doi:10.1016/j.arthro.2007.07.029.

[19] Faesch S, Cojocaru B, Hennequin C, Pannier S, Glorion C, Lacour B, et al. Can procalcitonin measurement help the diagnosis of osteomyelitis and septic arthritis? A prospective trial. Ital J Pediatr. 2009;35:33. doi:10.1186/1824-7288- 35-33.

[20] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:2242–2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.

[21] Kelly EG, Cashman JP. Leucocyte esterase in the rapid diagnosis of paediatric septic arthritis. Med Hypotheses. 2013;80:191–193. doi:10.1016/j. mehy.2012.11.026.

[22] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to infl ammation. N Engl J Med. 1999;340:448–454. doi:10.1056/NEJM199902113400607.

[23] Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. Pediatrics. 1994;93:54–58.

Yazarlar: Ali Parsa, Mahzad
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 2: Çocuklarda kas iskelet sistemi enfeksiyonlarında, ESR nin ve diğer kan testlerinin güvenilmez olduğu durumlar var mıdır?

ÖNERİ: evet. Yenidoğanlarda, romatolojik hastalığı olanlarda, travma sonrası, cerrahi sonrası, Lyme artriti olanlardave damar içi immunoglobulin alanlarda ESR CRP ve beyaz küre sayımı güvenilir testler değildir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %88, Onaylamayanlar %3, Çekimser %9 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Çocuklarda septik artrit osteomyelit tanısında, beyaz küre sayımı, ESR ve CRP rutin kullanılan testlerdir. Enfeksiyonu göstermek için kullanılan sinovyal sıvı analizi ve kültürüne göre tanısal değerleri düşüktür. ESR ve CRP travma gibi antiinflamatuar olaylarda, hemen her zaman yükseldiği için enfeksiyon için spesifisitesi düşüktür. (1,2)

Septik artritli çocuklarda lökositoz tipik bir özellik değildir. (3) Çalışmalarda septik artrit hastalarında lökositoz az bulunmuştur. (4) Kanıta dayalı bir çalışmanın sonucuna göre, Bk sayımının, septik artrit tanısında güvenilirliği yoktur. (1)

Yenidoğan ve küçük çocuklarda, özellikle etiyolojide koagulaz negatif Staph bulunan durumda, tanısal zorluk yaşanmaktadır. (4) kemik eklem enfeksiyonunun karakteristik bir kliniği yoktur. Sankaran et al rapor ettiğine göre huzursuzluk, emmeme ve ateş, septik artrit hastalarının %30 undan azında görülmektedir. Nötrofil sayısı da hastaların %70 inde normaldir. (5)

CRP, ESR ye göre daha sensitiftir. Hastalık başlangıcından 6 saat sonra yükselmeye başlar. Septik artritte kulanımı (6,7), yenidoğanda enfeksiyonuniyileşmesi (8) ve enfeksiyon ile geçici sinovitin ayırıcı tanısı (9) ile ilgi birçok çalışma vardır. Levine et al rapor ettiğine göre, CRP düzeylerinin <1mg/dl olması durumunda %85 doğrulukla septik artrit için negatif prediktif değeri vardır. (8)

Lyme artriti, çocuklarda septik artrite benzer klinik bulgu verir. CRP ve ESR düzeyleri Lyme artritinde sırasıyla %64 ve %100 oranında artmaktadır.(10,11) Lyme artriti ile septik ar-

trit ayırıcı tanısında CRP ve ESR kullanışlı değildir. (12) Damar içi immunoglobi enjeksiyonu, ESR arttırır, ve hem septik artrit tanısında hem tedavisinde testin değerini düşürür. (13)

Sinovyal sıvıda CRP ve BK ölçümü septik artrit ile juvenil romatoid artrit ayrımında etkilidir, ancak bir çalışma bu testlerin sanıldığı kadar güvenilir olmadığını belirtmektedir. (14)

CRP ve ESR düzeyler, travma ve cerrahi sonrası artmaktadır(15), güvenilirlikleri azalmaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. Acad Emerg Med. 2011;18:781–796. doi:10.1111/j.1553- 2712.2011.01121.x.

[2] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to infl ammation. N Engl J Med. 1999;340:448–454. doi:10.1056/NEJM1999 02113400607.

[3] Kliegman R, Nelson WE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2011.

[4] Rønnestad A, Abrahamsen TG, Gaustad P, Finne PH. C-reactive protein (CRP) response patt erns in neonatal septicaemia. APMIS. 1999;107:593–600.

[5] Sankaran G, Zacharia B, Roy A, Purayil SP. Current clinical and bacteriological profi le of septic arthritis in young infants: a prospective study from a tertiary referral centre. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2018;28:573–578. doi:10.1007/s00590-018-2142-x.

[6] Kallio MJ, Unkila-Kallio L, Aalto K, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in septic arthritis of children. Pediatr Infect Dis J. 1997;16:411–413.

[7] Peltola H, Vahvanen V, Aalto K. Fever, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate in monitoring recovery from septic arthritis: a preliminary study. J Pediatr Orthop. 1984;4:170–174.

[8] Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL, Flynn JM. Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. J Pediatr Orthop. 2003;23:373–377.

[9] Eich GF, Superti-Furga A, Umbricht FS, Willi UV. The painful hip: evaluation of criteria for clinical decision-making. Eur J Pediatr. 1999;158:923–928.

[10] Willis AA, Widmann RF, Flynn JM, Green DW, Onel KB. Lyme arthritis presenting as acute septic arthritis in children. J Pediatr Orthop. 2003;23:114– 118.

[11] Keane B, Top J, Burbridge M. Septic arthritis versus lyme arthritis: a case of diagnostic diffi culty. Hosp Pediatr. 2018;8:170–172. doi:10.1542/hpeds.2017- 0142.

[12] Baldwin KD, Brusalis CM, Nduaguba AM, Sankar WN. Predictive factors for diff erentiating between septic arthritis and lyme disease of the knee in children. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:721–728. doi:10.2106/JBJS.14.01331.

[13] Salehzadeh F, Noshin A, Jahangiri S. IVIG Eff ects on erythrocyte sedimentation rate in children. Int J Pediatr. 2014;2014:981465. doi:10.1155/2014/981465.

[14] Aupiais C, Basmaci R, Ilharreborde B, Blachier A, Desmarest M, Job- Deslandre C, et al. Arthritis in children: comparison of clinical and biological characteristics of septic arthritis and juvenile idiopathic arthritis. Arch Dis Child. 2017;102:316–322. doi:10.1136/archdischild-2016-310594.

[15] Kallio P, Michelsson JE, Lalla M, Holm T. C-reactive protein in tibial fractures. Natural response to the injury and operative treatment. J Bone Joint Surg Br. 1990;72:615–617.

Yazarlar: Muhammad Amin Chinoy, Syed Ahmed Hussain, Sher Wali Khan
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 3: Septik artrit şüphesi olan pediatrik hastalarda, klinik kriteler, belirsiz laboratuar testlerinden daha mı önemlidir?

ÖNERİ: Septik artrit şüphesi olan pediatrik hastalarda, klinik kriteler, belirsizlaboratuar testlerinden daha önemlidir

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %91, Onaylamayanlar %2, Çekimser %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Bilindiği kadarıyla, çocuklarda septik artrit tanısı koyabilecek hiçbir standart test bulunmamaktadır.(1-7(. Bu nedenle septik artrit tanısından şüphenilen ancak laboratuar testlerinin tanıyı desteklemediği durumlarla karşılaşmak ender değildir(3-4) Mevcut tüm septik artrit tanısında kullanılan testler arasında, eklem sıvısından alınan enfektif ajanın kültür ortamında üretilmesi, altın standart olarak kabul edilmektedir. (3,5,6) Ancak septik artritli bir hastanın sinovyal sıvısından alınan mikroorganizmanın üretimi %22-%82 arasında değişebileceği için tam olarak altın standart da görülmeyebilir.(7) kültür sonuçları başta antibiyotik kullanımı ve ajanın virulansı olmak üzere birçok etkenden etkilenmektedir.

Kültürden sonuç alınmasını sağlamak için, antibiyotik tedavisine, örnek alındıktan sonra başlanmalıdır. Negatif kültür durumunda, laboratuar sonuçları, klinik bulgular ve radyolojik bulgular, septik artrit tanısında önemlidir.(1,7) Hiçbir laboratuar testi kendi başına tanısal olamadığı için(8), septik artrit tanısının laboratuar sonuçlarından ziyade deneyimli ortopedik cerrahın klinik tecrübesi ile konulması önerilmektedir.(1,3,4) bir sistematik derlemede, laboratuar testlerinden ziyade, çocuklarda kas-iskelet enfeksiyonları konusunda deneyimli bir hekimin klinik kararının septik artrit tanısında altın standart olacağı belirtilmektedir. (3,4,8)

Sinovial sıvının analizi çocuklarda septik artrit tanısında kullanışlı olmakla beraber, sıvı örneğinin alınması genel anestezi gerektirmekte ve komplike olabilmektedir. Aspirasyon yapılması kararı, klinisyenin kendisine ve septik artrit şüphesine bağlıdır. Septik artrit tanısı için mümkün olduğunca daha az invaziv testler tercih edilmelidir. (5)

Septik artritin klinik ve laboratuar özelliklerini araştırmış geniş literatüre rağmen, klinik bulgular ile laboratuar testlerinin septik artrit tanısındaki yeri ile ilgiliçalışmalar kısıtlıdır.

Sekiz yayın içinde, bir sistematik derleme, 2 retrospektif çalışma, 2 derleme makale, bir toplum tabanlı epidemiolojik çalışma ve 2 vaka serisi bulunmaktadır. (1-8) Mevcut literatürün değerlendirilmesi sonucu, çocuklarda septik artrit tanısında kullanılabilecek en etkili protokolü belirleyememekteyiz. Derleme çalışmanın biri, tarihsel, klinik, laboratuar ve radyolojik bulgulara dayanarak hiçbir çocukta septik artrit vardır veya yoktur denemeyeceğini belirtmektedir. (8) Diğer çalışma, eklem aspirasyonu gibi ek testlere ihtiyaç olduğunu söylemektedir.

Diğer bir çalışma da aynı şekilde septik artrit tanısının net bir şekilde konulamadığı durumlarda eklem sıvısı analizini

önermektedir.(19Başka bir çalışmada hikaye ve fizik muayene ile nadiren tanı konulabileceğini, ve klinisyenin beyaz küre sayımı ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi testleri kullanması gerektiğini belirtmektedir.(4) Bir retrospektif çalışma, 24 ay altındaki çocuklarda septik artrit yüzdesini, etioloji ve klinik bulgularını değerlendirmiş, ve bu çocuklarda ateş olmayabileceği ve laboratuar testlerinin normal olabileceğini belirterek, septik artrit tanısı için yüksek miktarda şüpheci davranılması gerektiğini söylemiştir.(2)

Literatür değerlendirmemize göre, tanısal bir testin olmaması durumunda, çosuklarda septik artrit tanısı için, klinik bulguların, laboratuar testlerinin ve radyolojik bulguların birleştirilmesi gerekir. Belirsiz sonuçların olduğu durumlarda, klinikşüphenin, laboratuar testlerinin önüne geçmesi gerekir, çünkü çocukta septik artritin atlanması, ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

KAYNAKLAR

[1] Molteni RA. The diff erential diagnosis of benign and septic joint disease in children. Clinical, radiologic, laboratory, and joint fl uid analysis, based on 37 children with septic arthritis and 97 with benign aseptic arthritis. Clin Pediatr (Phila). 1978;17:19–23. doi:10.1177/000992287801700104.

[2] Yagupsky P, Bar-Ziv Y, Howard CB, Dagan R. Epidemiology, etiology, and clinical features of septic arthritis in children younger than 24 months. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149:537–540.

[3] Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. Lancet Lond Engl. 2010;375:846–855. doi:10.1016/S0140- 6736(09)61595-6.

[4] Li SF, Cassidy C, Chang C, Gharib S, Torres J. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. Emerg Med J EMJ. 2007;24:75–77. doi:10.1136/ emj.2006.037929.

[5] Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P, Hovi T. Clinical signs and laboratory tests in the diff erential diagnosis of arthritis in children. Am J Dis Child. 1960 1987;141:34–40.

[6] Al Saadi MM, Al Zamil FA, Bokhary NA, Al Shamsan LA, Al Alola SA, Al Eissa YS. Acute septic arthritis in children. Pediatr Int. 2009;51:377–380. doi:10.1111/ j.1442-200X.2008.02791.x.

[7] Rutz E, Spoerri M. Septic arthritis of the paediatric hip - A review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts. Acta Orthop Belg. 2013;79:123–134.

[8] Kang S-N, Sanghera T, Mangwani J, Paterson JMH, Ramachandran M. The management of septic arthritis in children: systematic review of the English language literature. J Bone Joint Surg Br. 2009;91-B:1127–1133. doi:10.1302/0301- 620X.91B9.22530.

Yazarlar: Muhammad Amin Chinoy, Syed Ahmed Hussain, Sher Wali Khan
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 4: Çocuklarda eklem enfeksiyonlarında, artrosentezin(eklem aspirasyonu) yeri var mıdır?

ÖNERİ: Evet. Artrosentezenfekte eklemin dekompresyonunda etkilidir. Ancak bazı hastalarda artrotomi gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %83 Onaylamayanlar %11, Çekimse %6 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Artrosentez (eklem aspirasyonu) ekklem hastalıklarının tanısı ve tedavisindeki en etkili girişimlerden biridir. (1) Septik artritli çocuklarda, artrosentez hem tanıda hem tedavide kullanılabilir (2,3) Basit ve güvenli olmasına rağmen, özellikle acil kliniklerde kalça eklemine girmek mümkün olmayabilir. (4)

Akut eklem şişliği, kızarıklığı ve ağrısı olan, ateşi yüksek, CRP> 20 mg/dl veya ESR > 20 mm/sa olan çocukta, tanıyı desteklemek için artrosentez gerekli olabilir. (5) artrosentez ayrıca antibiyotik tedavisi ile birlikte, septik artritin tedavisinde de kullanılabilir. Kalçanın ultrason eşliğinde aspirasyonu, absenin boşaltılmasını sağlar, eklem yüzeylerine hasarı azaltır, eklem sepsisini diğer atrritlerden ayırabilir ve ekleme direk antibiyotik tedavisi yapılabilir.(6.7)ayrıca, ileri derece inflame eklemlere akut artrotomi yapılması, erken artrotominin etkinliği konusunda endişeler bulunmaktadır.(8-11)

Bir retrospektif çalışmada, yaşları 3 ay ile 15 yaş arasındaki 261 kültür pozitif hastanın kohort takibi yapılmış ve artrosentezin, hastaların %80 inde ileri invaziv girişim ihtiyacını ortadan kaldırdığı belirtilmiştir. Sonuçlar artrotomi yapılan ve yapılan grupta benzer çıktı. Komşuluğunda ozteomiyelit bulunan eklemlerde, artrotomiinin daha etkili olacağı sonucuna varıldı. (12). Journeau et al tarafından yapılan diğer bir çalışma da bu bulbuları desteklemekte, artrosentezin hastaların %90 ında iyi sonuç verdiğini belirtmektedir. Bu çalışmada, CRP > 100 mg/l, PMNL>15000 ve ESR >25 mm/sa olması durumunda artrotomi önerilmektedir. (13).

Bir prospektifrandomize çalışmada, 201 septik artrit tanılı çocukta, artrosentes ile artrotomi karşılaştırılmış, hastalar 1 yıl takip edilmiş. klinik sonuçlar arasında fark bulunmamış, artrosentez yapılan grupta hastanede kalış süresi kısa bulunmuş. (8) Smith et al. Omuz septik artriti olan 61 çocukta, artrotomi ile artrosentez arasında anlamlı fark gösterememiş. (10) Paakkönen tarafından omuz septik artriti olan çocuklarda yapılan benzer bir çalışma da, son yazıdaki bulguları desteklemektedir. (14)

Diz eklemi ile ilgili mevcut kanıt farklıdır. Hastaların çoğunluğunda artroskopikirrigasyon ve dekompresyon etkilidir. Girişim tek portalden yapılabilir ve girişimin tekrarlanmasına gerek yoktur. Bir retrospektif çalışmada, 3 yaş üstünde diz artrosentezi yapılmış çocukların %40 ındaenfeksiyonun eradikasyonu için artrotomi ihtiyacı gelişmiş ve CRP düzeyinin yüksek kalması, artrosentezin başarısız olduğunun göstergesi kabul edilmiştir. (15)

KAYNAKLAR

[1] Punzi L, Oliviero F. Arthrocentesis and synovial fl uid analysis in clinical practice: value of sonography in diffi cult cases. Ann N Y Acad Sci. 2009;1154:152–158. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04389.x.

[2] Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson AN, Trentham DE. Synovial fl uid tests. What should be ordered? JAMA. 1990;264:1009–1014.

[3] Baker DG, Schumacher HR. Acute monoarthritis. N Engl J Med. 1993;329:1013– 1020. doi:10.1056/NEJM199309303291407.

[4] Courtney P, Doherty M. Joint aspiration and injection. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2005;19:345–369. doi:10.1016/j.berh.2005.01.009.

[5] Pääkkönen M. Septic arthritis in children: diagnosis and treatment. Pediatr Health Med Ther. 2017;8:65–68. doi:10.2147/PHMT.S115429.

[6] Freeman K, Dewitz A, Baker WE. Ultrasound-guided hip arthrocentesis in the ED. Am J Emerg Med. 2007;25:80–86. doi:10.1016/j.ajem.2006.08.002.
[7] Tsung JW, Blaivas M. Emergency department diagnosis of pediatric hip eff usion and guided arthrocentesis using point-of-care ultrasound. J Emerg Med. 2008;35:393–399. doi:10.1016/j.jemermed.2007.10.054.
[8] Lavy CBD, Thyoka M, Mannion S, Pitani A. Aspiration or lavage in septic arthritis? A long-term prospective study of 150 patients. Orthop Proc. 2003;85-B:109–109. doi:10.1302/0301-620X.85BSUPP_II.0850109a.
[9] Griff et J, El Hayek T. [Percutaneous drainage of septic hip arthritis in children]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1996;82:251–254.
[10] Smith SP, Thyoka M, Lavy CBD, Pitani A. Septic arthritis of the shoulder in children in Malawi. A randomised, prospective study of aspiration versus arthrotomy and washout. J Bone Joint Surg Br. 2002;84:1167–1172.
[11] Givon U, Liberman B, Schindler A, Blankstein A, Ganel A. Treatment of septic arthritis of the hip joint by repeated ultrasound-guided aspirations. J Pediatr Orthop. 2004;24:266–270.
[12] Pääkkönen M, Kallio MJT, Peltola H, Kallio PE. Pediatric septic hip with or without arthrotomy: retrospective analysis of 62 consecutive nonneonatal culture-positive cases. J Pediatr Orthop. Part B 2010;19:264–269. doi:10.1097/ BPB.0b013e32833822be.
[13] Journeau P, Wein F, Popkov D, Philippe R, Haumont T, Lascombes P. Hip septic arthritis in children: assessment of treatment using needle aspiration/ irrigation. Orthop Traumatol Surg Res OTSR. 2011;97:308–313. doi:10.1016/j.otsr.2011.01.009.
[14] Pääkkönen M, Peltola H, Kallio M, Kallio P. [Pediatric septic shoulder arthritis. Is routine arthrotomy still necessary?]. Duodecim. 2011;127:716–719.
[15] Tornero E, De Bergua-Domingo JM, Domenech P, Soldado F, Torner F, Castellanos J, et al. Knee arthritis in children: when can be safely treated with needle joint aspiration? A large children's tertiary hospital study. J Pediatr Orthop. 2018;Publish Ahead of Print. doi:10.1097/BPO.0000000000000883.

Yazarlar: Muhammad Amin Chinoy, Sher Wali Khan
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 5: Perkutan kemik biyopsisinin, septik artrit/osteomiyelit mikrobiyolojik tanısında yeri var mıdır? Var ise, ne zaman yapılmalıdır?

ÖNERİ: Evet. Perkutan kemik biyopsisi, güvenli, ucuz vefloroskopi veya bilgisayarlı tomografi eşliğinde her yerden alınabilir. Mikrobiyolojik osteomiyelit tanısı için düşük sensitivitesi vardır, ve ek histopatolojik incelemelerle tanı desteklenmelidir. literatüre göre, kemik biyopsisi antibiyotik tedavisi başlanılmadan önce yapılmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %88 Onaylamayanlar %7 Çekimser %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Osteomiyelit (OM), kemik iliği ve komşu kemiğin inflamasyonudur, ve kortikal ve trabeküler hasara neden olur. Bakteri, mantar ve birçok farklı organizma neden olabilir. (1). Osteomiyelitin düzgün tanı ve tedavisi gereklidir, çünkü yetersiz tanı ve tedavi kronik ağrı, ampütasyon ve ölüme neden olabilir. Klinik bulgular, serolojikenflamasyon testleri ve manyetik rezonans görüntüleme gibi radyoloji yöntemler osteomiyelit tanısında rol oynasa da, kesin tanı, kemikten alınan örnekten mikroorganizmanın izolasyonu ile mümkündür.(2-4) Patojenin tanınması ve antibiyotik duyarlılık testinin yapılması, antibiyotik tedavisinin başarısı için gereklidir. Hastaların küçük bir kısmında kan kültürlerinde de üreme tespit edilebilir.(4)

Tanıyı doğrulamak için cerrahi biyopsi alınması da mümkün olsa da, floroskopi veya tomografi eşliğinde peruktan biyopsi alınması mantıklı, hızlı az komplikasyonlu ve ucuz bir yöntemdir. (5.6) ilk peruktan vertebra biyopsisi Ball tarafından 1934 de yapıldı. Biyopsi yardımcı olarak radyoloji 1949, floroskopi 1969, tomografi 1981, MRG 1986 ve BT floroskopi 1996 da kullanıldı.(6)

Erken 2000 li yıllardaki literatür, floroskopi eşliğinde yapılan vertebra biyopsisinin doğruluğunu %88-100 arasında rapor etmektedir. (6) Sehn ve Gilulatarafından yayınlanan retrospektif derleme makalede, histolojik olarak incelenen örneklerde doğruluk 63/113 (%55.7), mikrobiyolojik olarak incelenenlerde 28/92 (%30.4) bulunmuştur. Kültür ve/veya patoloji sonucunda pozitif bulgu 113 hastanın 73 ünde bulunmuştur (%64.6). vakaların %64.6 sında kültüre ek olarak patoloji raporu, osteomiyelit tanısını desteklemiştir.(7) İlk çalışmanın tersine(6), bu çalışmaya katılanların yaşı 1-92 arasında değişmekteydi.

Ballah et al rapor ettiğine göre 26 biyopsi uygulandı, 21 tanesi tanı koydurucu (%81), 2 tanesi yalancı negatif %8, 2 tanesi tanıya yardımcı değil %8, ve 1 tanesi teknik olarak başarısızdı. Tanılar şöyle çıktı: 12/26 biyopsi (%46) osteomiyelit, 3/26 (%11) Langerhans hücreli histiositoz, 3/26 normal, 2/26 (%8)malign tümör ve 1/26 (%4) osteoblastoma. OM olan 12 çocuğun sadece 3 tanesinde kültür pozitif çıktı.P değeri veya güven aralığı belirtilmedi.BT eşliğinde yapılan kemik biyopsisinin, çocuklarda güvenilir olduğu ve yüksek oranda tanısal doğruluk sağladığı belirtildi. (8)

Yedi çalışmanın sistematik derlemesi ve meta analizi sonrasıperkutan ince iğne aspirasyon biyopsisinin spesifisitesi %99.9 bulunmuş, dolayısıyla pozitif olduğunda güvenilir bulunmuş. Ancak sensitivitesi %52.2 olduğu için önemli oranda hastaya tanı koyamayabiliyor. Floroskopi eşliğinde spinal biyopsinin tanısal odds oranı (DOR) 45.5 (%95 güven aralığı 13.66-151.56), pozitif test gelişme şansı (LRP) 16.76 (%95 güven aralığı 5.51-50.95), negatif test gelişme şansı (LRN) 0.39 (%95 güven aralığı 0.24-0.64), sensitivite %52.2 (%95 güven aralığı 45.8-58.5) ve spesifisite %99.9 (%95 güven aralığı 94.5-100) bulunmuştur. Bu çalışmanın sonucu, floroskopi eşliğinde spinal biyopsiyi desteklemektedir.

Wu et al rapor ettiğine göre 3-82 yaş arası 41 osteomiyelit tanılı patoloji örneğinden 14(%34) tanesinde kültür pozitif bulundu. Patoloji alınması öncesi 24 saatte antibiyotik tedavi

alanlarda %24 kültür pozitif, antibiyotik almayanlarda %42 kültür pozitif bulundu.bu konuda büyük prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Biyopsi öncei 24 saatlik dönemde antibiyotiğin kesilmesi önerilmektedir. (10)

Rankine et al çalışmasında perkutan spinal biyopsi alınan 20 hastanın 8 tanesi biyopsi öncesi antibiyotik alıyordu. 8 hastada organizma izole edildi. Antibiyotik alan 8 hastanın 2 tanesinde (%25) organizma izole edildi. Biyopsi sonuçları 7 hastada (%35) tedaviyi etkiledi. Antibiyotik başlanmadan önce biyopsi alınmasını ve örneklerin hem mikrobiyolojik hem histolojik inceleme için gönderilmesi önerildi. (11)

Nig et al, temmuz 1977 ile Mart 1996 arasında kemik ve paraosseoz biyopsi alınan hastaların histopatolojik, sitolojik ve mikrobiyolojik sonuçlarını derledi. 477 hastadan 502 biyopsi alındı(erkek hastalar 5-86 y, kadın hastalar 2-86 yaş). Biyopsilerin %40 ında tümör, %16 sında enfeksiyon rapor edildi. Bu çalışma biyopsinin enfeksiyon ve tümör tanısındaki etkinliğini ve enfeksiyon düşünülen hastalarda tümör olabileceğini gösterdi. Floroskopi veya tomografi eşliğinde her kemikten biyopsi alındı. (12)

Sonuç olarak, literatür taramamıza göre sadece bir çalışmada biyopsinin tanıdaki rolü çocuklarda çalışılmakta, diğerleri yetişkinlerde çalışılmaktaydı. Bulgulara göre floroskopi ve tomografi eşliğinde biyopsi almak etkin ve ucuz bir tanısal yöntemdir ve enfeksiyon tümör ayrımında da kullanılabilir. Komplikasyon riski ve testin organizmanın gösterimindeki etkinliği düşüktür. Çalışmalara göre, perkutan kemik biyopsisimikrobiyolojik tanıda yüksek spesifisite ancak düşük sensitivite göstermektedir. Mikrobiyolojik incelemenin histolojik inceleöe ile desteklenmesi sensitiviteyi arttırır. Biyopsinin antibiyotik tedavisi verilmeden yapılması, organizmanın üretilme şansını arttıracaktır.

KAYNAKLAR

[1] Stedman TL, Dirckx JH, editors. Stedman's Concise Medical Dictionary for the Health Professions. Ill. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

[2] Sammak B, Abd El Bagi M, Al Shahed M, Hamilton D, Al Nabulsi J, Youssef B, et al. Osteomyelitis: a review of currently used imaging techniques. Eur Radiol. 1999;9:894–900.

[3] Termaat MF, Raijmakers PGHM, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJTM. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2005;87:2464–2471. doi:10.2106/JBJS.D.02691.

[4] White LM, Schweitzer ME, Deely DM, Gannon F. Study of osteomyelitis: utility of combined histologic and microbiologic evaluation of percutaneous biopsy samples. Radiology. 1995;197:840–842. doi:10.1148/radiology. 197.3.7480765.

[5] Kim BJ, Lee JW, Kim SJ, Lee GY, Kang HS. Diagnostic yield of fl uoroscopy- guided biopsy for infectious spondylitis. AJNR Am J Neuroradiol. 2013;34:233–238. doi:10.3174/ajnr.A3120.

[6] Tehranzadeh J, Tao C, Browning CA. Percutaneous needle biopsy of the spine. Acta Radiol Stockh Swed. 1987 2007;48:860–868. doi:10.1080/02841850701459783.

[7] Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identifi cation of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. Eur J Radiol. 2012;81:940–946. doi:10.1016/j.ejrad.2011.01.125.

[8] Ballah D, Nijs E, Keller MS, Zhu X, Krishnamurthy G, Cahill AM. Percutaneous CT-guided vertebral bone biopsy in children. Pediatr Radiol. 2013;43:582–588. doi:10.1007/s00247-012-2542-8.

[9] Pupaibool J, Vasoo S, Erwin PJ, Murad MH, Berbari EF. The utility of imageguided percutaneous needle aspiration biopsy for the diagnosis of spontaneous vertebral osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. Spine J. 2015;15:122–131. doi:10.1016/j.spinee.2014.07.003.

[10] Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? AJR Am J Roentgenol. 2007;188:1529–1534. doi:10.2214/ AJR.06.1286.

[11] Rankine JJ, Barron DA, Robinson P, Millner PA, Dickson RA. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. Postgrad Med J. 2004;80:607–609. doi:10.1136/pgmj.2003.017863.

[12] Ng CS, Salisbury JR, Darby AJ, Gishen P. Radiologically guided bone biopsy: results of 502 biopsies. Cardiovasc Intervent Radiol. 1998;21:122–128.

Yazarlar: Muhammad Amin Chinoy, Sher Wali Khan

Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 6: Polimeraz zincir reaksiyonu(PCR) ve moleküler testlerin çocuklarda kasiskelet sistemi enfeksiyonlarında(KİSE) rolü var mıdır?

ÖNERİ: PCR, KİSE tanısında mikrobiyolojik kültürden önce, yardımcı tanısal yöntem olarak kullanılabilir. Ayrıca bazı zor üreyen mikroorganizmaların tanısında kullanılabilir. Ancak moleküler testlerin standardize edilmesi, kontaminasyonun engelenmesi ve yeni testlerin kullanımı ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar %93 Onaylamayanlar %2 Çekimser %5 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Kas iskelet sistemi enfeksiyonlarının tanısı temel olarak klinik bulgular, sinovyal sıvı analizi ve kültür pozitifliği ile konur. (1) kültür sonuçları organizmayı tanımlama ve antibiyotik duyarlılığını belirlemesine rağmen, alınma metodu, işlenme, antibiyotik kullanımı kültür sonuçlarını etkiler. (2-4) PCR ve diğer moleküler teknikler, tanısal test olarak kısıtlı çalışılsa da KİSE tanısında olumlu sonuçlar vermektedir.

PCR nin KİSE tanısında kullanımı hakkında yeterli kanıt yoktur. Bir prospektif çalışmada Verdier et al, osteoartiküler enfeksiyonu olan 171 çocuk hastayı inceledi. Bu kohortta 64 kültür pozitif örnek bulundu, 9 tanesinde Kingella kingae üredi. Kültür negatif olan 107 örnek PCR ile tarandığında 15 Kingalle kingae enfeksiyonu daha belirlendi. (5) benzer şekilde, Chometon et al, 131 akut KİSE olan çocuğu incelediğinde, patojen tespiti PCR ile %45 den %66 ya yükseldi.(6),

Ferroni et al 197 akut KİSE hastası çocuğu değerlendirdiğinde, PCR ın kültüre ilave kullanımı ile patojen tanısı %54 arttı.

Yetişkin vakalarda da PCR kullanımı ile çalışmalar mevcut. PCR kullanımının literatüredeki sensitivitesi %43.8-92.5 ve spesifisitesi %92.9-100 arasında değişmektedir. (7-9) farklı

sonuçlara rağmen, özellikle megatif kültür durumunda, araştırmacılar PCR sonucunun 1 günden önce çıkmasının antibiyotik tedavisine başlama açısından kültür sonucunu beklemeye gerek bırakmadığını belirtmektedir. (7-9) not edilmelidir ki bu çalışmalarda farklı standartlar kullanılmıştır. Bonilla et al ve Fenollar et al kültür sonuçlarını altın standart olarak kullanırken, Fihman et al, klinik değerlendirmeyi altın standart kabul etmektedir. (7,9) bu farklılık nedeniyle çalışmaları birbiriyle karşılaştırmak çok mümkün değldir.

PCR ayrı kemik eklem tüberkülozu tanısında olumlu sonuçlar vermektedir.(10-12) Mycobacterium tuberculosis yalancı negatif sonuçları yüksek olduğu için kültürde üretilmesi zor bir patojendir. Bu nedenle hızlı sonuç veen güvenilir bir teste ihtiyaç vardır. Bir çalışmada 21 hastadan 24 örnek alınmış PCR %100 sensitif, %87,5 spesifik bulunmuştur. Ancak daha önce tuberküloz tanısı bulunan 2 hastada yalancı pozitif sonuç vermiştir. (10)

Enfekte eklemdeçok kısa sürede acil durum gelişebilmektedir. Hızlı moleküler testler, enfeksiyonun erken tanısı ve tedavisinde önemli rol oynayabilirler. (13) PCR yaygın kullanımı olan, patojen tanısında etkin, hassas ve hızlı sonuç veren bir testtir. Ancak iyi cevap alabilmek için uygulama protokolünü standart hale getirmek ve kontaminasyonu engellemek gerekmektedir. PCR ve diğer moleküler tekniklerin patojenin tespitindeki rollerini tanımlamak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. Curr Opin Rheumatol. 2008;20(4):457–462.

[2] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351(16):1645–1654.

[3] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. Clin Infect Dis. 2001;33:S94–106. doi:10.1086/321863.

[4] Cai HY, Caswell JL, Prescott JF. Nonculture molecular techniques for diagnosis of bacterial disease in animals: a diagnostic laboratory perspective. Vet Pathol. 2014;51:341–350. doi:10.1177/0300985813511132.

[5] Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C, Taylor P, Benito Y, Freydiere A-M, et al. Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by Kingella kingae: description of twenty-four recent pediatric diagnoses. Pediatr Infect Dis J. 2005;24:692–696.

[6] Chometon S, Benito Y, Chaker M, Boisset S, Ploton C, Bérard J, et al. Specifi c real-time polymerase chain reaction places Kingella kingae as the most common cause of osteoarticular infections in young children: Pediatr Infect Dis J. 2007;26:377–381. doi:10.1097/01.inf.0000259954.88139.f4.

[7] Bonilla H, Kepley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;69:390–395. doi:10.1016/j.diagmicrobio. 2010.11.010.

[8] Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specifi city in bone and joint infections using molecular techniques. J Infect. 2007;55:510–517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.

[9] Fenollar F, Roux V, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Analysis of 525 samples to determine the usefulness of PCR amplifi cation and sequencing of the 16S rRNA gene for diagnosis of bone and joint infections. J Clin Microbiol. 2006;44:1018–1028. doi:10.1128/JCM.44.3.1018-1028.2006.

[10] Titov AG, Vyshnevskaya EB, Mazurenko SI, Santavirta S, Kontt inen YT. Use of polymerase chain reaction to diagnose tuberculous arthritis from joint tissues and synovial fl uid. Arch Pathol Lab Med. 2004;128:205–209. doi:10.1043/1543-2165(2004)128<205:UOPCRT>2.0.CO;2.

[11] Verett as D, Kazakos C, Tilkeridis C, Dermon A, Petrou H, Galanis V. Polymerase chain reaction for the detection of Mycobacterium tuberculosis in synovial fl uid, tissue samples, bone marrow aspirate and peripheral blood 2003;69:4.

[12] Fujimoto N, Gemba K, Yao A, Ozaki S, Ono K, Wada S, et al. Tuberculosis diagnosed by PCR analysis of synovial fl uid. J Infect Chemother. 2010;16:53–55. doi:10.1007/s10156-009-0010-7.

[13] Shirtliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. Clin Microbiol Rev. 2002;15:527– 544. doi:10.1128/CMR.15.4.527-544.2002.

Yazarlar: Mahzad Javid

Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 7: Orak hücreli anemi krizi ile septik artrit/osteomiyeliti nasıl ayırt ederiz?

ÖNERİ: Ayrım yapmak için klinik, laboratuar vegörüntüleme çalışmaları gerekir. Eklem aspirasyonu veya subperiosteal aspirasyondan kültürde üreme enfeksiyon tanısı koydururken, subperiosteal sıvı yokluğunda tekrarlayan ultrason yapılması orak hücreli anemiyi düşündürür. İlk 24 saat içinde yapılan üç fazlı sintigrafi, damar tıkanıklığını enfeksiyondan ayırt edebilir. Kontrastlı çekilen MRG, ayrım yapmada sınırlı faydalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar %87 Onaylamayanlar %0 Çekimser %13 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Orak hücreli anemide (OHA), kemik eklem enfeksiyonunu osteonekrozdan ayırmak zordur. Klinik durum önemlidir.; ani ve şiddetli ağrı, ateş olmaması veya <38 C; inflamasyon testlerinin az yükselmesi; Hb/Hct oranının yüksek olması osteonekroz krizi lehine bulgulardır.(1-3) ayrıca birden fazla bölgede ağrı olması da osteonekroz lehine bir bulgudur.(4,5)

Inusa et al retrospektif çalışmasında, lökosit sayısını vazookluzif krizde ortalama 14.9, osteomiyelitte 17.8 bulmuştur. (6) CRP düzeyinin ayrımda daha etkili bir test olduğunu göstermişlerdir; ON 39.8-enfeksiyon 86,4. Bu nedenle ateş ile gelen OHA hastasında CRP enfeksiyon açısından bakılmalıdır. (7,8) Her iki hastalıkta da erken dönemde radyogramlar normaldir, iki hafta içinde periost reaksiyonu görülebilir. (4,9)

OHA de ultrason ile osteomiyelit tanısı %74 sensitivite, %63 spesifisite ile konabilir. (10) ilk 6 gün içinde osteomiyelit hastalarında ultrason ile %76 oranında subperiosteal elevasyon görülürken, OHA hastalarında %91 oranında bu bulguya rastlanmaz. Sıvı toplanması görülmüyor ise OHA hastalarında tekrarlayan ultrasonlar gereklidir. (6)

Ultrason ile CRP kombinasyonu osteomiyeliti vazookluzif krizden ayırmada güvenilir ve ucuz bulunmuştur. (6) geç dönemde trifazik sintigrafi ve işaretli lökosit sintigrafisi kullanılabilir. (11-14). Tekrarlayan kemik sintigrafisi ile ilk 24 saatte

çekilen sintigrafi karşılaştırılırsa kemik enfarktı ile enfeksiyon ayırt edilebilir. (15,16)

Medüller infakt varlığında T1 MRG kesitlerindedüşük yoğunluk, T2 kesitlerde yüksek yoğunluk görülür. (4,11) kontrastlı MRG ile enfeksiyon osteonekroz ayrımı çok iyi yapılır (17) Delgado ya göre yağ baskılamalı kesitlerde kemik iliği sinyalinin belirginleşmemesi ayrımda güvenilir bir kriter değildir. (18)

Eklemden veya subperiosteal bölgeden abse aspirasyonu ve kültürde patojen üretilmesi enfeksiyon tanısında altın standarttır. Ancak akıldan çıkarılmamalıdır ki kültür negatif gelmesi enfeksiyonu ekarte ettirmez.(8,19,20)

KAYNAKLAR

[1] Vanderhave KL, Perkins CA, Scannell B, Brighton BK. Orthopaedic manifestations of sickle cell disease. J Am Acad Orthop Surg. 2018;26:94–101. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00255.

[2] Berger E, Saunders N, Wang L, Friedman JN. Sickle cell disease in children: diff erentiating osteomyelitis from vaso-occlusive crisis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2009;163:251–255. doi:10.1001/archpediatrics.2008.545.

[3] Worrall D, Smith-Whitley K, Wells L. Hemoglobin to hematocrit ratio: the strongest predictor of femoral head osteonecrosis in children with sickle cell disease. J Pediatr Orthop. 2016;36:139–144. doi:10.1097/ BPO.0000000000000409.

[4] Munk PL, Helms CA, Holt RG. Immature bone infarcts: fi ndings on plain radiographs and MR scans. AJR Am J Roentgenol. 1989;152:547–549. doi:10.2214/ajr.152.3.547.

