

# Protez Eklem Enfeksiyonları Tanıda Yenilikler

Prof Dr Şebnem Eren Gök  
Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ABD

# Neden Protez ?

- ❖ Hasar görmüş eklemlerdeki ağrının azaltılması ve hareketliliğinin artırılması amacı ile uygulanan oldukça efektif bir girişimdir



# Protez Operasyonları

---

- ❖ Total Kalça Protezi (TKP) ilk olarak 1960 yılında, Total Diz Protezi (TDP) ilk olarak 1968 yılında yapıldı
- ❖ Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yıllık olarak yaklaşık bir milyon total kalça ve diz artroplastisi yapılmaktadır\*
- ❖ Eklem ağrısının geçmesi, fiziksel aktivitenin sağlanması yaşam kalitesinde artışa neden olmakta

---

\* Baddour L M, Chen A F, Prosthetic joint infection: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis. <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>



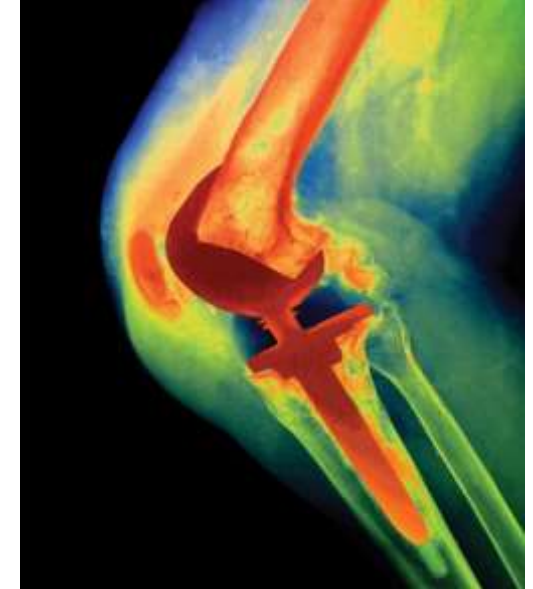
# Protez Operasyonları

---

- ❖ Ameliyat sonrası sonuçlar çok iyi
- ❖ Ancak artan operasyon sayısı ve uzayan yaşam süresinin
- ❖ Çeşitli komplikasyonların insidansını artırması beklenmekte
- ❖ **Komplikasyonlardan en ciddi olanı**

## **Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)**

- ❖ Uzamış hastane yatışı
- ❖ Tekrarlayan cerrahi girişimler
- ❖ Hastalara ciddi psikolojik ve maddi yük getirmesi



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)

- ❖ ABD'de 2017 yılında\*
- ❖ Kalça protez enfeksiyonu %2,1
- ❖ Diz protez enfeksiyonu %2,3



- ❖ PEE görülme oranı erken dönemde en yüksek ancak yıllar içinde oranlarda artış olmakta\*\*

\* Premkumar A, Kolin DA, Farley KX, et al. J Arthroplasty 2021; 36(5): 1484-1489.e3

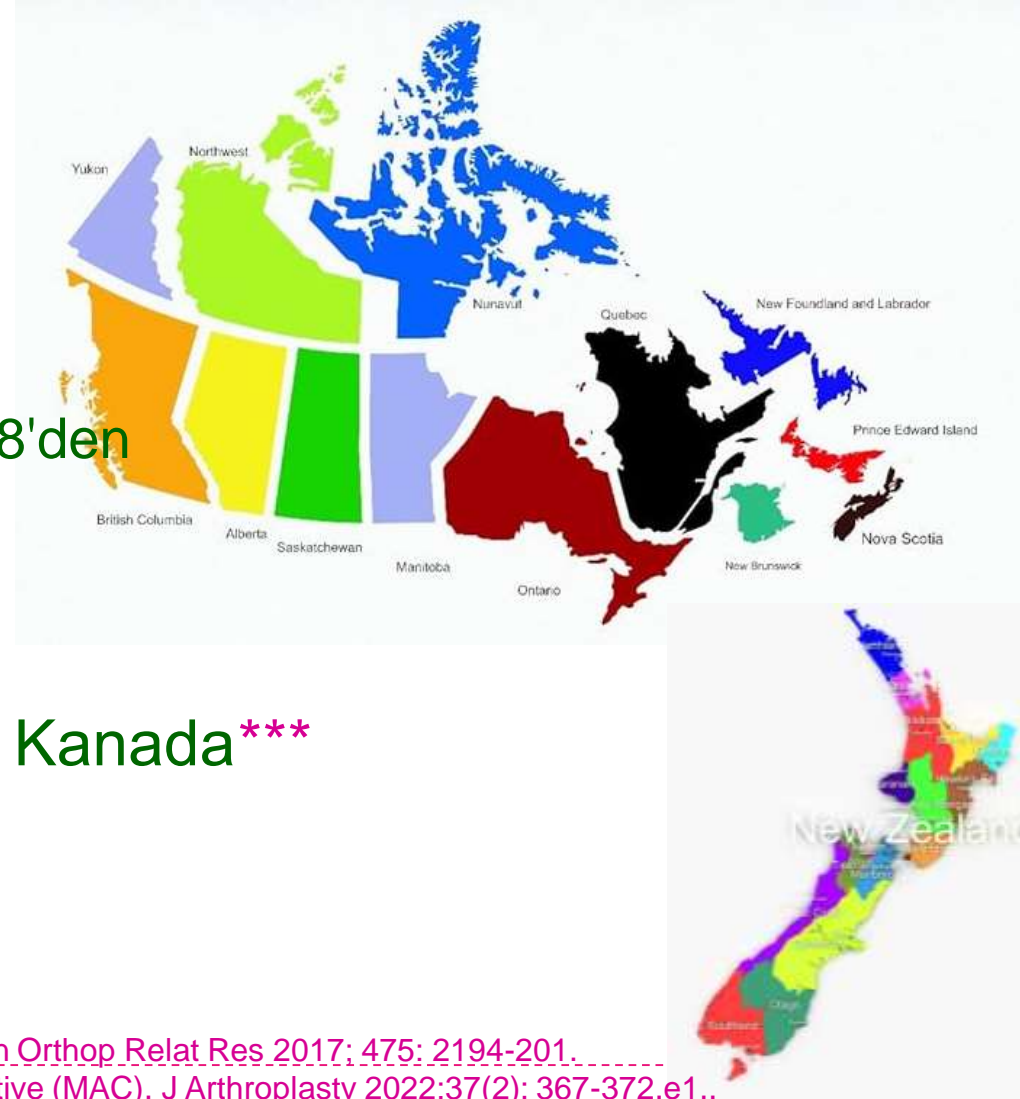
\*\* Koh CK, Zeng I, Ravi S, et al. Clin Orthop Relat Res 2017; 475: 2194-201.