[5] Sennara H, Gorry F. Orthopedic aspects of sickle cell anemia and allied hemoglobinopathies. Clin Orthop Relat Res. 1978:154–157.

[6] Inusa BPD, Oyewo A, Brokke F, Santhikumaran G, Jogeesvaran KH. Dilemma in diff erentiating between acute osteomyelitis and bone infarction in children with sickle cell disease: the role of ultrasound. PloS One. 2013;8:e65001. doi:10.1371/journal.pone.0065001.

[7] Morrissey BJ, Bycroft TP, Almossawi O, Wilkey OB, Daniels JG. Incidence and predictors of bacterial infection in febrile children with sickle cell disease. Hemoglobin. 2015;39:316–319. doi:10.3109/03630269.2015.1065419.

[8] Almeida A, Roberts I. Bone involvement in sickle cell disease. Br J Haematol. 2005;129:482–490. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05476.x.

[9] Chambers JB, Forsythe DA, Bertrand SL, Iwinski HJ, Stefl ik DE. Retrospective review of osteoarticular infections in a pediatric sickle cell age group. J Pediatr Orthop. 2000;20:682–685.

[10] William RR, Hussein SS, Jeans WD, Wali YA, Lamki ZA. A prospective study of soft-tissue ultrasonography in sickle cell disease patients with suspected osteomyelitis. Clin Radiol. 2000;55:307–310. doi:10.1053/crad.1999.0377.

[11] Ganguly A, Boswell W, Aniq H. Musculoskeletal manifestations of sickle cell anaemia: a pictorial review. Anemia. 2011;2011:794283. doi:10.1155/2011/794283.

[12] Ejindu VC, Hine AL, Mashayekhi M, Shorvon PJ, Misra RR. Musculoskeletal manifestations of sickle cell disease. Radiographics. 2007;27:1005–1021. doi:10.1148/rg.274065142.

[13] Palestro CJ, Love C, Tronco GG, Tomas MB, Rini JN. Combined labeled leukocyte and technetium 99m sulfur colloid bone marrow imaging for diagnosing musculoskeletal infection. Radiographics. 2006;26:859–870. doi:10.1148/rg.263055139.

[14] Umans H, Haramati N, Flusser G. The diagnostic role of gadolinium enhanced MRI in distinguishing between acute medullary bone infarct and osteomyelitis. Magn Reson Imaging. 2000;18:255–262.

[15] Skaggs DL, Kim SK, Greene NW, Harris D, Miller JH. Diff erentiation between bone infarction and acute osteomyelitis in children with sickle-cell disease with use of sequential radionuclide bone-marrow and bone scans. J Bone Joint Surg Am. 2001;83-A:1810–1813.

[16] Kim HC, Alavi A, Russell MO, Schwartz E. Diff erentiation of bone and bone marrow infarcts from osteomyelitis in sickle cell disorders. Clin Nucl Med. 1989;14:249–254.

[17] Jain R, Sawhney S, Rizvi SG. Acute bone crises in sickle cell disease: the T1 fat-saturated sequence in diff erentiation of acute bone infarcts from acute osteomyelitis. Clin Radiol. 2008;63:59–70. doi:10.1016/j.crad.2007.07.017.

[18] Delgado J, Bedoya MA, Green AM, Jaramillo D, Ho-Fung V. Utility of unenhanced fat-suppressed T1-weighted MRI in children with sickle cell disease -- can it diff erentiate bone infarcts from acute osteomyelitis? Pediatr Radiol. 2015;45:1981–1987. doi:10.1007/s00247-015-3423-8.

[19] Wong AL, Sakamoto KM, Johnson EE. Diff erentiating osteomyelitis from bone infarction in sickle cell disease. Pediatr Emerg Care. 2001;17:60–63; quiz 64.

[20] Keeley K, Buchanan GR. Acute infarction of long bones in children with sickle cell anemia. J Pediatr. 1982;101:170–175.

Tedavi

Yazarlar: Ali Parsa, Alexander |. Shope
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 1: Osteomyelit/septik artrit vakalarında cerrahi müdahalenin endikasyonları nelerdir? Tedavinin ilerleyişi ve etkinliği nasıl izlenmelidir?

ÖNERİ: Septik artrit acil ortopedik bir durumdur ve hemen cerrahi müdahale gerektirir. Mevcut kanıtlara göre osteomyelit vakalarında cerrahi müdahalenin zamanlamasına dair açık endikasyonlar bulunmamaktadır. Mevcut literatür, hastalık ilerlemesinin, tedavi ilerleyişi ve etkinliğinin C-reaktif protein (CRP) seviyelerinin eğilimine göre izlenmesini önermektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %91, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: 6% (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Çocuklarda kas iskelet sistemi enfeksiyonlarının tedavisi uzun süredir tartışılmaktadır. Kanıtlar bu rahatsızlığın tıbbi olarak tedavi edilmesinin uygun olabileceğini göstermiştir. Ancak cerrahi girişimler, tıbbi tedaviye yanıt vermeyen ya da eklemde debridman gerektirebilecek olan masif biyolojik yükü olan hastalarda kritik bir terapötik rol oynayabilir.

Pediyatrik popülasyonda osteomyelitin çoğunlukla diğer hastalıklarla örtüşen klinik özellikleri vardır, bu da teşhis edilmesini güçleştirir [1]. Klinik tablolarının çeşitli olması ile birlikte patolojinin epidemiyolojik yönü de tedavide önemli bir rol oynamaktadır.Hasta yaşı, cinsiyeti, sosyoekonomik durumu ve hatta coğrafi konumu farklı etyolojilere işaret edebilir ve bu da tedavi seçimini zorlaştırabilir [1,2]. ABD'de yaşayan hastalar metisiline dirençli, oldukçavirülanStaphylococcusaureus varlığından dolayı özellikle agresif osteomyleit enfeksiyonları riski altında olabilirler (MRSA). ABD'de bulunan MRSA izolatlarının yüzde doksanı USA300 türüyle ilişkilidir, bu tür, sırasıyla Panton-Valentine Lökosidin toksini ve fibronektin bağlayıcı faktörünü kodlayan pyl ve fnbB genleri için pozitiftir [3]. Bunlar gibi türleri kapan hastalar artmış subperiosteal apse oluşumu, septik trombofilebit, endokardit ve büyük kas apsesi riski altındadırlar [3]. Bir diğer patojen, Kingellakingae de yakın zamanda daha hafif bir klinik tablo ile birlikte daha düşük inflamatuvar belirteçler ve akyuvar sayısı (WBC) olan bir osteomyelit ve septik artritetyolojisi olarak ortaya çıkmıştır[4]. Bu durum sözkonusu rahatsızlıkların görünümlerinin çeşitliliğini daha ileri derecede vurgulamaktadır.

Osteomyelitin çok yüzlü doğası nedeniyle bu hastaların bakımı gözden kaçırılmış bir osteomyelit teşhisinin getirebileceği olası yıkıcı komplikasyonları önlemek için koordineli, çok disiplinli bir yaklaşım gerektirmektedir [1]. Tıptaki birçok rahatsızlıkta olduğu gibi erken teşhis ve tedavi başlangıcı oldukça önemlidir. Ne yazık ki pediyatrik hasta popülasyonunda septik artritin ya da osteomyelitin teşhisinde yardımcı olabilecek bir altın standart test mevcut değildir [5]. Ek olarak, kesin cerrahi endikasyonların olmaması da tedavi planlarını karmaşıklaştırmaktadır [1,6-9].

Osteomyelitin vakaların %30'unda septik artritlekonkomitan olduğu görülmüştür [1,3]. Bakteri genellikle kılcal damarların sert dönüşler yaparak kıvrımlı kan akış yollarına neden olduğu, uzun kemiklerin metafizel bölgelerinde yerleşir [1,3,5]. Eğer enfeksiyon metafizel kemiğin intrakapsüler kısmında (yani proksimalfemur, humerus, radius ya da lateraldistaltibia) gelişmesi halinde eklem aralığına yayılma ihtimali daha yüksektir. Eklem aralığı tutulumu ;eklem içi basınçta artış, lökositlerin göçü ve bunu izleyen sitokin salınımı sonucunda sekiz saat kadar kısa bir süre içinde kıkırdak hasarına neden olabilir [4,10]

Cerrahi müdahaleyi savunanlar operatif müdahalenin hastalığın ilerlemesini durdurabileceğini öne sürmektedir [1,6,11]. Cerrahi girişimle eklemin debridmanı , kemiğin vasküler beslemesini artırarak osteonekroz riskini azaltır ve aynı zamanda enfeksiyon alanına antibiyotik geçişini artırarak enfekte bölgede penetrasyonunu kolaylaştırır. [6]. Benzer şekilde, kemik eklem tutulumda eklemin dekompresyonu ve yıkanması, eklem içi basıncı düşürerek ve kıkırdak ve subkondral kemik yıkımına sebep olan protolitik enzimleri azaltarak kalıcı hasarın önlenmesine yardımcı olur [10,11].

Bu geçerli argümanlara rağmen, osteomyelit ve septik artritin cerrahi endikasyonlarını etkin biçimde tanımlayan araştırmalar yürütülmemiştir. Literatürde cerrahi endikasyonları uzman görüşü, olgu serileri ve kohort araştırmaları temelindedir ve bunların hiçbiri osteomyelitte cerrahi müdahale için kanıt temelli klinik rehberler sağlamamaktadır [6,7,9]. Ek olarak, osteomyelit için kullanılan cerrahi işlemler oldukça çeşitlidir, kemik biyopsisi ve subperiosteal apse drenajından kortikal pencere oluşturulması ve kapsamlı debridman gibi daha karmaşık işlemlere kadar uzanırlar [11]. Dartnel ve ark. Sistematik bir literatür incelemesi yürütmüşler ve randomize kontrollü denemelerin bulunmamasından dolayı osteomyelitli ve/veya septik artritlipediyatrik hastalarda cerrahi müdahaleyi destekleyen çok az kanıt bulmuşlardır [8]. En iyi halde, cerrahi için mevcut öneriler arasında şunlar bulunmaktadır [1,6-8,12]:

- Antibiyotik tedavisine rağmen 48-72 saat içinde durumun iyileşmemesi
- Eklem aspirasyonunda belirgin iltihap
- Sekestrum apsenin tespit edilmesi

Ancak bu önerilerin hiçbiri randomize kontrollü araştırmalardan elde edilen kantitatif kanıtlarla birlikte gelmemektedir. Septik artrit ortopedik bir acil durum olarak değerlendirilir ve derhal tedavi gerektirir [13-15]Mevcut literatür değerlendirilmesinde septik artrite neden olan materyallerin cerrahi debridmanı gerektiği büyük ölçüde kabul görmüştür [5-10]. Rehberler ve istatistik kanıt sağlamak için uygun randomize denemeler halen mevcut değildir. Dahası, doğru eklem kompresyonu tekniğine yönelik birçok öneri bulunmaktadır (örn., artrotomi, artoskopi ve iğne aspirasyonu). El-Sayed ve ark. septik kalça artriti durumunda kalça artrotomisi ve artroskopisini karşılaştıran prospektif bir çalışma yürütmüşlerdir [13]. Bu çalışmanın gerçekleştiği zamanda açık artrotomi altın standart olarak kabul edilmekteydi. Çalışma (Bennett'in klinik değerlendirme kriterlerine göre) uzamış postoperatif eklem ağrısı, eklem hareket açıklığının kısıtlanması ya da enfeksiyon yinelemesi gibi klinik sonuçlarda herhangi bir istatistik farklılık bildirmemiştir [13]. Ortalama hastanede yatış süresi artroskopi grubu için artrotomi grubuna kıyasla daha kısaydı (ortalama 3.8 güne karşı 6.4 gün, ,Bu çalışmanın sonuçları kalça ekleminin septik artritinde kalça artroskopisinin, kalça artrotomisine geçerli bir alternatif olduğunu ortaya koymaktadır. Başka bir çalışma da benzer bulgular bildirmiştir [5].

Dizin septik artritindeartroskopik drenaj genellikle cerrahi tercih olmaktadır [12,13]. Ancak yine bu iddiaları destekleyen yeterli veriler bulunmamaktadır. Diğer çalışmalar omuz ve kalça eklemi septik artritinde bu eklemlerdeki boşlukların artroskopik aletlerin girişine izin vermeyecek kadar dar olabilmesi sebebiyle artrotominin daha iyi olabileceğini önermişlerdir [10,12]. Baker ve ark. artroskopinin omuz ve ayak bileği eklemlerinde geçerli bir alternatif olabileceğini belirtmişlerdir [12]. Öte yandan, Peltola ve ark. prospektifrandomize denemelerinde çalışmaya dahil edilen hastaların çoğunun tanısal aspirasyonun ötesinde herhangi bir operatif işleme gerek duymadığını bildirmişlerdir [16]. Teknik ve cerrahi müdahalenin gerekliliği üzerine tartışmalara rağmen literatür erken teşhis ve hemen tedavinin septik artrit şüphesi olan hastalarda oldukça önemli olduğunu vurgulamaktadır [5,8,10,13].

Diğer çalışmalar septik artrit şüphesi olan hastalarda tanısal yaklaşımı belli bir düzene koyma girişiminde bulunmuşlardır. Kocher ve ark. pediyatrik septik kalçanın erken teşhisinde yardımcı olması için bir klinik algoritma oluşturmuşlardır [14]. Kriterleri arasında hastanın ağırlığını taşıyamaması ya da taşımayı reddetmesi, ateş öyküsü (38.5 °C yüksek ağız içi sıcaklığı olarak tanımlanmıştır), 12,000 hücre/mm3 'den büyük serum akyuvar sayısı ve 40 mm/sa'ten büyük eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) bulunmaktadır [14]. Daha sonraki çalışmalarda bu algoritmaya CRP'nin (c-reaktif protein) de dahil edilmesiyle daha iyi etkinlik gösterdiği görülmüştür [17-19]. Ancak bu klinik algoritmanın tüm popülasyonlar için geçerliliği doğrulanmamıştır ve evrensel olarak uygulanabilmesinden önce daha ileri çalışmaların yürütülmesi gerekmektedir [15,20].

Osteomyelit ve septik artrit için cerrahi endikasyonlar ve operatif yöntemler konusunda literatürdeki belirgin heterojenliğe rağmen teşhis ve tedavi yanıtını izlemeye yardımcı olarak CRP ve ESR'nin kullanımı konusunda aşağı yukarı bir fikirbirliği vardır [8,17]. CRP'nin teşhiste ve tedaviye cevabı izlemede etkili bir test olduğu kanıtlanmıştır [5,8,10,16]. ESR klasik olarak osteomyelit için bir laboratuvar belirteci olarak ilişkilendirilmiştir ancak artık geniş ölçüde yerine CRP kullanılmaktadır [10]. CRP'nin kısa yarılanma ömrü tedavinin etkinliğinin daha kesin bir şekilde izlenmesine imkan tanımaktadır. Azalan CRP seviyeleri tedavinin etkinliğinin bir göstergesidir [8,16]. Piiakkonen ve ark. azalan CRP seviyelerinin, persistan yüksek ateşte bile, antibiyotikleri intravenözden, oral kullanıma değiştirmegerekçesi olarak kullanılabileceğini bulmuşlardır [10]. Ayrıca, CRP seviyeleri 10 mg/dL'den az olduğu sürece on günden sonra güvenli bir şekilde antibiyotik kullanımını bırakabildiklerini belirtmişlerdir [10,16]. CRP seviyelerinin azalmadığı ya da artmaya devam ettiği durumlarda ise daha ileri tetkikler ya da ek müdahaleler gerekli olabilir, zira bu durum mevcut tedaviye yetersiz klinik yanıt olduğunu gösterir [16].

KAYNAKLAR

[1] Funk SS, Copley LAB. Acute hematogenous osteomyelitis in children: patho- genesis, diagnosis, and treatment. Orthop Clin North Am. 2017;48:199–208. doi:10.1016/j.ocl.2016.12.007.

[2] Malcius D, Trumpulyte G, Barauskas V, Kilda A. Two decades of acute hema- togenous osteomyelitis in children: are there any changes? Pediatr Surg Int. 2005;21:356–359. doi:10.1007/s00383-005-1432-7.

[3] Agarwal A, Aggarwal AN. Bone and joint infections in children: septic arthritis. Indian J Pediatr. 2016;83:825–833. doi:10.1007/s12098-015-1816-1. [4] Ceroni D, Cherkaoui A, Combescure C, François P, Kaelin A, Schrenzel J.

Differentiating osteoarticular infections caused by Kingella kingae from those due to typical pathogens in young children: Pediatr Infect Dis J. 2011;30:906–909. doi:10.1097/INF.0b013e31821c3aee.

[5] Iliadis AD, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. EFORT Open Rev. 2017;2:7–12. doi:10.1302/2058-5241.2.160027.

[6] Castellazzi L, Mantero M, Esposito S. Update on the management of pediatric acute osteomyelitis and septic arthritis. Int J Mol Sci. 2016;17. doi:10.3390/ijms17060855.

[7] Street M, Puna R, Huang M, Crawford H. Pediatric acute hematog- enous osteomyelitis. J Pediatr Orthop. 2015;35:634–639. doi:10.1097/ BPO.0000000000000332.

[8] Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systemic review of the literature. J Bone Joint Surg Br. 2012;94(5):584-585.

[9] DeRonde KJ, Giro o JE, Nicolau DP. Management of pediatric acute hema- togenous osteomyelitis, part I: antimicrobial stewardship approach and review of therapies for methicillin-susceptible Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, and Kingella kingae. Pharmacotherapy. 2018;Jun 19. doi:10.1002/phar.2160.

[10] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. Arch Dis Child. 2012;97(3):287-292. doi:10.1136/archdis- child-2011-300462.

[11] Ceroni D, Kampouroglou G, Anderson della Llana R, Salvo D. Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years? Swiss Med Wkly. 2014;144:w13971. doi:10.4414/smw.2014.13971.

[12] Baker ADL, Macnicol MF. Haematogenous osteomyelitis in children: epide- miology, classification, aetiology and treatment. Paediatr Child Health. 2008;18:75–84. doi:10.1016/j.paed.2007.11.002.

[13] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. J Child Orthop. 2008;2:229–237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.

[14] Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR. Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: J Bone Joint Surg Am. 2004;86A(8):1629–1635. doi:10.2106/00004623-200408000-00005.

[15] Uzoigwe CE. Another look: is there a flaw to current hip septic arthritis diag- nostic algorithms? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1645–1651. doi:10.1007/ s11999-013-3142-0.

[16] Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJT. Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. Clin Infect Dis. 2009;48:1201–1210. doi:10.1086/597582.
[17] Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. J Bone Joint Surg Am. 2006:88(6):1251–1257.
[18] Jung ST, Rowe SM, Moon ES, Song EK, Yoon TR, Seo HY. Significance of labo- ratory and radiologic findings for differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip. J Pediatr Orthop 2003;23:368–372.
[19] Singhal R, Perry DC, Khan FN, Cohen D, Stevenson HL, James LA, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. J Bone Joint Surg Br. 2011;93-B:1556–1561. doi:10.1302/0301-620X.93B11.26857.
[20] Sultan J, Hughes PJ. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. J Bone Joint Surg Br. 2010;92-B:1289–1293. doi:10.1302/0301-620X.92B9.24286.

Yazarlar: Mahzad Javid
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 2: Osteomyelit/septik artrit cerrahisi ne kadar radikal olmalıdır?

ÖNERİ: Cerrahi müdahale gerektiren, osteomyelit/septik artritlipediyatrik hastalarda enfekte eklemin agresif debridmanı ve bol sıvı irigasyonu gereklidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %89, Onaylamayanlar: %7, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Çocuklarda septik artrit için önerilen tedavi septik eklemin bakterilerden ve yıkıcı enzimlerden temizlenmesi için ve ayrıca eklem kıkırdağı hasarını ve iskemiyi önlemek amacıyla eklem içi basıncı düşürmek için ekleme irigasyon ve debridman yapılmasıdır [1,2].

Kalça eklemi septik artriti de pediyatrik hastalarda ortaya çıkan ve çoğunlukla hastalığın eklem aspirasyonu ile doğrulanmasının hemen ardından açık artrotomi gerektiren bir rahatsızlık olarak kabul edilmiştir [1-5].

Kalça septik artritinin tedavisinde artroskopi veya artrotomi kullanıldığındaki sonucun eşit olduğunu gösteren bazı raporlar vardır [6,7]. Ultrason rehberliğinde kalça ekleminin tekrarlanan aspirasyonlarının çocukların %85'inde artrotomiye gerek olmadan etkili olduğu ortaya konulmuştur [4,8-11] Diğer eklemlerde septik artritin cerrahi tedavisi için endikasyonlar halen tartışmalıdır. Eklemlerde bulunan herhangi bir yaygınefüzyonun drenajı genellikle önerilir. Ayak bileğinde, dizde ve omuz eklemlerinde artroskopikirigasyon ya da aspirasyon ve lavaj uygun olabilir [1,3].

Osteomyelitli hastalarda cerrahi işlemlerin zamanı, türü ve kapsamına dair bir fikir birliği yoktur [1]. Subperiosteal apse, kemik nekrozu ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRI) görüntülerinde görülebilen büyüme plağının doğrudan invazyonu varlığı durumunda cerrahi önerilmektedir [2]. Ayrıca klinik muayene, laboratuvar belirtileri ve görüntüleme çalışmaları (özellikle MRI) temelinde hastanın antibiyotik tedavisine yanıt vermediği belirlenirse yine cerrahi endikasyondur [1].

Ultrasonda görülen bir subperiosteal koleksiyonun drenaj kararı yalnızca koleksiyonun boyutu değerlendirilerek verilemez, ayrıca hastanın klinik bulguları ve antibiyotik tedavisine yanıtı da değerlendirilmelidir [12-14].

Cerrahi müdahale esnasında sıklıkla bir kortikal pencere oluşturulur [1,15], ancak subperiosteal apse için en iyi tedavi yöntemi olarak ,kortikotomi ya da intramedüler drenajın yapılmasının gerekip gerekmediği konusu halen tartışmalıdır [1,16,17]. Subperiosteal apse için tek başına subperiosteal drenajın yeterli yönetim olduğunu öne süren sınırlı miktarda kanıt vardır [18-20].

Bir retrospektif karşılaştırmalı çalışmada Montgomery ve ark. [21] subperiosteal apseli hastalarda intramedüler drenaj sonrası tekrar cerrahi gereğinin kayda değer ölçüde azaldığını göstermişlerdir. Septik artritlipediyatrik hastalarla ilgilenirken değerlendirilmesi gereken bir diğer faktörse infektif organizmanın virulansıdır. Metisiline dirençli Staphylococcusaureus (MRSA) enfeksiyonlu hastalarda daha agresif cerrahi müdahaleyi gerektirmektedir, zira bu hastalar relaps riski altındadır ve çoğunlukla tekrar cerrahilere ihtiyaç duyarlar [15,22-24].

KAYNAKLAR

[1] Copley LAB. Pediatric musculoskeletal infection: trends and antibiotic recommendations. J Am Acad Orthop Surg. 2009;17:618–626.
[2] Arkader A, Brusalis CM, Warner WC, Conway JH, Noonan K. Update in pedi- atric musculoskeletal infections: when it is, when it isn't, and what to do. Instr Course Lect. 2017;66:495–504.
[3] Faust SN, Clark J, Palle A, Clarke NMP. Managing bone and joint infec- tion in children. Arch Dis Child. 2012;97:545–553. doi:10.1136/archdis- child-2011-301089.
[4] Rutz E, Spoerri M. Septic arthritis of the paediatric hip - A review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts. Acta Orthop Belg. 2013;79:123–134.
[5] Samora JB, Klingele K. Septic arthritis of the neonatal hip: acute manage- ment and late reconstruction. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21:632–641. doi:10.5435/JAAOS-21-10-632.
[6] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. J Child Orthop. 2008;2:229–237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.
[7] Nusem I, Jabur MKA, Playford EG. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the hip. Arthroscopy. 2006;22(8):902.e1-3. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.057.
[8] Givon U, Liberman B, Schindler A, Blankstein A, Ganel A. Treatment of septic arthritis of the hip joint by repeated ultrasound-guided aspirations. J Pediatr Orthop. 2004;24:266–270.
[9] Journeau P, Wein F, Popkov D, Philippe R, Haumont T, Lascombes P. Hip septic arthritis in children: assessment of treatment using needle aspira- tion/irrigation. Orthop Traumatol Surg Res. 2011;97:308–313. doi:10.1016/j. otsr.2011.01.009.
[10] Griffet J, Oborocianu I, Rubio A, Leroux J, Lauron J, Hayek T. Percutaneous aspiration irrigation drainage technique in the management of septic arthritis in children. J Trauma. 2011;70:377–383. doi:10.1097/TA.0b013e31820318f0.
[11] Weigl DM, Becker T, Mercado E, Bar-On E. Percutaneous aspiration and irri- gation technique for the treatment of pediatric septic hip: effectiveness and predictive parameters. J Pediatr Orthop B. 2016;25:514–519. doi:10.1097/ BPB.0000000000000345.

[12] Mah ET, LeQuesne GW, Gent RJ, Paterson DC. Ultrasonic signs of pelvic osteomyelitis in children. Pediatr Radiol. 1994;24:484–487.
[13] Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Nyska M. Ultrasound in diagnosis and management of acute haematogenous osteomyelitis in children. J Bone Joint Surg Br. 1993;75:79–82.
[14] Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. J Bone Joint Surg. 2012;94:12.
[15] Pendleton A, Kocher MS. Methicillin-resistant staphylococcus aureus bone and joint infections in children. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:29–37. doi:10.5435/JAAOS-23-01-29.
[16] Frank G, Mahoney HM, Eppes SC. Musculoskeletal infections in children. Pediatr Clin North Am. 2005;52:1083–1106, ix. doi:10.1016/j.pcl.2005.04.003.
[17] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. Arch Dis Child. 2011; 97(3):287–292.
[18] Cole WG, Dalziel RE, Leitl S. Treatment of acute osteomyelitis in childhood. J Bone Joint Surg Br. 1982;64:218–223.
[19] McCarthy JJ, Dormans JP, Kozin SH, Pizzutillo PD. Musculoskeletal infec- tions in children: basic treatment principles and recent advancements. Instr Course Lect. 2005;54:515–528.
[20] Labbé J-L, Peres O, Leclair O, Goulon R, Scemama P, Jourdel F, et al. Acute osteomyelitis in children: the pathogenesis revisited? Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:268–275. doi:10.1016/j.otsr.2009.12.012.
[21] Montgomery CO, Porter A, Sachleben B, Suva LJ, Rabenhorst B. Treat- ment of subperiosteal abscesses in children: is drainage of the intramed- ullary canal required? J Pediatr Orthop B. 2017;26:497–500. doi:10.1097/ BPB.0000000000000283.
[22] Hawkshead JJ, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis a ributable to methicillin-resistant versus methi- cillin-sensitive Staphylococcus aureus. J Pediatr Orthop. 2009;29:85–90. doi:10.1097/BPO.0b013e3181901c3a.
[23] Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, Caird MS, Hensinger RN, Farley FA, et al. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in acute musculoskeletal infection in children: a game changer: J Pediatr Orthop. 2009;29:927–931. doi:10.1097/BPO.0b013e3181bd1e0c.
[24] Dohin B, Gillet Y, Kohler R, Lina G, Vandenesch F, Vanhems P, et al. Pediatric bone and joint infections caused by Panton-Valentine leukocidin-positive Staphylococcus aureus. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:1042–1048. doi:10.1097/ INF.0b013e318133a85e.

Yazarlar: Ali Parsa
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 3: Septik artritli çocuklarda artroskopikeklem içi yıkamanın bir işlevi var mıdır?

ÖNERİ: Evet. Artroskopi, çocuklarda septik artrit tedavisinde kullanışlı bir araçtır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %83, Onaylamayanlar: %10, Çekimser: %7 (Yüksek Katılım, Güçlü Ortak Görüş)

GEREKÇE

Pediyatrik yaş grubunda septik artritin (SA) erken teşhisi osteonekroz, kondroliz, relaps ya da reküran SA ve sepsis gibi geç SA ile ilişkili olumsuz sekelleri önlemek için esastır ve drenaj türünden daha önemlidir [1-3].

Uzun zaman boyunca pediyatrikSA'nın erken teşhis sonrası yaygın tedavi biçimi açık artrotomi, irigasyon ve derbridmandı [2,4,5]. Drenaj için en iyi teknik iğne aspirasyonu, artrotomi ve artroskopi arasında tartışmalıdır. Diz SA'lı yetişkin hastalarda artroskopik drenaj kabul görmüş önerilen tedavi biçimidir, zira tedavinin fonksiyonel sonucu ve başarısı bu tedavi yöntemi ile daha iyidir [6,7]. Pediyatrik hastalarda SA'nınartroskopik tedavisi, çocuklarda kalça, diz, ayak bileği ve omuz septik artriti için başarılı bir seçenek olarak tanımlanmıştır [8,9].

Enfeksiyon sürecinde septik kalçalarda traksiyon hakkında çekincelere rağmen çeşitli çalışmalar bunun güvenli olduğunu göstermiştir [10-13].

Kim ve ark. ve Chung ve ark. SA'da kalça artroskopisinin kullanımının olumlu sonuçlarını bildirdiler [11,14,15]. Kalça SA üzerine bir prospektif karşılaştırmalı çalışmada, artroskopik olarak tedavi edilen çocuklar daha iyi fonksiyonel sonuç aldılar (açık artrotomi grubundaki %70 sonuca karşı %90 mükemmel sonuç), kayda değer ölçüde kısa hastanede yatış ve operasyonun daha az invazif doğasından dolayı daha düşük oranda yara izi vardı [16].

Yakın zamanda yapılan, 2.5 yıl takipli bir çalışma bu sonuçları desteklemektedir [9]. Bu raporlarda tüm tekrarlanan drenajlar artroskopik olarak yapılmıştı ve oldukça genç çocuklar için bile güvenliydi.

7 yıl takipli artroskopik yıkama ve açık artrotominin karşılaştırıldığı bir çalışmada Johns ve ark. artroskopik bölümde daha düşük tekrarlanan drenaj oranları, daha erken diz hareket açıklığı ve ağırlık taşıma bildirilmiştir; ancak bu eğilimler istatistiki olarak kayda değer bir farklılığa ulaşmamıştır [17].

Artroskopik olarak tedavi edilen septik artritli 76 çocuk hastanın olduğu bir olgu serisinde, artroskopik lavaj ve antibiyotik tedavisi kombinasyonunun hastaların %91'inde enfeksiyonu başarılı bir şekilde eradike ettiği ve vakaların yalnızca %4'ünde açık revizyona ihtiyaç duyulduğu rapor edilmiştir [18].

Özetle, artroskopik yıkama pediatrik septik artrit tedavisinde kullanışlı bir işlemdir, ancak kanıt yetişkin literatüründe olduğundan daha zayıftır. Sınırlı örnek boyutu ve randomize klinik denemelerin mevcut olmaması pediyatrik ortamda hem diz hem de kalça SA'sında belirgindir. Bu nedenle çocuklarda artroskopik yıkamanın açık artrotomiye üstünlüğünü destekleyen kesin kanıt bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Forlin E, Milani C. Sequelae of septic arthritis of the hip in children: a new classification and a review of 41 hips. J Pediatr Orthop. 2008;28:524–528. doi:10.1097/BPO.0b013e31817bb079.
[2] Shaw BA, Kasser JR. Acute septic arthritis in infancy and childhood. Clin Orthop Relat Res. 1990:212–225.
[3] Sucato DJ, Schwend RM, Gillespie R. Septic arthritis of the hip in children. J Am Acad Orthop Surg. 1997;5(5):249–260.
[4] Fabry G, Meire E. Septic arthritis of the hip in children: poor results after late and inadequate treatment. J Pediatr Orthop. 1983;3:461–466.
[5] Paterson DC. Acute suppurative arthritis in infancy and childhood. J Bone Joint Surg Br. 1970;52:474–482.
[6] Lane JG, Falahee MH, Wojtys EM, Hankin FM, Kaufer H. Pyarthrosis of the knee. Treatment considerations. Clin Orthop Relat Res. 1990:198–204.

[7] Bussière F, Beaufils P. [Role of arthroscopy in the treatment of pyogenic arthritis of the knee in adults. Report of 16 cases]. Rev Chir Orthop Repara- trice Appar Mot. 1999;85:803–810.
[8] Thompson RM, Gourineni P. Arthroscopic treatment of septic arthritis in very young children. J Pediatr Orthop. 2017;37:e53–57. doi:10.1097/ BPO.0000000000000659.
[9] Sanpera I, Raluy-Collado D, Sanpera-Iglesias J. Arthroscopy for hip septic arthritis in children. Orthop Traumatol Surg Res. 2016;102:87–89. doi:10.1016/j.otsr.2015.10.008.
[10] DeAngelis NA, Busconi BD. Hip arthroscopy in the pediatric population. Clin Orthop Relat Res. 2003:60–63. doi:10.1097/01.blo.0000043044.84315.90.
[11] Kim S-J, Choi N-H, Ko S-H, Linton JA, Park H-W. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2003:211–214.
[12] Ivey M, Clark R. Arthroscopic debridement of the knee for septic arthritis. Clin Orthop Relat Res. 1985:201–206.
[13] Smith MJ. Arthroscopic treatment of the septic knee. Arthroscopy. 1986;2(1):30–34.
[14] Chung WK, Slater GL, Bates EH. Treatment of septic arthritis of the hip by arthroscopic lavage. J Pediatr Orthop. 1993;13:444–446.
[15] Kim SJ, Choi NH, Kim HJ. Operative hip arthroscopy. Clin Orthop Relat Res. 1998:156–165.
[16] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. J Child Orthop. 2008;2:229–237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.
[17] Johns B, Loewenthal M, Ho E, Dewar D. Arthroscopic versus open treat- ment for acute septic arthritis of the knee in children. Pediatr Infect Dis J. 2018;37:413–418. doi:10.1097/INF.0000000000001795.
[18] Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2000;8(5):270–274. doi:10.1007/s001670000129.

Yazarlar: Craig A. Aboltins, BrennanCollins, Parham Sendi, Ali Parsa
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 4: Antibiyotik kullanım süresi primer septik artrit (SA) ve osteomyelit (OM) için farklı olmalı mıdır?

ÖNERİ: OM'lipediyatrik hastalarda primerSA'ya kıyasla daha uzun süreli antibiyotik tedavisinin tavsiye edilmesi yönünde bir eğilim olsa da bu pratik kesin kanıta dayanmamaktadır.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %93. Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %5 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Fikirbirliği)

GEREKÇE

Uzun zaman boyunca uzun antibiyotik tedavisi uygulamasının (dört ila altı hafta) çocuklarda OM ve SA'yı tedavi ederken uzun dönem sonuçları iyileştirmek için gerekli olduğuna inanılıyordu [1-3]. Geçtiğimiz yıllarda SA tedavisinde uzun antibiyotik uygulamasının tavsiye edilmesinin etkinliği sorgulanmaya başlandı. Yakın zamandaki çalışmalar, klinik denemeler de dahil, daha kısa süreli (bir haftadan az) antibiyotik tedavisinin, özellikle de intravenöz antibiyotiklerin, kas-iskelet enfeksiyonlu seçici pediyatrik hasta gruplarının tedavisinde etkili olduğunu ve aynı zamanda yatış süresini, komplikasyonları ve tedavi masraflarını azalttığını göstermiştir [4-9].

Prospektif bir çalışmada Jagodzinski ve ark. üç ila beş günlük parenteral antibiyotik tedavisinin çocuklarda osteoartiküler enfeksiyonu tedavi etmek için yeterli olduğunu göstermişlerdir [10]. Ancak, Amerikan Bulaşıcı Hastalıklar Birliği (IDSA) şu anda kas-iskelet sistemi metisiline dirençli Staphylococcusaureus (MRSA) enfeksiyonlu çocuklara altı haftalık antibiyotik tedavisinin uygulamasının yapılmasını önermektedir [11].

Pediyatrikosteoartiküler enfeksiyonda intravenözden oral antibiyotik tedavisine geçiş için optimal zamana dair bir fikirbirliği ya da yayınlanmış çalışma bulunmamaktadır. Ancak klinik pratikte parenteralden oral antibiyotiklere geçişin klinik işaretler ve laboratuvar belirteçleri iyileştiğinde olması gerektiği yönünde bir fikir birliği vardır [12-14].

Kapsamlı bir literatür araması pediyatrikmusküloskeletal enfeksiyonların yönetimine ilişkin 33 retrospektif gözlemsel çalışmayı ortaya çıkardı. Bu çalışmalardaki ortalama antibiyotik kullanım süresi SA hastaları için iki ila beş hafta arasında ve OM hastaları için üç ila sekiz hafta arasında değişmektedir. Bu çalışmaların bir çoğunda küçük örnek boyutu , kısa takip süresi ve heterojen hasta popülasyonu olması nedeniyle anlamlı bir karşılaştırma imkanı olmamıştır. Hem SA hem de OM hastalarını inceleyen çalışmalarda OM hastaları için tutarlı olarak daha uzun antibiyotik süreleri raporlanmıştır [15-17].

SA'lı ve OM'lipediyatrik hastalarda antibiyotik tedavisinin uygun süresini inceleyen yüksek seviye çalışma olmamıştır. Böyle somut delillerin mevcut olmaması nedeniyle, primer SA ve OM için antibiyotik tedavisi süresinin farklı olup olmaması gerektiği belirsizliğini sürdürmektedir. Mevcut literatürün incelemesinin sonucunda, karmaşık olmayan SA'nın, OM'ye göre daha kısa süreli antibiyotiklerle tedavi edilebileceği görülmektedir. Bu, Avrupa Pediyatrik Bulaşıcı Hastalıklar Topluluğu'nun ve Australasian Bulaşıcı Hastalıklar Topluluğu'nun mevcut rehberleriyle örtüşmektedir, her ikisi de SA tedavisinde iki ila üç haftalık antibiyotik ve OM tedavisinde üç ila dört haftalık antibiyotik tedavisi önermektedir [18,19]. Avustralya Terapötik Rehberleri de SA'da üç hafta ve OM'de en az üç hafta olarak benzer süreler önermektedir [20,21]. Ancak, antibiyotik kullanımı süresi bireysel olarak ve klinik yanıtın rehberliğinde değerlendirilmelidir. Yenidoğanlarda, bağışıklık yetmezliği olan hastalarda, kemik apsesi olan hastalarda, kronik OM'lilerde ve MRSA'nın sebep olduğu enfeksiyonları olanlarda antibiyotik süresine dair veri yetersizdir. Bu gruplarda optimal tedavi süresi henüz tanımlanmamıştır. Bu nedenle metodolojik kesinlik içinde daha büyük prospektifrandomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

[1] Kliegman RM, Nelson WE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 19. ed., Philadelphia, PA: Elsevier, Saunders; 2011.
[2] Feigin RD, Cherry JD. James D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1987.

[3] Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. N Engl J Med. 2014;370:352–360. doi:10.1056/NEJMra1213956.
[4] Pääkkönen M, Peltola H. Simplifying the treatment of acute bacterial bone and joint infections in children. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011;9:1125–1131. doi:10.1586/eri.11.140.
[5] Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing pa erns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Pediatr Orthop. 2006;26:703–708. doi:10.1097/01. bpo.0000242431.91489.b4.
[6] Pääkkönen M, Peltola H. Treatment of acute septic arthritis. Pediatr Infect Dis J. 2013;32:684–685. doi:10.1097/INF.0b013e31828e1721.
[7] Majewski J, Del Vecchio M, Aronoff S. Route and length of therapy of acute uncomplicated hematogenous osteomyelitis: do we have the answers yet? Hosp Pediatr. 2014;4:44–47. doi:10.1542/hpeds.2013-0035.
[8] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. Arch Dis Child. 2012;97:287–292. doi:10.1136/archdis- child-2011-300462.
[9] Pääkkönen M, Peltola H. Antibiotic treatment for acute haematogenous osteomyelitis of childhood: moving towards shorter courses and oral administration. Int J Antimicrob Agents. 2011;38:273–280. doi:10.1016/j.ijanti- micag.2011.04.007.
[10] Jagodzinski NA, Kanwar R, Graham K, Bache CE. Prospective evalua- tion of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. J Pediatr Orthop. 2009;29:518–525. doi:10.1097/ BPO.0b013e3181ab472d.
[11] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clin- ical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011;52:e18-55. doi:10.1093/cid/ ciq146.
[12] Chou ACC, Mahadev A. The use of C-reactive protein as a guide for transi- tioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. J Pediatr Orthop. 2016;36:173–177. doi:10.1097/BPO.0000000000000427.
[13] Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK, Westley B, Miller TC, Riffenburgh RH, et al. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. Pediatrics. 2012;130:e821-828. doi:10.1542/ peds.2012-0220.
[14] Pääkkönen M, Kallio MJT, Peltola H, Kallio PE. Antibiotic treatment and surgery for acute hematogenous calcaneal osteomyelitis of childhood. J Foot Ankle Surg. 2015;54:840–843. doi:10.1053/j.jfas.2015.01.006.
[15] Calvo C, Núñez E, Camacho M, Clemente D, Fernández-Cooke E, Alcobendas R, et al. Epidemiology and management of acute, uncomplicated septic arthritis and osteomyelitis: Spanish multicenter study. Pediatr Infect Dis J. 2016;35:1288–1293. doi:10.1097/INF.0000000000001309.
[16] Syrogiannopoulos G, Nelson J. Duration of antimicrobial therapy for acute suppurative osteoarticular infections. The Lancet. 1988;331:37–40. doi:10.1016/S0140-6736(88)91013-6.
[17] Vinod MB, Matussek J, Curtis N, Graham HK, Carapetis JR. Duration of anti- biotics in children with osteomyelitis and septic arthritis. J Paediatr Child Health. 2002;38:363–367. doi:10.1046/j.1440-1754.2002.00007.x.
[18] Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, et al. Bone and joint infections. Pediatr Infect Dis J. 2017;36:788–799. doi:10.1097/INF.0000000000001635.
[19] McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, Avent ML, Bowen AC, Bri on PN, et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. Lancet Infect Dis. 2016;16:e139-152. doi:10.1016/S1473-3099(16)30024-X.
[20] Septic Arthritis [revised 2015 Oct.]. Melb Ther Guide Ltd. 2018. h ps:// tgldcdp.tg.org.au/searchAction (accessed August 6, 2018).
[21] Osteomyelitis [revised 2015 Oct.]. Melb Ther Guide Ltd. 2018. h ps://tgldcdp. tg.org.au/searchAction (accessed August 6, 2018).

Yazarlar: Ali Parsa, AshokJohari
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 5: Steroidlerin septik artritli (SA) çocuklarda kondroprotektif bir etkisi var mıdır?

ÖNERİ: Mevcut klinik öncesi ve klinik çalışmalar baz alındığında, kortikosteroidlerin ve antibiyotiklerin eş-zamanlı kullanımının pediyatrik hasta popülasyonunda SA yönetiminde koruyucu bir rolü olabileceği görülmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %58. Onaylamayanlar: %20, Çekimser: %22 (Salt Çoğunluk, Fikirbirliği Yok)

GEREKÇE

SA, yakalanan çocukların yaklaşık %30'unda ciddi eklem sakatlıklarına sebep olabilir. Bu sakatlıklar arasında kemik büyümesinin sınırlanması, kondral yıkım, sertlik, patolojik kırık, uzuv uzunluğu eşitsizliği, eklemin subluksasyonu ve kronik dislokasyonu bulunur [1,2]. Bu sekellere yol açan sürecin mikroorganizmaların sebep olduğu doğrudan hasardan çok inflamatuar yanıtlardan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Bakterinin eklem boşluğu içinde hızla yayılması interlökin (IL)-1 beta, IL-6, IL-17 ve tümör nekroz faktörü (TNF)-a'nın da aralarında bulunduğu bir pro-inflamatuarsitokinuyarımını başlatır [3].Bu sitokinlerin, TNF reseptör-ligand ailesi nükleer faktör kappa-B reseptör aktivatörü (RANKL) ile beraber kemik resorpsiyonuna yol açan osteoklast aktivasyonu ve yayılımında önemli rol oynadığına inanılmaktadır. Özellikle, RANKL ve reseptörü RANK arasındaki etkileşimin osteoklastdiferensiyasyonu için gerekli olduğu gösterilmiştir. SA'da bu faktörlerinin ekspresyonunun bozulması kayda değer osteolize yol açabilir [4,5]. Ek olarak, SA'da artmış sinovial sıvı ve eklem efüzyonu ekleme kan akışını engelleyebilir, bu da enfeksiyonun ilk saatlerinde bile kondrosit nekrozuna yol açabilir [6].

Glukokortikoidlerin neredeyse tüm akut ve kronik hastalıklarda proinflamatuarsitokinlerin salınımını baskılamada belirlenmiş bir rolü vardır [7]. Romatoidartrit ve ankilozanspondilit gibieklemi etkileyen inflamatuar rahatsızlıkları kontrol etmek için kullanılırlar. Kortikosteroidler ayrıca elastaz, kolajenaz ve sinovialmatriks metallopeptidaz-1 (MMP-1) gibi proteolitik enzimlerin üretimini azaltırlar ve böylelikle kondralbozunma sürecini önlerler [7,8]. Kortikosteroidlerininflamatuar şartlarda kullanımına rağmen, enfeksiyonu olan hastalarda imünosüpresif etkileri ve enfeksiyonu körükleme potansiyellerinden dolayı tercih edilmezler. Ancak, yakın zamandaki kanıtlar kortikosteroidlerin antibiyotiklerle eş-zamanlı kullanımının zatürre, üst idrar yolları enfeksiyon ve sepsis gibi merkezi sinir sistemi enfiksiyonları olan hastalarda bakımı iyileştirdiğini öne sürmektedir [9-12].

Glukokortikoidlerinkondroprotektif etkisi 1996 yılında iki ayrı çalışmayla incelenmiştir. Strieker ve ark. ile Sakiniene ve ark. SA seyrinde kortikosteroidlerinkondroprotektif etkisini incelemişlerdir [13,14].Her iki çalışma da glukokortikoidlerin verilmesinin dolaşımdaki inflamatuarmedyatörler seviyelerinin üzerinde herhangi bir etkisi olup olmadığını incelemek için

hayvan modellerini kullanmışlardır. Glukokortikoidlerin verilmesinin hayvanların semptomlarında iyileşmeyi ve iki haftada serum inflamatuarsitokin seviyelerindeki kayda değer azalmayı göstermek için Striker ve ark. tavşan model, ve Sakiniene ve ark. fare model kullanmışlardır.

Kapsamlı literatür araştırması bu konuya ilişkin dört klinik çalışmayı ortaya çıkardı (Tablo 1). Bu çalışmalar, iki çift kör, randomize kontrol denemelerinden, bir randomize olmayan klinik denemeden ve bir retrospektif çalışmadan oluşmaktadır [15-18]. Çalışmaların bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Tüm çalışmalar klinik semptomlarda, yatış süresinde, antibiyotik kullanımının azalması ya da C-reaktif protein (CRP) gibi serum inflamatuar belirteçlerinin normale daha hızlı dönmesinde gelişmeler göstermektedir. 2015 yılında yukarıda bahsedilen çalışmaların üçünü içeren, SA'dakortikosteroidlerin kullanımı üzerine bir meta analiz yayınlanmıştır [19]. Meta analizin bulgusu antibiyotiklerle birlikte kortikosteroid kullanımının çocuklarda SA yönetiminin sonuçlarında gelişmeyle sonuçlandığını yönündedir.

SA'lıpediyatrik hastalarda kortikosteeroidlerin kullanımını destekleyen kanıtların varlığına rağmen bazı çekinceler halen devam etmektedir.

Bu çekinceler:

1. Çalışmalar kortikosteroidlerin verilmesiyle ilişkilendirilen olumsuz etkileri spesifik olarak aramamaktadır.
2. Steroid alan hastaların uzun dönem takibi mevcut değildir.
3. Bu çalışmaların toplam katılımcı sayıları düşüktür.
4. Kortikosteroid kullanımının optimum dozu, süresi ve yolu henüz net değildir.

Yazar (Yıl)	Çalışma Dizaynı	Katılımcılar	Tedavi Protokolü	Sonuçlar (Takip)
Odio ve ark. (2003) [15]	Randomize klinik deneme	100 çocuk	4 günlük of deksametazon + AB	Eklem işlev bozukluğunda kayda değer azalma (12m) CRP'nin daha hızlı normalleşmesi Erken semptomların giderilmesi Azalan IV antibiyotik günleri
Harel ve ark. (2011) [16]	Randomize klinik deneme	49 çocuk	4 günlük of deksametazon + AB	Eklem işlev bozukluğunda kayda değer azalma (12m) Daha erken afebril olma CRP'nin daha hızlı normalleşmesi Azalan IV antibiyotik günleri Azalan hastane yatış süresi
Arti ve ark. (2014) [17]	Randomize olmayan klinik deneme	60 çocuk	4 günlük of deksametazon + AB	Azalan hastane yatış süresi Sonuçta daha iyi hareket açıklığı Azalmış bölgesel inflamasyonbeliritleri Artmış ESR düşme hızı
Eogel ve ark. (2015) [18]	Retrospektif	116 çocuk	Birkaç günlük of deksametazon + AB	Hızlı klinik gelişme CRP'nin daha hızlı normalleşmesi Azalan IV antibiyotik günleri Azalan hastane yatış süresi

TABLO 1. Çalışmaların özeti

Yukarda bahsi geçen çekinceler ,SA'lıpediyatrik hastalara verilen kortikosteroidlerin yararlarını ve olası olumsuz etkilerini inceleyen daha uzun takipli ve daha büyük ölçekli prospektif çalışmaların gerekliliğini ciddi şekilde göstermektedir.

KAYNAKLAR

[1] Welkon CJ, Long SS, Fisher MC, Alburger PD. Pyogenic arthritis in infants and children: a review of 95 cases. Pediatr Infect Dis. 1986;5:669–676.

[2] Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. Ann Rheum Dis. 1999;58:214–219.

[3] Colavite PM, Sartori A. Septic arthritis: immunopathogenesis, experi- mental models and therapy. J Venom Anim Toxins Trop Dis. 2014;20:19. doi:10.1186/1678-9199-20-19.

[4] Kwan Tat S, Padrines M, Théoleyre S, Heymann D, Fortun Y. IL-6, RANKL, TNF- alpha/IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology. Cytokine & Growth Factor Rev. 2004;15:49–60.

[5] Roux S, Amazit L, Meduri G, Guiochon-Mantel A, Milgrom E, Marie e X. RANK (receptor activator of nuclear factor kappa B) and RANK ligand are expressed in giant cell tumors of bone. Am J Clin Pathol. 2002;117:210–216. doi:10.1309/BPET-F2PE-P2BD-J3P3.

[6] Smith RL, Merchant TC, Schurman DJ. In vitro cartilage degradation by Escherichia coli and Staphylococcus aureus. Arthritis Rheum. 1982;25:441– 446.

[7] Bu gereit F, Burmester G-R, Straub RH, Seibel MJ, Zhou H. Exogenous and endogenous glucocorticoids in rheumatic diseases. Arthritis Rheum. 2011;63:1–9. doi:10.1002/art.30070.

[8] Townsend HB, Saag KG. Glucocorticoid use in rheumatoid arthritis: bene- fits, mechanisms, and risks. Clin Exp Rheumatol. 2004;22:S77-82.

[9] Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013:CD004405. doi:10.1002/14651858.CD004405.pub4.

[10] Kil H-R, Lee J-H, Lee K-Y, Rhim J-W, Youn Y-S, Kang J-H. Early corticosteroid treatment for severe pneumonia caused by 2009 H1N1 influenza virus. Crit Care Lond Engl. 2011;15:413. doi:10.1186/cc10082.

[11] Pohl HG, Rushton HG, Park JS, Chandra R, Majd M. Adjunctive oral corticos- teroids reduce renal scarring: the piglet model of reflux and acute experi- mental pyelonephritis. J Urol. 1999;162:815–820.

[12] Annane D, Bellissant E, Bollaert P-E, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. JAMA. 2009;301:2362–2375. doi:10.1001/ jama.2009.815.

[13] Stricker SJ, Lozman PR, Makowski AL, Gunja-Smith Z. Chondroprotective effect of betamethasone in lapine pyogenic arthritis. J Pediatr Orthop. 1996;16:231–236.

[14] Sakiniene E, Bremell T, Tarkowski A. Addition of corticosteroids to antibi- otic treatment ameliorates the course of experimental Staphylococcus aureus arthritis. Arthritis Rheum. 1996;39:1596–1605.

[15] Odio CM, Ramirez T, Arias G, Abdelnour A, Hidalgo I, Herrera ML, et al. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:883–888. doi:10.1097/01.inf.0000091293.32187.7b.

[16] Harel L, Prais D, Bar-On E, Livni G, Hoffer V, Uziel Y, et al. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children: results of a randomized double- blind placebo-controlled study. J Pediatr Orthop. 2011;31:211–215. doi:10.1097/ BPO.0b013e3182092869.

[17] Arti H, Mousapour A, Alavi SM. The effect of intravenous dexamethasone in the treatment of septic arthritis. Pak J Med Sci. 2014;30:955–7. doi:10.12669/ pjms.305.5217.

[18] Fogel I, Amir J, Bar-On E, Harel L. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children. Pediatrics. 2015;136:e776–782. doi:10.1542/peds.2014-4025.

[19] Farrow L. A systematic review and meta-analysis regarding the use of corticosteroids in septic arthritis. BMC Musculoskelet Disord. 2015;16:241. doi:10.1186/s12891-015-0702-3.

Yazarlar: Mahzad)avid
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 6: Metisiline dirençli Staphylococcusaureus (MRSA) kaynaklı septik artritin/osteomyelitin en iyi yönetimi nedir?

ÖNERİ: MRSA enfeksiyonlu hastalarda bir antibiyotik rejimine başlanmalı, vankomisin ile başlanıp bunun ardından da bu organizmaya karşı etkili olan intravenöz olarak linezolid verilmelidir. Muskuloskeletal MRSA enfeksiyonlu pediyatrik hastalarda cerrahi tedavinin erken düşünülmesi ve yakın takip sıklıkla görülen komplikasyonların ve geç sekellerin yüksek yaygınlığını azaltmak için son derece önemlidir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %85, Onaylamayanlar: %11, Çekimser: %4 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Fikirbirliği)

GEREKÇE

Geçtiğimiz on yıl içinde SA ve akut OM'deMRSA'nın yaygınlığı ciddi biçimde, 3 ila 10 kat artmıştır [1-3]. Metisiline duyarlı Staphylococcusaureus (MSSA) enfeksiyonlarıyla kıyaslandığında MRSA'lı hastalarda daha büyük yumuşak doku yıkımı , daha hızlı enfeksiyon yayılımı ve daha yüksek mortalite oranları vardır [2-4]. Ayrıca bu hastalarda tedavi süreci daha uzundur ve daha uzun süre hastanede yatış, cerrahi müdahale gerekliliği ve persistanbakteremi, derin ventrombozu, pulmonеremboli, patolojik kırıklar ve diğer uzun dönem sekeller gibi komplikasyonlar geliştirme riski vardır [1,2,5-10].

MRSA enfeksiyonlarının şiddeti, birçok MRSA türünde bulunan Panton-Valentine Lökosidin (PVL) gibi virulans faktörleri ile ilişkili olabilir [11,12]. MRSA türleri ayrıca artmış yumuşak doku yıkımıyla ilişkilendirilen, a-hemosilin ve a-tipi fenolde çözünür modülin gibi spesifik virülans faktörleri de içerebilir [3].

MRSA enfeksiyonlu pediyatrik hastalar daha yüksek vücut sıcaklıkları ve artmış taşikardi ile sistematik olarak daha rahatsız olabilir. Ek olarak, daha yüksek lökositoz (ya da mutlak nötrofil sayısı), eirtrosit sedimantasyon hızında ve C-reaktif proteinde daha büyük yükselme ama daha düşük hematokrit değerleri ile başvurabilirler [5,7,10,13].

Bu hastalarda uygun ampirik antibiyotiklere başlanması sonuçları iyileştirmek için kati surette önemlidir. MRSA SA ya da OM şüpheli çocuklarda intravenözvankomisin ya da klindamisin başlanmalıdır. Daptomisin ya da Linezolid çocuklarda MRSA enfeksiyonlarının tedavisi için alternatiflerdir. Terapinin süresi, tedaviye verilen yanıta göre bireysel olarak belirlenmelidir. SA için en az üç ila dört haftalık antibiyotik uygulaması ve OM için dört ila altı haftalık antibiyotik uygulaması önerilmektedir [4,14].

Muskuloskeletal enfeksiyonlu hastalarda, özellikle de MRSA şüphesi varsa, antibiyotiklere başlanmadan önce kültürler alınmalıdır. Etkilenen eklemin aspirasyonu ve kan kültürünün alınması infektif organizmayı izole etmeye yardımcı olur ve bu hastalarda başlangıçtaki tetiklerin bir parçası olmalıdır [14,15]. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (PCR) gibi yeni tanısal yöntemler MRSA'nın ya da diğer infektif organizmaların daha hızlı tanımlanması için yararlı olabilir [5].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) gibi uygun görüntüleme de tetiklerin bir parçası olmalıdır, zira bu enfeksiyonun lokalizasyonunu ve hastalığın kapsamını belirlemeyi mümkün kılar. MRI ayrıca enfekte alanların daha kapsamlı debridmanı ve dekompresyonunu sağlamak için cerrahi planlamada da yardımcı olabilir [10,15,16].

Görüntüler ayrıca subperiosteal apse oluşumunu ya da kalçada SA varlığını da ortaya çıkarabilir. Böyle bulguların varlığı erken cerrahi müdahale ile sonuçlanabilir, çünkü antibiyotikler genellikle büyük apse kavitelerine nüfuz edemezler. MSSA enfeksiyonları ile karşılaştırıldığında, MRSA enfeksiyonları daha invaziftir ve daha yüksek apse oluşumu oranları vardır. Bu nedenle, daha sık olarak cerrahi müdahale ve daha yüksek sayıda tekrar işlemleri gerektirirler [5].

Başlangıç işlemleri esnasında bir cerrahi pencerenin açılması ve intramedüleririgasyonu içeren daha agresif cerrahi müdaheleler daha sonraki tekrar operasyon gereğini önlemek için gereklidir. Hastaların yakın takibi komplikasyonları önlemek ve uzun dönem sekellerini azaltmak için oldukça önemlidir. Antibiyotiklere cevap vermeyen hastalara hemen cerrahi müdahale edilmelidir. Tekrar görüntülemesi de tedaviye cevap vermeyen hastalarda persistan enfeksiyonu belirlemek ve kemik ve yumuşak doku tutulumunun kapsamını belirlemek için düşünülmelidir [6,10,11,14,16].

Özetle, çocuklarda muskoskeletal sistem MRSA enfeksiyonlarının ciddi komplikasyonları olabilir. Antibiyotiklerin erken olarak verilmesini gerektirirler ve birden çok cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyabilirler. Bu hastaların çoğunlukla uzun hastanede kalım süreçleri vardır ve komplikasyon riskini azaltmak için dikkatli izleme gerektirirler.

KAYNAKLAR

[1] Sarkissian EJ, Gans I, Gunderson MA, Myers SH, Spiegel DA, Flynn JM. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus muscu- loskeletal infections: emerging trends over the past decade. J Pediatr Orthop. 2016;36:323–327. doi:10.1097/BPO.0000000000000439.

[2] Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing pa erns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Pediatr Orthop. 2006;26:703–708. doi:10.1097/01. bpo.0000242431.91489.b4.

[3] Davis WT, Gilbert SR. Comparison of methicillin-resistant versus suscep- tible Staphylococcus aureus pediatric osteomyelitis. J Pediatr Orthop. 2018;38:e285–291. doi:10.1097/BPO.0000000000001152.
[4] Arkader A, Brusalis CM, Warner WC, Conway JH, Noonan K. Update in pedi- atric musculoskeletal infections: when it is, when it isn't, and what to do. Instr Course Lect. 2017;66:495–504.
[5] Hawkshead JJ, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis a ributable to methicillin-resistant versus methi- cillin-sensitive Staphylococcus aureus. J Pediatr Orthop. 2009;29:85–90. doi:10.1097/BPO.0b013e3181901c3a.
[6] Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, Caird MS, Hensinger RN, Farley FA, et al. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in acute musculoskeletal infection in children: a game changer: J Pediatr Orthop. 2009;29:927–931. doi:10.1097/BPO.0b013e3181bd1e0c.
[7] Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney DH, Hulten KG, Edwards R, Lamberth LB, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. Pediatrics. 2006;117:1673–1679. doi:10.1542/peds.2005-2009.
[8] Bouchoucha S, Benghachame F, Trifa M, Saied W, Douira W, Nessib MN, et al. Deep venous thrombosis associated with acute hematogenous osteomy- elitis in children. Orthop Traumatol Surg Res. 2010;96:890–893. doi:10.1016/j. otsr.2010.05.006.
[9] Belthur MV, Birchansky SB, Verdugo AA, Mason EO, Hulten KG, Kaplan SL, et al. Pathologic fractures in children with acute Staphylococcus aureus osteo- myelitis. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:34–42. doi:10.2106/JBJS.J.01915.
[10] Saavedra-Lozano J, Mejías A, Ahmad N, Peromingo E, Ardura MI, Guillen S, et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. J Pediatr Orthop. 2008;28:569–575. doi:10.1097/BPO.0b013e31817bb816.
[11] Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman W, Mason EO, Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin- susceptible Staphylococcus aureus musculoskeletal infections in children. Pediatr Infect Dis J. 2004;23:701–706.
[12] Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Gonzalez BE, Hammerman WA, Kaplan SL. Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous Staphy- lococcus aureus osteomyelitis in children. Pediatrics. 2006;117:433–440. doi:10.1542/peds.2005-0566.
[13] Dietrich LN, Reid D, Doo D, Fineberg NS, Khoury JG, Gilbert SR. Predicting MSSA in acute hematogenous osteomyelitis in a se ing with MRSA preva- lence. J Pediatr Orthop. 2015;35:426–430. doi:10.1097/BPO.0000000000000301.
[14] Pendleton A, Kocher MS. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bone and joint infections in children. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:29–37. doi:10.5435/JAAOS-23-01-29.
[15] Ju KL, Zurakowski D, Kocher MS. Differentiating between methicillin- resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus osteomyelitis in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. J Bone Joint Surg Am. 2011;93:1693–1701. doi:10.2106/JBJS.J.01154.
[16] Copley LAB. Pediatric musculoskeletal infection: trends and antibiotic recommendations. J Am Acad Orthop Surg. 2009;17:618–626.

Yazarlar: Ali Parsa, Parham Sendi, AshokJohari, EdMcPherson
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 7: Çocuklarda kas-iskelet sisteminin mikobakterium tüberkülozu (TB) için en iyi tedavi yönetimi nedir?

ÖNERİ: Mikobakterium tüberküloz (TB) perprostetik eklem enfeksiyonu (PJI) bir bulaşıcı hastalık uzmanı ile birlikte tedavi edilmelidir, ve tedavinin süresi (en az altı ay ve iki yıla kadar çıkabilir) ve antimikrobiyallerin türü (genellikle dört ilacın karışımı) patojenin direnç profiline göre belirlenir.

KANIT DÜZEYİ: Orta

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %86, Onaylamayanlar: %2, Çekimser: %12 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Fikirbirliği)

GEREKÇE

Anti-TB ilaçlarının çoğu basili ortadan kaldırabildiği ve hem relapsı hem de ilaç direncini önleyebildiği yönünde bir fikirbirliği vardır. Çocuklarda ekstrapulmoner TB için halihazırda önerilen tedavi süresi altı aydır. Ancak bu öneriler osteoartiküler enfeksiyonlar ve menenjit için geçerli değildir. Mevcut rehberlerin neredeyse tamamı osteoartiküler TB için 12 aylık anti-TB tedavisini kuvvetle önermektedir [1-5].

Şüpheli veya doğrulanmış osteoartikülerTB'li çocuklarda önerilen rejim 2 ay boyunca Isoniyazid (INH), Rifampin (RIF), Pirazinamid (PZA) ve Etambutol'den (EMB) oluşan dört ilaçlık bir rejim, ve ardından 10 ay boyunca İzoniyazid ve Rifampin'den (HR) oluşan iki ilaçlık bir rejimdir [6].

İlaca dirençli TB'li çocukların nasıl tedavi edileceğini tarif eden literatür sınırlıdır. İzoniyazid'e ya da Rifampisin'e karşı tek ilaçlık direnç için öneri 6-9 ay süreli, konvansiyonel dört ilaç rejimindeki diğer antibiyotiklerden etkili olanlarından oluşan üç ilaçlık bir rejimdir (Tablo 1) [3,7,8]. Çok ilaçlık dirençli (MDR) TB için tüm rehberler dört anti-TB ilacının tümünden oluşan 24 aya kadar süreli uzun tedavi önermektedir [3,7,9]. Organizmanın duyarlılık profilide mutlaka değerlendirilmelidir. [3,7,9].

TABLO 1. Pediyatri hastalarında dirençli TB tedavisi için öneriler

Başlangıç Evresi		İdame Evresi
INH-dirençli TB	RIF + PZA + EMB (2 ay)	RIF + PZA + EMB (4-7 ay)
RIF-dirençli TB	INH+ PZA + EMB + FQN (2 ay)	INH + EMB + FQN (10-16 ay)

INH, İzoniyazid; EMB, Etambutol; RIF, Rifampisin; PZA, Pirazinamid; FQN, Florokinolon; TB, Tüberküloz

Bazı yazarlar kemoterapi ve etkilenen eklemin(eklemlerin) diğer operatif olmayan splint uygulamasıyla olumlu sonuçlar raporlamış, diğerleri ise genel enfekte materyallerde canlı organizma yükünün azaltılması için fokal kemik tutulumunun debridmanı ve artroskopik ya da açık sinovektomi önermişlerdir [10,11].

Artrodez, özellikle kalça artrodezisi, enfeksiyona ikincil eklemin şiddetli yıkımı durumunda bir seçenek olabilir [12]. Spinal TB'de ortopedik müdahaleler pediyatrik hastalarda omurganın biçim bozukluğunu önlemek için zaman zaman önerilebilir. Bu işlemler standart kemoterapiye ek olarak cerrahi müdahale, atel ya da alçı uygulamasını içerebilir. Pediyatrik hastalarda büyümekte olan omurganın uygun immobilizasyonu cerrahi müdahaleler olmadan tam bir füzyonun elde edilmesine yardımcı olabilir.

Cerrahi müdahaleler, kemoterapiye rağmen büyük anteriyor kolon apsesi oluşumlu, kifotikdeformiteli ya da ilerleyici spinaldeformiteli hastalar için uygulanabilir [13,14].

KAYNAKLAR

[1] Schaberg T, Bauer T, Castell S, Dalhoff K, Detjen A, Diel R, et al. [Recommen- dations for therapy, chemoprevention and chemoprophylaxis of tuber- culosis in adults and children. German Central Commi ee against Tuber- culosis (DZK), German Respiratory Society (DGP)]. Pneumol Stu g Ger. 2012;66:133–171. doi:10.1055/s-0031-1291619.

[2] Rapid Advice: Treatment of Tuberculosis in Children. Geneva: World Health Organization; 2010.

[3] Gale-Rowe M, Menzies D, Sutherland J, Wong T, editors, chapter authors. Highlights of the new 7th edition of the Canadian Tuberculosis Standards. Can Commun Dis Rep. 2014;40:113–116.

[4] Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: introduction and diagnosis of tubercu- losis in children. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10:1091–1097.

[5] Safdar N, Hinderaker SG, Baloch NA, Enarson DA, Khan MA, Morkve O. Childhood tuberculosis deskguide and monitoring: an intervention to improve case management in Pakistan. BMC Health Serv Res. 2011;11:187. doi:10.1186/1472-6963-11-187.

[6] Berti E, Galli L, Venturini E, de Martini M, Chiappini E. Tuberculosis in child- hood: a systematic review of national and international guidelines. BMC Infect Dis. 2014;14:S3. doi:10.1186/1471-2334-14-S1-S3.

[7] Red Book: 2012 Report of the Commi ee on Infectious Diseases. 29th Edition (2012). American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, IL. 2012.

[8] Falzon D, Jaramillo E, Schünemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J. 2011;38:516–528. doi:10.1183/09031936.00073611.

[9] Voss LM, Australasian Subgroup in Paediatric Infectious Disease of the Australasian Society for Infectious Diseases; Australasian Paediatric Respir- atory Group. Management of tuberculosis in children. J Paediatr Child Health. 2000;36:530–536.

[10] Titov AG, Nakonechniy GD, Santavirta S, Serdobintzev MS, Mazurenko SI, Kon inen YT. Arthroscopic operations in joint tuberculosis. The Knee. 2004;11:57–62. doi:10.1016/S0968-0160(03)00035-8.

[11] Agarwal A, Qureshi NA, Khan SA, Kumar P, Samaiya S. Tuberculosis of the foot and ankle in children. J Orthop Surg. Hong Kong. 2011;19:213–217. doi:10.1177/230949901101900217.

[12] OZdemir HM, Yensel U, Cevat Ogün T, Senaran H, Kutlu A. Arthrodesis for tuberculous coxarthritis: good outcome in 32 adolescents. Acta Orthop Scand. 2004;75:430–433.

[13] Jain AK. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease. J Bone Joint Surg Br. 2010;92:905–913. doi:10.1302/0301-620X.92B7.24668.

[14] Zhang H-Q, Wang Y-X, Guo C-F, Liu J-Y, Wu J-H, Chen J, et al. One-stage posterior approach and combined interbody and posterior fusion for thoracolumbar spinal tuberculosis with kyphosis in children. Orthopedics. 2010;33:808. doi:10.3928/01477447-20100924-10.

Yazarlar: Ali Parsa, IreneKalbian
Çevirenler: Hakan Şenaran

SORU 8: Çocuklarda konakçı gen ekspresyonunun ve akut osteoartiküler enfeksiyonun özellikle de metisiline dirençli Staphylococcusaureus (S. aureus), ya da MRSA enfeksiyonunun şiddetinde ne gibi bir rolü vardır?

ÖNERİ: Bilinmiyor. Mevcut sınırlı literatür vücudun adaptif ve doğal bağışıklık yanıtlarının dengesi ile ilişkili değişmiş konakçı gen transkripsiyonunun pediyatrik hastaların, özellikle de MRSA olgularında, ciddi osteoartiküler enfeksiyona duyarlılığını artırabileceğini izlenimini uyandırıyor. Ancak bir hastada enfeksiyonun seyrini öngörmede , yardımcı olmak için hangi genlerin en yararlı olduğunu ve nasıl kullanılabileceklerini berlirlemek için daha çok araştırma gerekmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Fikirbirliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %75, Onaylamayanlar: %3, Çekimser: %22 (Yüksek Katılım, Kuvvetli Fikirbirliği)

GEREKÇE

Diğer yönlerden sağlıklı çocuklarda osteoartiküler enfeksiyonun şiddeti, aynı patojenin enfeksiyonu durumlarında bile, büyük ölçüde değişkenlik gösterir. Bazı pediatrik hastalar antibiyotik tedavisi olmadan, birkaç günlük hastanede yatışın ardından çıkışlarının verildiği hafif seyirli bir hastalık geçirirler. Bazı hastalarsa majör cerrahi müdahaleler ve yoğun bakım yönetimi gerektiren uzun seyirli bir hastalık dönemi geçirirler [1-3]. Bu geniş kapsamlı klinik görünümlerde genetik mekanizmaların payı sınırlı ölçüde araştırılmıştır. Hastalık şiddetinde benzer bir çeşitlilik neoplastik ve romatolojik bozukluklarda görülmüştür, bunlarda ribonükleik asit ekspresyonunun bu rahatsızlıkların görünümlerinde bir rol oynadığına dair kanıtlar vardır [4-6]. Chaussabel ve ark. yedi otoimmün-ilişkili rahatsızlıkları bulunan hastalarda gen ekspresyon mikrodizileri kullanmış ve bu sözkonusu rahatsızlıkları ayırt etmede kullanılabilecek transkripsiyonel değişiklikleri ("tanısal işaretler") belirlemişlerdir [7]. Osteoartiküler enfeksiyonun bir transkripsiyonel tanısal belirtiler içerenparelel grubunun belirlenmesi doktorların bu rahatsızlığı tedavi etme kabiliyetini artırabilir.

S. aureus hastane kaynaklı enfeksiyonlara sebep olan patojenlerde başı çekenlerden biriidir ve MRSA enfeksiyonları

ABD'de yılda 6.000'den fazla ölümle ilişkilendirilmektedir [8]. *S. Aureus* enfeksiyonuyla hastaneye kaldırılan 99 çocuktan oluşan bir olgu serisinde araştırmacılar tam kandaki transkripsiyonel profilleri karakterize etmek için microdizi analizi kullandılar. Konakçı işaretlerinde kayda değer bir heterojenite gözlemlendi ve transkripsiyonel değişiklikler belirlendi. Dahası, bu heterojenitenin daha şiddetli hastalık seyriyle ilişkili olduğu bulundu. Genel olarak, invazif S. aureus'lu hastalarda doğal bağışıklık yanıtıyla ilişkili genlerin aşırı ekspresyonu ve adaptif bağışıklığın azalmış ekspresyonu gösterildi. [9].

Ardura ve ark. invazif S. aureus enfeksiyonlu 53 çocukta ve 24 sağlıklı çocukta periferik kan monosit hücrelerinde (PBMC) gen ekspresyonunu karşılaştıran bir çalışma yürüttüler. PBMC gen ekspresyonu analizi invazif S. aureus enfeksiyonlu hastaların sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha düşük sayıda merkezi hafıza CD4+ ve CD8+ T-hücreleri ve daha yüksek sayıda CD14+ monositlerinin olduğunu gösterdi [10]. Ramilo ve ark. Escherichiacoli (koli basili) enfeksiyonlu hastaların bağışıklık sistemi yanıtını S. aureus enfeksiyonlu hastalarınkiyle karşılaştırdı. Bulguları Ardura ve ark.ın tanımladığı spesifik paterni desteklemektedir. S. aureus enfeksiyonlu hastaların adaptif bağışıklık yanıtlarıyla ilişkili değişmiş konakçı gen ekspresyonu olduğunu buldular [11]. Gaviria-Agudelo ve ark. MRSA kaynaklı akut hematojenözosteomyelitli 12 pediyatrik hastadan oluşan bir kohortu raporladılar ve erken hastaneye yatış döneminde hastalığın şiddetiyle ilişkili olan spesifik genleri belirlediler. Belirlenen beş ayrı gen arasında üçü upregüle (P2RX1, SORTt, RETN) ve ikisi aşağı-regüleydi (LOC641788, STAT 4). STAT4 aşağı-regülasyonu hastalık şiddetiyle en güçlü ilişki gösterdi [12].

Bu bulgular çocuklarda akut osteoartiküler enfeksiyonun şiddetinde konakçı gen ekspresyonunun rolüne dair bazı ön kanıtları sağlamaktadır ancak bu konuda literatür halen oldukça azdır. Bu bağlantıyı incelemek için daha ileri çalışmalar, özellikle de daha büyük örnek boyutu olan çalışmalar gereklidir. Osteoartiküler enfeksiyonda konakçı gen ekspresyon paternlerinin ve transkriptomun daha iyi anlaşılması, doktorların kronik osteomyelit geliştirme riskini daha iyi öngörebilmesine ve nihai olarak da kişiselleştirilmiş hasta yönetim stratejileri oluşturmasına imkan sağlayabilir.

KAYNAKÇA

[1] Holmig S, Copley L, Grande L, Wilson P. Deep venous thrombosis associated with osteomyelitis in children. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1517–1523.

[2] Creel AM, Durham SH, Benner KW, Alten JA, Winkler M. Severe invasive community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in previously healthy children. Pediatr Crit Care Med. 2009;10:323–327. doi:10.1097/PCC.0b013e3181988798.

[3] Gonzalez B, Martinez-Aquilar G, Hulten K, Hammerman W, Coss B, Avalos- Mishaan A, et al. Severe Staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Pediatrics. 2005;115:642–648.

[4] Garcia-Romo GS, Caielli S, Vega B, Connolly J, Allantaz F, Xu Z, et al. Nett ing neutrophils are major inducers of type I IFN production in pediatric systemic lupus erythematosus. Sci Transl Med. 2011;3:73ra20-73ra20. doi:10.1126/scitranslmed.3001201.

[5] Chaussabel D, Quinn C, Shen J, Patel P, Glaser C, Baldwin N, et al. A modular analysis framework for blood genomics studies: application to systemic lupus erythematosus. Immunity. 2008;29:150–164. doi:10.1016/j. immuni.2008.05.012.

[6] Golub T, Slonim D, Tamayo P, Huard C, Gaasenbeek M, Mesirov J, et al. Molecular classifi cation of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring. Science. 1999;286:531–537. doi:10.1126/ science.286.5439.531.

[7] Chaussabel D. Analysis of signifi cance patt erns identifi es ubiquitous and disease-specifi c gene-expression signatures in patient peripheral blood leukocytes. Ann N Y Acad Sci. 2005;1062:146–154. doi:10.1196/annals.1358.017.

[8] Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Hospitalizations and deaths caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus, United States, 1999–2005. Emerg Infect Dis. 2007;13:1840–1846. doi:10.3201/eid1312.070629.

[9] Banchereau R, Jordan-Villegas A, Ardura M, Mejias A, Baldwin N, Xu H, et al. Host immune transcriptional profi les refl ect the variability in clinical disease manifestations in patients with Staphylococcus aureus Infections. PLoS ONE. 2012;7:e34390. doi:10.1371/journal.pone.0034390.

[10] Ardura MI, Banchereau R, Mejias A, Di Pucchio T, Glaser C, Allantaz F, et al. Enhanced monocyte response and decreased central memory T cells in children with invasive Staphylococcus aureus infections. PLoS ONE. 2009;4:e5446. doi:10.1371/journal.pone.0005446.

[11] Ramilo O, Allman W, Chung W, Mejias A, Ardura M, Glaser C, et al. Gene expression patt erns in blood leukocytes discriminate patients with acute infections. Blood. 2007;109:2066–2077. doi:10.1182/blood-2006-02-002477.

[12] Gaviria-Agudelo C, Carter K, Tareen N, Pascual V, Copley LA. Gene expression analysis of children with acute hematogenous osteomyelitis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus: correlation with clinical severity of illness. PLoS ONE. 2014;9(7):e103523. doi:10.1371/journal. pone.0103523.

KISIM XI

BİOFİLM

Bölüm 1 : Oluşum

Bölüm 2 : Bozulma

Oluşum

Yazarlar: Mark Smeltzer, Manjari Joshi, Mark Shirtliff, Daniel G. Meeker, Jeffrey B. Stambough, Janette M. Harro
Çevirenler: Levent Bayam

SORU 1: Biyofilmin yaşam döngüsü ve olgunlaşma [maturasyon] mekanizması nasıldır?

CEVAP: Biyofilm, bir tabakaya veya ara yüzeye yapışan yahut her biri hücre dışı polimerik organizmalar matriksine yerleşmiş ve gelişim, gen ifadesi ve protein üretimi açısından değişmiş bir fenotip sergileyen organizmalardan oluşan mikrobik kökenli, sapı olmayan [sesil] bir topluluk olarak tanımlanabilir. Biyofilm enfeksiyonunun yaşam döngüsü genelde yapışma (bakteri ve implant [yerleşilen doku] arasında etkileşim), birikme [akümülasyon] (bakteri hücreleri arasındaki etkileşimler), olgunlaşma [matürasyon] (canlı bir 3D yapısının oluşumu) ve ayrılma/kopma [dispersiyon/detacman] (biyofilmden kopma) aşamalarını izler. Biyofilmin yaşam döngüsü içindeki organizmaya bağlı olarak değişir. Biyofilm yaşam döngüsünün bazı karakteristik özellikleri vardır. Bunlar yapışma, çoğalma/yığılma/olgunlaşma ve dağılmadır. Biyofilmler bir yüzeye de yapışabilir, yüzer şekilde bir arada da bulunabilir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü (bilimsel inceleme)

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

Yazarlar bu soruya cevap vermek için Ocak 1950-Ağustos 2018 tarihleri arasında Pubmed ve Google Scholar arşivlerinde araştırma yaptılar. Araştırmanın anahtar kelimeleri arasında biyofilmler, biyofilm oluşumu, biyofilm yaşam döngüsü, stafilakok biyofilmleri, Gram pozitif organizmalar, pseudomonas aeruginosa biyofilmleri, antibiyotik direnci ve protez eklem enfeksiyonları (PEE) vardı. Bahsettiğimiz anahtar kelimelere dayalı makaleler gözden geçirildi.