\*\* McMaster Arthroplasty Collaborative (MAC). J Arthroplasty 2022;37(2): 367-372.e1..



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)

- ❖ Kanada ve Yeni Zelanda'da yapılan çalışmalarda
- ❖ Diz protez enfeksiyonu insidansı
  - ❖ Kanada %0,5\* ve Yeni Zelanda\*\* %0,8'den
  - ❖ Birinci yılda %1,7'ye,
  - ❖ 15. yılda %2,0'ye yükseldiği
- ❖ Kalça protez enfeksiyonu insidansı Kanada\*\*\*
  - ❖ Birinci yılda %0.5
  - ❖ 15. yılda %1.4'e yükseldiği



\* Koh CK, Zeng I, Ravi S, et al. Clin Orthop Relat Res 2017; 475: 2194-201.

\*\* McMaster Arthroplasty Collaborative (MAC). J Arthroplasty 2022;37(2): 367-372.e1..

\*\*\* McMaster Arthroplasty Collaborative (MAC). J Bone Joint Surg Am 2020;102: 503-9.

# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)

- ❖ İngiltere'de PEE;
- ❖ Diz artroplastisinden sonra yapılan revizyonun en sık ikinci nedeni
- ❖ Kalça artroplastisinden sonra yapılan revizyonun en sık dördüncü nedeni
- ❖ Bu yeni veriler nedeniyle birçok enfekte olgunun tanısının gözden kaçırıldığı düşünülmektedir



\* Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

\* McNally M, et al. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)

International Journal of Infectious Diseases 96 (2020) 696–709



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijid](http://www.elsevier.com/locate/ijid)



INTERNATIONAL  
SOCIETY  
FOR INFECTIOUS  
DISEASES

The global state of clinical research and trends in periprosthetic joint infection: A bibliometric analysis



Cheng Li<sup>a</sup>, Cristina Ojeda-Thies<sup>b</sup>, Nora Renz<sup>a</sup>, Donara Margaryan<sup>a</sup>, Carsten Perka<sup>a</sup>, Andrej Trampuz<sup>a,\*</sup>

- ❖ 3200 makale incelenmiş
- ❖ PEE tanıda veya dışlamada güvenilir bir şekilde kullanılabilecek tek bir tanı testi yoktur

Li C, Ojeda-Thies C, Renz N, Margaryan D, Perka C & Trampuz A. The global state of clinical research and trends in periprosthetic joint infection: a bibliometric analysis. International Journal of Infectious Diseases 2020 96 696–709.





# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)

---

- ❖ Protez yerleştirildikten sonraki zamana göre enfeksiyona ait klinik bulguların çok geniş yelpazede görülebilmesi,
- ❖ Bazı serilerde yaklaşık %20-30'a ulaşan kültür negatifliği
- ❖ İnflamatuvar yanıt göstergeleri olan serum biyobelirteçlerinin kişiye göre değişmesi
- ❖ Tanıda zorluklara neden olmaktadır ve
- ❖ Tanı yöntemleri arasında **altın standart** yoktur



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)