Bulunan çoğu metin hayvan çalışmaları, laboratuvar çalışmaları, canlı organizma içi [in vivo] çalışmalar ve birkaç klinik çalışmayla ilgiliydi. Zaman kısıtlılığından ötürü, literatüre dair tam teşekküllü sistematik bir tarama gerçekleştirilemedi.

Biyofilm, bir tabakaya veya ara yüzeye yapışan yahut her biri hücre dışı polimerik organizmalar matriksine yerleşmiş ve gelişim, gen ifadesi ve protein üretimi açısından değişmiş bir fenotip sergileyen organizmalardan oluşan mikrobik kökenli, sapı olmayan [**sesil**] bir topluluk olarak tanımlanabilir. [1]

Biyofilmlerin kalınlığı tek bir hücre tabakası ila polimerik bir matris içine yerleşmiş hücrelerden oluşan kalın bir topluluk arasında değişkenlik gösterebilir. Son dönemlerde yürütülen yapısal analizler bu biyofilmlerin kompleks bir mimariye sahip olduğunu göstermiştir; bu mimaride mikro-koloniler ayrıksı bir yastık veya mantar şeklindeki yapıların içinde var olabilmektedirler [2]. Bu yapılar arasında yer alan girift bir kanal şebekesi çevredeki besin maddelerine erişim sağlar.

PEE, hematojen yayılım veya bütün yüzeyi örten bir enfeksiyonun doğrudan her yeri kaplaması yahut delici [**penetran**] bir travma veya cerrahi müdahale esnasında protezi takarken meydana gelen bir bulaşma [**kontaminasyon**] dolayısıyla gelişebilir. Bulaşmanın kaynağı veya mikrobik türler fark etmeksizin, enfeksiyonun adım adım ilerlemesi biyofilm oluşumu ve olgunlaşmasına bağlıdır.

Biyofilm enfeksiyonu yaşam döngüsü genellikle yapışma (bakteri ve implant arasındaki etkileşim), birikme (bakteri hücreleri arasındaki etkileşimler), olgunlaşma (canlı bir 3D yapının oluşumu) ve ayrılma/kopma (biyofilmden kopma) şeklinde aynı adımları izler. Bu ilerleme, birtakım mikrobik faktörlerin, konak faktörlerinin ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle cereyan eder ve bunlar genelde değişen mikrobik türler ve türler içindeki suşlar [**strain**] arasında bile farklılaşır. Hızlı bir ilerleme duyarlı bir konağın içindeki öldürücü, biyofilm oluşturucu patojenlerle mümkün olabilir (mesela bağışıklık sistemini baskılayıcı bir konakta yaşayan virulant bir Stafilakok aureus suşu). Bunun tersine, biyofilm oluşumunu bastırma kapasitesine sahip sağlıklı bir konakta yavaş gelişen düşük virülans potansiyeline sahip bir enfeksiyon mikrobu (mesela *Cutibacterium agnes*, resmî olarak propiyonibakterium akne ismiyle bilinir) daha geç ilerleyen acısız bir enfeksiyona sebep olabilir.

Bu şekilde sesil bir hayat tarzı benimseyen biyofilme yerleşmiş mikroplar planktonik muadillerine göre pek çok avantaja sahiptirler. Bu avantajlardan biri polimerik matrisin çevreden gelen karbon, nitrojen ve fosfat gibi birtakım besinleri yakalayıp deriştirmesidir [3]. Biyofilmin gelişme şeklinin bir diğer avantajı da birtakım çıkarma [**removal**] stratejilerine direnç geliştirmesidir; mesela anti-mikrobik ve çürüme önleyici ajan çıkarma, kayma gerilimi, konak yutağan klerens ve konak oksijen radikal ve protaz savunmalar bu stratejilere dahildir. Anti-mikrobik faktörlere karşı geliştirilen bu içkin direnç kısmen çok düşük metabolik seviyeler ve derine gömülü mikroplardaki hücre bölünmesinin çarpıcı şekilde azaltılarak düzenlenme (mesela ufak koloni varyantları) oranları aracılığıyla meydana gelir [4]. Düşük metabolik oranlar biyofilmlerin anti-mikrobik direnç hususiyetleriyle ilgili epey açıklayıcı olabilir, fakat başka faktörlerin de bu konuda rol oynadığını söyleyebiliriz. Bu faktörlerden biri biyofilmlerin bazı anti-mikrobik ajanların nüfuzunu yavaşlatmak üzere difüzyon bariyeri olarak işlev görme kabiliyetidir [5]. Mesela; reaktif oksidatif türler biyofilmin iç tabakalarına sızabileceklerinden çok daha hızlı bir şekilde dış tabakalarda etkisiz hale getirilebilirler [6].

Biyofilmin gelişim şeklinin son avantajı da koparak ayrılmaktır. Bahsedildiği üzere, mikro-koloniler mantara

benzer ayrıksı yapılar içinde var olabilirler. Bu mikro-koloniler, mekanik bir sıvı kayışı istikametinde veya kopma sürecine aracılık eden genetik olarak programlanmış bir tepkiyle kopabilirler [7]. Bu mikro-koloni, yapışmak ve bakir alanlarda biyofilm oluşumu başlatmak üzere, konağın diğer bölgelerine doğru sıvı akışı istikametinde hareket eder. Dolayısıyla bu avantaj antimikrobik ajanlara ve konak bağışıklık klerensine dirençli kalıcı bir bakteri kaynağı popülasyonunun yerleşmesine imkân tanır ve aynı zamanda bakteri yayılımını artıracak sürekli bir bulaşma faaliyetini de mümkün kılar.

S. aureus Biyofilm Oluşumu

Pek çok bakteriyel patojen bir dizi klinik ortamda biyofilm oluşturma kapasitesine sahip olsa da *S. aureus* PEE ile ilişkili esas etiyolojik ajandır.

Biyofilm oluşumunun ilk safhası planktonik hücrelerin bir yüzeye yapışmasıyla gerçekleşir. *S. aureus*, planktonik gelişimde, immün-kaçınma [**immunoavoidance**] (örn ; Protein A) ve biyotik yüzeylere yapışmayı sağlamak için kilit önemdeki mediyatörlerin anlatımını [**ekspresyonunu**] yukarı doğru regüle eder. Bu mediyatörler hücre duvarına sıkı sıkıya bağlı çeşitli proteinlerdir; en geniş grubu da mikrobiyal yüzey komponenti tanıyan yapıştırıcı matriks (MSCRAMM) olarak adlandırılır [8]. Bu matrikslerin (MSCRAMM) fibronektin, fibrinojen, kolajen ve sitokeratin gibi konak bileşenlere bağlanması, biyofilm oluşumunu başlatacak *S. aureus*'un yapışmasına ön ayak olan önemli bir ilk adımdır. [9]. Abiyotik [**biyolojik olmayan**] yüzeylere yapışma süreci bakteriyel yüzey kadar abiyotik yüzeyin özellikleri ve fizikokimyasal nitelikleriyle belirlenir; tabii hidrofobik ve elektrostatik etkileşimler de bu noktada esaslı bir rol oynamaktadır [10].

Fakat şunu belirtmek gerekir ki abiyotik yüzeyler, tıpkı implante edilmiş pek çok tıbbi alette olduğu gibi, implantasyondan sonra konak matriks komponentlerinin içine hızlı bir şekilde yerleşir ve orayı kaplar. Bundan ötürü, "biyofilme dirençli" olacak şekilde düzenlenen yüzeyler, *S.aureus* bu kondisyonlu yüzeylere yapışmayı kolaylaştırdığından ötürü, organizma içinde [**in vivo**] akamete uğramaktadır [11]. Konak hücre-dışı matriks proteinlerle kaplı devitalize bir yüzeyin varlığı enfeksiyon oluşması için gereken dozu 100'den az canlı *S. aureus* hücresine indirir, böylelikle *S. aureus'un* biyofilm enfeksiyonuna yol açma kabiliyetini 75.000 kattan daha da fazla artırır [12].

Bu ilk yapışmanın ardından, bakteriler çoğalır ve hücre dışı bir matriks (ECM) üretir; bundan da genellikle çamur [**slime**] veya glikokaliks diye bahsedilir; bu yapı proteinlerden (her ikisi de konak kaynaklı ve bakteriyel) karbonhidratlardan ve hücre-dışı DNA'dan (eDNA) oluşur. Bütün bunlar biyofilmin olgunlaşması [**matürasyon**] ve 3D şeklinde yapılanması için gereken iskele işlevi görür [13]. En nihayetinde, ECM'nin protaz, nükleaz, delta hemolsin ve diğer faktörler (örn; fenolde çözünür modülinler) aracılığıyla koordineli bir şekilde bozunması [**degradation**] sebebiyle bakteri hücreleri biyofilmden ikincil enfeksiyon alanlarına bulaştırma potansiyeliyle ayrılırlar [13]. Aşağıda *S. aureus* biyofilm yaşam döngüsünün bu safhalarından sorumlu olan unsur ve mekanizmalarına dair kısa bir tartışmaya yer verdik.

Biyofilm oluşumunun bir sonraki safhası yapışan bakteri hücrelerinin çoğalması ve birikmesidir [**akümülasyon**]. Bu erken safhada, yapışan hücreleri kayma kuvveti gibi hırpalayıcı kuvvetlerden korumak için önemli ölçüde ECM üretilmeden önce, hücreler arası yapışma faaliyeti erken dönemdeki biyofilmi istikrarlı hale getirme noktasında önemli bir rol oynar [11]. Hücreler-arası adezyona katkı sağlayan kilit önemdeki unsurlardan biri de ilk defa *Stafilakokok epidermidis'*te incelenen polisakkarit hücreler arası adhesindir. Yukarıda ele aldığımız MSCRAMM'lar ve eDNA'ya bağlandığı ortaya koyulan bazı sitoplazmik proteinlerin de bu adezyona katkı sağladığı bilinmektedir [15-17]. Bu faktörler toplu olarak yalnızca erken dönemdeki hücreler arası adezyonda rol oynamaz aynı zamanda biyofilm bağlantılı hücreler tarafından üretilen esas ECM bileşenlerini de oluştururlar.

Son dönemlerde biyofilm ilerleyişini neredeyse gerçek zamanlı olarak değerlendirme fırsatı veren ve teknolojiden yararlanılarak yapılan çalışmalar ortaya koymuştur ki biyofilm gelişiminde çoğalma/birikme safhasını takiben "toplu çıkış" [**exodus**] denilen bir başka safha da mevcuttur [18]. Bu çıkış safhası biyofilmdeki toplam biyolojik kütledeki azalmayla birlikte vaktinden erken gerçekleşen bir dağılma olayıyla nitelenmektedir. Bildirilenlere göre bu çıkışın gerçekleşmesini sağlayan eDNA'nın bozunması ve bu bozunmayı takip eden bakteri salımıyla [**release**] sonuçlanan alt-popülasyondaki bakteri hücrelerinin salgıladığı nükleazların koordineli bakteri ekspresyonudur [18]. Bu safhanın amacı ve biyofilm yaşam döngüsünün ilerleyişi için niçin gerekli olduğu hâlâ belirlenmemiştir. Fakat bu gözlemlerin zamanlaması biyofilm oluşumunun topyekûn ilerleyişi dahilinde göz önünde bulundurulduğunda, dinamik bir değişimin gerçekleştiği ileri sürülmektedir; bu değişim dahilindeki erken dönem olaylara büyük ölçüde proteinler zemin hazırlarken sonrasında gelişen durumlara genellikle hem protein hem de eDNA'lar zemin hazırlamaktadır [11]. Bir kısım literatür her ne kadar bazı biyofilmlerin münhasıran PIA, protein ve eDNA'ya bağlı olabileceğini öne sürse de bu çalışmalar ECM bileşenlerinde zamansal ve mekânsal değişiklerle birlikte daha dinamik bir gelişim modeli önermektedir.

Biyofilm yaşam döngüsünün olgunlaşma [**matürasyon**] safhası biyofilmlerin 3D yapılanmasının klasik mimari yapılara (kuleler ve mantar benzeri yapılar) evrilmesini ve belli ölçüde fenotipik çeşitlilik sergileyen mikro-kolonilerin gelişimini içine alır [10,11]. Bu karmaşık yapılanma, yapışkan ve bozucu faktörleri dengeye oturtarak düzenlenir [10]. Yapışkan [**adheziv**] faktörler arasında yukarıda ele alınan PIA, proteinler ve e-DNA gibi ECM bileşenleri vardır. Bozucu faktörler arasında sürfaktan benzeri moleküller ve fenolde çözünen modülinler (PSMler) ile birlikte proteazlar ve nükleazlar gibi bu komponentleri bozunduran enzimler vardır. Bu bozucu faktörler biyofilm yapılarının yeniden modellenmesine ve olgunlaşmasına [**matürasyon**] fırsat verir. Mesela mevcut çalışmalar kanalların PSM'lerin sürfaktan benzeri faaliyeti aracılığıyla bir biyofilm boyunca oluştuğunu göstermektedir; bu da besleyicilerin biyofilmin daha derin katmanlarına ulaşmasını sağlamaktadır [19]. Bundan ötürü, mevcut çalışmalar biyofilm olgunlaşmasını [**matürasyonunu**] giderek eksilen bir süreç olarak tasvir etmektedir. Bazı alternatif çalışmalar da biyofilmlerin daha yavaş gelişen bazal tabakalarından türeyen mikro-kolonilerin gözlemlenmesinden yola çıkarak eksilen değil giderek artan [**ad-**

ditif] bir olgunlaşma [**matürasyon**] sürecine sahip olduğunu öne sürmektedir [20]. Eksilen süreçlerin de artan süreçlerin de biyofilm olgunlaşması [**matürasyonu**] esnasında gözlemlenen karmaşık yapılanmaya katkı sağlaması muhtemeldir.

Biyofilm yaşam döngüsünün nihai aşaması, enfeksiyonu dışarı yaymak üzere uzak [**distal**] bölgelere gitme kabiliyetine sahip hücrelerin dağılmasıdır. *S. aureus'un* bu aşamayı düzenlerken kullandığı mekanizmaya aracılık eden büyük ölçüde yardımcı gen düzenleyici (*agr)* çoğunluğu algılama sistemidir [19,21]. *Agr* sistemi, sinyal moleküllerinin birikmesiyle hücre yoğunluğuna cevap verir; böylece eşik yoğunluğuna [**threshold density**] ulaşıldıktan sonra dağılmaya imkan tanır [22]. *Agr* sistemiyle düzenlenen ve dağılmaya aracılık edeceği öne sürülen faktörlere salgılanan protazlar ve ECM protein bileşenlerinin son bozunması dahildir [23]. Dağılmanın aynı zamanda *agr*-aracılığıyla PSM üretimi dolayımıyla gerçekleşeceği de öne sürülmüştür; söz konusu PSM'ler biyofilmlerin içindeki moleküler etkileşimleri altüst eder [19].

PEE gelişiminin müsebbibi olan bu *Stafilococcus*sik faktörlere ek olarak, biyofilm oluşumuna giden yolda konağın suç ortaklığı da rol oynamaktadır. Erken bir *S. aureus* biyofilm enfeksiyonunda, konak yoğun enflamatuar reaksiyon verir. *S. aureus,* bilhassa konağa saldıran ve immün-kaçınımı [**immuno-avoidance**] artıran hastalığa sebep olan pek çok faktör aracılığıyla konaktan gelen klerense hemen o ânda direnebilir. Zaman ayarı çoğunluğu algılama sistemi tarafından yapılan *S. aureus* virülans faktörlerin ekspresyonu konağı interlökin (IL)-12, interfen gama (IFN-γ), tümör nekroz faktör alfa (TNF-α) ve IL-17 dahil olmak üzere T_H1 sitoksinleri yaymaya teşvik eder ve bu da adaptif bağışıklık sisteminin etkinliğini kaybetmiş bir T_H17 ve T_{H1} hücre-aracılı bağışıklık tepkisine kaymasıyla sonuçlanır. Bu türde bir reaksiyon biyofilm enfeksiyonunu temizleyemez; dolayısıyla *S. aureus*'un tamamen olgunlaşmış bir biyofilm ve dirayetli bir enfeksiyon yaratmasına fırsat verir. Adaptif bağışıklığın öteki kolu, T_H2 antikoru-aracılı reaksiyon, oluşumunun erken safhasında biyofilm tamamen olgunlaşmış bir fenotipe dönüşecek kadar ilerlemeden önce enfeksiyonu temizlemek üzere anında etki eder. Fakat bu antikor-aracılı reaksiyon hem *S. aureus*'a verilen ilk tepkiyle ilişkili konak sitoksinleri, bilhassa da IFN-$_{y,}$ hem de *S. aureus*'un ürettiği süper antijenler, kapsül ve diğer toksinler tarafından devre dışı bırakılır. Buna ek olarak, *S. aureus* yüksek oranda immunojenik sahte antijen (mesela lipaz) üretir; bu antijenler *S. aureus*'un hastalığa yol açma kabiliyetini artırır ve daha hayati antijenlere karşı antikor üretimini azaltır [24]. Antikor-aracılı bağışıklık sistemi biyofilm enfeksiyonuna vereceği etkili karşılığı bulup geliştirdiği ân, tamamen olgunlaşmış biyofilm klerense direnebilir. Cerrahi müdahale ve enfeksiyonun sona erdirilmesi yoluyla temizlense bile, bu konağın bağışıklık tepkisi manipülasyonu ve değişken antijen ekspresyonu *S. aureus*'un hastaları bir ömür boyu yeniden enfekte etmesine izin verecek güçtedir.

Enfeksiyon tamamen olgunlaştığı bu safhada bir kez yıllar hatta on yıllar sürecek şekilde pasif hale gelebilir veya daha tipik bir durum olarak kaydadeğer kronik enflamasyon belirtileri sergileyebilir [25]. Bu konak tepki de genellikle lokalize edilmiş biyofilm topağından [**agregat**] ayrılmış/kopmuş, metabolik olarak faal ve virulant planktonik alt-popülasyonların metastasından [yayılma] kaynaklıdır. Bu faal popülasyonlara karşı antibiyotik tedavisi etkili olacaktır; zira böyle bir tedavi altta yatan biyofilm hastalığının klinik belirti ve semptomlarını geçici olarak bastırır. Fakat antibiyotik tedavisinin kesilmesiyle hastalık kaçınılmaz olarak şiddetlenecektir.

Diğer Mikrobik Türlerin Oluşturduğu Biyofilmler

S. aureus'a ek olarak başka birtakım mikrobik türler de PEE'de bulaşıcı biyofilmler oluşturabilirler [26]. Bu mikrop türleri arasında diğer fakültatif anaerob, gram-pozitif, koagülaz negatif *Stafilococcus* ve *Streptokokkus* ve *Enterokokus* dahil hareketsiz bakteri türleri bulunmaktadır. Bu mikropların sebep olduğu biyofilmin oluşum safhaları da benzerdir ve bu mikroplar da tıpkı *S. aureus* için halihazırda anlattığımız biyofilmle ilişkili virulans faktörlerin yerini tam manasıyla tutan yapılardan istifade ederler. Gram-pozitif mikroplar dışındaki türler PEE oluşumuna katkı sağlar; bilhassa da *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* dahil olmak üzere fakültatif anaerob gram-negatif basil ve daha az oranda olmak kaydıyla anaeroblar bu iş için biçilmiş kaftandır.

P. aeuruginosa başta olmak üzere gram-negatif bakteriyel biyofilmler çevremizde ve hastalıkların içinde yaygın olarak bulunmalarından ve kronik yaralarla sistik fibroz akciğer enfeksiyonlarındaki preponderanslarından [**baskınlık**] ötürü biyofilm araştırmaları alanında uzun süredir incelenmektedir. Her ne kadar safhalar erken yapışma, olgun yapışma, toplanma, olgunlaşma ve ayrılma/kopma olarak ilerlese de bu safhaları vücuda getiren mekanizmalar gram-pozitif patojenlere kıyasla önemli farklılıklar göstermektedir.

Flagella [**kamçı**] aracılığıyla sağlanan hareketlilik *P. aeruginosa*'nın yüzeyle, mesela kalıcı tıbbi cihaz yüzeyiyle, daha yakından ilişki kurmasını kolaylaştırır. O durumda mikrobik hücreler geri dönüşü olmayan bir yapışma safhasına geçecektir. Buna ek olarak Tip IV pili [**kamçı benzeri yapı**] alt-popülasyonların seğiren hareketlilik [**motilite**] aracılığıyla yüzeye taşınmasına izin verdiği gibi kayma gerilimiyle ilişkili olarak diferansiyel virulans faktör üretimi sağlar. Biyofilm biriktikçe, çok-hücreli kompleks yapılar oluşur ki bu da besleyicilerin, pH durumunun ve oksijenlenmenin heterojenliğini gösterir. Olgunlaşma [**matürasyon**] esnasında hücre yüzeyinde çıkıntılar, nanofilamentler, eDNA yapısal desteği ve yerleşik bakteri hücrelerinin elektriksel bağlaşımı meydana gelir. Popülasyon genişledikçe, homoserin lakton çoğunluğu algılama sistemi klerensi önlemek ve yeni yeni gelişen enflamatuar tepkiyi artırmak üzere sürfaktan ve anti-loksit psödomonal ramnolipids üretimini başlatır. O zaman mikroplar tek hücreli planktonik popülasyonlar olarak ayrılır veya büyük yığınlar halinde biyofilmden koparlar. Bu büyük yığınlar biyofilm matriksinin koruyucu çevresinden yararlanırken enfeksiyonun yayılmasını sağlar.

Klinik Uygunluk: Tedavi Ve Enfeksiyonun Giderilmesi

Erken akut enfeksiyon ve enflamasyon safhasında, biyofilm erken birikme aşamasındadır. Bu safhada, gelişme sürecindeki biyofilm anti-mikrobik tedaviye tamamen olgunlaşıp pasifleştiği ve metabolik olarak inaktif hale geldiği biyofilm fenotipinden çok daha yatkın durumdadır. PEE'lerin akut safhası esnasında anti-mikrobik tedaviye yönelik bu artan yatkınlık cerrahi müdahale olmaksızın etkili tedaviye dönüşmüştür [28]. Yalnızca bir aydan az zamandır klinik be-

lirti gösteren PEE hastalarını tedavi etmek için etkili bir anti-mikrobik tedavi kombinasyonu kullanıldığında, hastaların %83'ünden fazlası cerrahi müdahale yapılmaksızın başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Fakat semptomlar altı aydan fazla sürdüğünde, antibiyotik tedavisinin başarı oranı %30'un üzerinde düşüş göstermiştir. Dolayısıyla, PEE vakalarının cerrahi müdahale olmaksızın etkili şekilde tedavi edilmesi yalnızca enfeksiyonun erken teşhisi ve hedeflenen antibiyotik tedavinin *Stafilococcus spp*'nin etiyolojik ajan olması durumunda Rifampin/Rifampisin eklemeye özel dikkat edilerek çabucak başlatılmasıyla mümkün olabilir. Bu erken tedavi penceresinin ardından, kombinasyon antibiyotik tedavisiyle birlikte uygun cerrahi debridman optimal bir enfeksiyon sonlandırma işlemi için gereklidir.

Klinik Uygulama: Teşhis

PEE'lerle etkili bir şekilde savaşmak için patojenik bakteri türlerinin hızlı, etkin ve hassas bir şekilde keşfedilmesi, tespit edilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarına karar verilmesi gerekir. Bütün bunlar tespit edildikten sonra, etkili terapötik karşı önlemler ve tedaviler uygulanabilir. Şu ânda patojen olanın tespit edilmesi teşhis analizlerinin ardından gelen mikrobik bir kültür gerektirmektedir; bu teşhis analizleri normalde kültürde ek replikasyon seferleri veya belirli bakteriyel/fungal ürünlerin arındırılmasını gerektiren analizlerdir. Mikrobik tespitler, en iyi ihtimalle, belirli bir patojeninin gelişim hızına bağlı olarak günler ila haftalar gerektirebilir. Bakterilerin bu şekilde limitasyonu PEE'lerdeki etiyolojik ajanın teşhis ve türleşmesi esnasında çarpıcı şekilde artar. Doku örneklerinden alınan kültür, biyofilmin henüz birikme safhasında olduğu ve planktonik popülasyonların mevcut olduğu durumlarda yani enfeksiyonun erken safhalarında etkin olabilir. Fakat beklenenden daha sık görülen durum şudur: Hastalar kendilerinden düzgün doku örneği alınmadan önce anti-mikrobik tedavi görmüşler ve böylelikle kolaylıkla teşhis edilebilen plankton popülasyonlarını yok etmiş, geride yalnızca biyopsi esnasında genellikle eksik olan küçük mikrobik yığınlar bırakmışlardır. Ayrıca biyofilm olgunlaştıkça bağışıklık tepkisi veren konak, bu tespit etmesi zor biyofilm yığınlarını oluşturmak üzere bulaşıcı yuvayı [**nidus**] ayırır ve etrafını kuşatır.

Sonuç olarak, biyofilm yaşam döngülerinin ilerleyişini ve patojenlerin bu süreci regüle etmek için başvurdukları mekanizmaları anlamak biyofilmlerle ilişkili enfeksiyonları önleyecek, dağıtacak ve defedecek tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically rele- vant microorganisms. Clin Microbiol Rev. 2002;15:167–193.

[2] Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Sco HM. Microbial biofilms. Annu Rev Microbiol. 1995;49:711–745. doi:10.1146/ annurev.mi.49.100195.003431.

[3] Beveridge TJ, Makin SA, Kadurugamuwa JL, Li Z. Interactions between biofilms and the environment. FEMS Microbiol Rev. 1997;20:291–303.

[4] Brown MR, Gilbert P. Sensitivity of biofilms to antimicrobial agents. J Appl Bacteriol. 1993;74 Suppl:87S-97S.

[5] Xu KD, McFeters GA, Stewart PS. Biofilm resistance to antimicrobial agents. Microbiology (Reading, Engl). 2000;146 (Pt 3):547–549. doi:10.1099/00221287- 146-3-547.

[6] De Beer D, Srinivasan R, Stewart PS. Direct measurement of chlorine penetration into biofilms during disinfection. Appl Environ Microbiol. 1994;60:4339–4344.

[7] Boyd A, Chakrabarty AM. Role of alginate lyase in cell detachment of Pseu- domonas aeruginosa. Appl Environ Microbiol. 1994;60:2355–2359.

[8] Navarre WW, Schneewind O. Proteolytic cleavage and cell wall anchoring at the LPXTG motif of surface proteins in gram-positive bacteria. Mol Micro- biol. 1994;14:115–121.

[9] Speziale P, Pietrocola G, Rindi S, Provenzano M, Provenza G, Di Poto A, et al. Structural and functional role of Staphylococcus aureus surface compo- nents recognizing adhesive matrix molecules of the host. Future Microbiol. 2009;4:1337–1352. doi:10.2217/fmb.09.102.

[10] O o M. Staphylococcal infections: mechanisms of biofilm maturation and detachment as critical determinants of pathogenicity. Annu Rev Med. 2013;64:175–188. doi:10.1146/annurev-med-042711-140023.

[11] Moormeier DE, Bayles KW. Staphylococcus aureus biofilm: a complex devel- opmental organism. Mol Microbiol. 2017;104:365–376. doi:10.1111/mmi.13634.

[12] Elek SD. Experimental staphylococcal infections in the skin of man. Ann N Y Acad Sci. 1956;65:85–90.

[13] Le KY, Dastgheyb S, Ho TV, O o M. Molecular determinants of staphy- lococcal biofilm dispersal and structuring. Front Cell Infect Microbiol. 2014;4:167. doi:10.3389/fcimb.2014.00167.

[14] Mack D, Fischer W, Krokotsch A, Leopold K, Hartmann R, Egge H, et al. The intercellular adhesin involved in biofilm accumulation of Staphylococcus epidermidis is a linear beta-1,6-linked glucosaminoglycan: purification and structural analysis. J Bacteriol. 1996;178:175–183.

[15] Schwartz K, Ganesan M, Payne DE, Solomon MJ, Boles BR. Extracellular DNA facilitates the formation of functional amyloids in Staphylococcus aureus biofilms. Mol Microbiol 2016;99:123–134. doi:10.1111/mmi.13219.

[16] Huseby MJ, Kruse AC, Digre J, Kohler PL, Vocke JA, Mann EE, et al. Beta toxin catalyzes formation of nucleoprotein matrix in staphylococcal biofilms. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107:14407–14412. doi:10.1073/pnas.0911032107.

[17] Mackey-Lawrence NM, Po er DE, Cerca N, Jefferson KK. Staphylococcus aureus immunodominant surface antigen B is a cell-surface associated nucleic acid binding protein. BMC Microbiol. 2009;9:61. doi:10.1186/1471- 2180-9-61.

[18] Moormeier DE, Bose JL, Horswill AR, Bayles KW. Temporal and stochastic control of Staphylococcus aureus biofilm development. MBio. 2014;5:e01341- 01314. doi:10.1128/mBio.01341-14.

[19] Periasamy S, Joo H-S, Duong AC, Bach T-HL, Tan VY, Cha erjee SS, et al. How Staphylococcus aureus biofilms develop their characteristic structure. Proc Natl Acad Sci USA. 2012;109:1281–1286. doi:10.1073/pnas.1115006109.

[20] Moormeier DE, Endres JL, Mann EE, Sadykov MR, Horswill AR, Rice KC, et al. Use of microfluidic technology to analyze gene expression during Staphy- lococcus aureus biofilm formation reveals distinct physiological niches. Appl Environ Microbiol. 2013;79:3413–3424. doi:10.1128/AEM.00395-13.

[21] Vuong C, Gerke C, Somerville GA, Fischer ER, O o M. Quorum-sensing control of biofilm factors in Staphylococcus epidermidis. J Infect Dis. 2003;188:706–718. doi:10.1086/377239.

[22] Abdelnour A, Arvidson S, Bremell T, Rydén C, Tarkowski A. The accessory gene regulator (agr) controls Staphylococcus aureus virulence in a murine arthritis model. Infect Immun. 1993;61:3879–3885.

[23] Boles BR, Horswill AR. Agr-mediated dispersal of Staphylococcus aureus biofilms.PLoSPathog.2008;4:e1000052.doi:10.1371/journal.ppat.1000052.

[24] Brady RA, Leid JG, Camper AK, Costerton JW, Shirtliff ME. Identification of Staphylococcus aureus proteins recognized by the antibody-mediated immune response to a biofilm infection. Infect Immun. 2006;74:3415–3426. doi:10.1128/IAI.00392-06.

[25] Libraty DH, Patkar C, Torres B. Staphylococcus aureus reactivation osteomy- elitis after 75 years. N Engl J Med 2012;366:481–482. doi:10.1056/NEJMc1111493.

[26] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[27] Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differ- entiated communities. Annu Rev Microbiol. 2002;56:187–209. doi:10.1146/ annurev.micro.56.012302.160705.

[28] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infec- tions in elderly patients. Am J Med. 2006;119:993.e7-10. doi:10.1016/j. amjmed.2006.03.036.

Yazarlar: Philip C. Noble, Olga Pidgaiska, Carla Renata Arciola, Zack Coffman, Sara Stephens, Sabir Ismaily, Ryan Blackwell, Davide Campoccia, Lucio Montanaro
Çevirenler: Levent Bayam

SORU 2: Hangi yüzey özellikleri biyofilm oluşumunu destekler niteliktedir?

CEVAP: Bakterilerin implanta ve biyolojik yüzeylere yapışması kompleks bir süreçtir; ilk aşaması da başlangıçtaki kondisyonman filmidir. Pürüzlülük, hidrofobisite/hidrofilisite, gözeneklilik [porozite], delikli topoloji ve diğer yüzey koşulları mikrobik adezyon için gerekli kilit unsurlardır. Bu unsurlar büyük bir çeşitlilik arz ettiğinden ötürü, implant yüzeyine bakteri yapışmasına yönelik çalışmaların çoğu da belirli yüzey koşullarıyla sınırlıdır çünkü bu kadar fazla parametreyi bir arada incelemek çok zordur. Bu konuyla ilgili erişilebilir temel bilimsel metinler ve hayvan çalışmaları arasında değişken sonuçlar göze çarpmaktadır; bu sonuçların büyük bir kısmı aşağıdaki satırlarda daha detaylı şekilde anlatılacaktır. Bakteriler hemen hemen bütün prostetik ve biyolojik yüzeylerde biyofilm oluşturabilir. Bu zamana kadar bu konuyu çalışıp mutabakata varan bilim insanları, canlı organizma içinde biyofilm gelişimini engelleyebilecek nitelikte bir yüzey bulamamıştır.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliğiyle, En Güçlü Ortak Görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

Bakteri biyofilmlerinin kronik enfeksiyonların ve implantlarla ilgili enfeksiyonların ortaya çıkmasına katkı sağladığı yaygın olarak bilinen bir husustur. Biyofilmin gelişimi bakteri yapışmasına vesile olan kondisyonman bir tabakanın oluşumu, yapışma faaliyeti ve çamur benzeri bir maddenin salgılanmasıyla başlar [1]. Biyofilm oluşumuna imkân veren ve en nihayetinde antibiyotik direnciyle konak bağışıklık sistemine direnci başlatan da bu salgıdır. Biyofilm oluşumunu etkileyebilecek pek çok yüzey özelliği tespit edilmiştir. Bunlar arasında yüzeyin kimyası ve işlevsel kökleri, yüzeyden bağımsız enerji ve hidrofilisite/hidrofobisite düzeyi, yüzey şarjı, mikro ve nanotopografi ve gözeneklilik [**porozite**] vardır. Yüzeyin kimyasal kompozisyonu, mikro düzeydeki pürüzlülüğü ve yüzeyden bağımsız enerji de [**surface free energy**] önem kazanacak gibi görünmektedir [2].

Bakterilerin bir biyomateryalin yüzeyine yapışmasına ilk etki eden unsurun yüzeye tutunan proteinlerin varlığı olduğuna dair güçlü kanıtlar vardır [1,3]. Wagner ve ark. [1] plazmaya maruz kalarak önceden hazırlanan titanyum yüzeylerinin hem Pseudomonas aeurginosa hem de *Stafilococcus* aeurus (*S. aureus*) için gereken bakteriyel adezyonu artırdığını bulgulamışlardır. Benzer şekilde Frede ve ark. tarafından yürütülen bir çalışma *Candida albicans*'ın yüzeye adezyonu ve polikarbon, polistren, paslanmaz çelik, Teflon, polivinil klorür ve hidroksiapatite de dahil olmak üzere sıvıyla [**serumla**] kaplandıktan sonra pek çok farklı yüzeyde takiben biyofilm oluşumuna ilişkin benzer bulgular ortaya koymuştur [3].

Benzer şekilde, bakteriyel yapışma ve biyofilm oluşumunun implantın yüzeyinin pürüzlülük oranına paralel şekilde artış gösterdiği bulgusunu destekleyen güçlü kanıtlar da mevcuttur [4,5]. Karygianni ve ark. *Enterococcus faecalis, S. aureus ve C. albicans*ın pürüzsüz yüzeylerdense daha pürüzlü implant yüzeylerine tutunduğunu bulgulamışlardır [5]. Dahası, Braem ve ark. gözenekli [**poröz**] bir yüzey kaplamanın, *S. aureus* ve *Stafi* maruz kalması durumunda, biyofilme titanyum temelli pürüzsüz bir yüzeyden daha yatkın hâle geldiğini ortaya koymuşlardır [4].

Az sayıda çalışma da implant materyallerinin hidrofobisite/hidrofilisitesinin müteakip biyofilm oluşumu üzerindeki etkisini incelemiştir [2,3,6]. Mesela; *S. epidermidis*i kullanan Koseki ve ark. tarafından yürütülen bir çalışma kobalt-krom-molibden alaşımı üzerinde biyofilm oluşumunun azaldığını ortaya koymuştur; bunun sebebi de bu cins bir yüzeyde hidrofobisitenin artmasıdır [2]. Fakat diğer iki çalışmadan çıkan sonuçlar bunun tam tersidir. Mesela; *C. albicans*'ın Teflona (hidrofobik yüzeyler) kıyasla polikarbon ve paslanmaz çelik (hidrofilik yüzeyler) üzerinde daha az metabolik faaliyet gösterdiği bulgulanmıştır [3]. Benzer şekilde, bazı çalışmalar hidrofilisitenin biyofilm oluşumu üzerinde yalnızca iz etkisine [**trace impact**] sahip olduğu sonucuna varır; bu sonuç *S. epidermidis* biyofilm oluşumunun yüzeyin ıslanabilme kapasitesinin farklılaşmasıyla anlamlı ölçüde değişmeyeceği gerçeğiyle aşikâr hale gelmiştir [6]. Bunları söyledikten sonra, mevcut bulguların implantın yüzeyinin hidrofilisite/hidrofobisitesinin biyofilm oluşumuna ne şekilde etki ettiği hususunda bütünüyle sonuçsuz kaldığını da ekleyelim.

Nihayetinde; burada bahsettiğimiz çalışmalarda yüksek kalitede kanıt sunan fakat düşük oranda tekrarlanan çeşitli yüzey özellikleri var ve biz de tam olarak bu sebeplerden ötürü daha ileri düzeydeki çalışmalara yol gösterebilmek için bazı noktalara değinmek istiyoruz. Bunlardan ilki yüzeylerin projeksiyon ve resesüs gibi nano-yapıların genel bakteri tutunmasını ve biyofilm oluşumunu pürüzsüz yüzeylere kıyasla azalttığıdır [7]. İkincisi düşük nano-yapı sertliğinin biyofilm birikmesini engellediğidir; bunun muhtemel sebebi de bu nano-yapıların koparma kuvvetlerine dayanıksız olmasıdır [8]. Üçüncüsü de titanyum bir yüzey üzerindeki kalsiyumla birleşmiş oksit kaplamaların kalsiyum olmadan modifiye edilmiş titanyuma kıyasla bakteri kolonilerini azaltmasıdır. Bunun sebebi de kalsiyumun temas açısını sert bir şekilde daraltmasıdır [4].

Hangi yüzey özelliklerinin biyofilm oluşumunda en belirleyici özellik olduğuna dair çok kısıtlı bir mutabakat mevcutsa da teker teker ele alındığında farklı yüzey özelliklerinin genel etkisini tahlil etme noktasında adımlar atılmıştır elbette. Ortopedik implant yapısına içkin biyo-malzeme niteliklerinin karmaşıklığından ve bu niteliklerin etkisinin sonuçlarını ortaya koyan literatürde uzlaşma olmamasından ötürü, biyofilm oluşumunun yüzeye dair çeşitli parametrelerce desteklendiği ve dolayısıyla biyofilme dirençli implantların gelişiminin de bu veçheden değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıyoruz.

Ayrıca, ameliyattan çıkan hastalardaki biyofilm oluşumunda yüzey özelliklerinin etkisini inceleyen çok az çalışma vardır ve bu konuda daha ileri klinik çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Wagner C, Aytac S, Hänsch GM. Biofilm growth on implants: bacteria prefer plasma coats. Int J Artif Organs. 2011;34:811–8117. doi:10.5301/ijao.5000061.

[2] Koseki H, Yonekura A, Shida T, Yoda I, Horiuchi H, Morinaga Y, et al. Early staphylococcal biofilm formation on solid orthopaedic implant materials: in vitro study. PLoS ONE. 2014;9:e107588. doi:10.1371/journal. pone.0107588.