---

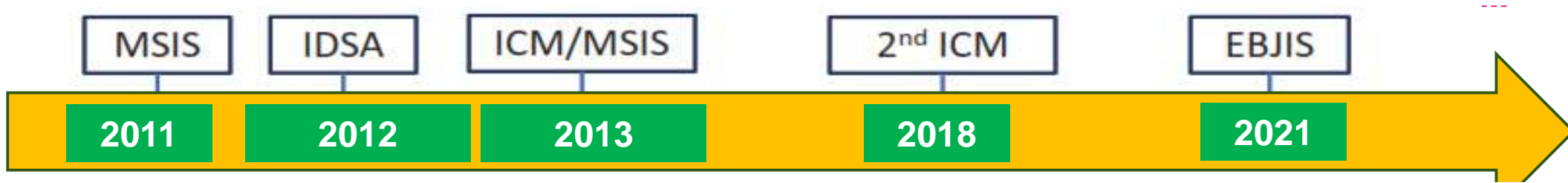
- ❖ Bir sorunu çözümenin ilk adımı sorunu **tanımlamaktır**
- ❖ 2011 yılından günümüze Ulusal bilimsel topluluklar ve organizasyonlar tarafından PEE **tanı kriterleri** oluşturmak için çalışmalar yapılmıştır
  - ❖ ABD'de Musculo-Skeletal Infection Society (MSIS)
  - ❖ IDSA (Infectious Diseases Society of America)
  - ❖ The European Bone and Joint Infection Society (EBJIS),
  - ❖ International Consensus Meetings (ICM)

---

\* Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.  
\*\* McNally M, et al. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Tanımları



2 Major Kriter	1/5 Kriter	2 Major Kriter	2 Major Kriter	1/6 Doğrulayıcı Kriter
<b>Sinüs Traktı</b> Mikrobiyoloji: 2 Kültür	<b>Sinüs Traktı</b> Pürülans Histoloji Mikrobiyoloji: 2 Kültür 1 virülan mo	<b>Sinüs Traktı</b> Mikrobiyoloji: 2 Kültür	<b>Sinüs Traktı</b> Mikrobiyoloji: 2 Kültür	<b>Sinüs Traktı</b> Sinovial BK >3000 (PNL>%80) Alfa defensin Mikrobiyoloji: 2 Kültür Sonikasyon >50 cfu/ml Histoloji
4/6 minör kriter		3/5 Minör kriter (Akut vs Kronik)	10 Minör kriter Ağırlıklı Puan ≥6 = PEE	Anlamlı kriterler: Muhtemel enfeksiyon
-CRP ve ESR -Sinovial BK -Sinovial PNL % -Pürülans -1 Kültür -Histoloji		-CRP ve ESR -Sinovial BK sayısı -Sinovial PNL % veya Lökosit Esteraz -1 Kültür -Histoloji	-CRP, d-dimer ve ESR -Sinovial BK sayısı, Sinovial PNL % ve CRP -Alfa-defensin -Histoloji -Pürülans -Mikrobiyoloji 1 Kültür	-5 yıldan önce gevşeme -Yara iyileşmesinde gecikme -Ateş -Pürülans -Sinovial BK >1500 (PNL > %65) -Mikrobiyoloji 1 Kültür -Nükleer görüntüleme

# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Tanı Kriterleri

---

## ❖ 2011'de Musculo-Skeletal Infection Society (MSIS)

### ❖ Altın standart tanım yaptı

### ❖ 1 veya 2 Major kriter

❖ Sinüs traktı veya

❖ Mikrobiyoloji pozitifliği

### ❖ Veya 6 minör kriterden en az 4 tanesinin varlığı

❖ CRP ve ESR

❖ Pürülans

❖ Sinovial BK

❖ 1 Kültür

❖ Sinovial PNL %

❖ Histoloji



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Tanı Kriterleri

---

- ❖ **2012'de The Infectious Diseases Society of America (IDSA)**
- ❖ Daha basit bir tanımlama yaptı
  - ❖ Sinüs Traktı
  - ❖ Pürülans
  - ❖ Histoloji
  - ❖ Mikrobiyoloji:
    - ❖ 2 Kültür de 1 virülan mikroorganizma
- ❖ Her iki tanım da uzman grupların üzerinde anlaştığı görüşlerin sonucuydu

❖ 5 kriterden 1 tanesinin varlığı tanı koydurucu



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Tanı Kriterleri

---

## ❖ 2013'te First International Conference on Musculoskeletal Infection (ICM 2013)

### ❖ 2011 MSIS tanımı modifiye edildi

- ❖ 1 veya 2 Major kriter
  - ❖ Sinüs traktı veya Mikrobiyoloji pozitifliği
- ❖ 3/5 Minör kriter (Akut vs Kronik)
  - ❖ CRP ve ESR
  - ❖ Sinovial BK sayısı
  - ❖ Sinovial PNL % veya Lökosit Esteraz
  - ❖ 1 Kültür
  - ❖ Histoloji

❖ En yaygın kullanılan tanımlama oldu



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Tanı Kriterleri

---

- ❖ **2018'de Second International Conference on Musculoskeletal Infection (ICM 2018) yeni bir tanımlama**
- ❖ Parvizi ve arkadaşları, PEE tanısı için 2013 yılındaki MSIS ve ICM önerileri güncellediler ve kanıta dayalı skorelama sistemi önerdiler
- ❖ Bu sistemde, preoperatif minör ve intraoperatif kriterleri modifiye ettiler
- ❖ Minör kriter ağırlıklı skorelama sistemi oluşturdular
- ❖ Son zamanlarda geliştirilen tanı testleri ile duyarlılığı %97.7 ve özgüllüğü % 99.5 olarak bildirildi
- ❖ Ancak 2018 yeni ICM tanımı üzerinde delegelerin sadece %68'i görüş birliğine vardı

▶ Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. J Arthroplasty. 2018 May;33(5):1309-1314.

# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Tanı Kriterleri

## ❖ ICM 2018 Parvizi ve ark kanıta dayalı adım adım tanımlama

	Skor	Karar
<b>Major Kriter İkisinden en az biri</b>		
Aynı organizmanın iki kültürde üremesi Eklemle veya protez ile ilişkili olduğu gösterilen Sinüs Traktı		Enfekte
<b>Minör kriter (Preop)</b>		
Artmış CRP veya D-dimer (serumda)	2	
Artmış ESR (serum)	1	≥ 6 enfekte
Artmış sinovial BK veya Lökosit esteraz (sinoviyal)	3	
Pozitif Alfa-defensin (sinoviyal)	3	2-5 Muhtemel enfekte
Artmış sinovial PNL %	2	
Artmış sinoviyal CRP	1	0-1 Enfekte değil
<b>İntraoperatif tanı</b>		
Preoperatif skor	-	≥ 6 enfekte
Pozitif histoloji	3	
Pozitif pürülans	3	2-5 sonuç yok
Tek kültürde üreme	2	
		0-1 Enfekte değil



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE) Tanı Kriterleri

---

- ❖ **2021'de European Bone and Joint Infection Society (EBJIS)**
- ❖ 2018 yılında tanıya ilişkin literatürü gözden geçirdi
- ❖ Yeni bir tanımlama yaparak 2021 yılında yayınladı
- ❖ Bu yeni PEE tanımında üç farklı grup bulunmaktadır
  - ❖ Enfeksiyon değil
  - ❖ Olası enfeksiyon
  - ❖ Doğrulanmış enfeksiyon

McNally M, Sigmund I, Hotchen A, Sousa R. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

---



# PEE

## Tanı Kriterleri

### ❖ 2021 EBJIS tanımı

- ❖ Her tanı testi duyarlılık ve özgüllüğüne bağlı olarak yandaki üç gruptan birinde değerlendirildi

McNally M, Sigmund I, Hotchen A, Sousa R. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

	Infection Unlikely (all findings negative)	Infection Likely (two positive findings) <sup>a</sup>	Infection Confirmed (any positive finding)
<b>Clinical and Blood Workup</b>			
<i>Clinical Features</i>	Clear alternative reason for implant dysfunction (e.g. fracture, implant breakage, malposition, tumour)	1) Radiological signs of loosening within the first 5 years after implantation 2) Previous wound healing problems 3) History of recent fever or bacteraemia 4) Purulence around the prosthesis <sup>a</sup>	Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis
<i>C-Reactive Protein</i>		> 10 mg/L (1 mg/dL) <sup>c</sup>	
<b>Synovial Fluid Cytological Analysis<sup>d</sup></b>			
<i>Leukocyte count<sup>e</sup></i> (cells/ $\mu$ L)	$\leq$ 1,500	> 1,500	>3,000
<i>PMN (%)<sup>e</sup></i>	$\leq$ 65%	> 65%	>80%
<b>Synovial fluid Biomarkers</b>			
<i>Alpha-defensin<sup>f</sup></i>			Positive Immunoassay or lateral-flow assay <sup>a</sup>
<b>Microbiology<sup>g</sup></b>			
<i>Aspiration Fluid</i>		Positive culture	
<i>Intraoperative (fluid and tissue)</i>	All cultures negative	Single positive culture <sup>h</sup>	$\geq$ 2 positive samples with the same microorganism
<i>Sonication<sup>h</sup></i> (CFU/mL)	No growth	>1 CFU/mL of any organism <sup>h</sup>	>50 CFU/mL of any organism
<b>Histology<sup>c</sup></b>			
<i>High-power field (400x magnification)</i>	Negative	Presence of $\geq$ 5 neutrophils in a single HPF	Presence of $\geq$ 5 neutrophils in $\geq$ 5 HPF
			Presence of visible microorganisms
<b>Others</b>			
<i>Nuclear Imaging</i>	Negative 3-phase Isotope Bone Scan <sup>f</sup>	Positive WBC scintigraphy <sup>i</sup>	



# Prostetik Eklem Enfeksiyonu (PEE)

---

❖ Bu rehberlerde, PEE şüphesi olan hastalara tanısal yaklaşım kapsamında

❖ Klinik değerlendirme

❖ Laboratuvar test sonuçları

❖ Mikrobiyolojik tanı testleri

❖ Serum biyobelirteçleri

❖ Sinovial biyobelirteçler

❖ Histolojik tanı

❖ İntraoperatif bulgular

❖ Radyolojik tetkikler ışığında

Multidisipliner bir yaklaşımın  
önemine vurgu yapılmış ve  
Son iki tanımlamada

Preoperatif  
değerlendirme

Operasyon sırasında ve  
sonrasında değerlendirme

---

\* Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

\*\* McNally M, et al. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

# PEE-Klinik Bulgular

---

- ❖ Klinik bulgular semptom başlama zamanına göre değişmektedir
  - ❖ Enfeksiyonun kaynağı
  - ❖ Gelişme hızı
  - ❖ Etkenin virülansı
  - ❖ Konağın durumuna göre farklılık gösterir
  - ❖ Klasik görüntü genellikle
  - ❖ Toksik tabloda olmayan bir hastada
  - ❖ Ağrılı bir eklem ve eklem üzerindeki yumuşak dokularda şişlik, ısı artışı ve eritem



---

\* Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.  
\*\* McNally M, et al. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.



# PEE-Klinik Bulgular

---

- ❖ Enfeksiyon semptomlarının başlama zamanına göre
  - ❖ **Erken enfeksiyon** (3 aydan önce)
    - ❖ Daha çok implant cerrahisi veya izleyen 2-4 günde alınır
    - ❖ Etkenler *Staphylococcus aureus*, gram-negatif basil gibi çok virülan organizmalar
  - ❖ **Gecikmiş veya sinsi gelişen** (low grade) **enfeksiyon**
    - ❖ Çoğunlukla implant cerrahisi sırasında alınan daha az virülan organizmalar (koagülaz negatif stafilokok, *Propionibacterium acnes* veya enterokok) ile oluşur
  - ❖ **Geç enfeksiyon** (ortalama 5 yıl)
    - ❖ Çoğunlukla uzak odaktan (üriner sistem, cilt ve vasküler kateter gibi bir kaynaktan) **hematojen** yayılım ile oluşur
    - ❖ *S.aureus* ve *Enterobacteriaceae* sorumludur

---

Baddour L M, Chen A F. Prosthetic joint infection: Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis.

<https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

▶ Trampuza A, Zimmerli W Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment Swiss Med Wkly 2005;135:243–251.

# PEE-Klinik Bulgular

---

## ❖ Erken enfeksiyon (3 aydan önce)

- ❖ İmplant bölgesinde devam eden lokal ağrı
- ❖ Efüzyon, eritem, ödem (%38)
- ❖ Lokal ısı artışı ve ateş (%4-43)
- ❖ Yara yerinde akıntı, yara iyileşmesinde gecikme,
- ❖ Bu bulgulara hematoma veya yara bölgesinde yüzeysel nekroz eşlik edebilir
- ❖ Tedavi edilmeyen enfeksiyonlar kronik sinüslere neden olabilir
- ❖ Bakteriemi ve sepsis te görülebilir



# PEE-Klinik Bulgular

---

- ❖ **Gecikmiş veya sinsi gelişen (low grade) enfeksiyon**
  - ❖ Klasik belirti ve bulgular daha az sıklıkla gözlenir
  - ❖ En sık devam eden veya artan inatçı eklem ağrısı
  - ❖ Erken gevşeme görülebilir
  - ❖ Fakat enfeksiyonun klinik bulguları olmayabilir
  - ❖ Gecikmiş enfeksiyonları aseptik gevşemeden ayırmak güçtür



# PEE-Klinik Bulgular

---

- ❖ **Geç enfeksiyon** (ortalama 5 yıl)
  - ❖ Yaklaşık %30'unda aniden başlayan sistemik semptomlar
  - ❖ Yaklaşık %70'inde tanımlanmamış bir bakteriyemi sonrasında subakut enfeksiyon olarak ortaya çıkar<sup>1</sup>
  - ❖ Primer odak en sık cilt, solunum sistemi, üriner sistem veya diştir
  - ❖ Normal fonksiyona sahip protezli eklemden akut enfeksiyon bulguları gelişir
  - ❖ Eklemden hareket kısıtlılığı, efüzyon, ağrı, ateş gibi semptomlar görülebilir

---

1-Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection* 2003;31:99–108.

2- Kaandorp CJ, Dinant HJ et al. Incidence and sources of native and prosthetic joint infection: a community based prospective survey. *Ann Rheum Dis* 1997;56:470–5.



# PEE- Preoperatif Değerlendirme Laboratuvar Tetkikleri

---

- ❖ Hemogram ve serum biyobelirteçleri
  - ❖ Sedim, CRP, d-dimer, IL-6, PCT
- ❖ Direkt grafi (ağrı ve instabilitenin alternatif nedenlerini değerlendirmek için)
- ❖ Artrosentez
  - ❖ Sinoviyal sıvının lokosit sayısı ve % PMNL
  - ❖ Mikrobiyolojik tanı testleri (Kültür açısından antibiyotik tedavisi 2 hafta önceden kesilmeli )
  - ❖ Sinovial biyobelirteçler, Alfa-defensin, lokosit esteraz, kalprotectin, eklem sıvı paneli
  - ❖ Moleküler yöntemler
- ❖ Periprostetik doku rneği alınması\*
- ❖ Histolojik tanı

---

\*1-Eriksson H, Lazarinis S. Low accuracy in preoperative tissue biopsies for diagnosing chronic periprosthetic joint infection: J Int Med Res. 2023 Jun;51(6):3000605231158972

2-Signore A, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988.)