[3] Frade JP, Arthington-Skaggs BA. Effect of serum and surface characteristics on Candida albicans biofilm formation. Mycoses. 2011;54:e154-162. doi:10.1111/j.1439-0507.2010.01862.x.

[4] Braem A, Van Mellaert L, Ma heys T, Hofmans D, De Waelheyns E, Geris L, et al. Staphylococcal biofilm growth on smooth and porous titanium coat- ings for biomedical applications. J Biomed Mater Res. A 2014;102:215–224. doi:10.1002/jbm.a.34688.

[5] Karygianni L, Jähnig A, Schienle S, Bernsmann F, Adolfsson E, Kohal RJ, et al. Initial bacterial adhesion on different y ria-stabilized tetragonal zirconia implant surfaces in vitro. Materials (Basel). 2013;6:5659–5674. doi:10.3390/ ma6125659.

[6] Subbiahdoss G, Grijpma DW, van der Mei HC, Busscher HJ, Kuijer R. Microbial biofilm growth versus tissue integration on biomaterials with different we abilities and a polymer-brush coating. J Biomed Mater Res. A 2010;94:533–538. doi:10.1002/jbm.a.32731.

[7] Perera-Costa D, Bruque JM, González-Martín ML, Gómez-García AC, Vadillo- Rodríguez V. Studying the influence of surface topography on bacterial adhesion using spatially organized microtopographic surface pa erns. Langmuir. 2014;30:4633–4641. doi:10.1021/la5001057.

[8] Epstein AK, Hochbaum AI, Kim P, Aizenberg J. Control of bacterial biofilm growth on surfaces by nanostructural mechanics and geometry. Nanotech- nology. 2011;22:494007. doi:10.1088/0957-4484/22/49/494007.

Yazarlar: Edward Schwarz, Jamie Estaban, Hamidreza Yazdi, John-Jairo Aguilera-Correa
Çevirenler: Levent Bayam

SORU 3: Ortopedik implant yüzeyindeki biyofilm canlı organizma içindeki [in vivo] nötrofillere ve makrofajlara nüfuz edebilir mi? Doğal olarak bağışık olan bu hücreler (makrofajlar yahut nötrofiller) bakterileri kuşatıp öldürebilirler mi?

CEVAP : Olgun bir bakteriyel biyofilm nötrofil ve makrofajlara sınırlı şekilde nüfuz eder. Nüfuz etmeyi başaranlar biyofilm bakterilerini yok etme konusunda klinik açıdan etkisizdir. Nötrofil ve makrofajlar planktonik bakterileri kuşatıp öldürme yetisine sahipken, biyofilmdeki sesil bakterileri etkin bir şekilde kuşatıp öldürme konusunda herhangi bir doğal yetiye sahip değillerdir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

İmplantla ilişkili enfeksiyonlardaki en önemli patojenik mekanizma mikroorganizmaların biyofilm oluşturma [1] kabiliyetidir; bu kabiliyet çevresel sıkıntılar, konak bağışıklık savunması ve antimikrobiklere karşı korunmaya yol açar [2]. Enfeksiyon bölgesine ilk gelen hücreler nötrofiller ve makrofajlardır [3]. Bu bağışık hücrelerin geçirgenliği ve fagositosis kabiliyeti esasında iki enfeksiyon tipi şeklinde ele alınmıştır: sistik fibroz [4-8] ve cihazla ilişkili enfeksiyon; temelde kateterle ilişkili enfeksiyon [9-17] ve periprostetik enfeksiyon [18].

Nötrofiller, enfeksiyonu gidermek üzere zehirli oksijen türlerinden, bozundurucu [**degrade edici**] enzimlerden, defensinlerden ve lipid enflamatuar aracılardan oluşan bir cephanelik salgılama kapasitesine sahip doğuştan bağışık hücrelerdir [6]. Bu hücreler, olgun bir biyofilme ve mikroorganizmalarla örtülü fagosite edici biyofilme yapışma kabiliyeti gösterirler fakat nüfuz etmezler [4-8,10,11,14,19-23]. Biyofilm matriksinin egzopolimerik maddeleri *Streptokokus suis* [21], *Candida albicans* [10] ve *Candida glabrata* [11] biyofilmlerindeki nötrofil hücre dışı tuzakların oluşumuna müdahil gibi görünmektedir. Veriler, nötrofillerin eski *S.aureus* biyofilmini iki ila altı gün arasında yok edebileceğini fakat olgun bir biyofilmin bu hücrelerin nüfuzuna direnme yetisine sahip olduğunu gösterir [24].

Guenther ve ark., *S.aureus* veya *Stafilococcus epidermidis* tarafından oluşturulan biyofilme yönelik polimorfonükleer nötrofillerin (PMN) farklı davranışını incelemiştir. *S.aureus* tarafından oluşturulan biyofilm vakasında, PMN'lerin ilerleyerek yollarının üstündeki bakterileri temizledikleri gözlemlenmiştir. *S.epidermidis* biyofilmiyle temas halindeki PMN'ler ise, tam aksine, neredeyse hareketsiz kalmışlar ve yalnızca yakın çevrelerindeki bakterileri fagotize etmişlerdir. *S. aureus* biyofilmlerinin PMN saldırısına *S. epidermidis* tarafından üretilen biyofilmlere kıyasla niçin daha duyarlı olduğu pek de iyi anlaşılmamıştır [19]. Kristian ve ark. yapay ortamda [**in vitro**] ve canlı organizma içindeki [**in vivo**] çalışmalarıyla *S. epidermidis*'in oluşturduğu biyofilm davranışı üzerine kavrayışlarını ortaya koymuşlardır. Bu yazarlar *S. epidermidis* biyofilmlerinin planktonik yabani tip bakteriler ve izogenik ica-negatif bakterilere kıyasla C3a açısından daha yüksek düzeyde kompleman aktivasyonu tetiklediğini bulgulamışlardır. Öte yandan, biyofilme yerleşmiş bakterilerde immünoglobulin G (IgG) ve azalmış C3b tortusu gözlemlenmiştir. Bu da PMN'lerin öldürücü istilasını açıklamaktadır [25].

Alhede ve ark. *Pseudomonas aeurigonosa* tarafından oluşturulan biyofilme karşı bağışıklık sisteminin rolünü değerlendirmişlerdir. *Pseudomonas aeurginosa*nın yapay ortam [**in vitro**] ve canlı organizma içi [**in vivo**] biyofilmlerinin dışkılanmış bir ramnolipids kalkanı ürettiğini bunun da PMN'leri bakterisit faaliyetinden koruduğunu ortaya koymuşlardır [26].

Arciola ve ark. *Stafilococcus*'un implant yüzeyinde oluşturduğu biyofilmlere dair çok kapsamlı çalışmalar yaptılar. Bu çalışmalar temelinde *PMN*'lerin biyofilmi çevrelediği ve etkinleştirdiği bulgulandı fakat PMN'ler biyofilme taşınamıyorlardı; bunun muhtemel sebebi de "sümüksü" malzemeye taşınmanın engellenmesi olduğu kadar kemotaktik bir sinyalin yokluğuydu. Bu sebeplerden ötürü PMN'lerin biyofilme nü-

fuz edememesi implantla ilişkili enfeksiyonların ilerlemesiyle sonuçlanır. PMN'lerin aktivasyonu ve bakterileri öldürme çabaları pek çok sitotoksik ve proteolitik enzimin salgılanmasıyla sonuçlanır. Bu enzimler bakterilere karşı hareket edemez fakat etraflarını çevreleyen konak dokularına zarar verir ve bu dokuları yok ederler [27].

Makrofajlar yaygın hücreler haline gelir ve enfeksiyon bölgesinde haftalarca yüksek konsantrasyonla yaşamaya devam ederler; enzimlerin, sitokinlerin, çemokinlerin ve gelişim faktörlerinin tanınması, fagositozi ve salgılanmasıyla, ayrıca fagositize edilmiş patojenleri ortadan kaldırıp sindirmekle ilişkilidirler [3]. Bu hücreler nötrofillere benzer şekilde olgun bir biyofilme nüfuz edebilirler ve mikroorganizmalarla örtülü biyofilmi fagositize edebilirler fakat yok edemezler [9,12,13,18]. Dahası, bu sesil fagositize bakteriler makrofajik hücrelerin içerisindeki peri-implant dokuda kalma noktasında diretebilirler; yalnızca deneysel modellerde değil aynı zamanda farklı bakteriler tarafından ele geçirilmiş intravenöz katetere sahip hasta dokularında da üreyebilirler [16,17]. Organizma içi modeldeki *S. aureus* prostetik enfeksiyonu kısıtlı bakteriyel makrofaj alımının [**uptake**] *S. aureus* biyofilminin [13] enflamatuar atenüasyonuna bağlı olduğunu ortaya koymuştur ki bu da M1 makrofajlarının yüksek antimikrobik faaliyet göstermesinden M2 tipinin doğal olarak daha az antimikrobik faaliyette bulunmasına giden dönüşümü [13] ve löksidin A/B aracılığıyla hücre ölümü indüksiyonunu [18] ve insani löksit antijen üretimini [18] destekler niteliktedir. *Stafilococcus* biyofilm enfeksiyonu bölgesinde, makrofajlar şunları sergiler: interlökinin aşağı yönde regülasyonu (IL)- 1β, tümör nekroz faktörü, CXCL2 ve CCL2 ekspresyonu, azaltılmış bakteriyel alım, minimal İNOS ekspresyonu ve sonuç itibariyle fagositize bakterileri öldürme noktasında düşük etkinlik ve interferon-ynin limposit üretiminin azaltılmış endüksiyonu. Bu temizleyici hücreler biyofilme taşınabilir gibi görünmektedir fakat bölgeyi enfeksiyona yol açan patojen maddelerden temizleyemezler zira, görünüşe bakılırsa, kendi bakterisit faaliyetleri risklidir [27].

KAYNAKLAR

[1] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[2] Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Sco HM. Microbial biofilms. Annu Rev Microbiol. 1995;49:711–745. doi:10.1146/ annurev.mi.49.100195.003431.

[3] da Silva Domingues JF, van der Mei HC, Busscher HJ, van Kooten TG. Phagocytosis of bacteria adhering to a biomaterial surface in a surface thermodynamic perspective. PLoS ONE. 2013;8:e70046. doi:10.1371/journal. pone.0070046.

[4] Hänsch GM, Brenner-Weiss G, Prior B, Wagner C, Obst U. The extracellular polymer substance of Pseudomonas aeruginosa: too slippery for neutro- phils to migrate on? Int J Artif Organs. 2008;31:796–803.

[5] Hänsch GM, Prior B, Brenner-Weiss G, Obst U, Overhage J. The Pseu- domonas quinolone signal (PQS) stimulates chemotaxis of polymorpho- nuclear neutrophils. J Appl Biomater Funct Mater. 2014;12:21–26. doi:10.5301/ jabfm.5000204.

[6] Jesaitis AJ, Franklin MJ, Berglund D, Sasaki M, Lord CI, Bleazard JB, et al. Compromised host defense on Pseudomonas aeruginosa biofilms: charac- terization of neutrophil and biofilm interactions. J Immunol. 2003;171:4329– 4339.

[7] Parks QM, Young RL, Poch KR, Malcolm KC, Vasil ML, Nick JA. Neutrophil enhancement of Pseudomonas aeruginosa biofilm development: human

[8] F-actin and DNA as targets for therapy. J Med Microbiol. 2009;58:492–502. doi:10.1099/jmm.0.005728-0. Takeoka K, Ichimiya T, Yamasaki T, Nasu M. The in vitro effect of macrolides on the interaction of human polymorphonuclear leukocytes with Pseudomonas aeruginosa in biofilm. Chemotherapy 1998;44:190–197. doi:10.1159/000007114.

[9] Hanke ML, Heim CE, Angle A, Sanderson SD, Kielian T. Targeting macrophage activation for the prevention and treatment of Staphylococcus aureus biofilm infections. J Immunol. 2013;190:2159–2168. doi:10.4049/ jimmunol.1202348.

[10] Johnson CJ, Cabezas-Olcoz J, Kernien JF, Wang SX, Beebe DJ, Hu enlocher A, et al. The extracellular matrix of Candida albicans biofilms impairs formation of neutrophil extracellular traps. PLoS Pathog. 2016;12:e1005884. doi:10.1371/journal.ppat.1005884.

[11] Johnson CJ, Kernien JF, Hoyer AR, Ne JE. Mechanisms involved in the trig- gering of neutrophil extracellular traps (NETs) by Candida glabrata during planktonic and biofilm growth. Sci Rep. 2017;7:13065. doi:10.1038/s41598-017- 13588-6.

[12] Spiliopoulou AI, Krevvata MI, Kolonitsiou F, Harris LG, Wilkinson TS, Davies AP, et al. An extracellular Staphylococcus epidermidis polysaccharide: rela- tion to polysaccharide intercellular adhesin and its implication in phago- cytosis. BMC Microbiol. 2012;12:76. doi:10.1186/1471-2180-12-76.

[13] Thurlow LR, Hanke ML, Fritz T, Angle A, Aldrich A, Williams SH, et al. Staphylococcus aureus biofilms prevent macrophage phagocytosis and a enuate inflammation in vivo. J Immunol. 2011;186:6585–6596. doi:10.4049/ jimmunol.1002794.

[14] Boelens JJ, Dankert J, Murk JL, Weening JJ, van der Poll T, Dingemans KP, et al. Biomaterial-associated persistence of Staphylococcus epidermidis in peri- catheter macrophages. J Infect Dis. 2000;181:1337–1349. doi:10.1086/315369.

[15] Broekhuizen CAN, de Boer L, Schipper K, Jones CD, Quadir S, Feldman RG, et al. Peri-implant tissue is an important niche for Staphylococcus epider- midis in experimental biomaterial-associated infection in mice. Infect Immun. 2007;75:1129–1136. doi:10.1128/IAI.01262-06.

[16] Broekhuizen CAN, Schultz MJ, van der Wal AC, Boszhard L, de Boer L, Vanden- broucke-Grauls CMJE, et al. Tissue around catheters is a niche for bacteria associated with medical device infection. Crit Care Med. 2008;36:2395–2402. doi:10.1097/CCM.0b013e3181818268.

[17] Broekhuizen C a. N, Sta M, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Zaat S a. J. Micro- scopic detection of viable Staphylococcus epidermidis in peri-implant tissue in experimental biomaterial-associated infection, identified by bromodeoxyuridine incorporation. Infect Immun. 2010;78:954–962. doi:10.1128/IAI.00849-09.

[18] Scherr TD, Hanke ML, Huang O, James DBA, Horswill AR, Bayles KW, et al. Staphylococcus aureus biofilms induce macrophage dysfunction through leukocidin AB and alpha-toxin. MBio. 2015;6. doi:10.1128/mBio.01021-15. Guenther F, Stroh P, Wagner C, Obst U, Hänsch GM. Phagocytosis of staphylococci biofilms by polymorphonuclear neutrophils: S. aureus and S. epidermidis differ with regard to their susceptibility towards the host defense. Int J Artif Organs. 2009;32:565–573.

[19] Leid JG, Shirtliff ME, Costerton JW, Stoodley P. Human leukocytes adhere to, penetrate, and respond to Staphylococcus aureus biofilms. Infect Immun. 2002;70:6339–6345. Ma F, Yi L, Yu N, Wang G, Ma Z, Lin H, et al. Streptococcus suis serotype 2 biofilms inhibit the formation of neutrophil extracellular traps. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:86. doi:10.3389/fcimb.2017.00086.

[20] Maurer S, Fouchard P, Meyle E, Prior B, Hänsch GM, Dapunt U. Activation of neutrophils by the extracellular polymeric substance of S. epidermidis biofilms is mediated by the bacterial heat shock protein GroEL. J Biotechnol Biomater. 2015;5:176–183.

[21] Zimmerli W, Lew PD, Cohen HJ, Waldvogel FA. Comparative superoxide- generating system of granulocytes from blood and peritoneal exudates. Infect Immun. 1984;46:625–630. Hirschfeld J. Dynamic interactions of neutrophils and biofilms. J Oral Microbiol. 2014;6:26102.

[23] Kristian SA, Birkenstock TA, Sauder U, Mack D, Götz F, Landmann R. Biofilm formation induces C3a release and protects Staphylococcus epidermidis from IgG and complement deposition and from neutrophil-dependent killing. J Infect Dis. 2008;197:1028–1035. doi:10.1086/528992.

[24] Alhede M, Bjarnsholt T, Givskov M, Alhede M. Pseudomonas aeruginosa biofilms: mechanisms of immune evasion. Adv Appl Microbiol. 2014;86:1– 40. doi:10.1016/B978-0-12-800262-9.00001-9. Arciola CR, Campoccia D, Speziale P, Montanaro L, Costerton JW. Biofilm formation in Staphylococcus implant infections. A review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials. Biomaterials. 2012;33:5967–5982. doi:10.1016/j.biomaterials.2012.05.031.

[25] Melehani JH, James DBA, DuMont AL, Torres VJ, Duncan JA. Staphylococcus aureus Leukocidin A/B (LukAB) Kills Human Monocytes via Host NLRP3 and ASC when extracellular, but not intracellular. PLoS Pathog. 2015;11:e1004970. doi:10.1371/journal.ppat.1004970.

Yazarlar: Claus Moser, Kordo Saeed
Çevirenler: Levent Bayam

SORU 4: Biyofilm oluşumunun süresi bakteri türüne göre farklılaşır mı? Eğer farklılaşıyorsa, yaygın olarak bilinen nedensel organizmaların bu konudaki zaman ölçeği nedir?

CEVAP : Son zamanlarda biyofilm oluşumunun ve gelişim süresinin bakteri türleri arasında farklılaşıp farklılaşmadığı sorusuna cevap verecek klinik bir araştırma yapılmamıştır. Yapay ortamda yapılan çalışmalar bakteriyel suşlar ve kondisyonlar temelinde biyofilm oluşumundaki yüksek çeşitliliği gösterir niteliktedir. Hayvan çalışmaları da hızlı (dakikalardan saatlere uzanan) biyofilm oluşumunu ortaya sermiştir. Çalışma grubu biyofilm oluşumunun süresinin enfeksiyon semptomlarının başlangıcıyla ilişkili olmayabileceğini belirtmektedir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

Biyofilmler, kendi ürettikleri hücre dışı polimerik maddeler matriksinin içine yerleşmiş tekli veya çoklu farklı mikrop yığınlarından oluşur. Biyofilm oluşumu, bakterinin türü fark etmeksizin, bilinen ve tanımlı adımları takip eder. İlk safha olan yapışma bakterilerin bir malzemenin yüzeyini algılayıp oraya yapışmasıyla başlar. İkinci safha ise birikme safhasıdır; bakteriler bu aşamada olgun bir biyofilm oluşturmak üzere üst üste yığılırlar. Son safha ayrılma veya kopma safhasıdır [1]. Biyofilm oluşumundaki bu adımların her birinin süresi nanosaniyelerden saatlere oradan haftalara uzanabilir; bu inokulumun, koloni mekanizmasının büyüklüğü (doğrudan periperatif inokülasyon, sonradan bariyerin kırılması sonucu doğrudan kolonizasyon, bakteriyemik yayılma), yabancı malzemenin yüzey nitelikleri, bakteriyel suş ve virülans, bakteriyel türler, konak bağışıklığı, ön antibiyotik kullanımı ve çevresel faktörler vb. gibi çeşitli unsurlara bağlı olarak değişir [2-10].

Mesela, *Pseudomanas aeruginosa (P. aeruginosa)* biyofilm oluşumunu teşkil edebilecek bir faaliyete geçtikten ve yüzeye yapıştıktan 15 dakika sonra ortaya pek çok gen çıkar [3]. Kanno ve ark. sıçanların sırtlarında tam kalınlığa sahip yaralar açtılar ve onlara yeşil florasan protein geni taşıyan *P. aeruginosa* enjekte ettiler; bu deneyin sonunda biyofilmlerin sekiz saat içerisinde gelişebileceğini bulguladılar [4]. *Stafilococcus aureus (S.aureus)* hayvanların yaralarına enjekte edildiğinde, araştırmacılar enjeksiyondan sonraki 6 ila 24 saatten sonra hücre takımlarının (biyofilmin karakteristik özelliği) geliştiğini bulguladılar [11,12]. Oliveria ve ark. meme iltihabı izolatlarındaki biyofilmin süreçsel evrimini değerlendirdi *ve S. aureus* ile *Sitafilococcus epidermidis* arasında anlamlı bir fark bulgulayamadı. Çalışmalarında biyofilm oluşturma kabiliyeti her iki tür için de enkübasyon dönemiyle birlikte artış gösterdi [5]. Hoffman ve ark. tek bir bakteri olan *Caulobacter crescentus*'un mikro-akışkan bir cihaz içinde cam yüzeye yapışma örüntülerini araştırdı. Bakteriyel adezyonun hızlanması için pilinin (kamçı) önemini ortaya koydular. Çalışmalarında geri dönüşümsüz adezyon olayları artı-eksi mutant hücrelere (0.2 olaylar/dk) kıyasla yabani tipteki hücrelerde (3.3 olaylar/dk) daha sık görüldü.

Koseki ve ark. [6] beş biyomateryal türü üzerindeki polisakkarit hücreler arası adhesin pozitif *Stafilococcus epidermidis* erken biyofilm oluşumu farklarını değerlendirdi ve iki ila dört saatlik enkübasyondaki biyofilm oluşum hızları arasında anlamlı bir fark bulgulayamadı fakat altı saat enkübasyon sonrasında kobalt-krom-molibed alaşımı; titanyum alaşımı, tecimsel arılıkta titanyum ve paslanmaz çelik gibi diğer materyallerden anlamlı ölçüde daha düşük biyofilm oluşum hızına sahipti. Bu çalışmada, yazarlar materyaller arasında esaslı ve anlamlı bir fark olmadığı için (iki ila dört saat arası oynuyor) materyallerin benzer yüzey pürüzsüzlüğüne sahip olduğuna işaret etmektedirler. Bu çalışmada, ortalama pürüzlülük (Ra) 10 nm'den az bulgulandı [6]. Bu da bakteriyel adezyonun 200 nm'den fazla değerlerde yüzey pürüzlülüğü eşiğinden etkilendiğine dair önceki raporlarla desteklenmektedir [14,15].

Bazı kanıtlara göre hidroksapatit gibi kimi biyoaktif maddeler bakteriyel adezyona titanyum alaşımları ve paslanmaz çelik gibi biyoetkisiz metallerden daha yatkın olabilirler [7]. Daha ileri çalışmalar da polimetil metakrilatın (PMMA) akut, kronik ve başlangıcı geciken enfeksiyonlara yol açabilen biyofilmler için konakçı olabileceğini göstermiştir [8,9].

Biyofilmin biyolojik veya sentetik malzemelere ve yabancı hücrelere yapışması ve antimikrobiklere direnci de çok iyi anlaşılan konular değildir. Biyofilm oluşumu farklı patikalardan ve zaman aralıklarından geçerek ilerlerken, tespiti gözlemin zamanına göre farklılaşabilir. Yüzey geometrisi, fiziksel ve kimyasal karakteristikler, lokal kan akışı ve bağışıklık sistemi gibi çevresel faktörlerin prostetik eklemlerde biyofilm oluşumunu nasıl etkilediğine karar verecek araştırma modellerinin geliştirilmesi çeşitli bakteri biyofilmlerini daha iyi anlamak ve tedavi stratejilerine yönelik kavrayış kazanmak açısından hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

[1] Belas R. Biofilms, flagella, and mechanosensing of surfaces by bacteria. Trends Microbiol. 2014;22:517–527. doi:10.1016/j.tim.2014.05.002.
[2] Singh PK, Parsek MR, Greenberg EP, Welsh MJ. A component of innate immunity prevents bacterial biofilm development. Nature. 2002;417:552– 555. doi:10.1038/417552a.
[3] Costerton JW, Stewart PS. Ba ling biofilms. Sci Am. 2001;285:74–81.
[4] Kanno E, Toriyabe S, Zhang L, Imai Y, Tachi M. Biofilm formation on rat skin wounds by Pseudomonas aeruginosa carrying the green fluorescent protein gene. Exp Dermatol. 2010;19:154–156. doi:10.1111/j.1600-0625.2009.00931.x.
[5] Oliveira M, Nunes SF, Carneiro C, Bexiga R, Bernardo F, Vilela CL. Time course of biofilm formation by Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis mastitis isolates. Vet Microbiol. 2007;124:187–191. doi:10.1016/j. vetmic.2007.04.016.
[6] Koseki H, Yonekura A, Shida T, Yoda I, Horiuchi H, Morinaga Y, et al. Early Staphylococcal Biofilm Formation on Solid Orthopaedic Implant Materials: In vitro Study. PLoS ONE. 2014;9:e107588. doi:10.1371/journal.pone.0107588.
[7] Oga M, Arizono T, Sugioka Y. Bacterial adherence to bioinert and bioac- tive materials studied in vitro. Acta Orthop Scand. 1993;64:273–276. doi:10.3109/17453679308993623.
[8] Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associ- ated with fracture-fixation devices. Injury. 2006;37:S59–66. doi:10.1016/j. injury.2006.04.010.

[9] Neut D, van de Belt H, Stokroos I, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Biomaterial-associated infection of gentamicin-loaded PMMA beads in orthopaedic revision surgery. J Antimicrob Chemother. 2001;47:885–891. doi:10.1093/jac/47.6.885.
[10] Arnold W V, Shirtliff ME, Stoodley P. Bacterial biofilms and periprosthetic infections. Instr Course Lect. 2014;63:385–391.
[11] Akiyama H, Kanzaki H, Tada J, Arata J. Staphylococcus aureus infection on cut wounds in the mouse skin: experimental staphylococcal botryomy- cosis. J Dermatol Sci. 1996;11:234–238. doi:10.1016/0923-1811(95)00448-3.
[12] Gurjala AN, Geringer MR, Seth AK, Hong SJ, Smeltzer MS, Galiano RD, et al. Development of a novel, highly quantitative in vivo model for the study of biofilm-impaired cutaneous wound healing. Wound Repair Regen. 2011;19:400–410. doi:10.1111/j.1524-475X.2011.00690.x.
[13] Hoffman MD, Zucker LI, Brown PJB, Kysela DT, Brun Y V., Jacobson SC. Timescales and frequencies of reversible and irreversible adhesion events of single bacterial cells. Anal Chem. 2015;87:12032–12039. doi:10.1021/acs. analchem.5b02087.
[14] Quirynen M, Bollen CM. The influence of surface roughness and surface- free energy on supra- and subgingival plaque formation in man. A review of the literature. J Clin Periodontol. 1995;22:1–14.
[15] Busscher HJ, Uyen MH, van Pelt AW, Weerkamp AH, Arends J. Kinetics of adhesion of the oral bacterium Streptococcus sanguis CH3 to polymers with different surface free energies. Appl Environ Microbiol. 1986;51:910– 914.

Yazarlar: Dustin Williams, Kenneth Urish
Çevirenler: Levent Bayam

SORU 5: Bakteriler alçı yüzeyi [cement spacer] üzerinde metal implantta yaptıklarına benzer şekilde biyofil oluştururlar mı?

CEVAP : Evet. Çalışmaların büyük çoğunluğu yapay ortamda [in vitro] yapılmasına rağmen çoğu bakterinin alçı [cement spacer] yüzeyi üzerinde de biyofilm oluşturabildiğine dair klinik kanıtlar mevcuttur.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliğiyle varılmış en güçlü Ortak Görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

Polimerik malzemeler ve pürüzsüz yüzeyler üzerinde biyofilm gelişimini tahlil eden verilerin çoğunluğu yapay ortamda [**in vitro**] yürütülen deneylerden devşirilmiştir [1]. Genel bir taslak çıkaracak olursak, mikropların malzemelere yapışma eğilimi şu sırayı takip eder: lateks > silikon > PVC > Teflon > Poliüretan > paslanmaz çelik > titanyum [1,2]. Bakterilerin yapışmasıyla ilgili bu malzeme hiyerarşisi şunu ortaya koymaktadır: Biyofilmler metalik malzeme yüzeylerine karşılık polimer tabanlı yüzeylerde daha kolay gelişebilmektedir. Bunda pürüzlülüğün de rol oynaması mümkündür [3]. Fakat zaman da göz önüne alınması gereken unsurlardan biridir. Verran ve ark. *Candida albicans*'ın pürüzsüz yüzeylerden ziyade pürüzlü olanlara daha fazla yapıştığını ortaya koymuştur [4]. Yaptıkları deneyde polimerik örneklemler enkübe edilip bir saat bekletilmiş sonrasında adezyon profilleri açısından değerlendirilmiştir. Benzer bir çalışam da Taylor ve ark. tarafından kobalt-krom malzemeler üzerinde yürütülmüş ve aynı sonuç alınmıştır [5]. Her ne kadar bir haftalık enkübasyon dönemi başlangıçtaki yapışma profillerine karar vermek açısından yararlı olabilse de, bu test kriterlerini implant edilen malzemelerin günlerce, haftalarca, aylarca ve yıllarca varlık gösterdiği klinik senaryolarla kıyaslamak zor olacaktır. Wolcott ve ark. sürenin biyofilm oluşumunda ve antibiyotik toleransında önemli bir rol oynayabileceğini göstermişlerdir [6]. Biyofilmler, yüzeyleri kondisyonlamak ve kendi gelişim ihtiyaçlarına müsait hale getirmekle bilinirler [3]. Bununla ilgili bilinen belki de en iyi örnek *Streptokokus mutans*tır; bu madde enamel yüzeyi kondisyonlar ki bu da yüzlerce bakteri türünün yüzeye yapışmasına fırsat verir [7]. Yeterli süreye ulaşan biyofilmler pek çok ortamdaki yüzeylerde ve başka türlü kültürünün daha az yapılabileceği düşünülebilecek yüzeylerde gelişebilir [3,8,9]. Şu an yayımlanma aşamasında olan kurum içi deneyler göstermiştir ki aynı türler arasında bile birbirinden farklı suşların titanyum yüzeyler üzerindeki biyofilm oluşturma hızları farklılaşabilir fakat zamanını fazlasıyla geçirmiş derecedeki bir biyofilm tezgah üstünde nasıl oluşuyorsa titanyum yüzeyde de benzer şekilde oluşur.

Biyofilm oluşumuna dair ilkeler ve sorun ortopedik uygulamalarda kullanılan kemik alçı ve metal yüzeyler açısından geçerlidir. Biyofilmlerin malzeme tipleri üzerinde geliştiği ve klinik neticeleri ters yönde etkilediği ortaya konulmuştur [10-13]. Gristina ve ark. tarafından yayımlanan önemli bir metin implant edilmiş metal bir implant üzerinde gelişen biyofilmin ilk endikasyonlarından birinin biyofilmle ilişkili enfeksiyon oluşumuna katkı sağlamak olduğuna dair verileri dikkatimize sundu [14]. Daha yakın zamanda Stoodley ve ark. da antibiyotik yüklü bir kemik alçısı üzerinde enfekte olmuş bir total dirsek artroplastisiyle ilişkili biyofilmler olduğunu doğrudan gözlemledi [12]. McConoughey ve ark. implant edilmiş unsurlar üzerinde bakteriyel biyofilmler tespit etti [15]. Shaw ve ark. da metil mavi çürük aracılığıyla tibyal tepsi üzerinde ve revizyon cerrahisi esnasında diğer total eklem komponentleri üzerinde gelişen biyofilmi gözlemledi [16]. Pek çok vakada, biyofilm doğrudan klinik örneklemler üzerinde gözlemlenmiştir. Klinik örneklem toplamanın heterojen ve zaman zaman zor mahiyetinden ötürü, çok daha yüksek kontrollü fakat biyofilmin metal ve alçı malzemeler üzerinde geliştiğini teyit eden neticeler yapay ortamda [**in vitro**] ve organizma içi [**in vivo**] deneylerden devşirilmiştir.

Minelli ve ark. da pek çok *Stafilococcus* bakteri suşunun bütün vakalardaki kemik alçı örneklemleri üzerinde biyofilm oluşturma kapasitesini ortaya koymuştur [17]. Neut ve ark. çamur üreten *Pseudomonas aeruginosa*'nın alçı malzemesinin üzerinde kolaylıkla biyofilm oluşturabileceğini ve biyofilm fenotipinin planktonik bakteridense alçıyla dolmuş antibiyotiklere daha toleranslı olabileceğini gözlemlemiştir [18]. Ensing ve ark. da alçı malzemesinin üzerinde biyofilm geliştiğini ve bu biyofilmin mevcudiyetini ortadan kaldırmak üzere ultrasonun ne şekilde kullanılabileceğini tahlil etti. Daha yakın dönemlerde Ma ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, enfekte olmuş total diz artroplastisinin tedavisini takiben yeniden implant

döneminde çıkarılan polimetilmakrilat cihazların [**spacer**] uzatılmış şekilde antibiyotiğe maruz kalmalarına rağmen yüksek düzeyde bakteriyel DNA'ya sahip oldukları ortaya konulmuştur [20]. Metal yüzeylerdeki biyofilm oluşumu da iyice belgelenmiştir [24-21]. Nishitani ve ark. farelerdeki metal implantlarda biyofilmlerin arttığını gözlemlemiştir [25]. Williams ve ark. CDC Biyofilm reaktöründe günlerce gelişen *S. aureus* ve *Baciluus subtilis* gibi metisilin dirençli polimikrobik biyofilmlerin pürüzsüz veya pürüzlü titanyum yüzeylerinde de benzer şekilde geliştiğini göstermiştir [26].

Özet olarak, biyofilmin kemik alçıda ve metal yüzeylerde benzer şekilde oluştuğuna dair emareler hem yapay ortam [**in vitro**] ve organizma içi [**in vivo**] çalışmalarda hem de klinik örneklerde mevcuttu. Bakteri hücrelerinin gözenekli [**poröz**] malzemelere daha çabuk yapışabileceği ve buralarda daha hızlı biyofilm oluşturabileceğine fakat zaman içinde bakterilerin metal gibi doğası gereği daha pürüzsüz malzeme yüzeylerini kondisyonlayıp benzer ölçekte biyofilm oluşturabileceğine dair endikasyonlar da mevcuttur.

KAYNAKLAR

[1] Schinabeck M, Ghannoum M. Pathogenesis of IMD related infections. In: Pace JL, Rupp ME, Finch RG, editors. Biofilms, infection, and Antimicrobial Therapy, CRC Taylor & Francis;2006, p. 42–45.

[2] Darouiche RO. Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence. Clin Infect Dis. 2001;33:1567–1572. doi:10.1086/323130.

[3] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Infection of orthopedic implants and the use of antibiotic- loaded bone cements. A review. Acta Orthop Scand. 2001;72:557–571. doi:10.1080/000164701317268978.

[4] Verran J, Maryan CJ. Retention of Candida albicans on acrylic resin and sili- cone of different surface topography. J Prosthet Dent. 1997;77:535–539.

[5] Taylor R, Maryan C, Verran J. Retention of oral microorganisms on cobalt- chromium alloy and dental acrylic resin with different surface finishes. J Prosthet Dent. 1998;80:592–597.

[6] Wolco RD, Rumbaugh KP, James G, Schultz G, Phillips P, Yang Q, et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time- dependent therapeutic window. J Wound Care. 2010;19:320–328. doi:10.12968/ jowc.2010.19.8.77709.

[7] Gibbons RJ, Houte JV. Bacterial adherence in oral microbial ecology. Annu Rev Microbiol. 1975;29:19–44. doi:10.1146/annurev.mi.29.100175.000315.

[8] Garre TR, Bhakoo M, Zhang Z. Bacterial adhesion and biofilms on surfaces. Progress in Natural Science. 2008;18:1049–1056. doi:10.1016/j. pnsc.2008.04.001.

[9] Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. Emerging Infect Dis. 2002;8:881–890. doi:10.3201/eid0809.020063.

[10] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in pros- thetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:147–158. doi:10.3109/17453674.201 4.966290.

[11] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. N Engl J Med. 2004;350:1422–1429. doi:10.1056/NEJMra035415.

[12] Stoodley P, Ehrlich GD, Sedghizadeh PP, Hall-Stoodley L, Baratz ME, Altman DT, et al. Orthopaedic biofilm infections. Curr Orthop Pract. 2011;22:558–563. doi:10.1097/BCO.0b013e318230efcf.

[13] Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. Clin Orthop Relat Res. 2005:7–11.

[14] Gristina AG, Costerton JW. Bacteria-Laden Biofilms: A Hazard to Ortho- paedic Prosthesis. Infect Surg. 1984;3:655–662.

[15] McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirtliff M, et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. Future Microbiol. 2014;9:987–1007. doi:10.2217/fmb.14.64.

[16] Shaw JD, Miller S, Plourde A, Shaw DL, Wustrack R, Hansen EN. Methylene blue-guided debridement as an intraoperative adjunct for the surgical treatment of periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:3718–3723. doi:10.1016/j.arth.2017.07.019.

[17] Bertazzoni Minelli E, Della Bora T, Benini A. Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin. Anaerobe. 2011;17:380–383. doi:10.1016/j. anaerobe.2011.03.013.

[18] Neut D, Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Pseudomonas aeruginosa biofilm formation and slime excretion on antibiotic-loaded bone cement. Acta Orthop. 2005;76:109–114. doi:10.1080/00016470510030427.

[19] Ensing GT, Neut D, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. The combina- tion of ultrasound with antibiotics released from bone cement decreases the viability of planktonic and biofilm bacteria: an in vitro study with clinical strains. J Antimicrob Chemother. 2006;58:1287–1290. doi:10.1093/jac/ dkl402.

[20] Ma D, Shanks RMQ, Davis CM, Craft DW, Wood TK, Hamlin BR, et al. Viable bacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision for periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2018;36:452–458. doi:10.1002/ jor.23611.

[21] Darouiche RO, Mansouri MD. Dalbavancin compared with vancomycin for prevention of Staphylococcus aureus colonization of devices in vivo. J Infect. 2005;50:206–209. doi:10.1016/j.jinf.2004.05.006.

[22] Darouiche RO, Mansouri MD, Zakarevicz D, Alsharif A, Landon GC. In vivo efficacy of antimicrobial-coated devices. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:792– 797. doi:10.2106/JBJS.F.00414.

[23] Donlan RM. Biofilms associated with medical devices and implants. In: Jass J, Surman S, Walker J, editors. Medical Biofilms: Detection, Prevention, and Control, Wiley;2003, p. 29–96.

[24] Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post-arthroplasty Staphylococcus aureus joint infection to evaluate in vivo the efficacy of antimicrobial implant coatings. PLoS ONE. 2010;5:e12580. doi:10.1371/journal.pone.0012580.

[25] Nishitani K, Sutipornpalangkul W, de Mesy Bentley KL, Varrone JJ, Bello- Irizarry SN, Ito H, et al. Quantifying the natural history of biofilm formation in vivo during the establishment of chronic implant-associated Staphylo- coccus aureus osteomyelitis in mice to identify critical pathogen and host factors. J Orthop Res. 2015;33:1311–1319. doi:10.1002/jor.22907.

[26] Williams DL, Taylor NB, Epperson RT, Rothberg DL. Flash autoclave se ings may influence eradication but not presence of well-established biofilms on orthopaedic implant material. J Orthop Res. 2018;36:1543–1550. doi:10.1002/ jor.23764.

Yazarlar: Dustin Williams, Kenneth Urish
Çevirenler: Levent Bayam

SORU 6: Mycobacterium tuberculosis (M. Tüberküloz] implantlar üzerinde biyofilm oluşturur mu?

CEVAP /ÖNERİ : Yapay ortam [in vitro] ve organizma içi [in vivo] çalışmalardan devşirilen pek az veri ve kısıtlı sayıda vaka bildirimi M. Tüberküloz mikrobunun metal yüzeylerde anlamlı fakat yavaş bir şekilde biyofilm oluşturabildiğine işaret etmektedir. Çalışma grubu implantla ilişkili M. Tüberküloz enfeksiyonlarının yönetiminin tıpkı diğer implantla ilişkili enfeksiyonlar gibi aynı ilkelere yaslanarak tedavi edilmesi gerektiğini ortaya koyar.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar %100, Onaylamayanlar %0, Çekimser %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

Yöntemler

Bu konuyla ilgili 1966- 20 Mayıs 2018 tarihlerinde İngilizce yayımlanmış literatürde bir araştırma yapıldı. Araştırma stratejisi olarak PubMed portalında M. Tüberküloz ve biyofilm terimleri tarandı ve 177 makale tespit edildi. Soruya cevap vermek üzere bütün makaleler gözden geçirildi. Makalelerin büyük çoğunluğu yapay ortamda tüberküler biyofilm oluşumu için gerekli komponentlere odaklanan temel bilimler makaleleri olarak sınıflandırıldı. Ortaya konulan soruyu cevaplamak için sistematik bir tarama faaliyetine girişmenin anlamı yoktur. Dolayısıyla soruya cevap vermenin en güzel yolu vaka hikayelerini gözden geçirip özetlemektir.

Hikâye Literatürü Taraması ve Tartışma

M. tüberküloz ve tüberküloz olmayan mikobakteri arasında ayrım yapmak önemlidir. Bu metin yalnızca M. Tüberküloza odaklanmaktadır.

M. Tüberküloz Biyofilm Oluşturur

M. tüberküloz laboratuvarda spesifik olarak yığınlar halinde gelişim gösterir veya başka bir şekilde ifade edecek olursak kepek benzeri örgütlenen yapılar oluşturur [1]. Biyofilmlerin alamet-i farikası mikrobakteri topluluğunu bir arada tutan ve genotipik olarak özdeş hücrelere fenotipik heterojenlik sunan hücre dışı polimerik maddeyi kendi kendilerine üretmeleridir [2]. Pek çok çalışma *M. Tüberküloz* yığınındaki hücre dışı komponentlere ışık tutmuştur; bu komponentler mikolik asitler [3], kompleks şekerler [4], selüloz proteinler, lipidler ve DNA olarak sıralanabilir [5,6]. Buna ek olarak, örgütlenen kepek benzeri yapıların içinde yaşayan *M. Tüberküloz* anti-tüberküler ajanlara ilaç toleransı sergiler [3]. Bütün bunlardan yola çıkarak bir yapıyı biyofilm olarak yorumlama kriterleri verilmektedir.

İnsanlarda M. Tüberküloz Biyofilmleri

İnsanlardaki M. Tüberküloz biyofilmlerinin klinik rolü tam manasıyla anlaşılamamıştır. Basaraba ve Ojha [7] nekrotize edici lezyonlardaki hücre dışı M. Tüberkülozun muhtemelen biyofilm olarak gelişeceğine dair ikna edici iddialar sunmaktadır. Bundan ötürü mikobakteriyel biyofilmler akciğer dokusunda kazensi nekroz ve kavitasyon oluşumu sürecine katılabilirler [5-7].

Metal Yüzey Üzerinde M. Tüberküloz Biyofilmleri

M. tüberküloz biyofilmlerini araştıran çalışmaların büyük çoğunluğunda polisitren tabakalar kullanılır [8]. Ha ve ark. [9] *Stafilococcus epidermidis* (S. epidermidis) yapışmasını ve biyofilm oluşumunu dört tip metal segment üzerinde M. tüberküloz biyofilmi oluşumuyla karşılaştırdı. S. epidermidisin aksine, M. Tüberküloz metal yüzeylere nadiren yapışıyordu ve diskret biyofilm oluşumu sergiliyordu. *S. aureus* ve *M. Tüberküloz*'u yapay ortam [in vitro] ve organizma içi [in vivo] kıyaslayan Chen ve ark. [10] da benzer sonuçlar bildirdiler. Adetunji ve ark. [11] alçı, seramik veya paslanmaz çelik malzemelerin üzerindeki biyofilm oluşumlarını analiz etti. Bu çalışmadaki deneysel ortamları canlı organizmadaki implant modeline aktarmak zordur (mesela %5 oranında karaciğer özü içeren ortamlar kullanıldığında daha fazla biyofilm oluşmuştur). Fakat alçının üzerinde seramik ve paslanmaz çelik malzemelerden daha fazla biyofilm oluşmuştur [11]. Birlikte ele alındığında, yapay ortam [in vitro] ve organizma içi [in vivo] çalışmalarından gelen az sayıdaki erişilebilir veri metal segmentler üzerinde M. Tüberküloz biyofilm oluşumunun *Stafilococcus* spp'ye kıyasla daha zayıf olduğunu gösterir niteliktedir.

Veloci ve ark. [12] tarafından bildirilen 66 vakanın 13'ü (%19,6) yalnızca anti-tüberkülar ajanlarla tedavi edilmiştir. Dolayısıyla bu vakalarda mikobakteriyel yükü azaltmak veya implanta yapışan biyofilmi mekanik olarak ortadan kaldırmak üzere herhangi bir cerrahi müdahale yapılmamıştır. Bir hasta çok ileri tüberküloz menenjit, akciğer miliyer tüberkülozu, femoral osteomielitis ve femoral şaft boyunca uzanan soğuk apseden ötürü ölmüştür [13]. Diğer vakalarda herhangi bir başarısızlık rapor edilmemiştir. 12 vakanın yalnızca 6 tanesinde (50%) tedavi bittikten>- 18 ay sonraki takip sonuçlarına erişilebilmiştir. Tedavi süresi 6 ila 18 ay arasında değişmekteydi. Bu veriler tüberküler biyofilmi ortadan kaldırmanın yalnızca kemoterapiyle mümkün olduğuna işaret eder. Bunun sebebinin metal implantlar üzerindeki zayıf biyofilm mi yoksa anti-tüberküler ajanların etkili anti-biyofilm faaliyeti mi olduğu ise henüz değerlendirilmemiştir.

KAYNAKLAR

[1] Brennan MJ. Biofilms and Mycobacterium tuberculosis. Infect Immun. 2017;85. doi:10.1128/IAI.00411-17.

[2] Flemming H-C, Wingender J. The biofilm matrix. Nat Rev Microbiol. 2010;8:623–633. doi:10.1038/nrmicro2415.

[3] Ojha AK, Baughn AD, Sambandan D, Hsu T, Trivelli X, Guerardel Y, et al. Growth of Mycobacterium tuberculosis biofilms containing free mycolic acids and harbouring drug-tolerant bacteria. Mol Microbiol. 2008;69:164– 174. doi:10.1111/j.1365-2958.2008.06274.x.

[4] Van Wyk N, Navarro D, Blaise M, Berrin J-G, Henrissat B, Drancourt M, et al. Characterization of a mycobacterial cellulase and its impact on biofilm- and drug-induced cellulose production. Glycobiology. 2017;27:392–399. doi:10.1093/glycob/cwx014.

[5] Esteban J, García-Coca M. Mycobacterium biofilms. Front Microbiol. 2017;8:2651. doi:10.3389/fmicb.2017.02651.

[6] Trivedi A, Mavi PS, Bha D, Kumar A. Thiol reductive stress induces cellu- lose-anchored biofilm formation in Mycobacterium tuberculosis. Nat Commun. 2016;7:11392. doi:10.1038/ncomms11392.

[7] Basaraba RJ, Ojha AK. Mycobacterial Biofilms: revisiting tuberculosis bacilli in extracellular necrotizing lesions. Microbiol Spectr. 2017;5. doi:10.1128/ microbiolspec.TBTB2-0024-2016.

[8] Pang JM, Layre E, Sweet L, Sherrid A, Moody DB, Ojha A, et al. The polyketide Pks1 contributes to biofilm formation in Mycobacterium tuberculosis. J Bacteriol. 2012;194:715–721. doi:10.1128/JB.06304-11.

[9] Ha K-Y, Chung Y-G, Ryoo S-J. Adherence and biofilm formation of Staphy- lococcus epidermidis and Mycobacterium tuberculosis on various spinal implants. Spine. 2005;30:38–43.

[10] Chen W-H, Jiang L-S, Dai L-Y. Influence of bacteria on spinal implant-centered infection: an in vitro and in vivo experimental comparison between Staphylococcus aureus and mycobacterium tuberculosis. Spine. 2011;36:103–108. doi:10.1097/BRS.0b013e3181cb46ba.

[11] Adetunji V, Kehinde A, Bolatito O, Chen J. Biofilms formed by Mycobacte- rium tuberculosis on cement, ceramic, and stainless steel surfaces and their controls. J Food Prot. 2014;77:599–604. doi:10.4315/0362-028X.JFP-13-232.

[12] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. Infection. 2018;46:55–68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.

[13] Marschall J, Evison J-M, Droz S, Studer UC, Zimmerli S. Disseminated tuber- culosis following total knee arthroplasty in an HIV patient. Infection. 2008;36:274–278. doi:10.1007/s15010-007-7011-1.

TABLO 1: Klinik veri- Ameliyat etmeden anti-tüberküler ajanlarla tedavi edilen Mikobakteriyum tüberküloza bağlı PEE

Yaza/yıl	Eklem	Yaş/ cinsiyet	Bildirilen Risk Unsurları veya Önceki Klinik Hx	Preprostetik Dx	Artroplastiden Eklem Enfeksiyonuna Kadar Geçen Süre	Eklem Enfeksiyonundan Dx veya Tıbbi Tedaviye Kadar Geçen Süre	Eşlik Eden Enfeksiyonlar	Cihaz İncelemeleri	Doku İncelemeleri	Mikro-biyolojik Dx	Diğer Bölgeler	Tıbbi Tedavi (Aylık Süreçler)	Ameliyat Geçirmiş mi	Tıbbi Tedavinin Başlangıcından Ameliyata Kadar Geçen Süre	Tedavi Sonrası Takip
Wray;1987	Diz	63/E	Yok	Osteoar-trosis	Ameliyat sonrası	NR	NR	Rx	Kronik gra-nülomatöz enflamasyon	NR	Akciğer	INH, RIF (12)	Hayır	NR	18 ay
Mevcut çalışma; vaka 2	Diz	62/E	Yok	Osteoar-trosis	Ameliyat sonrası	3 yıl	NR	Rx, Scint	Kronik gra-nülomatöz enflamasyon	Artrosentez kültürler	Yok	INH, RIF (12), PZA, EMB(2)	Hayır	NR	1 ay
Tekin Koruk; 2013	Diz	55/E	Yok	Osteoar-trosis	15 gün	1 ay	NR	Rx	Kronik gra-nülomatöz enflamasyon	Artrosentez mikroskopi ve kültürler	Yok	INH, RIF (12) PZA, EMB (2)	Hayır	NR	NR
NRHay-Kadakia; 2007	Diz	85/K	Yok	Travmatik kırık	1 ay	3ay	Koagülaz negatif *Stafilo-coccus*	Rx	NR	Artrosentez kültürler	Akciğer	INH, RIF, PZA, EMB(6)	Hayır	NR	NR
Cansu; 2011	Kalça	46/K	Yok	Çıkık	4 ay	NR	NR	Rx, CT	NR	Artrosentez kültürler	Yok	INH, RIF, EMB(16), PZA(3)	Hayır	NR	72 ay
Marshall; 2007	Diz	48/E	AIDS	Osteoar-trosis	6 ay	3 ay	NR	Rx, MRI	NR	Artrosentez kültürler	Akciğer, CNS	INH, PZA, EMB(1), MOX(1/2), RIF(1/2)	Hayır	NR	Tedavi esna-sında öldü
Mevcut çalışma, vaka1	Diz	34/K	Yok	Römatoid artiris	8 ay	4 yıl	NR	Rx, MRI, LLS, PET	Kronik enflamasyon	Artrosentez mikroskopi, PCR ve kültürler	Yok	INH, RIF(18), PZA,EMB(2)	Hayır	NR	24 ay
Jhoson; 1979	Kalça	51/K	41 Yıl önce kalça TB'si	Osteoartiris sonucu TB	13 ay	NR	S.albus	Rx	NR	Artrosentez kültürler	Yok	INH, RIF, EMB(tedavide)	Hayır	NR	Yayımlan-dığında terapi devam ediyordu
Shahbhag; 2007	Kalça	59/K	Yok	Osteoar-trosis	14 ay	2 ay	*Stafilococcus*	Rx, MRI	Kronik gra-nülomatöz enflamasyon	Artrosentez PCR	Yok	RIF, PZA, EMB(12)	Hayır	NR	18 ay
De Nardo; 2012	Kalça	67/K	Yok	NR	16 ay	3 ay	NR	CT, LLC	Kronik aktif enflamasyon	Ameliyat esnasında mikroskopi ve kültürler	Psoas kası, bö-breküstü bezleri	INH,RIF(tedavide), PZA, EMB(6)	Hayır	NR	Yayımlan-dığında tedavi devam ediyordu
Lee; 2012	Kalça	62/E	Yok	Kırık	8 yıl	NR	NR	Rx, US, CT	Kronik aktif enflamasyon	Artrosentez PCR	Yok	INH, RIF, PZA,EMB(6)	Hayır	NR	24 ay
Neogi; 2009	Diz	73/K	Yok	Osteoar-trosis	14 yıl	2 ay	NR	Rx	Kronik gra-nülomatöz enflamasyon	Artrosentez PCR	Yok	INH, RIF(18), PZA(7), EMB(4)	Hayır	NR	36 ay
Egues Dubuc; 2014	Diz	77/K	Anti-TNF tedavisi	Römatoid artiris	NR	1 yıl	NR	US, Scint	NR	Artrosentez PCR	Akciğer, ince bağırsak	INH, RIF, PZA(tedavide)	Hayır	NR	Yayımlan-dığında terapi devam ediyordu

Yazarlar: Igor Shubnyakov, Guillermo A. Bonilla Leon, Timothy L. Tan, Vanya Gant
Çevirenler: Levent Bayam

SORU 7: Polimikrobik enfeksiyonlarda mikrobik sinerjinin rolü nedir?

CEVAP /ÖNERİ : Polimikrobik enfeksiyonlarda, mikro-organizmalar arasında mikrobiyolojik etkileşimlerin yaşandığı karmaşık bir ortam oluşabilir. Bakteri türlerinden oluşan kombinasyonların mevcut olabileceği ve bunların birbirlerini virulans ve antibiyotik direnci genlerinin değişimi aracılığıyla antibiyotik aksiyondan koruyabileceği; bunun da polimikrobik ortopedik implantla ilişkili enfeksiyonlara dair olumsuz [advers] sonuçlarda ortaya çıkabileceğini göstermek için gereken bilimsel kanıtlar elde edilmiştir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser %0 (Oybirliği, Güçlü Ortak Görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

Polimikrobik enfeksiyonlar için %6 ila %37 arası değişen oranlarda değişen sıklıklar [insidanslar] bildirilmiştir [1-5]. Literatür polimikrobik bir enfeksiyona sahip hastaların daha kötü tedavi sonuçlarına sahip olduğunu tutarlı olarak ortaya koymaktadır. Tan ve ark. polimikrobik periprostetik eklem enfeksiyonuna (PEE) sahip hastaların monomikrobik PEE'ye sahip olanlara oranlara daha yüksek başarısızlık (%50,5 vs %31,5), ampütasyon (olasılık oranı 3.80), artrodesis (OR 11.06) ve mortalite (OR 7.88) oranlarına sahip olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Wimmer ve ark. da 77 polimikrobik PEE'den oluşan bir zincirde iki yıldan sonra enfeksiyondan kurtulma oranının polimikrobik enfeksiyonlarda %67,6 olduğunu, buna karşılık monomikrobik enfeksiyonlarda aynı oranın %87,3 olduğunu ortaya koymuştur [6]. Buna ek olarak, Marculescu ve ark. da polimikrobik PEE'lerin 2 yıllık kümülatif başarı olasılığının %72,8 oranında başarı gösteren monomikrobik PEE'lerle kıyaslandığında %63,8 olduğunu ortaya koymuştur.

Polimikrobik PEE hastalarının iyileşmesiyle alakalı başarısızlık oranının artışına dair pek çok açıklama mevcuttur. Polimikrobik enfeksiyonun muhtemel sebepleri arasında bir oygu traktıyla temas etmek veya yumuşak doku kusuru; Enterekok spp ve gramnegatif gibi organizmaları tedavi etme noktasında sık sık zorluk yaşanması [2,7,8], artan komorbiditeler [2,7] ve mikrobik sinerji sayılmaktadır.

Mikrobik sinerji iki veya daha fazla mikrobun bir enfeksiyon bölgesindeki etkileşimi olarak tanımlanır; bu etkileşim tek bir organizma içeren enfeksiyonlara kıyasla bir mikrobun diğeri için daha elverişli bir ortam sağlayarak hastalığı artırmasıyla sonuçlanır [9,10]. Bu tanıma göre, polimikrobik enfeksiyonun monomikrobik enfeksiyona kıyasla daha az optimal sonuçlara sahip olduğu zira enfeksiyon bölgesinde inatçı patojenlerin ve hastalık şiddetinin arttığı ve anti-mikrobik direnç olduğu anlaşılabilir [10,11]. Mikrobik sinerji hastalığın güçlenmesiyle sonuçlanmaktadır fakat bu olguyu destekleyen gerçek deneysel veriler ise hâlâ kısıtlıdır [12-14]; bunun muhtemel sebebi de doğal sistemler içinde ortaya çıkan karmaşık ve dinamik etkileşim ağıdır [15].

Tespit edilen polimikrobik enfeksiyonlar şu unsurlara bağlıdır: (1) münferit mikrop türlerinin nispî kompozisyonundaki değişiklikler (16); (2) halihazırda komensal mikroplar barındıran bir enfekte bölgenin patojenik mikrobunun kolonizasyonu ve (3) genelde alışık olmadıkları bir bedendeki patojenik mikrobun kolonizasyonu [17].

Polimikrobik enfeksiyonlar esnasında gerçekleşen mikroorganizma etkileşimlerini açıklamak için pek çok mikrobik sinerji mekanizması ortaya konulmuştur: 1) metabolit çapraz besleme: işin içindeki mikrobik topluluklardan birinin metabolik son ürünlerin tüketimi ve metabolik son ürünlerle lokal çevrenin optimizasyonu olarak bilinir [9,18,19]; (2) özel sinyal sistemleri: "çoğunluğu algılama" olarak bilinen düşük moleküler ağırlık sinyalleri aracılığıyla grup olarak iletişim kurmak ve faaliyetleri koordine etmek üzere çalışan pek çok mikroorganizmanın kapasitesi [20]; (3) bağışıklık sistemine direnç geliştirilmesi yönünde uyarılma: bağışıklık yollarını ketleyen dış membran proteinler gibi bağışıklık sistemine direnç başlatan kimyasal maddelerin üretimi [9,18]; (4) komensal bakterilerin bağışıklık sistemini baskılaması: komensal patojenlerin gelişeceği ortamın genişlemesi [9,21,22]; (5) doğrudan temas: mikroplar arasında membranla sınırlı yapılar (adhezinler) tarafından biyofilm oluşturulması [23,24] ve (6) organizmaların artan virülansı: diğer bakterilerin virulansını artıran madde üretimi [9].

KAYNAKLAR

[1] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24:3080–3087. doi:10.1007/s00167-015- 3539-2.

[2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identifi cation of risk factors. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:2082–2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.

[3] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1710–1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.

[4] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. J Infect. 2007;55:1–7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.

[5] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profi le of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines eff ective? Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.

[6] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, Schmolders J, Strauss AA, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up ≥two years. Int Orthop. 2016;40:1367–1373. doi:10.1007/s00264-015-2871-y.

[7] Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. Clin Orthop Relat Res. 2008;466:1397–1404. doi:10.1007/ s11999-008-0230-7.

[8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the fi rst step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. J Orthop Traumatol. 2016;17:369–376. doi:10.1007/s10195-016-0417-8.

[9] Rotstein OD, Pruett TL, Simmons RL. Mechanisms of microbial synergy in polymicrobial surgical infections. Rev Infect Dis. 1985;7(2):151–170. doi:10.1093/clinids/7.2.151.
[10] Murray JL, Connell JL, Stacy A, Turner KH, Whiteley M. Mechanisms of synergy in polymicrobial infections. J Microbiol. 2014;52:188–199. doi:10.1007/ s12275-014-4067-3.
[11] Peters BM, Jabra-Rizk MA, O'May GA, Costerton JW, Shirtliff ME. Polymicrobial interactions: impact on pathogenesis and human disease. Clin Microbiol Rev. 2012;25:193–213. doi:10.1128/CMR.00013-11.
[12] Onderdonk AB, Bartlett JG, Louie T, Sullivan-Seigler N, Gorbach SL. Microbial synergy in experimental intra-abdominal abscess. Infect Immun. 1976;13:22–26.
[13] Araki H, Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T. The microbial synergy of Peptostreptococcus micros and Prevotella intermedia in a murine abscess model. Oral Microbiol Immunol. 2004;19:177–181. doi:10.1111/j.0902- 0055.2004.00138.x.
[14] Korgaonkar A, Trivedi U, Rumbaugh KP, Whiteley M. Community surveillance enhances Pseudomonas aeruginosa virulence during polymicrobial infection. Proc Natl Acad Sci USA. 2013;110:1059–1064. doi:10.1073/ pnas.1214550110.
[15] Gabrilska RA, Rumbaugh KP. Biofi lm models of polymicrobial infection. Future Microbiol. 2015;10:1997–2015. doi:10.2217/fmb.15.109.
[16] Wang J, Qi J, Zhao H, He S, Zhang Y, Wei S, et al. Metagenomic sequencing reveals microbiota and its functional potential associated with periodontal disease. Sci Rep. 2013;3:1843. doi:10.1038/srep01843.
[17] Dymock D, Weightman AJ, Scully C, Wade WG. Molecular analysis of microfl ora associated with dentoalveolar abscesses. J Clin Microbiol. 1996;34:537– 542.
[18] Ramsey MM, Whiteley M. Polymicrobial interactions stimulate resistance to host innate immunity through metabolite perception. Proc Natl Acad Sci. 2009;106:1578–1583. doi:10.1073/pnas.0809533106.
[19] Ramsey MM, Rumbaugh KP, Whiteley M. Metabolite cross-feeding enhances virulence in a model polymicrobial infection. PLoS Pathogens. 2011;7:e1002012. doi:10.1371/journal.ppat.1002012.
[20] Cook LC, LaSarre B, Federle MJ. Interspecies communication among commensal and pathogenic Streptococci. MBio. 2013;4:e00382-13. doi:10.1128/ mBio.00382-13.
[21] Murray JL, Connell JL, Stacy A, Turner KH, Whiteley M. Mechanisms of synergy in polymicrobial infections. J Microbiol. 2014;52(3):188–199. doi:10.1007/s12275-014-4067-3.
[22] Mackowiak PA. Microbial synergism in human infections (second of two parts). N Engl J Med. 1978;298:83–87. doi:10.1056/NEJM197801122980206.
[23] Yamada M, Ikegami A, Kuramitsu HK. Synergistic biofi lm formation by Treponema denticola and Porphyromonas gingivalis. FEMS Microbiol Lett . 2005;250:271–277. doi:10.1016/j.femsle.2005.07.019.
[24] Valm AM, Welch JLM, Rieken CW, Hasegawa Y, Sogin ML, Oldenbourg R, et al. Systems-level analysis of microbial community organization through combinatorial labeling and spectral imaging. Proc Natl Acad Sci. 2011;108:4152–4157. doi:10.1073/pnas.1101134108.

Yazarlar: Karan Goswami, Paul Stoodley, Garth D Ehrlich, James P. Moley, Alex C. DiBartola, Joshua S. Everhart
Çevirenler: Levent Bayam

SORU 8: Biyofilmin belirli bir komponente veya anatomik lokasyona haritalanması implantla ilişkili enfeksiyonların yönetiminde göz önüne alınması gereken bir husus mudur?

CEVAP : Şu ânda, biyofilmler yalnızca laboratuvar ortamında haritalanabilir; klinik ortamda bunu yapmak mümkün değildir. Dolayısıyla implantla ilişkili enfeksiyonların yönetimiyle ilişkili olarak bu durumun klinik önemi bilinmemektedir.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği, Güçlü ortak görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

Total eklem replasmanı son dönem diz ve kalça osteoartirit tedavisi için hayati bir araç haline gelmiştir ve başarılı olduğunda bir hastanın hayat kalitesini artırma potansiyeline sahiptir. Fakat periprostetik eklem enfeksiyonu (PEE) sıklıkla pahalı intravenöz antibiyotiklerle, daha uzun hastane yatışları ve hasta morbiditesiyle ilişkili olumsuz etkilerle sonuçlanan artroplasti prosedürlerinin neticesinde karşımıza çıkan dehşet verici bir komplikasyondur [1]. Bütün primer total eklem prosedürleri boyunca %0,5-2 civarında meydana gelen bu PEE'ler genellikle hücresel ve hücre dışı matriks materyal kompleksinden oluşan bir kompozit içindeki bakteri artışını kapsar ki buna da biyofilm diyoruz [2,3]. Belirli prostetik komponentler veya malzemeler üzerindeki biyofilm oluşumunun tam lokasyonu veya predileksiyonu üzerinde yeterince çalışılmasa da bu konu hâlâ önemli bir meseledir. Literatürde biyofilm oluşumunu spesifik bir malzeme türüne veya lokasyonuna haritalamış veya implantla ilişkili enfeksiyonların yönetiminde haritalamanın önemini gösteren bir kanıt yoktur.

PEE virulansında biyofilmlerin rolünü inceleyen önceki araştırmalar birincil olarak tespit yöntemlerini, görüntüleme yaklaşımlarını ve bakteri sınıflandırmasını merkeze alır. Biyofilmi belirli komponentlere haritalamak yaygın şekilde odaklanılan bir nokta değilse de bazı çalışmalar öncül bir kavrayış ortaya koyan bakteri oluşumu örüntülerini incelemiştir. Stoodley ve ark. [4] renkli floresan proteinlerinin 316L paslanmaz çelik çivilerdeki Pseudomanas aeurigonasa biyofilmlerini doğrudan gözlemlemek üzere ortaya konulabileceğini göstermiştir. Çivi şaftlarında ve pek çok çivinin yivleri arasında herhangi bir anlamlı gelişim örüntüsü belirtilmeksizin yamalı gelişim olduğu bildirilmiştir.

Eşodaklı lazerli tarama mikroskobunun implant malzemeleri ve çevreleyen dokudaki biyofilm görselleştirmesine yardımcı olduğu da ortaya konulmuştur [5] fakat haritalamaya veya biyofilmin spesifik komponentler yahut anatomik bölgelerdeki tercihî oluşumuna ilişkin bir analiz mevcut değildir. Kobayashi ve ark. [6] ile Nguyen ve ark. [7] PEE vakalarında biyofilmlerin tespit edilmesinde ultra-sonikasyon kullanımının yararını ortaya koymuştur; bu da enfekte komponentleri bir ila beş dakika ultra-sonikasyona maruz bırakmanın bakteri yapışmalarını tespit etme hususunda etkili olduğunu göstermektedir. Fakat çok az komponentin bakteri barındırdığı ortaya konulmuştur ve bunu yapmayan bakteriler anatomik yahut komponente özel değişkenlik için incelenmemiştir. Gomez-Barrena ve ark.nın yürüttüğü öncül çalışma [8] bakteriyel biyofilm oluşumu barındırma noktasında kalça ve diz

komponentleri arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. Bu çalışma temelde çeşitli mikroorganizmaların patojenezine odaklanmıştır. Komponentleri yalnızca "kalça" veya "diz" olarak sınıflandırırken, komponent tipinin yapışmayı etkilemediği yönündeki bulgu biyofilm oluşumunu haritalamanın PEE'lerin yönetimi açısından önemli olmayabileceği yönündeki birincil endikasyonlara işaret etmiştir. Biyofilm haritalamaya ilişkin araştırmalar tamamlanmamıştır ve mevcut araştırmalar böylesi bir uygulamanın önemini belirlemeye kesinlikle kâfi gelmemektedir. Öncül deneyleri çoğaltmak ve ortopedik komponentler üzerinde biyofilm oluşumunun lokasyonunu doğrudan incelemek üzere daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Haritalamayla ilgili göz önüne almamız gereken bir diğer boyut da ortopedik komponentlerin malzeme kompozisyonu ve bu malzemelerin biyofilm oluşumunu kapsayacak şekilde değişen muhtemel kabiliyetidir. Sheehan ve ark. paslanmaz çelik ve titanyum komponentlerini tavşanlarda femoral intramedüler implantasyon modeli içinde izole edilmiş *Stafilococcus* aureus ve *Stafilococcus* epidermidis suşları kullanarak kıyasladı [9]. Bu çalışma, ilk 48 saat içinde biyofilmin paslanmaz çelik komponentlere daha yüksek düzeyde yapıştığını ortaya koydu. Her iki suş da bu artışın ayrıcalıklı olduğunu, biyofilmin titanyuma kıyasla paslanmaz çeliğe neredeyse %150'ye yaklaşan bir oranda yapıştığını gösterdi. Tuke ve ark. implant hatasının analizini metal ve metale dayalı yüzeylerin potansiyel rolünü analiz etmek üzere genişletti [10]. Onarılan bozuk cihazlar üzerinde yıpranma [**wear patch**] oluştuğu belirtilmiştir; bununla ortopedik komponentlerin potansiyel olarak gevşediğine ve kolonizasyona fırsat verdiğine işaret edilmektedir. Bu çalışmalar haritalamaya fırsat veren biyofilm oluşumunda malzemeye özgü varyasyon ihtimalini gösterir. İster kompozisyonlarından ister anatomik pozisyonlarından ötürü olsun, spesifik komponentlerin PEE ile ilişkili suşlarla gelen bakteri kolonilerine daha duyarlı olabilecekleri mümkün görünmektedir. Fakat implant cihazlarında yaygın olarak kullanılan malzemelerle ilişkili bir kanıt elde edilmemiştir; elde yalnızca cerrahi müdahalenin daha iyi şekilde idare edilmesini sağlayabilecek değişiklikler öneren öncül ve spekülatif veriler vardır.

PEE hastalarından izole edilen spesifik komponentler üzerindeki biyofilmlerin lokasyonunu ister klinik olarak ister laboratuvarda değerlendiren çalışmaların kısıtlılığı göz önüne alındığında, biyofilm oluşumunun belirli bir lokasyonu veya total eklem artroplastisinde belli bir malzemeyi yakınsadığına dair güçlü bir kanıt olmadığı sonucuna varıyoruz. Kısaca özetleyecek olursak; biyofilmin lokasyonuna dair bilginin cerrahi tedaviye yardımcı olacağını anlamak pek de zor değildir ve son zamanlarda yazılan bir metin de ameliyat esnasında kullanılan ortopedik biyofilm açık edici solüsyonunun yararlı bir cerrahi araç olacağını öne sürmektedir [11]. Fakat literatürdeki kanıt yokluğu bizi biyofilmleri belirli bir komponente haritalamanın klinik açıdan anlamlı olduğu sonucundan şimdilik uzak tutmaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med. 2004;351:1645–1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

[2] Nistico L, Hall-Stoodley L, Stoodley P. Imaging bacteria and biofi lms on hardware and periprosthetic tissue in orthopedic infections. Methods Mol Biol. 2014;1147:105–126. doi:10.1007/978-1-4939-0467-9_8.

[3] Valour F, Trouillet-Assant S, Rasigade J-P, Lustig S, Chanard E, Meugnier H, et al. Staphylococcus epidermidis in orthopedic device infections: the role of bacterial internalization in human osteoblasts and biofi lm formation. PLoS ONE. 2013;8:e67240. doi:10.1371/journal.pone.0067240.

[4] Stoodley P, Kathju S, Hu FZ, Erdos G, Levenson JE, Mehta N, et al. Molecular and imaging techniques for bacterial biofi lms in joint arthroplasty infections: Clin Orthop Rel Res. 2005;437:31–40. doi:10.1097/01. blo.0000175129.83084.d5.

[5] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L-A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable Staphylococcus aureus biofi lms in an infected total joint arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1751– 1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.

[6] Kobayashi N, Bauer TW, Tuohy MJ, Fujishiro T, Procop GW. Brief ultrasonication improves detection of biofi lm-formative bacteria around a metal implant. Clin Orthop Relat Res. 2007;457:210–213. doi:10.1097/ BLO.0b013e3180312042.

[7] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. Clin Orthop Rel Res. 2002;403:29–37. doi:10.1097/00003086- 200210000-00006.

[8] Gómez-Barrena E, Esteban J, Medel F, Molina-Manso D, Ortiz-Pérez A, Cordero-Ampuero J, et al. Bacterial adherence to separated modular components in joint prosthesis: a clinical study. J Orthop Res. 2012;30:1634– 1639. doi:10.1002/jor.22114.

[9] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of Staphylococcus to orthopaedic metals, an in vivo study. J Orthop Res. 2004;22:39–43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.

[10] Tuke MA, Scott G, Roques A, Hu XQ, Taylor A. Design considerations and life prediction of metal-on-metal bearings: the eff ect of clearance. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:134–141. doi:10.2106/JBJS.H.00610.

[11] Parry JA, Karau MJ, Kakar S, Hanssen AD, Patel R, Abdel MP. Disclosing agents for the intraoperative identifi cation of biofi lms on orthopedic implants. J Arthroplasty. 2017;32:2501–2504. doi:10.1016/j.arth.2017.03.010.

Bozulma

Yazarlar: Alex McLaren, Garth D. Ehrlich
Çevirenler: Aykın Şimşek, Lercan Aslan

SORU 1: "Quorum sensing" moleküllerinin bloke edilmesi ile bakteriler arası iletişimin engellenebileceği ve böylece in vivo biyofilm oluşumunu azaltabileceği konusunda yeterli kanıt mevcut mu?

CEVAP : In vivo hayvan deneylerinde, belirli enfeksiyonların "quorum sensing" sinyallerinin/moleküllerinin bloke edilebildiği ve bunun biyofilm oluşumunu azalttığı gösterilmiştir. Stafilokok türevlerinde ise tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Ancak, bu durumu açıklayabilecek klinik çalışmalar mevcut değildir.

KANIT DÜZEYİ: Sınırlı

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %0, Çekimser: %0 (Oybirliği ile Ortak Görüş)

TOPLANTI ÖNCESİ GEREKÇE

"*Quorum*" ve "*anti-quorum sensing*" ("*quorum*" baskılayıcı olarak da bilinir) molekülleri hakkında yaygın in vitro ve in silika modeller oluşturulmuş olsa da, in vivo veriler kısıtlıdır ve "*anti-quorum sensing*" molekülleri üzerinden yapılabilecek stratejilerin hiçbiri yaygın klinik uygulamaya hazır değildir. NCBI, Embase ve Scopus veritabanlarında yapılan sorgulamalarda, son beş yıl içerisinde yayınlanmış yedi in vivo araştırmaya ulaşılmıştır [1-7] (Tablo 1). Bunlara ek olarak, "*quorum sensing*" inhibitörleri ve "*quorum*" baskılayıcı moleküller üzerine çalışmaların bilimsel toplantılarda sunulması ilgiyi üzerine çekmiş ve in vivo modellerin sayısı artmıştır[8].

Çalışma #	Hayvan Modeli	Ajan	Mekanizma	Klinik etki
1[1]	Medaka balığı Peritoneal kateter enfeksiyonu	3-Fenillaktik Asit (PLA)	Antagonistik olarak RhIR ve RqsR "*quorum sensing*" reseptörlerine bağlanır, Pseudomonas aeruginosa (PA_{01})'nın bağlanmasını bloke ederek biyofilm oluşumunu geciktirir.	Azaltılmış biyofilm oluşumu
2[7]	Wistar sıçanı Pyelonefrit	Fitol	S. Marcescens'in offimA, fimC, flhC, flhD, bsmB, pigPshlA genlerini baskılayarak,biyofilm oluşumunu ve virülansa sebep olan faktörlerin üretimini azaltır.	Azalmış bakteri sayısı ve virülans enzimleri (lipaz ve proteaz), azalmış inflamatuar belirteçler (MDA, NO, MPO) ve histolojik olarak akut inflamasyon yokluğu
3[2]	Fare Gingivitis	"*Quorum sensing*" inhibitörleri (furane bileşenleri, d-riboz)	Otoindükleyici-2'nin engellenmesi	Koloni sayısında azalma ve alveoler kemik kaybı
4[4]	Yuvarlak solucan *("roundworm")* sağkalımı (Caenorhabditis elegans)	Sub-inhibitör konsantasyonlarda seftazidim	QS ile regüle edilen virülans özelliklerinin ve biyofilm oluşumunun inhibisyonu; P. Aeruginosa'da las ve pqs QS reseptörlerine bağlanır.	Artmış sağkalım
5[5]		Asilaz	"*Quorum sensing*" peptidlerini bozar	*S.aureus* ve P. Aeruginosa için 7 güne kadar biyofilm oluşumunu geciktirir
6[6]	Midye larvalarının mortalitesi	Phaeobacter Gallaeciensis S_4Sm	Patojen virülans genlerinin aktivasyonunu azaltır	V. tubiashii enfeksiyonununa bağlı mortaliteyi azaltır.
7[3]	Yuvarlak solucan sağkalımı (Caenorhabditis elegans)	Alcaligenes faecalis'den elde edilen Pyrrolo (1,2-a) pyrazine-1,4-dione, hexahydro-3-(2-methylpropyl)	luxT ve lafK gibi "*Quorum sensing*" molekül regülatörlerinin ekspresyonunu düzenler.	V. alginolyticus enfeksiyonundaki sağkalımı arttırır.

Deneysel stratejiler değişkenlik gösterir. In vitro araştırmaların stratejileri, biyofilm oluşumunun azaltılabilmesi adına "*quorum sensing*" moleküllerinin hangi mekanizmalarla önlerinin kesilebileceği üzerine kurulmaktadır. Bu strateji için de; sinyal peptit üretimini engelleyecek, reseptörleri bloke edecek veya antagonist sinyalleri arttıracak ajanlar araştırılmaktadır. In vivo deneyler de bu ajanların biyofilm formasyonunu azalttığını doğrulamaktadır.

KAYNAKÇA

[1] Chatt erjee M, D'Morris S, Paul V, Warrier S, Vasudevan AK, Vanuopadath M, et al. Mechanistic understanding of Phenyllactic acid mediated inhibition of quorum sensing and biofi lm development in Pseudomonas aeruginosa. Appl Microbiol Biotechnol. 2017;101:8223–8236. doi:10.1007/s00253-017- 8546-4.

[2] Cho Y-J, Song HY, Ben Amara H, Choi B-K, Eunju R, Cho Y-A, et al. In vivo Inhibition of porphyromonas gingivalis growth and prevention of periodontitis with quorum-sensing inhibitors. J Periodontol. 2016;87:1075–1082. doi:10.1902/jop.2016.160070.

[3] Durai S, Vigneshwari L, Balamurugan K. Caenorhabditis elegans-based in vivo screening of bioactives from marine sponge-associated bacteria against Vibrio alginolyticus. J Appl Microbiol. 2013;115:1329–1342. doi:10.1111/ jam.12335.

[4] Husain FM, Ahmad I, Baig MH, Khan MS, Khan MS, Hassan I, et al. Broadspectrum inhibition of AHL-regulated virulence factors and biofi lms by sub-inhibitory concentrations of ceftazidime. RSC Advances. 2016;6:27952– 27962. doi:10.1039/c6ra02704k.

[5] Ivanova K, Fernandes MM, Francesko A, Mendoza E, Guezguez J, Burnet M, et al. Quorum-quenching and matrix-degrading enzymes in multilayer coatings synergistically prevent bacterial biofi lm formation on urinary catheters. ACS Appl Mater Interfaces. 2015;7:27066–27077. doi:10.1021/ acsami.5b09489.

[6] Rowley D, Zhao W, Yuan T, Dao C, Sohn S, Gomez Chiarri M, et al. Mechanisms of microbe-microbe-host interactions in a probiont-pathogenbivalve model. Planta Med. 2015;81. doi:10.1055/s00351556118.

[7] Srinivasan R, Mohankumar R, Kannappan A, Karthick Raja V, Archunan G, Karutha Pandian S, et al. Exploring the anti-quorum sensing and antibiofi lm effi cacy of Phytol against Serratia marcescens associated acute pyelonephritis infection in Wistar rats. Front Cell Infect Microbiol. 2017;7:498. doi:10.3389/fcimb.2017.00498.