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

## ❖ Hemogram ve serum biyobelirteçleri



### ❖ Hemogram

❖ Akut durumlarda, hastaların %20'sinde lökositoz var

❖ Derin implant infeksiyonu olan hastaların %67'sinde lökosit sayısı normal bulunmuş

### ❖ Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH), C-Reaktif Protein (CRP)

❖ 2013 ICM'de ve The American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) ve MSIS tarafından PEE şüphesi olan hastalarda (artroplasti yapılmış ve ağrı yakınması ile başvurmuş)

❖ Preoperatif enfeksiyon odağı taramasında ilk tarama testleri olarak kullanılması öneriliyor

McNally M, et al. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. *EFORT Open Rev.* 2023 May 9;8(5):253-263.

Böttner F, et al. *J Bone Joint Surg Br.* 2007; 89(1): 94-9.

Kim SJ, Cho YJ. *Hip Pelvis.* 2021 Mar;33(1):11-17

# PEE- Preoperatif Değerlendirme



## ❖ Serum biyobelirteçleri

### ❖ Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH), C-Reaktif Protein (CRP)

❖ ESH nin duyarlılığı %82, özgüllüğü %79 bildirilmiştir\*

❖ Serum CRP nin duyarlılığı %68-81, özgüllüğü %66-87 arasında\*\*

❖ Düşük duyarlık, biyofilm içinde yerleşmiş, düşük virölanslı m.o. ya karşı oluşan yetersiz immün yanıtla bağlı olabilir

❖ Özgüllüğünün düşük olma nedeni PEE haricinde inflamasyon yapan durumlar

❖ CRP postoperatif 2. günde artar, 2-3 hafta sonra normal değerlere döner

\*Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. *Knee*. 2020 Oct;27(5):1671-1675.)

\*\*McNally M, et al. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. *EFORT Open Rev*. 2023 May 9;8(5):253-263.

Bottner F, et al *J Bone Joint Surg Br*. 2007; 89(1): 94-9.

Kim SJ, Cho YJ. A Review Article. *Hip Pelvis*. 2021 Mar;33(1):11-17

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

## ❖ Serum biyobelirteçleri

### ❖ Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH), C-Reaktif Protein (CRP)



- ❖ Başka nedene bağlı olmayan ESH > 30 mm/s ve CRP > 10 mg/L yüksekliği PEE araştırmak açısından uyarıcı olmalı
- ❖ Silik klinik bulguları olan ve enfeksiyon dūřünūlen olgularda sedim ve CRP nin eřzamanlı yükseklięinin duyarlılıęı %99, özgülüęü %89'dur enfeksiyon tanısına yardımcı olabilir
- ❖ Sinovyal sıvıda %80'den fazla nōtrofil saptanan hastalarda, bu bulgu sedimentasyon ve CRP değeri ile birlikte değerlendirildiğinde duyarlılığı %87, özgülüğü %90 olarak saptanmıştır

\*Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. *Knee*. 2020 Oct;27(5):1671-1675.)

\*\*McNally M, et al. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. *EFORT Open Rev*. 2023 May 9;8(5):253-263.

Bottner F, et al *J Bone Joint Surg Br*. 2007; 89(1): 94-9.

Kim SJ, Cho YJ. A Review Article. *Hip Pelvis*. 2021 Mar;33(1):11-17

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Serum biyobelirteçleri

### ❖ D-dimer

- ❖ Sistemik ve lokal enfeksiyonlar, D-dimeri yükseltebilir
- ❖ PEE da D-dimerin duyarlılığı %89 ve özgüllüğü %93 bildirilmiştir
- ❖ Postop erken dönem enfeksiyonlarının tanısında etkin olabilir
- ❖ Ancak nonspesifiktir
- ❖ İnfeksiyon harici inflamatuvar olaylarda da yükselir
- ❖ PEE tanısında belirteğ olarak kullanılabilmesi için ileri ęalıřmalara gerek var



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---



## ❖ Serum biyobelirteçleri

### ❖ İnterlökin-6 (IL-6)

- ❖ Serum IL-6, primer artroplasti sonrası gelişen PEE nu tanısında umut verici
- ❖ Total artroplasti sonrası 2. günde en yüksek düzeye ulaşır ve sonra hızla ↓
- ❖ Aseptik protez gevşemesinde yükselmez
- ❖ Normal düzeyi  $<10$  pg/mL tanımlandığında duyarlılığı 1.0 ve özgüllüğü 0.95 bildirilmiştir
- ❖ Sınırlılığı ise IL-6 düzeyleri yüksek bildirilen hastalarda kullanılamamasıdır