[8] Coenye T. Quorum quenching and quorum sensing inhibition to fight biofi lm-related infections. Int J Antimicrob Agents. 2013;42:S15–S16. doi:10.1016/S0924-8579(13)70164-X.

Yazarlar: Yixin Zhou, Matthew Kheir, Valentia Antoci, Luigi Zagra
Çevirenler: Aykın Şimşek, Lercan Aslan

SORU 2: Bir biyomateryalin yüzeyi, bakteri yapışmasını ve biyofilm oluşumunu engelleyecek şekilde değiştirilebilir mi? Biyofilmi engellemek üzere geliştirilmiş implant yüzeylerinin potansiyel riskleri nedir?

CEVAP: In vivo hayvan deneylerinde, belirli enfeksiyonların "quorum sensing" sinyallerinin/moleküllerinin bloke edilebildiği ve bunun biyofilm oluşumunu azalttığı gösterilmiştir. Stafilokok türevlerinde ise tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Ancak, bu durumu açıklayabilecek klinik çalışmalar mevcut değildir.

KANIT DÜZEYİ: Ortak görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %100, Çekimser: %0 (Oybirliği ile Ortak Görüş)

GEREKÇE

Periprostetik eklem enfeksiyonları (PEE), total eklem artroplasti komplikasyonlarının %1-20'sini oluşturmakta ve hastalarda ileri düzeyde morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır [1-3]. Uygulanan materyallerin yüzeyi, bakteri kolonizasyonuna direk etki ettiği için PEE etiyolojisinde önemli bir faktördür [4,5]. Bazı yüzeyler, bakteri yapışmasına ve biyofilm oluşumuna daha yatkındır. Biyofilm, bir yüzeyle geri dönüşü olmayacak şekilde etkileşime girmiş mikrobiyal hücrelerin birlikte yaşayabildikleri glikoproteinlerden, enzimlerden ve kristallerden oluşturdukları kompleks bir polisakkarit "sümüksü" ekstrasellüler matriks ve bunların etrafını saran bir kapsülden oluşur [6,7]. En sık biyofilm oluşturan mikroorganizmalar Stafilokok türevleridir [8,9]. Biyofilm içindeki bakteriler, metallerin, kemik fragmanlarının ve sement üzerinde sesil olarak veya eklem sıvısı içinde kümeler halinde dağılabilen planktonik formda kalabilirler [10,11]. Yapı, materyal ve fonksiyonunun karmaşıklığından ötürü; implant yüzeylerinin nasıl değiştirileceği ve bu değişimin enfeksiyona karşı koruyucu olup olmayacağı hala tartışılmaktadır.

Bir Biyomateryalin Yüzeyi, Bakteri Yapişmasini Ve Biyofilm Oluşumunu Engelleyecek Şekilde Değiştirilebilir Mi?

İlk kez 1987 yılında Anthony Gristina [12], bir biyomateryalin geleceğinin, doku integrasyonu ile mikrobiyal yapışmaya bağlı biyofilm oluşumu arasındaki dengeye bağlı olduğu fikrini ortaya atmıştır. Bu sava göre, teorik olarak yüzey değişimi ile osseointegrasyonu arttırılabileceği ve bakteriyal yapışmayı da engellenebileceği hipotezi ortaya atıldı [13]. Bunun sonucunda, ortopedik cerrahilerde kullanılan implant yüzeylerinin anti-mikrobiyalleştirilmesi için öneriler sunulmaya başlandı.

Gallo ve ark. [14] bakterisidal yapışmayı engelleyen yüzeyler, multifonksiyonel/zeki kaplamalar ve alternatif materyaller gibi olası seçenekleri derlemelerinde değerlendirdiler.

Romanò ve ark. [15] ise üç belirli grup altında antibakteriyal kaplamaları açıklayan yeni bir sınıflama ortaya attılar[1]:

1 Pasif yüzey modifikasyonu Antibakteriyal madde salınımı olmaksızın bakteri yapışmasını engelleyen yüzeyler
2 Aktif yüzey modifikasyonu Antibakteriyal madde salınımı yapan yüzeyler
3 *Perioperatif antibakteriyal taşıyıcılar ya da kaplamalar* Antibakteriyal ve biyobozulumu olan veya olmayan taşıyıcılar ya da kaplamaların cerrahi sırasında uygulanması

Aktif yüzeyler ve perioperatif kaplamalar zamanla içerdikleri antibakteriyalleri kaybedeceklerinden geçici bir çözüm sunabilmektedirler. Pasif yüzeyler ise sadece kaplamayı koruyabildiklerinden oluşmuş enfeksiyonu gidermek için gereken bakterisidal etkiyi gerçekleştiremeyebilmektedirler. İdeal implant yüzeyi: (1) güçlü enfeksiyon önleyici postansiyele sahip

olmalı, (2) Uzun süre etki edebilmeli, (3) mekanik yapı ve stabilite yönünden biyouyumlu olmalı, (4) konakta minimal yanıt ya da zarar yaratmalıdır [16-18]. Bu kriterleri karşılayabilmek için yüzeyler fiziksel ve mekanik olarak hazırlanıp, üzerlerinde kimyasal modifikasyon ya da kaplama yapılabilmektedir.

Tablo 1. Ortopedik implantlara uygulanması önerilen enfeksiyon önleyici yüzeyler

Metod	Tip	Örnek
Bakterisidal	İnorganik	Ag, AgNP, AuNP, TiO_2, Se, CuNP
	Organik	Kovalent bağlı ya da kaplama olarak antibiyotikli yüzeyler, kitosan* türevleri
	Kombine	Çoklu yüzey kaplama, pozitif yüklü polimerler
	Diğer	Antibiyotik olmayanlar (peptidler, enzimler, yağlar)
Yapışmayı engelleyenler		Yapışmayı engelleyen polimerler
Çok fonksiyonlu/akıllı kaplama	Pasif	Nano yapıdaki "akıllı" materyaller
	Aktif	Nanoyapılara iliştirilen sensörler
Alternatifler		Litik bakteriofajlar

*kitosan: Kabuklu deniz hayvanlarından elde edilen bir tür şeker.

*Ag, gümüş; NP, nanopartikül; TiO_2, titanyum oksit; Se, Selenyum; Cu, bakır

Titanyum yüzeye bakterilerin reversibl erken dönem yapışması en çok topografik özelliklere bağlı gerçekleşmektedir [19]. Titanyum yüzeylerde, bakteri yapışmasını engelleyecek çeşitli polimer, kopolimer ya da protein kaplamalar ile modifikasyonlar yapılmıştır. Del Curto ve ark. [20] biyomateryallerin üzerindeki kristalin fazındaki titanyum oksit yüzeyin biyouyumluluğu etkilemeksizin bakteri yapışmasını engellediğini göstermişlerdir. Ferraris ve ark. [21] mekanik olarak oluşturulan nano boyuttaki çukurlar (0.1-0.2 um) ve keratin nanofiberlerin bakteri yapışmasını arttırmadan biyouyumluluğu arttırdığını göstermişlerdir. Lorenzetti ve ark. [19] ise hidrotermik yöntemler kullanılarak bakteri yapışmasının engellenebileceğini göstermişlerdir. Bu veriler cesaret verici olup, biyomateryal yüzeylerinin bakteri yapışmasını engelleyebileceği hipotezini destekler niteliktedir.

Gümüş (Ag) tarih boyunca sadece mücevher olarak değil antimikrobik etkilerinden dolayı da değer görmüştür [22,23]. Antimikrobiyal etkisinin reaktif oksijen radikalleri ve biyolojik olarak aktif iyonlar oluşturarak bakteri duvarlarını hasarladığı, nukleik asitlere bağlanıp bakteri replikasyonunu engellediği düşünülmektedir [24]. Gümüşün diğer bir etkisi de implant yüzeyine yapışmış belirli bir ilaç direnci olmayan bakterilere karşıdır [25,26]. Harrasser ve ark. [27] gümüşün antimikrobiyal etkilerini araştırmış ve yoğunluğu arttıkça etkisinin arttığını görmüşlerdir. Aurore ve ark. [28], tarafından yapılan güncel bir araştırmada gümüş nanopartiküllerin (AgNP) osteoklastların bakterisidal etkilerini arttırdığını göstermişlerdir.

Bu sebeplerden ötürü AgNP geniş spektrum antimikrobiyal özellikleri ve insan hücrelerine sitotoksikliğinin düşüklüğünden dolayı implant yüzeylerine uygulanabilirliği ile dikkatleri üzerine çekmiştir [18,22,29-33]. AgNP'nin antibiyofilm etkisini değerlendiren yaygın bir literatür mevcuttur [18,25,34]. Kalishwaralal ve ark. [35] 100 nM konsantrasyonundaki AgNP'nin neredeyse tamamen (>%95) S. Epidermidis ve Pseudomonas Aeruginosa biyofilm oluşumunu engellediğini ortaya koymuştur. Slane ve ark. AgNp ile karıştırılmış sementlerin standart semente göre anlamlı olarak biyofilm oluşumunu azalttığını göstermiştir. Hatta bazı çalışmalar da AgNP'nin antibiyotiklerle sinerjistik etki gösterdiğini savunmuştur [36-38].

AgNP kaplı yüzeylerin bahsedilmeye değer en önemli özelliğinin periprostetik alana uzun bir süre boyunca aktif ajanın kontrollü ve sürekli salınımını sağlaması olduğunu söyleyebiliriz. Bu salınım sayesinde implant yüzeyi üzerinde ve yakın çevresinde antimikrobiyal etki gösterebilmektedir.

Yakın zamanda, iyotun PEE vakalarında irrigasyona ve debridmana başarılı bir adjuvan olduğu gösterilmiştir [39]. Tsuchiya ve ark. [40] 222'den fazla hasta içeren klinik çalışmalarında iyot uygulanmış implant yüzeylerinin enfeksiyonu engellediğini ve var olanı da tedavi ettiğini raporlamıştır. Belirli bir sitotoksisite veya beklenmeyen bir etkiden de bahsedilmemiştir. Shirai ve ark. [41] pinlerde ve fiksatörlerde sıkça gören enfeksiyonun iyot uygulaması sonrası azaldığını göstermiştir. Kabata ve ark. [42] ise enfeksiyon sebebiyle yapılan 14 revizyon hastasının ve primer kalça protezi yapılan 16 immunsuprese hastanın ameliyatında iyot uygulanmış kalça implantlarının enfeksiyondan etkilenmediğini raporlamıştır. Bu çalışmaların hiç birinde lokal veya sistemik toksisite veya osteokondüktif bir sorun belirtilmemiştir.

Gümüş ve iyotta olduğu gibi antibiyotik emdirilmiş implant yüzeyleri de birçok araştırma hipotezinde yer tutmuştur [43-45]. Bu uygulamaların çoğu antibiyotikli kemik sementlerindeki mantık ile işlenmiş ve erken dönemde protektif bir bariyer oluşturmuştur [46-48]. Şu anki protokollerde hidrojel, poly-D, L-laktit, kalsiyum fosfat veya karbonatlanmış hidroksiapatitli antibiyotik kaplamaları mevcuttur. Diğer direkt teknikler ise fiziksel olarak modifiye edilen antibiyotik salınımını sağlayan modifikasyonlar ve antibiyotik içine batırılan implantta oluşan geçici kaplamadır [48-50]. Güncel biyomoleküler etkileşimler ve nanoboyut mühendislik araştırmalarındaki gelişmeler, enfeksiyona karşı daha etkili dizaynların gelişimi açısından ümit vermektedir [51,52]. Metalik yüzeye kovalent bağlarla tutturulan antibiyotiklerin in vitro ve in vivo deneylerde bakteri kolonizasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir [13,53,54]. Malesef tüm bu gelişmelere rağmen, çoğu sistem ilkel ve endüstri standartlarını karşılamada yetersiz kalmaktadır. İmplant teknolojilerinin gelişimi sayesinde zamanla bu konu üzerine daha çok araştırma yapılabilecektir. Teknolojik olarak, implant dizaynının biyolojik savunması ile protezin sağkalımı süresince bu savunmanın sağlanabilir olması gerekmektedir.

Biyofilmlere karşı savaşta implant yüzey modifikasyonundaki ana sorunlar nelerdir?

En büyük endişe yaratan durumlardan biri uygulanan antimikrobiyal biyomateryalin olası sitotoksik etkisine bağlı olarak in vivo osseointegrasyona ve implant sağkalımını kötü etkileyebileceğidir. Yapılan literatür taramasında sadece 4 adet laboratuvar araştırması [55-58] ile 1 klinik çalışma [59] yüzey modifikasyonlarının yan etkilerini değerlendirdiği görülmüştür. Gümüş yüzey kaplamada, hücre ölümü belirteci olan laktat dehidrogenaz (LDH) seviyelerinin yükseldiği ve hücre sayısı ile alkalen fosfataz (ALP) düzeylerinin düştüğü fark edilmiştir [55-58]. Fakat laboratuvar etkilerini klinik sonuçlara uyarlamak da doğru değildir. Glehr ve ark. [59]'nın araştırması gümüşün etkisini değerlendiren tek klinik araştırmadır. Gümüş uygulanan mega-protezlerin ağır metal zehirlenmesi yapabileceği düşünülerek hastalardaki olası semptomlar incelenmiş, ancak kandaki gümüş konsantrasyonu ile semptomlar arasında bir korelasyon bulunamamıştır. Diğer iki in vitro araştırma sırasıyla çinko ve farnesol (mantar ilacı) yüzey modifikasyonlarını değerlendirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlarda düşük ALP aktivitesi ve pre-osteoblastik hücre hasarı görülmüştür. Birçok çalışma özellikle inhalasyon, enjeksiyon veya sindirim yoluyla alınan AgNP'nin doza ve uygulanma süresine bağlı çeşitli hücre tiplerine potansiyel hasar verebileceği kanısındadır. Ancak, Shen ve ark. [63] kobalt krom alaşımının ve saf titanyumun osteojenik öncül hücrelere ve mezenkimal hücrelere karşı sitotoksik olduğunu ancak bu alaşımlara AgNP eklendiğinde bu sitotoksisitenin azaldığını göstermişlerdir.

Modifiye yüzeyler üzerine çalışıldığında bilinmelidir ki, bakteriler nihayetinde adapte olacak ve kullanılan ajana karşı direnç geliştireceklerdir. Klinik pratikteki antibiyotik direnci de aynı hususturdur. Bakterilerin iyonize gümüşe karşı da direnç geliştirdiği görülmüştür ancak AgNP'ye karşı gelişen direnç çok daha yavaş olmaktadır [64,65]. Bunun sebebi ise AgNP'nin birçok cepheden bakteri hücresine saldırıyor olmasıdır [66]. Sonuç olarak; gümüşe karşı gelişen direnç, antibiyotiğe karşı gelişen dirence göre çok daha yavaştır ve doğal olarak çok daha az bir problem yaratmaktadır [67]. Endişe yaratan bir sebep de Kaweeteerawat ve ark. [68] tarafından ortaya atılmıştır. AgNP'nin intrasellüler olarak indüklediği reaktif oksijen türevlerinin DNA mutasyonuna sebep olduğu ve bunun da çapraz reaksiyonla antibiyotik direncini arttırabileceğini söylemişlerdir.

Sonuç olarak; bakteri biyofilmleri, antimikrobiyal ajanlar için geçilmesi zor bir bariyerdir. Bu sebeple, PEE'nin engellenmesinde biofilmlerin ve bakteri yapışmasının engellenmesi en etkili yol olduğu düşünülmektedir. AgNP'nin ve iyotun; bakteri yapışmalarını önlemesinden, enfektiviteyi azaltmasından ve direnç geliştirmenin zor olmasından ötürü popülerlikleri artmaktadır. Ancak, daha kesin konuşabilmek için yüzey modifikasyonlu implantların uygulandığı hastaların uzun dönem sonuçları gerekmektedir.

KAYNAKÇA

[1] Antoci V, Adams CS, Hickok NJ, Shapiro IM, Parvizi J. Antibiotics for local delivery systems cause skeletal cell toxicity in vitro. Clin Orthop Relat Res. 2007;462:200–206. doi:10.1097/BLO.0b013e31811ff866.

[2] De Angelis G, Mutt ers NT, Minkley L, Holderried F, Tacconelli E. Prosthetic joint infections in the elderly. Infection. 2015;43:629–637. doi:10.1007/s15010- 015-0806-6.

[3] Gundtoft PH, Pedersen AB, Varnum C, Overgaard S. Increased mortality after prosthetic joint infection in primary THA. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2623–2631. doi:10.1007/s11999-017-5289-6.

[4] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofi lms in prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:147–158. doi:10.3109/17453674.201 4.966290.

[5] Rochford ETJ, Richards RG, Moriarty TF. Infl uence of material on the development of device-associated infections. Clin Microbiol Infect. 2012;18:1162– 1167. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.04002.x.

[6] Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofi lm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofi lms. J Clin Microbiol. 1999;37:1771–1776.

[7] McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirtliff M, et al. Biofi lms in periprosthetic orthopedic infections. Future Microbiol. 2014;9:987–1007. doi:10.2217/fmb.14.64.

[8] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fl uid in the diagnosis of prosthetic joint infection. New Microbiol. 2008;31:97–104.

[9] Choong PFM, Dowsey MM, Carr D, Daff y J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampinbased regimen. Acta Orthop. 2007;78:755–765. doi:10.1080/17453670710014527.

[10] Stoodley P, Nistico L, Johnson S, Lasko L-A, Baratz M, Gahlot V, et al. Direct demonstration of viable Staphylococcus aureus biofi lms in an infected total joint arthroplasty. A case report. J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1751– 1758. doi:10.2106/JBJS.G.00838.

[11] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotictolerant Staphylococcus aureus biofi lm persists on arthroplasty materials. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1649–1656. doi:10.1007/s11999-016-4720-8.

[12] Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. Science. 1987;237:1588–1595.

[13] Antoci V, Adams CS, Parvizi J, Ducheyne P, Shapiro IM, Hickok NJ. Covalently att ached vancomycin provides a nanoscale antibacterial surface. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:81–87. doi:10.1097/BLO.0b013e3181123a50.

[14] Gallo J, Panacek A, Prucek R, Kriegova E, Hradilova S, Hobza M, et al. Silver nanocoating technology in the prevention of prosthetic joint infection. Materials (Basel.) 2016;9(5). doi:10.3390/ma9050337.

[15] Romanò CL, Scarponi S, Gallazzi E, Romanò D, Drago L. Antibacterial coating of implants in orthopaedics and trauma: a classifi cation proposal in an evolving panorama. J Orthop Surg Res. 2015;10:157. doi:10.1186/s13018- 015-0294-5.

[16] Helmus MN, Gibbons DF, Cebon D. Biocompatibility: meeting a key functional requirement of next-generation medical devices. Toxicol Pathol. 2008;36:70–80. doi:10.1177/0192623307310949.

[17] Bernthal NM, Stavrakis AI, Billi F, Cho JS, Kremen TJ, Simon SI, et al. A mouse model of post-arthroplasty Staphylococcus aureus joint infection to evaluate in vivo the effi cacy of antimicrobial implant coatings. PLoS ONE. 2010;5:e12580. doi:10.1371/journal.pone.0012580.

[18] Secinti KD, Özalp H, Att ar A, Sargon MF. Nanoparticle silver ion coatings inhibit biofi lm formation on titanium implants. J Clin Neurosci. 2011;18:391– 395. doi:10.1016/j.jocn.2010.06.022.

[19] Lorenzett i M, Dogša I, Stošicki T, Stopar D, Kalin M, Kobe S, et al. The infl uence of surface modifi cation on bacterial adhesion to titanium-based substrates. ACS Appl Mater Interfaces. 2015;7:1644–1651. doi:10.1021/am507148n.

[20] Del Curto B, Brunella MF, Giordano C, Pedeferri MP, Valtulina V, Visai L, et al. Decreased bacterial adhesion to surface-treated titanium. Int J Artif Organs. 2005;28:718–730.

[21] Ferraris S, Truff a Giachet F, Miola M, Bertone E, Varesano A, Vineis C, et al. Nanogrooves and keratin nanofi bers on titanium surfaces aimed at driving gingival fi broblasts alignment and proliferation without increasing bacterial adhesion. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2017;76:1–12. doi:10.1016/j. msec.2017.02.152.

[22] Clement JL, Jarrett PS. Antibacterial silver. Met Based Drugs. 1994;1:467–482. doi:10.1155/MBD.1994.467.

[23] Nair LS, Laurencin CT. Nanofi bers and nanoparticles for orthopaedic surgery applications. J Bone Joint Surg Am. 2008;90 Suppl 1:128–31. doi:10.2106/JBJS.G.01520.

[24] Brennan SA, Ní Fhoghlú C, Devitt BM, O'Mahony FJ, Brabazon D, Walsh A. Silver nanoparticles and their orthopaedic applications. Bone Joint J. 2015;97-B:582–589. doi:10.1302/0301-620X.97B5.33336.

[25] Qin H, Cao H, Zhao Y, Zhu C, Cheng T, Wang Q, et al. In vitro and in vivo antibiofi lm eff ects of silver nanoparticles immobilized on titanium. Biomaterials. 2014;35:9114–125. doi:10.1016/j.biomaterials.2014.07.040.
[26] Zhao Y, Cao H, Qin H, Cheng T, Qian S, Cheng M, et al. Balancing the osteogenic and antibacterial properties of titanium by codoping of Mg and Ag: an in vitro and in vivo study. ACS Appl Mater Interfaces. 2015;7:17826–17836. doi:10.1021/acsami.5b04168.
[27] Harrasser N, Jüssen S, Banke IJ, Kmeth R, von Eisenhart-Rothe R, Stritzker B, et al. Antibacterial effi cacy of titanium-containing alloy with silver-nanoparticles enriched diamond-like carbon coatings. AMB Express. 2015;5:77. doi:10.1186/s13568-015-0162-z.
[28] Aurore V, Caldana F, Blanchard M, Kharoubi Hess S, Lannes N, Mantel P-Y, et al. Silver-nanoparticles increase bactericidal activity and radical oxygen responses against bacterial pathogens in human osteoclasts. Nanomedicine. 2018;14:601–607. doi:10.1016/j.nano.2017.11.006.
[29] Gallo J, Havranek V, Zapletalova J. Risk factors for accelerated polyethylene wear and osteolysis in ABG I total hip arthroplasty. Int Orthop. 2010;34:19–26. doi:10.1007/s00264-009-0731-3.
[30] Romanò CL, Gala L, Logoluso N, Romanò D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields bett er infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012;20:2445–2453. doi:10.1007/s00167- 012-1885-x.
[31] Ionita D, Grecu M, Ungureanu C, Demetrescu I. Antimicrobial activity of the surface coatings on TiAlZr implant biomaterial. J Biosci Bioeng. 2011;112:630– 634. doi:10.1016/j.jbiosc.2011.07.022.
[32] Darouiche RO. Anti-infective effi cacy of silver-coated medical prostheses. Clin Infect Dis. 1999;29:1371–1377; quiz 1378. doi:10.1086/313561.
[33] Slane J, Vivanco J, Rose W, Ploeg H-L, Squire M. Mechanical, material, and antimicrobial properties of acrylic bone cement impregnated with silver nanoparticles. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2015;48:188–196. doi:10.1016/j. msec.2014.11.068.
[34] Jaiswal S, Bhatt acharya K, McHale P, Duff y B. Dual eff ects of β-cyclodextrinstabilised silver nanoparticles: enhanced biofi lm inhibition and reduced cytotoxicity. J Mater Sci Mater Med. 2015;26:5367. doi:10.1007/s10856-014- 5367-1.
[35] Kalishwaralal K, BarathManiKanth S, Pandian SRK, Deepak V, Gurunathan S. Silver nanoparticles impede the biofi lm formation by Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus epidermidis. Colloids Surf B Biointerfaces. 2010;79:340–344. doi:10.1016/j.colsurfb.2010.04.014.
[36] Wang J, Li J, Qian S, Guo G, Wang Q, Tang J, et al. Antibacterial surface design of titanium-based biomaterials for enhanced bacteria-killing and cellassisting functions against periprosthetic joint infection. ACS Appl Mater Interfaces. 2016;8:11162–11178. doi:10.1021/acsami.6b02803.
[37] Fayaz AM, Balaji K, Girilal M, Yadav R, Kalaichelvan PT, Venketesan R. Biogenic synthesis of silver nanoparticles and their synergistic eff ect with antibiotics: a study against gram-positive and gram-negative bacteria. Nanomedicine. 2010;6:103–109. doi:10.1016/j.nano.2009.04.006.
[38] Naqvi SZH, Kiran U, Ali MI, Jamal A, Hameed A, Ahmed S, et al. Combined effi cacy of biologically synthesized silver nanoparticles and diff erent antibiotics against multidrug-resistant bacteria. Int J Nanomedicine. 2013;8:3187–3195. doi:10.2147/IJN.S49284.
[39] Brown NM, Cipriano CA, Moric M, Sporer SM, Della Valle CJ. Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2012;27:27–30. doi:10.1016/j. arth.2011.03.034.
[40] Tsuchiya H, Shirai T, Nishida H, Murakami H, Kabata T, Yamamoto N, et al. Innovative antimicrobial coating of titanium implants with iodine. J Orthop Sci. 2012;17:595–604. doi:10.1007/s00776-012-0247-3.
[41] Shirai T, Watanabe K, Matsubara H, Nomura I, Fujiwara H, Arai Y, et al. Prevention of pin tract infection with iodine-supported titanium pins. J Orthop Sci. 2014;19:598–602. doi:10.1007/s00776-014-0561-z.
[42] Kabata T, Maeda T, Kajino Y, Hasegawa K, Inoue D, Yamamoto T, et al. Iodine- Supported Hip Implants: Short Term Clinical Results. Biomed Res Int. 2015;2015:368124. doi:10.1155/2015/368124.
[43] Lin TL, Lu FM, Conroy S, Sheu MS, Su SH, Tang L. Antimicrobial coatings: a remedy for medical device-related infections. Med Device Technol. 2001;12:26–30.
[44] Radin S, Campbell JT, Ducheyne P, Cuckler JM. Calcium phosphate ceramic coatings as carriers of vancomycin. Biomaterials. 1997;18:777–782.
[45] Radin S, Ducheyne P, Kamplain T, Tan BH. Silica sol-gel for the controlled release of antibiotics. I. Synthesis, characterization, and in vitro release. J Biomed Mater Res. 2001;57:313–320.
[46] Ducheyne P, Van Raemdonck W, Heughebaert JC, Heughebaert M. Structural analysis of hydroxyapatite coatings on titanium. Biomaterials. 1986;7:97–103.
[47] Stigter M, Bezemer J, de Groot K, Layrolle P. Incorporation of diff erent antibiotics into carbonated hydroxyapatite coatings on titanium implants, release and antibiotic effi cacy. J Control Release. 2004;99:127–137. doi:10.1016/j.jconrel.2004.06.011.
[48] Stigter M, de Groot K, Layrolle P. Incorporation of tobramycin into biomimetic hydroxyapatite coating on titanium. Biomaterials. 2002;23:4143–4153.
[49] Dunn DS, Raghavan S, Volz RG. Gentamicin sulfate att achment and release from anodized Ti-6A1-4V orthopedic materials. J Biomed Mater Res. 1993;27:895–900. doi:10.1002/jbm.820270708.
[50] Hayakawa T, Yoshinari M, Nemoto K. Characterization and proteinadsorption behavior of deposited organic thin fi lm onto titanium by plasma polymerization with hexamethyldisiloxane. Biomaterials. 2004;25:119–127.
[51] Simmons WC. Biomimetics and smart materials. vol. 3241, 1997, p. 3241–3248.
[52] Jose B, Antoci V, Zeiger AR, Wickstrom E, Hickok NJ. Vancomycin covalently bonded to titanium beads kills Staphylococcus aureus. Chem Biol. 2005;12:1041–1048. doi:10.1016/j.chembiol.2005.06.013.
[53] Hickok NJ, Shapiro IM. Immobilized antibiotics to prevent orthopaedic implant infections. Adv Drug Deliv Rev. 2012;64:1165–1176. doi:10.1016/j. addr.2012.03.015.
[54] Antoci V, Adams CS, Hickok NJ, Shapiro IM, Parvizi J. Vancomycin bound to Ti rods reduces periprosthetic infection: preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2007;461:88–95. doi:10.1097/BLO.0b013e318073c2b2.
[55] Zhao L, Wang H, Huo K, Cui L, Zhang W, Ni H, et al. Antibacterial nano-structured titania coating incorporated with silver nanoparticles. Biomaterials. 2011;32:5706–5716. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.04.040.
[56] Unnanuntana A, Bonsignore L, Shirtliff ME, Greenfi eld EM. The eff ects of farnesol on Staphylococcus aureus biofi lms and osteoblasts. An in vitro study. J Bone Joint Surg Am. 2009;91:2683–2692. doi:10.2106/JBJS.H.01699.
[57] Li Y, Xiong W, Zhang C, Gao B, Guan H, Cheng H, et al. Enhanced osseointegration and antibacterial action of zinc-loaded titania-nanotube-coated titanium substrates: in vitro and in vivo studies. J Biomed Mater Res A. 2014;102:3939–3950. doi:10.1002/jbm.a.35060.
[58] Xu Z, Wang X, Liu X, Cui Z, Yang X, Yeung KWK, et al. Tannic acid/Fe3+/ Ag nanofi lm exhibiting superior photodynamic and physical antibacterial activity. ACS Appl Mater Interfaces. 2017;9:39657–39671. doi:10.1021/ acsami.7b10818.
[59] Glehr M, Leithner A, Friesenbichler J, Goessler W, Avian A, Andreou D, et al. Argyria following the use of silver-coated megaprostheses: no association between the development of local argyria and elevated silver levels. Bone Joint J. 2013;95-B:988–992. doi:10.1302/0301-620X.95B7.31124.
[60] Lee KJ, Nallathamby PD, Browning LM, Osgood CJ, Xu X-HN. In vivo imaging of transport and biocompatibility of single silver nanoparticles in early development of zebrafi sh embryos. ACS Nano. 2007;1:133–143. doi:10.1021/ nn700048y.
[61] AshaRani PV, Low Kah Mun G, Hande MP, Valiyaveett il S. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. ACS Nano. 2009;3:279– 290. doi:10.1021/nn800596w.
[62] Gandjbakhch E, Varlet E, Duthoit G, Fressart V, Charron P, Himbert C, et al. Pregnancy and newborn outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Int J Cardiol. 2018;258:172–178. doi:10.1016/j. ijcard.2017.11.067.
[63] Shen X-T, Zhang Y-Z, Xiao F, Zhu J, Zheng X-D. Eff ects on cytotoxicity and antibacterial properties of the incorporations of silver nanoparticles into the surface coating of dental alloys. J Zhejiang Univ Sci B. 2017;18:615–625. doi:10.1631/jzus.B1600555.
[64] Silver S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuses of silver compounds. FEMS Microbiol Rev. 2003;27:341–353.
[65] Panáček A, Kvítek L, Smékalová M, Večeřová R, Kolář M, Röderová M, et al. Bacterial resistance to silver nanoparticles and how to overcome it. Nat Nanotechnol. 2018;13:65–71. doi:10.1038/s41565-017-0013-y.
[66] Markowska K, Grudniak AM, Wolska KI. Silver nanoparticles as an alternative strategy against bacterial biofi lms. Acta Biochim Pol. 2013;60:523–530.

[67] Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. J Hosp Infect. 2005;60:1–7. doi:10.1016/j.jhin.2004.11.014.

[68] Kaweeteerawat C, Na Ubol P, Sangmuang S, Aueviriyavit S, Maniratanachote R. Mechanisms of antibiotic resistance in bacteria mediated by silver nanoparticles. J Toxicol Environ Health Part A. 2017;80:1276–1289. doi:10.1080/15287 394.2017.1376727.

Yazarlar: Jeppe Lange, Matthew Scarborough, Robert Townsend
Çevirenler: Aykın Şimşek, Lercan Aslan

SORU 3: Biyofilm oluşturmuş kronik bir enfeksiyonda mikroorganizmanın minimum inhibitör konsantasyon (MIC) düzeyinin klinik değeri var mıdır?

CEVAP : MIC iki durumda kullanılabilir. (1) mikroorganizmanın planktonik durumuna etkili olduğunu gösteren fakat biyofilme kullanılamayacak antibiyotikleri tanımlamak için ve (2) enfeksiyon eradikasyonunun öngörülemediği supresyon tedavisine antibiyotik seçerken anlamlıdır. Özellikle biyofilmli enfeksiyonlarda alternatif antibiyotik etkinliklerinin ölçülmesi geliştirilmeli ve kanıtlanmalıdır.

KANIT DÜZEYİ: Güçlü

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100; Onaylamayanlar:%0; Çekimser:%0 (Oybirliği ile Ortak Görüş)

GEREKÇE

MIC, belirli bir mikroorganizmanın (bu bölümde bakteriler için geçerli olacak) hangi antibiyotiğe duyarlı olduğunu tanımlamada kullanılır. MIC'nin belirlenmesinde kullanılan metodlar, bakterinin planktonik formuna yönelik olup biyofilm içindeki bakterileri kapsamaz [1].

Biyofilm içindeki bakterilere yönelik duyarlılık testlerinin en öenmli bilgi kaynağını kistik fibröz araştırmaları oluşturmaktadır [2]. İmplant bağlımlı enfeksiyon için santral venöz kateterler ve üriner sistem kateterleri üzerinde sıklıkla araştırmalar yapılmış, ancak ortopedik implantlardaki biyofilm oluşumu ve enfeksiyonları üzerine çok az klinik araştırma kurgulanmıştır [2,3].

1990'ların başında Anwar ve Costerton biyofilm içindeki bakterileri tedavi edebilmek için planktonik formdaki bakterilerin in vitro duyarlı olduğu bilinen antibiyotik dozunun yükseltilmesi ile gerçekleşebileceğini öne sürmüştür [4,5]. Biyofilm içindeki bakterilere yönelik duyarlılık testlerinde söz sahibi yazarların bir derlemesinde, biyofilm oluşumu söz konusu olduğunda antibiyotik etkisinin MIC ile değerlendirilmesinin uygun olmadığı belirtilmiştir [6]. 2014'te yapılan biyofilm enfeksiyon tanı ve tedavileri için Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Avrupa Komitesinin kılavuzlarında MIC'in biyofilm tedavisinde klinisyene duyarlılık adına anlamlı bir bilgi veremeyeceği kararına varmışlardır [7]. MIC yerine klinisyenlerin minimum biyofilm bakterisidal konsantrasyon (MBEC), minimum biyofilm inhibitör konsantrasyon (MBIC) gibi diğer antibiyotik etkinliğini değerlendiren ölçümlere güvenmeleri gerektiği de vurgulanmıştır. Bu ölçümlerin MIC'in 100-1000 katı olduğu düşünülmektedir, bu sebeple klinik tedavi başarısını güvenilir olarak gösterebilecek bir öngörü metodu henüz oluşturulamamıştır.

Biyofilmin yüksek antibiyotik direncinin teorik açıklamaları olarak, polisakkarid matriksin mekanik olarak antibiyotikleri atması ve biyofilm içerisinde uyku durumunda bakterilerin bulunmasından ötürü antibiyotiklerin etki edemediği düşünülmektedir. Bu teorilerin göreceli olarak hangisinin daha etkin olduğu bilinmemektedir, ancak son yıllardaki bilgiler inatçı bakterilerin biyofilmin %10'unu oluşturabilen bakterilerden oluştuğunu göstermektedir. Adapte olan fenotipler, özellikle hücresel aktivitelerin engellenmesi ile etkisini gösteren antibiyotiklerden kendilerini koruyabilmektedir. Post ve ark., Stafilokokus aureus tarafından oluşturulmuş bir biyofilmin yok edilebileceğini, ancak bunun yapılabilmesi için gereken zaman ve konsantrasyonun in vivo olarak elimizde olan sistemik ya da lokal salınım yöntemleri ile elde edilemeyeceğini savunmuştur [8]. Urish ve ark. toleransın primer olarak fenotipik bir olay olduğunu çünkü giderek artan sefazol kullanımına karşı herhangi bir MIC değişikliğinin olmadığını belirtmiştir [9].

İki çalışmada; Antunes ve ark. biyofilm içerisinden izole edilen Stafilokok türevlerinin %89'unun vankomisine karşı klinik olarak dirençli olduğunu göstermiştir, ancak aynı bakterilerde ölçülen MIC değerlerinin verdiği sonuç ise vankomisine tamamen duyarlı oldukları yönünde olduğudur (MIC</= 2μg/mL) [10,11]. Bu bilgiler sonucunda yazarların vardıkları sonuçlar ise; "biyofilm üretimi antibiyotik difüzyonunu bozan önemli bir bariyer oluşturmaktadır", "Biyofilm içerisindeki bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının ölçümünde MIC değeri tek başına yeterli bilgi vermemektedir".

Ray ve ark., Serratia Marcescens'i ortopedik cerrahilerde sıkça kullanılan seftriakson ve gentamisin üzerinde test etmişler ve plankton formunda ölçülen MIC değerinin in vitro olarak 10, 100, 1000 kat dozu biyofilme uygulanmış, ancak bu dozlarda bile biyofilm kütlesinde azalma saptanmamıştır [12].

Reiter ve ark., metisilin dirençli *S.aureus* planktonik ve biyofilm in vitro izolatları üzerinde rifampisin ve vankomisini test etmiş ve biyofilm izolatlarında rifampisin için 32-32.000 kat, vankomisin için 8-512 kat direnç olduğu görmüştür[13]. Bu araştırmalar ışığında; matür bir biyofilmin, belirtilen antibiyotiklerle mikroorganizmanın planktonik formunda geçerli olan konsantrasyonlarla (MIC) yok edilmesi mümkün değildir.

Ruppen ve ark. grup B streptokok biyofilmine in vitro penisiline adjuvan olarak gentamisin uygulamış ve biyofilm varlığında penisilin direncinin 2000-4000 kat arttığını, gentamisin için ise 1-4 kat arttığını belirtmişlerdir [14]. Yazarlar gentamisin dozunun in vivo konsantrasyonlarda elde edilemeyeceğini

de belirtmişlerdir. Sonuç olarak da MIC değerinin biyofilm tabakası oluşmuş bakterilerde duyarlılık için kullanılamayacağını raporlamışlardır.

Hajdu ve ark. stafilokok epidermidis biyofilmi üzerinde çeşitli antibiyotikleri in vitro olarak test etmiştir. Plankton formundaki bakterilerin duyarlılıkları da test edilen tüm antibiyotikler için değerlendirilmiştir. Biyofilm için ölçülen MIC değerinin, plankton formuna göre 128 kat fazla olduğu görülmüştür. Sadece seftriakson az da olsa biyofilm kütlesinde azalma sağlamıştır. MIC seviyesinin üstündeki dozlardaki hiçbir antibiyotik eradikasyon gerçekleştirememiş ve bu dozların bile in vivo klinik deneylerde uygulanamayacak kadar yüksek seviyeler olduğu da belirtilmiştir [15].

Ravn ve ark.; *S.aureus*, S. Epidermidis, E. Coli ve Cutibacterium Acnes ile in vitro enfekte edilmiş implantlar üzerinde çalışmışlar ve MIC değerinin 4 katı (E.Coli ve siprofloksasin için) ile 1024 katı (Stafilokok türleri+Cutibakterium Acnes ve vankomisin için) arasında değişen antimikrobiyal duyarlılık olduğu saptanmıştır[16]. MIC'e göre ayarlanan dozun in vivo değerlerle uyumlu olmadığı ve biyofilm içindeki bakterilere etki edemeyeceği yönünde kanaatlerini belirtmiştirler.

Monzón ve ark. stafilokok epidermidis biyofilminin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılığını in vitro olarak değerlendirmişlerdir. Tüm izolatların planktonik formunun vankomisine duyarlı olduğunu görmüşler, ancak yazarlar; vankomisin, teikoplanin, klindamisin ve oksifloksasin'in MIC değerlerinin 24 saatlik matür biyofilm üzerinde düşük öldürme oranı olduğunu da eklemişlerdir. Rifampisin ise biyofilmin matüritesinden etkilenmeyerek, MIC düzeyinde yüksek oranda öldürme oranına sahip olmuştur [17]. Ayrıca MIC değerlerinde tamamen duyarlı olsa da, klinik olarak anlamlı in vivo düzeylerin matür biyofilme karşı olan öldürme oranlarının giderek azalabildiği yönünde endişelerini de belirtmişlerdir.

Molina-Manso ve ark. Stafilokok türlerinin biyofilmi üzerinde in vitro duyarlılık testi yapmış ve her bir izolat için belirlenmiş MIC değerinin çok üstündeki konsantrasyonlarda uygulansa dahi hiçbir antibiyotiğin (rifampisin, vankomisin, klindamisin, Kloksasillin, siprofloksasin de dahil) biyofilm içindeki bakterileri eradike edemediğini görmüşlerdir [18].

Claessens ve ark. in vitro stafilokokus epidermidis biyofilmi üzerinde MIC değerinin 40 katına kadar antibiyotik konsantrasyonlarının etkisine bakmışlar ve sadece rifampisinin biyofilm kütlesini azaltabildiğini ancak yok edemediğini görmüşlerdir. Vankomisin, teikoplanin ve oksasillinin ise biyofilm miktarına etkisi olmamıştır [19].

Detaylı olarak verilen kanıtlara göre, biyofilm kaynaklı enfeksiyonlardan korunulmasına ve bunların tedavisine alternatif bir yaklaşım ihtiyacı aşikardır. MBEC düzeyini geçebilecek kadar yüksek antibiyotik düzeylerine erişebilmek için lokal antibiyotik salınımı yapan sistemler sıkça kullanılmaktadır. Ancak, antibiyotiklerin MBEC düzeyinde kür için gereken optimal uygulama süresi üzerine yol gösterici çalışma pek azdır. Bu konudaki bir diğer endişe verici durum ise, sementten salınan antibiyotiğin erken dönemde yüksek konsantrasyonlara ulaşabildiği görülmüş olsa da, geç dönemde salınımın MIC değerinin altına ineceği ve bunun da özellikle inatçı enfeksiyonlarda antibiyotik direnci olarak karşımıza çıkacak olmasıdır. Ayrıca, antimikrobiyalin etki süresi arttıkça MBEC değerinin artabileceği ve bunun sonucunda ideal lokal salınımın ve taşıyıcı sistemlerde yapılan ayarlamaların gereken dozun altında kalabileceği de endişe vericidir [20].

KAYNAKLAR

[1] Macià MD, Rojo-Molinero E, Oliver A. Antimicrobial susceptibility testing in biofi lm-growing bacteria. Clin Microbiol Infect. 2014;20:981–990. doi:10.1111/1469-0691.12651.

[2] Döring G, Flume P, Heijerman H, Elborn JS, Consensus Study Group. Treatment of lung infection in patients with cystic fi brosis: current and future strategies. J Cyst Fibros. 2012;11:461–479. doi:10.1016/j.jcf.2012.10.004.

[3] Wimpenny J, Manz W, Szewzyk U. Heterogeneity in biofi lms. FEMS Microbiol Rev. 2000;24:661–671.

[4] Anwar H, Costerton JW. Enhanced activity of combination of tobramycin and piperacillin for eradication of sessile biofi lm cells of Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother. 1990;34:1666–1671.

[5] Anwar H, Dasgupta MK, Costerton JW. Testing the susceptibility of bacteria in biofi lms to antibacterial agents. Antimicrob Agents Chemother. 1990;34:2043–2046.

[6] Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofi lms. Int J Antimicrob Agents. 2010;35:322–332. doi:10.1016/j.ijantimicag. 2009.12.011.

[7] Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofi lm infections 2014. Clin Microbiol Infect. 2015;21 Suppl 1:S1-25. doi:10.1016/j.cmi.2014.10.024.

[8] Post V, Wahl P, Richards RG, Moriarty TF. Vancomycin displays time-dependent eradication of mature Staphylococcus aureus biofi lms. J Orthop Res. 2017;35:381–388. doi:10.1002/jor.23291.

[9] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotic- tolerant Staphylococcus aureus Biofi lm Persists on Arthroplasty Materials. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1649–1656. doi:10.1007/s11999- 016-4720-8.

[10] Antunes ALS, Bonfanti JW, Perez LRR, Pinto CCF, Freitas ALP de, Macedo AJ, et al. High vancomycin resistance among biofi lms produced by Staphylococcus species isolated from central venous catheters. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106:51–55.

[11] Antunes ALS, Trentin DS, Bonfanti JW, Pinto CCF, Perez LRR, Macedo AJ, et al. Application of a feasible method for determination of biofi lm antimicrobial susceptibility in staphylococci. APMIS. 2010;118:873–877. doi:10.1111/ j.1600-0463.2010.02681.x.

[12] Ray C, Shenoy AT, Orihuela CJ, González-Juarbe N. Killing of Serratia marcescens biofi lms with chloramphenicol. Ann Clin Microbiol Antimicrob.2017;16:19. doi:10.1186/s12941-017-0192-2.

[13] Reiter KC, Sambrano GE, Villa B, Paim TG da S, de Oliveira CF, d'Azevedo PA. Rifampicin fails to eradicate mature biofi lm formed by methicillinresistant Staphylococcus aureus. Rev Soc Bras Med Trop. 2012;45:471–474.

[14] Ruppen C, Hemphill A, Sendi P. In vitro activity of gentamicin as an adjunct to penicillin against biofi lm group B Streptococcus. J Antimicrob Chemother. 2017;72:444–447. doi:10.1093/jac/dkw447.

[15] Hajdu S, Lassnigg A, Graninger W, Hirschl AM, Presterl E. Eff ects of vancomycin, daptomycin, fosfomycin, tigecycline, and ceftriaxone on Staphylococcus epidermidis biofi lms. J Orthop Res. 2009;27:1361–1365. doi:10.1002/ jor.20902.

[16] Ravn C, Furustrand Tafi n U, Bétrisey B, Overgaard S, Trampuz A. Reduced ability to detect surface-related biofi lm bacteria after antibiotic exposure under in vitro conditions. Acta Orthop. 2016;87:644–650. doi:10.1080/1745367 4.2016.1246795.

[17] Monzón M, Oteiza C, Leiva J, Lamata M, Amorena B. Biofi lm testing of Staphylococcus epidermidis clinical isolates: low performance of vancomycin in relation to other antibiotics. Diagn Microbiol Infect Dis. 2002;44:319–324.

[18] Molina-Manso D, del Prado G, Ortiz-Pérez A, Manrubia-Cobo M, Gómez- Barrena E, Cordero-Ampuero J, et al. In vitro susceptibility to antibiotics of staphylococci in biofi lms isolated from orthopaedic infections. Int J Antimicrob Agents. 2013;41:521–523. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.02.018.

[19] Claessens J, Roriz M, Merckx R, Baatsen P, Van Mellaert L, Van Eldere J. Ineffi cacy of vancomycin and teicoplanin in eradicating and killing Staphylococcus epidermidis biofi lms in vitro. Int J Antimicrob Agents. 2015;45:368– 375. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.11.011.

[20] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofi lm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1659–1664. doi:10.1007/s11999-016-4700-z.

Yazarlar: Jan Geurts, Williem Berend Schreurs, Jean-Yves Jenny
Çevirenler: Aykın Şimşek, Lercan Aslan

SORU 4: Enfeksiyon tedavisinde kullanılan ajanların minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonları (MBEC) nedir?

CEVAP / ÖNERİ: Antimikrobiyal ajanların MBEC düzeyleri biyofilm üreten bakterilerin in vitro duyarlılığı ile ölçülür. Yüzeye, ortama ve etki ettiği süreye bağlı olarak değişim gösterir. Standardize edilmiş bir MBEC ölçüm metodu olmadığından, şu an için araştırma laboratuvarlarında kullanılan bir değerdir, henüz klinik uygulamada rolü yoktur. Toplu görüş olarak, klinik uygulamada da kanıtlanmış bir MBEC değerinin oluşmasının önemli olduğu kanısındayız.

KANIT DÜZEYİ: Ortak Görüş

DELEGE OYU: Onaylayanlar: %100, Onaylamayanlar: %100, Çekimser:%0 (Oybirliği ile Ortak Görüş)

GEREKÇE

Minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonu üzerine yapılan bir Medline sorgusunda 149 adet referans elde edilmiştir. Bu referansların çok azında ortopedi implantlarında görülen bakteriyel enfeksiyonun üzerinde durulmuştur. Enfektif ajanların minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonları üzerine yapılan sorguda ise 18 referansa ulaşılmış ve bunların hiç birinde kemik enfeksiyonu üzerinde durulmamıştır. Minimum biyofilm eradikasyon konsantrasyonu ve implant bağımlı enfeksiyon olarak sorgulandığında ise 3 adet referansa ulaşılabilmiştir [1-3].

Coraça-Huber ve ark.'nın çalışmasında, Stafilokokus aureus ve stafilokokus epidermidis kullanılarak implant üzerindeki enfeksiyonlara karşı minimum bakteriyal konsantrasyonları değerlendirilmiştir [1]. Biyofilm formasyonu Innovotech, Inc.'in MBEC-HTP ("*high throughput plates*") sistemleri (Edmonton, Alberta, Canada) ile gerçekleştirilmiştir. Biyofilm oluşumları elekton mikroskobu ile izlenerek dökümante edilmiştir. Bu modelde; daptomisin, gentamisin, vankomisin, rifampisin, fosfomisin, klindamisin ve linezolid için minimum inhibitör konsantrasyonları (MIC) ve MBEC karşılaştırması yapılmıştır. S. Epidermidis tarafından oluşturulan biyofilmler, *S.aureus* tarafından oluşturulanlara göre daha düşük antibiyotik direnci göstermiştir. Tüm antibiyotiklerin MIC değerinden çok yüksek düzeylerde MBEC olduğu görülmüştür. Daptomisinin ve rifampisinin, eradikasyon gerçekleştirememiş olmalarına rağmen, *S.aureus* biyofilmlerine en etkili antibiyotikler olduğu saptanmıştır.

Brady ve ark. [2] kullanılan implantların yüzey enfeksiyonunda MBEC'nin uygulanabilirliğini sorgulamış ve kateter enfeksiyonlarından izole edilen 20 stafilokok türü üzerinde (17 KNS, 3 MSSA) 10 antibiyotik (penisilin, oksasilin, eritromisin, klindamisin, fusidin, tetrasiklin, gentamisin, vankomisin, teikoplanin ve siprofloksasin) test edilmiştir. Tryptic Soy Broth (TSB) mikrotitre plakları üzerindeki biyofilm oluşumunun kantitatif değerlendirmesi kristal violet metodu ile yapılmıştır. Biyofilm oluşumunun mekanizması (Protein veya polisakkarid) sodyum metaperiodat ve protein kinaz uygulamaları ile anlaşılmıştır. İca Operon varlığı (stafilokoklarda implant yüzeyine yapışmayı sağlayan enzim üretiminden sorumlu kod) polimeraz zincir reaksiyonu ile taranmıştır. Yirmi bakterinin 16'sında (%80) biyofilm oluşumu görülmüştür; 8 bakteride düşük düzeyde, 2 bakteride orta, 6 bakteride yüksek düzeyde biyofilm oluşturma kapasitesi olduğu ve bu bakterilerin tümünde ica operon olduğu saptanmıştır. Biyofilm oluşturan bakterilerde; MBEC'nin MIC değerinin 10-1,000 kat daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak pratikte, biyofilm oluşumu olsa da olmasa da MBC değerinin > 256 µg/ml olması, kristal violet metodu ile tespit edilemeyen bir biyofilm oluşumunun söz konusu olabileceği sorusunu gündeme getirmiştir.

Zaborowska ve ark. [3] implant bağımlı kemik enfeksiyonlarından elde edilen stafilokok ve enterokokların duyarlılıklarını biyofilm oluşumlarına göre analiz etmiştir. On üç bakteri de femur amputasyonlarında güdük uyumunu sağlamak için kullanılan perkütan uygulanmış kemik çapalarındaki enfeksiyonlardan elde edilmiştir. Bu teknik ile cilt üzerinden titanium implantların yerleştirilmesi söz konusudur. Kütanöz ve fekal flora için potansiyel bir giriş yeri oluşturmaktadır. On bir enfekte hastanın kemik ve materyal üzerinden elde edilen bakteriler çalışılmıştır. Dört *S.aureus*, üç koagülaz negatif stafilokok ve altı entorokok faecalis saptanmıştır. MIC ve MBEC için 10 antibiyotik (klindamisin, gentamisin, vankomisin, linezolid, siprofloksasin, oksasilin, fusidik asit, ampisilin, trimetoprim/sulfametaksazol ve rifampisin) test edilmiştir. TSB mikrotitre plakları biyofilm oluşturma kapasitelerini ölçmek için kullanılmıştır. Kristal violet tekniği ile biyofilm oluşumu skorlandırılmıştır (yok, düşük, orta ve yüksek üretim). Ekzopolisakkarid (sümüksü yapı) oluşumu ise Kongo kırmızısı tekniği ile değerlendirilmiştir. Stafilokoklar için ica operon taraması PCR yöntemi ile yapılmıştır. MBEC ölçümü ise Calgary Biyofilm cihazı (CBD) ile yapılmıştır. Çalışılan 13 bakteriden 11'inin biyofilm oluşturduğu ancak miktarın bakteri türlerine göre heterojenlik gösterdiği fark edilmiştir. Değerlendirilen 10 antibiyotiğin tümünün MBEC değerinin, MIC'ye göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. MBEC/MIC oranının ise bakteri türlerine göre değişkenlik gösterdiği anlaşılmıştır, ancak MBEC değeri enterokok faecalis için yüksek ve homojen olduğu; vankomisin, siprofloksasin, linezolid, ampisilim ve rifampisin için MBEC/MIC oranınn ise orta değer 512 olacak şekilde 64-2048 arası değiştiği görülmüştür. Buna karşılık, stafilokok türevlerinde

kendi içlerinde de değişkenlik gösterdikleri görülmüştür. Test edilen 10 antibiyotik için, MBEC/MIC oranlarının orta değer 9 olacak şekilde 1-2048 arası değiştiği saptanmıştır. İca operon tüm stafilokoklarda izole edilmiştir, ancak 2 tür bakterinin kongo kırmızısıyla yapılan testte biyofilm oluşturmadıkları görülmüştür, bunun ise gen ekspresyonlarındaki farklılıklardan ötürü olabileceği düşünülmüştür. Bu 2 tür bakteri için de kristal violet metodu sonucunda yüksek pozitif biyofilm oluşumu saptanmış olup, bunun sebebi sümüksü bir yapı içermeden hücrelerin yığılma şeklinde toplaşarak bir biyofilm oluşturmalarından ötürüdür.

Onbir hastanın klinik takibi MBEC sonuçları ile uyumludur. Başarısızlıklar ise istatistiksel kanıt oluşturmasa da yüksek MBEC değerleri ile uyumlu olduğu görülmüştür. 2 hastada komplikasyon (nüks, reenfeksiyon veya implant ekstraksiyonu ihtiyacı) ile karşılaşılmamıştır. Bu hastaların birinde bakteri biofilm oluşturmamış, diğerinde ise düşük düzeyde oluşturmuştur. Diğer hastalarda ise düşük-orta düzeyde biyofilm oluşumu görülmüş, bir veya iki komplikasyon ile karşılaşılmıştır. Yüksek düzeyde biyofilm oluşturduğu görülen bakteri türünün enfekte ettiği bir hastada ise tüm üç komplikasyon ile de karşılaşılmıştır.

Bahsedilen üç araştırmadan sadece Zaborowski ve ark.'nınki [3] ortopedik implantlar üzerindeki enfeksiyon durumunun kliniğe yansımasını değerlendirmiştir. Klinik uygulamada özellikle rifampisin için ikili antibiyotik kullanımı olmasına rağmen diğer iki çalışmada monoterapi olarak değerlendirmesi yapılmıştır. Saginur ve ark. çalışmasında [4] 17 S.epidermidis, 11 metisillin duyarlı *S.aureus* (MSSA) ve 12 metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) enfekte implantlardan izole edilmiş, MIC ve MBEC (CBD cihazı) açısından 9 antibiyotik, monoterapi olarak ve 94 bi- veya tri-terapi olacak şekilde kombinasyonlar oluşturularak değerlendirilmiştir. MBEC anlamlı olarak MIC'den fazla bulunmuş, ancak monoterapi değerlendirmesinde türler içerisinde de anlamlı heterojenite saptanmıştır. 94 antibiyotik kombinasyonunda; 11'i biyofilm içerisindeki MSSA'ların %90'ında, 9'u ise S. Epidermidis üzerinde bakterisidal etki göstermiştir. Rifampisin bu kombinasyonların çoğunda bulunmaktadır.

Biyofilm oluşturan bakteriler üzerindeki antibiyotik etkisi, genelde in vitro koşullarda standardize edilmiş koşullarda ve maruziyette değerlendirilir. Klinik pratikte ise, bu maruziyet arttırılır [5]. Bu çalışmada, bakteriler (MSSA, MRSA, S. Epidermidis, E. Coli, Pseudomonas Aeruginosa) üç antibiyotik dozunda ve üç ayrı maruziyet süresinde (1, 3, 5 gün) oluşturdukları biyofilm gözlenmiştir. Çoğu bakteri türü ve antibiyotik için, 5 günlük maruziyet sonucu elde edilen MBEC değeri 24 saat sonrası elde edilenden anlamlı düşük bulunmuştur.

Bakteri yapışması ve biyofilm içinde bakteri çoğalması, implant üzerindeki enfeksiyon için belirleyici olduğu kanısı kabul görmüştür. Bir diğer kanı ise antibiyotiklerin biyofilm içindeki bakteriye etkili olmadığıdır. İn vitro ortamda planktonik durum için değerlendirelen MIC antibiyotik etkisi, in vivo biyofilm içindeki bakteriye uygulanamamaktadır. MBEC şu anki in vivo antibiyotik etkisi açısından en uygun değerlendirme olduğu düşünülmektedir. Literatür taramaları da bu parametrenin son yıllarda artarak araştırıldığını ve birçok antibiyotik veya molekülün mikroorganizmalara karşı etkinliğinin değerlendirmesinde kullanıldığını göstermektedir.

İn vitro MBEC ölçüm metodlarında bir sorun olmasa da, biyofilm üretiminin ölçümü gelişigüzel olmaktadır. Biyofilm hem bakteri hücreleri hem de polisakkarid(sümüksü yapı) ya da protein yapısındaki maddeden oluşmaktadır. Tüm bakteriler biyofilm oluşturmaz. Stafilokoklar için, biyofilm üretimi PCR ile tespit edilebilen operon (ica) varlığına bağlıdır, fakat ekspresyonu değişkendir ve her operon varlığı biyofilm üreteceği anlamına gelmez. Biyofilm tabakasının ölçümü genelde kristal violet tekniği ile yapılır, ancak verdiği skorlar (yok, düşük, orta, yüksek) antibiyotiklerin MBEC değerlerini değiştirecek bir biyofilm kompozisyonu bilgisi vermez.

Biyofilm oluşturma yeteneği bakteri türleri içerisinde değişkenlik gösterir. Bilinen verilere göre, biyofilm oluşturma yeteneği tür içi varyasyon göstermeyen entorokok faecalis için en fazladır. Stafilokoklar için, *S.aureus*'un yeteneği S. Epidermidis'e göre daha fazladır, ancak tür içi varyasyon da tanımlanmıştır. Rifampisinin diğer antibiyotiklere göre biyofilme karşı etkisi ortalamanın üstündedir. Ancak bu konuda hiçbir şey kesin değildir. Antibiyotik kombinasyonlarının monoterapilere kıyasla çok daha etkili olduğu da görülmüştür.

Klinik bir durumda, belirli bir bakteri türüne karşı, MBEC değeri en azından stafilokok türleri için belirlenebilir değildir. Yayınlanan az bir veride, enterokok faecalis'e karşı antibiyotiklerin MBEC değerlerinin MIC'e göre en az 64 kat daha fazla olduğu anlaşılmaktadır (Ampisilin, vankomisin, linezolid, rifampisin). Diğer bakteriler için ise aktif antibiyotiklerin MBEC değerleri henüz bilinmemektedir.

Antibiyotik kombinasyonlarının monoterapilere göre çok daha etkili olmasına karşın, hiçbir kombinasyonun stafilokok türevlerinin biyofilmine karşı eradikasyonu garanti etmediği görülmektedir. İn vitro MBEC ölçümleri şu an için rutin kullanımda değildir. Klinik pratikte uygulanabilecek standardize bir metodun bulunması gerekmektedir. Yüksek biyofilm üretiminin düşük veya orta üretime göre çok daha fazla komplikasyon ve başarısızlık oranına sahip olduğu, istatistiksel olarak gösterilmese de, düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

[1] Coraça-Hubér DC, Fille M, Hausdorfer J, Pfaller K, Nogler M. Evaluation of MBECTM HTP biofi lm model for studies of implant associated infections. J Orthop Research. 2012;30:1176–1180. doi:10.1002/jor.22065.

[2] Brady AJ, Laverty G, Gilpin DF, Kearney P, Tunney M. Antibiotic susceptibility of planktonic- and biofi lm-grown staphylococci isolated from implantassociated infections: should MBEC and nature of biofi lm formation replace MIC? J Med Microbiol. 2017;66:461–469. doi:10.1099/jmm.0.000466.

[3] Zaborowska M, Tillander J, Brånemark R, Hagberg L, Thomsen P, Trobos M. Biofi lm formation and antimicrobial susceptibility of staphylococci and enterococci from osteomyelitis associated with percutaneous orthopaedic implants. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2017;105:2630–2640. doi:10.1002/jbm.b.33803.

[4] Saginur R, Stdenis M, Ferris W, Aaron SD, Chan F, Lee C, et al. Multiple combination bactericidal testing of staphylococcal biofi lms from implantassociated infections. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:55–61. doi:10.1128/AAC.50.1.55-61.2006.

[5] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofi lm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1659–1664. doi:10.1007/s11999-016-4700-z.

Yazarlar: Tristan Ferry, Antonio Pellegrini, Sébastien Lustig, Frédéric Laurent, Gilles Leboucher, Claudio Legnani, Vitt orio Macchi, Silvia Gianola
Çevirenler: Aykın Şimşek, Lercan Aslan

SORU 5: Çoklu ilaç tedavisine dirençli periprostetik eklem enfeksiyonlarında(PEE) bakteriofajların rolü var mıdır?

CEVAP: Bilinmiyor. Preklinik ve klinik çalışmalar, kemik ve eklem enfeksiyonlarında bakteriofaj kullanımını başarılı ve güvenli olduğunu belirtse de, çoklu ilaç tedavisine dirençli PEE'li hastalarda bakteriofaj kullanımı ile ilgili klinik araştırma gereksinimi mevcuttur.

Bakteriofaj kullanımına bazı engeller mevcuttur. Bunlardan biri bakteriofajların serumda nötralize olması ve diğeri ise, bazı patojenlerin "*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats – associated portein-9 nuclease* (CRISPR/cas9)" içermesi bakteriofajlara karşı bağışıklık kazandırıyor olmasıdır. Fajlar genelde bakteri türüne spesifiktir; bundan dolayı, biyofilm ilişkili enfeksiyonlarda birden fazla patojene karşı hazırlanacak bir bakteriofaj kokteyli gerekli olacaktır.

KANIT DÜZEYİ: Oybirliği

DELEGE OYU: Onaylayanlar:%100, Onaylamayanlar:%0, Çekimser:%0 (Oybirliği ile Ortak Görüş)

GEREKÇE

PEE dünya genelinde hastalar için ciddi bir tehlike oluşturmaktadır. Ortopedi implantlarının tüm yüzeyleri biyofilm oluşturan bakterilerin (Metisilin dirençli *S.aureus*(MRSA), pseudomonas aeruginosa ve birçok mikroorganizma) kolonizasyonuna duyarlıdır. Kolonizasyonun PEE için anahtar rol oynadığı ve antibiyotik direncine sebebiyet verdiği de bilinmektedir [1-4]. Bu sorunu aşabilmek adına biyofilm bozulmasına yönelik stratejiler geliştirilmektedir [5]. Biyofilm oluşturan bakterilere yönelik litik bakteriofajların kullanımı umut vaad eden teknolojilerden biridir [3,6].

Bakteriofajlar, bakterileri enfekte eden doğal virüslerdir. Biyosferde en yaygın bulunan organizmalardan biridir. Her bakteriofaj belirli bir bakteriye spesifiktir. Her virüs gibi, bakteriofajlar da çoğalmak için konak hücreye ihtiyaç duyarlar. Litik fajlar genetik materyallerini konak bakteri hücresine enjekte ederek, bakteri hücresinin yıkılmasına ve bunun sayesinde yeni üretilmiş faj partiküllerinin serbestleşmesine sebep olur. Bu yeni partiküller de diğer bakterilerin enfekte olmasını sağlayarak bakteri yıkımını katlanarak arttırır ve bu süreç bakteri eradikasyonu gerçekleşene kadar devam eder. Fransız bir mikrobiyolog olan Felix d'Herelle 1917 yılında bir ilk olarak bakteriofajları tanımlamıştır [7]. Doğaları gereği, bakteriofajlar uygun bir antibakteriyal tedavi adayı olmaktadır. Belirli bir bakteriyi hedef aldıkları için çoğalmaları bu bakterinin ortamda var olması ile gerçekleşir. Antibiyotiklere nazaran, bu olay özel bir durumdur ve tek veya birkaç uygulama sonrası katlanarak artan bir etki söz konusudur. Buna ek olarak, litik bakteriofajlar ökaryot hücreleri etkileyemez ve lokal uygulandığında barsak florasını da bozamaz.

Bakteriofaj teknolojisi özellikle çoklu ilaç tedavisine dirençli hastalar için umut vericidir. Sebepler: (i)çoklu ilaç tedavisine dirençli PEE sayısı artmaktadır [8,9]; (ii)çoklu ilaç tedavisine dirençli patojenlerin nüks etme oranı çok daha yüksektir [9-11]; (iii) bakteriofajlar ve antibiyotikler sinerjistik etki göstermektedir [12,13]; antibiyotik ve bakteriofaj dirençleri arasında çapraz-direnç oluşumu yoktur [6-12]; bazı in vitro ve hayvan deneylerinde bakteriofajların anti-biyofilm etkileri olduğu da gösterilmiştir [6,13,14]; (vi)güncel hayvan ve insan deneylerinde kullanılan faj tedavilerinde lokal doku toksisitesi ya da konağa yan tesir görülmemiştir [15-20].

Fransa'da bakteriofajlar 1970'lerden beri kullanılmaktadır [21] ve yirminci yüzyıla kadar popüler bir tedavi olarak Sovyetler Birliği (Gürcistan,Rusya) ve Doğu Avrupa'da (Polonya) tekrarlayan osteomyelit vakalarında kullanılmaktaydı. Literatürde pyojenik eklem enfeksiyonu, kronik osteomyelit, kemik kırığı sonrası gelişen enfeksiyon ve diyabetik ayak osteomyelitleri hakkında az sayıda vaka serileri mevcuttur [22-26].

PEE üzerine yapılmış hayvan deneylerinde bakteriofajların implant üzerine bakteri yapışmasını engelledikleri hatta biyofilm formasyonlarını etkili bir şekilde bozdukları gösterilmiştir [13,27]. Ayrıca antibiyotik ve bakteriofajların sinerjistik etki gösterdiklerini de bu hayvan deneylerinde görmekteyiz [13]. Başka bir hayvan deneyinde, Kishor ve ark. MRSA ile kronik osteomyelit geliştirilmiş tavşanlarda fajların etkilerini çalışmışlardır. Belirli faj kombinasyonlarının, bazı MRSA üzerinde etkili olduğu görülmüş, ve bu bilgiye dayanarak bakteriye özel ısmarlama bir faj kokteylinin kronik enfeksiyonda çözüm olabileceğini öne sürmüşlerdir. Ancak hayvan modellerindeki PEE çalışmaları aynı mekanik stresi içeremeyeceği için tam olarak klinik durumu yansıtması da beklenmemektedir.

Wright ve ark. insanlar üzerinde bakteriofaj kullanımı ile ilgili randomize çift kör bir klinik araştırma yapmışlardır [28]. Kronik orta kulak enfeksiyonundaki antibiyotik dirençli P. aeruginosa'ya karşı 6 faj içeren çeşitli kokteyl kombinasyonlarının etkisini araştırılmıştır. Sonuç olarak da, yazarlar en az doz ile ciddi terapötik etki elde ettiklerini ve faj tedavisinin antibiyotik dirençli enfeksiyonlara kullanılabileceğini önermişlerdir.

PEE'li hastalar üzerine hiç bir vaka serisi bulunamamıştır (sadece Fransız bir vaka serisi olan ve iki vakadan oluşan kemik ve eklem enfeksiyonunun faj ile tedavi edilmesini raporlayan yazı bulunmuştur) [6]. Gürcistan pratiğinde çeşitli faj karışımları kullanılmıştır. Pyofaj adı verilen kokteyller *S.aureus*, Streptokokus, Proteus, P. Aeruginosa ve escherichia coli (E. coli) ve özellikle stafilokokları hedef alan spesifik bakteriofajlardan (Amerika'dan ithal edilen Sb-1 faj, bakteriofaj K veya Bakteriofaj ISP) oluşmaktadır [22]. Polonya'da ise fajlar bir bankadan, hastadan elde edilen ajana spesifik olarak (kişiye özel tıp) talep edildiktan sonra uygulanabilmektedir ve bu sayede

bakteriofajların antibakteriyal etkileri de arttırılabilmektedir [23,24]. Tüm bu bakteriofajlar klasik olarak bakteri aşılama yöntemi ile hazırlanır. Bakteriofaj ile in vitro enfeksiyon gerçekleştirilir ve 10^7 ila 10^8 PFU/mL alikotlarda saflaştırılması ile elde edilir. Bu yöntemler yerel makamlarca onaylanmış ancak Avrupa klinik araştırmalar uygulamasının "*good manufacturing practice*" (GMP) ve "*Market Authorizations*" (MA) hedeflerine uymamaktadır. Fajın eklem içine veya intravenöz zerk edilmesini takiben ortaya çıkabilecek özellikle toksinlere bağlı pirojeniteyi ve yan etkileri azaltmak için bakteri komponentlerinin tamamının yok edilmesi ana amacı oluşturmaktadır. Bunun sonucunda şu an için faj direk PEE'li eklem içine verilmez, lokal olarak fistül ağzından veya kronik osteomyelitli hastalarda oral olarak verilebilmektedir [23-25].

Yakın zamanda, Avrupa çok merkezli bir klinik araştırma Avrupa tıbbi standartlarına uygun olarak hazırlanan Fransız GMP biyoüretim basamakları ile elde edilmiş P. Aeruginosa ve E. Coli ile enfekte yanık yaralarında faj tedavisini değerlendirmiştir (ClinicalTrials.gov Identifi er: NCT02116010). Lyon kemik eklem enfeksiyonları çalışma grubundan olan Fransız takım (CRIOAx Lyon olarak da bilinirler, Fransa'da komplike kemik ve eklem enfeksiyonlarının tedavisinde bölgesel referans merkezidir; http://www.crioac-lyon.fr) Fransız sağlık yetkililerinin gözetimi altında 3 kronik kemik ve eklem enfeksiyonu olan hastayı kurtarıcı yöntem olarak aynı üretim basamaklarından geçmiş bakteriofajlar ile tedavi etmiştir. Tüm hastalar için hazırlanan kokteyl kişiselleştirilmiştir, bunu ise cerrahi öncesi yapılan eklem ponksiyonundan elde edilen klinik izolatların bakteriofaj duyarlılıklarına (fagogram; antibiyogram ile aynı yöntemdir, sadece antibiyotik yerine fajlar kullanılır) göre hazırlanması ile yapılmıştır. Pürülan akıntısı olan kronik PEE'li iki hasta antbiyotikli debridman ve implant retansiyonu cerrahisine ek olarak eklem içine lokal *S. aureus'a* spesifik bakteriofaj kokteylinin verilmesi sonrası insizyon kapatılmıştır. Her iki hastanın da sırasıyla, 12. Ve 3. Aylarındaki takiplerinde iyi durumda oldukları gözlemlenmiştir (basılı olmayan veri). PHAGOS isimli randomize klinik araştırma yakında Fransa'da başlatılacak ve tekrar eden *S.aureus* sebepli PEE'li hastalar üzerinde bakteriofaj tedavisinin etkisi değerlendirecekler. P. Aeruginosa, E. Coli ve *S. aureus'un* GMP standartlarında Fransa'da varoluşu özellikle çoklu ilaç direnci gösteren PEE ve diğer PEE'li hastalara ek tedavi olarak faj uygulaması önemli bir ayrıcalık oluşturmaktadır.

Faj tedavisi umut verici ve güvenli olsa da, imunojenitesinin anlaşılmasında ve zamanlaması, süresi ve veriliş yöntemi ile ilgili sıkça sorulan soruların yanıtları için ileri araştırmalar gerekmektedir. Günümüzdeki araştırmaların kısıtlamaları ise, test edilen bakterilerin MRSA ve P. Aeruginosa üzerine yoğunlaşmasından kaynaklanır, özellikle PEE üzerine ciddi etkisi olan koagülaz negatif stafilokokların değerlendirilmemiş olması ciddi bir kısıtlama getirir[29]. Bunlara ek olarak fajların imunojeniteleri ile ilgili endişeler de şu anki kullanım alanlarını daraltmaktadır [30].

KAYNAKLAR

[1] Urish KL, DeMuth PW, Kwan BW, Craft DW, Ma D, Haider H, et al. Antibiotictolerant Staphylococcus aureus biofi lm persists on arthroplasty materials. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1649–1656. doi:10.1007/s11999-016-4720-8.,[2] Ma D, Shanks RMQ, Davis CM, Craft DW, Wood TK, Hamlin BR, et al. Viable bacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision for periprosthetic joint infection. J Orthop Res. 2017;36:452–458. doi:10.1002/ jor.23611.

[3] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, Korth K, Healey T, Parvizi J, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofi lms: key diagnosis and management strategies. Diagn Microbiol Infect Dis. 2015;81:192–200. doi:10.1016/j.diagmicrobio. 2014.08.018.

[4] Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofi lms in prosthetic joint infections. Acta Orthop. 2015;86:147–158. doi:10.3109/17453674.201 4.966290.

[5] George DA, Gant V, Haddad FS. The management of periprosthetic infections in the future. Bone Joint J. 2015;97-B:1162–1169. doi:10.1302/0301- 620X.97B9.35295.

[6] Akanda ZZ, Taha M, Abdelbary H. Current review-The rise of bacteriophage as a unique therapeutic platform in treating peri-prosthetic joint infections. J Orthop Res. 2018;36(4): 1051–1060doi:10.1002/ jor.23755.

[7] Clokie MR, Millard AD, Letarov A V, Heaphy S. Phages in nature. Bacteriophage 2011;1:31–45. doi:10.4161/bact.1.1.14942.

[8] Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Zagra L, Romanò CL, Cappellett i L. Epidemiology and antibiotic resistance of late prosthetic knee and hip infections. J Arthroplasty. 2017;32:2496–2500. doi:10.1016/j.arth.2017.03.005.

[9] Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR Pseudomonas aeruginosa: the benefi ts of combination therapy with colistin plus β-lactams. J Antimicrob Chemother. 2015;70(12):3357–3365. doi:10.1093/jac/dkv281.

[10] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. Clin Microbiol Infect. 2014;20:O911–O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.

[11] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin–susceptible and methicillin–resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis. 2013;56:182–194. doi:10.1093/cid/cis746.

[12] Oechslin F, Piccardi P, Mancini S, Gabard J, Moreillon P, Entenza JM, et al. Synergistic interaction between phage therapy and antibiotics clears Pseudomonas aeruginosa infection in endocarditis and reduces virulence. J Infect Dis. 2017;215:703–712. doi:10.1093/infdis/jiw632.

[13] Yilmaz C, Colak M, Yilmaz BC, Ersoz G, Kutateladze M, Gozlugol M. Bacteriophage therapy in implant-related infections. J Bone Joint Surg Am. 2013;95:117–125. doi:10.2106/JBJS.K.01135.

[14] Kumaran D, Taha M, Yi Q, Ramirez-Arcos S, Diallo J-S, Carli A, et al. Does treatment order matt er? Investigating the ability of bacteriophage to augment antibiotic activity against Staphylococcus aureus biofi lms. Front Microbiol. 2018;9:127. doi:10.3389/fmicb.2018.00127.

[15] Rhoads DD, Wolcott RD, Kuskowski MA, Wolcott BM, Ward LS, Sulakvelidze A. bacteriophage therapy of venous leg ulcers in humans: results of a phase I safety trial. J Wound Care. 2009;18:237–243. doi:10.12968/jowc.2009.18.6.42801.

[16] Rose T, Verbeken G, Vos D De, Merabishvili M, Vaneechoutt e M, Lavigne R, et al. Experimental phage therapy of burn wound infection: diffi cult fi rst steps. Int J Burns Trauma. 2014;4:66–73.

[17] Donlan RM. Preventing biofi lms of clinically relevant organisms using bacteriophage. Trends Microbiol. 2009;17:66–72. doi:10.1016/j.tim.2008.11.002.

[18] Sulakvelidze A, Alavidze Z, Morris JG. Bacteriophage therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45:649–659. doi:10.1128/AAC.45.3.649-659.2001.

[19] Brutt in A, Brüssow H. Human volunteers receiving Escherichia coli phage T4 orally: a safety test of phage therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49:2874–2878. doi:10.1128/AAC.49.7.2874-2878.2005.

[20] Abedon ST, Kuhl SJ, Blasdel BG, Kutt er EM. Phage treatment of human infections. Bacteriophage. 2011;1:66–85. doi:10.4161/bact.1.2.15845.

[21] Lang G, Kehr P, Mathevon H, Clavert JM, Séjourne P, Pointu J. [Bacteriophage therapy of septic complications of orthopaedic surgery (author's transl]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 1979;65:33–37.

[22] Kutateladze M, Adamia R. Bacteriophages as potential new therapeutics to replace or supplement antibiotics. Trends in Biotechnology 2010;28:591–5. doi:10.1016/j.tibtech.2010.08.001.

[23] Slopek S, Weber-Dabrowska B, Dabrowski M, Kucharewicz-Krukowska A. Results of bacteriophage treatment of suppurative bacterial infections in the years 1981-1986. Arch Immunol Ther Exp. 1987;35:569–583.

[24] Międzybrodzki R, Borysowski J, Weber-Dąbrowska B, Fortuna W, Letkiewicz S, Szufnarowski K, et al. Clinical Aspects of Phage Therapy. Adv Virus Res. 2012;83:73–121. doi:10.1016/B978-0-12-394438-2.00003-7.

[25] Fish R, Kutt er E, Wheat G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Bacteriophage treatment of intransigent diabetic toe ulcers: a case series. J Wound Care. 2016;25:S27–S33. doi:10.12968/jowc.2016.25.7.S27.

[26] Kishor C, Mishra R, Saraf S, Kumar M, Srivastav A, Nath G. Phage therapy of staphylococcal chronic osteomyelitis in experimental animal model. Indian J Med Res. 2016;143:87. doi:10.4103/0971-5916.178615.

[27] Kaur S, Harjai K, Chhibber S. In vivo assessment of phage and linezolid based implant coatings for treatment of methicillin resistant S. aureus (MRSA) mediated orthopaedic device related infections. PLoS One. 2016;11:e0157626. doi:10.1371/journal.pone.0157626.

[28] Wright A, Hawkins CH, Änggård EE, Harper DR. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic- resistant Pseudomonas aeruginosa; a preliminary report of effi cacy. Clin Otolaryngol. 2009;34:349–357. doi:10.1111/j.1749-4486.2009.01973.x.

[29] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev. 2014;27:302– 345. doi:10.1128/CMR.00111-13.

[30] Biswas B, Adhya S, Washart P, Paul B, Trostel AN, Powell B, et al. Bacteriophage therapy rescues mice bacteremic from a clinical isolate of vancomycin- resistant Enterococcus faecium. Infect Immun. 2002;70:204–210