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Serum biyobelirteçleri

### ❖ Prokalsitonin (PCT)



- ❖ PCT, bakteri varlığında, CRP'den daha hızlı yükselir, 6-24 saatte en yüksek düzeyine ulaşır ve CRP'den daha hızlı düşer
- ❖ Lokalize enfeksiyonu olan hastalarda PCT normal sınırlara yakın saptandığı için PEE tanısında kullanılması önerilmemektedir
- ❖ ESH, CRP, IL-6, D-dimer yardımcı olabilir ancak testler tek başına tanısal değildir ve mikrobiyolojik bilgi vermezler

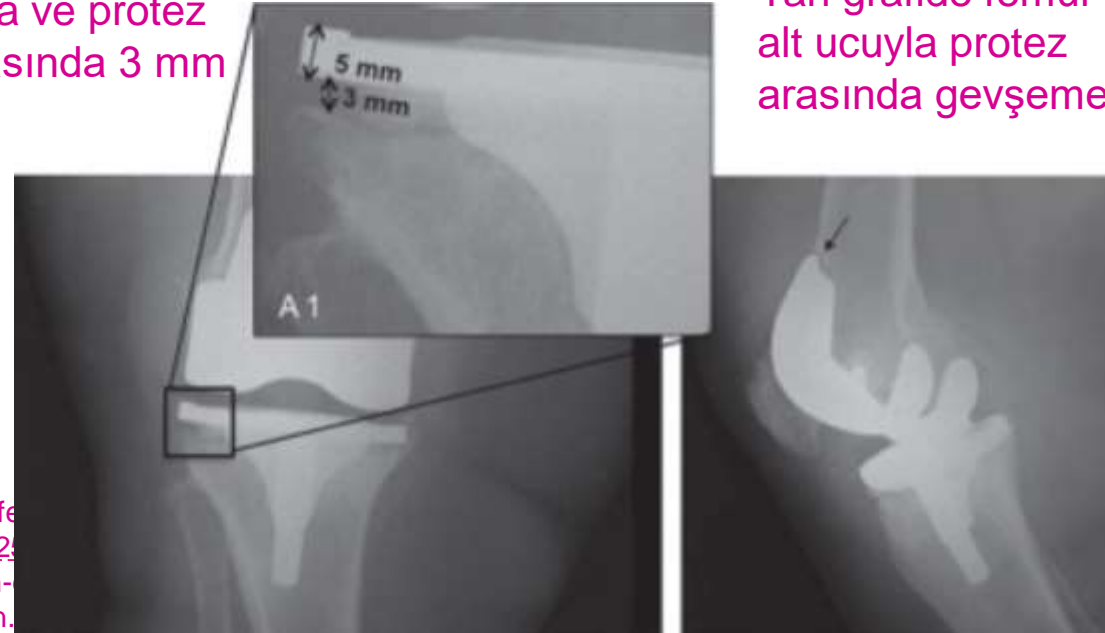
# PEE- Preoperatif Değerlendirme

## ❖ Direkt Grafi

- ❖ PEE Şüphesi olan t¼m hastalarda çekilmeli
- ❖ Daha önceki grafilerle karşılaştırılmalı
- ❖ Enfeksiyon bulguları
  - ❖ En önemli bulgu kemik ile protez arasında 2 mm' den daha fazla boşluk ve beraberinde kemik destrüksiyonu bulunması

Gevşeme nedeniyle tibia ve protez arasında 3 mm

Yan grafide femur alt ucuyla protez arasında gevşeme





# PEE- Preoperatif Değerlendirme

## ❖ Direkt Grafi

### ❖ Enfeksiyon bulguları

- ❖ Ancak, periprotetik radyolüseni, osteoliz, protetik komponentlerin pozisyonunda değişiklikler, çimento fraktürü, periostal reaksiyon, stres altında çekilen grafilerde komponentlerin hareketi veya bu özelliklerin bazı kombinasyonları aseptik gevşemesi olan hastalarda da olabilir

### ❖ Dolayısıyla direkt grafinin PEE tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür



Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17.  
Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

Baddour L M. <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>)  
Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

- ❖ Akut PEE dūřünūlen her hastada
- ❖ Kronik aęrılı protezi yanında açıklanamayan yūksek ESH ve CRP dūzeyleri olan hastalara önerilmeli
- ❖ Hasta tıbbi olarak stabilse örnek alınmadan en az 2 hafta önce antibiyotik tedavisi kesilmelidir
- ❖ Kalça artrosentezi floroskopi veya ultrasonografi eşliğinde yapılmalı



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

## ❖ Artrosentez

- ❖ Sinovial sıvı yetersizse steril serum fizyolojik ile irigasyon yapılabilir ancak kültür özgüllüğünü azaltabilir
- ❖ Sinovial sıvıdan
  - ❖ Hücre sayımı, PMNL yüzdesi
  - ❖ Aerobik, anaerobik kültür (Gram boyası tartışmalıdır)
  - ❖ Kronik, yavaş veya dirençli enfeksiyonu olan hastalardan mikobakteriyel ve mantar kültürleri gönderilmeli
  - ❖ Sinovial sıvı belirteçleri ( Alfa-defensin, Lökosit esteraz, CRP, IL-6, IL-8, and IL-17, kalprotektin)
  - ❖ Sinovial sıvı paneli



Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

Alvánd A, Mörĝan-Jönés R. Diagnösis of knee periprosthetic joint infection. *Knee*. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

Patel R. Periprosthetic Joint Infection. *N Engl J Med*. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

Peng X, et al. *J Orthop Surg Res*. 2022 Jan 4;17(1):2

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

- ❖ Sinovial sıvıdan hücre sayımı, PMNL yüzdesi
  - ❖ Preoperatif dönemde en doğru tanısal testlerdendir
  - ❖ Ancak literatürde sınır değerlerde farklılık bulunmakta
    - ❖ Sinovial BK için 1500–4200 hücre/mL ve %PMN için %65–80.
  - ❖ EBJIS'de bu düzeylere göre tanım yapılmıştır
    - ❖ Bildirilen en düşük  $\leq 1500$  h/mL ve  $\leq \%65$  PMNL PE enfeksiyonu yok
    - ❖ 1500–3000 BK/mL ve %65–80 PMNL olası enfeksiyon
    - ❖ **BK >3000 h/ $\mu$ L ve PMNL >%80** enfeksiyon varlığını %90 duyarlık ve %93 özgüllükle gösteriyor
    - ❖ Literatürde de yüksek duyarlık ve özgüllüğü nedeniyle **doğrulanmış enfeksiyon**

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection>  
Alvand A, Morgan-Jones R. *Knee*. 2020 Oct;27(5):1671-1675.  
Patel R. *N Engl J Med*. 2023 Jan 19;388(3):251-262.  
Peng X, et al. *J Orthop Surg Res*. 2022 Jan 4;17(1):2  
Signore A, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Apr;46(4):971-988.



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvıdan aerobik, anaerobik kültür

- ❖ Mümkünse rnek alınmadan 2 hafta önce antibiyotik tedavisi kesilmeli
- ❖ Gram boyası tartışmalıdır
  - ❖ PEE tanısında duyarlılık %25'den az, zgllk >%97
- ❖ Preoperatif alınan sinovial sıvı kültürü asla tarama testi olarak kullanılmamalıdır
- ❖ Kültürde reme olmaması enfeksiyon olmadığı anlamına gelmez
- ❖ Signore ve ark. yaptığı sistematik bir derlemede sinovial sıvı kültürlerinin duyarlılığı %43.5–100, özgüllüğü %81.2–100 bulunmuş

Esteban J. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2022 Jun-Jul;40(6):287-288

Alvand A, Morgan-Jones R. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

Signore A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection->

Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvıdan Aerobik, anaerobik kültür

- ❖ Kültürler otomatize kan kültür sisteminde yapılmalı
- ❖ İnkübasyon en az 5-7 gün, 14-21 güne uzatılabilir (düşük virlanslı m.o.)
- ❖ Kronik, yavaş veya dirençli enfeksiyonu olan hastalardan mikobakteriyel ve mantar kültürleri gönderilmeli
- ❖ Eğer cilt flora elemanı (koagülaz-negatif stafilokok veya *Cutibacterium acnes* gibi) rerse, kontaminasyon veya kronik PEE etkeni olması açısından dikkatle değerlendirilmeli

Esteban J. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2022 Jun-Jul;40(6):287-288

Alvand A, Morgan-Jones R. *Knee*. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

Signore A, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection->

Patel R. *Periprosthetic Joint Infection*. *N Engl J Med*. 2023 Jan 19;388(3):251-262.



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

❖ Alfa-defensin

❖ Lökosit esteraz

❖ Kalprotektin

❖ İnterleukin-6, interleukin-1 $\beta$ , interleukin-17

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Peng X et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022 Jan 4;17(1):2.)

Signore A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Pannu TS, Villa JM, Higuera CA. Diagnosis and management of infected arthroplasty. SICOT J. 2021;7:54

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

#### ❖ Alfa-defensin

- ❖ Alfa-defensin, sinovial sıvıda bulunan patojenlere yanıt olarak nötrofiller tarafından salgılanan antimikrobiyal peptidlerden
- ❖ Eklemdede üretildiği ve antibiyotik tedavisinden etkilenmediği düşünülüyor
- ❖ ELISA ile saptanabilir
- ❖ Alternatif yöntem lateral flow testidir, hızlı sonuç verme avantajı var

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Peng X et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022 Jan 4;17(1):2.)

\*Signore A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Pannu TS, Villa JM, Higuera CA. Diagnosis and management of infected arthroplasty. SICOT J. 2021;7:54



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

#### ❖ Alfa-defensin

- ❖ PEE enfeksiyonu yapan birçok m.o. yı saptamak için uygundur
- ❖ Mikroorganizmanın cinsinden bağımsız olarak doğru sonuçlar verir
  - ❖ Gram (+), Gram (-) bakteriler, maya, oral bakteriler veya daha az virülan, yavaş üreyen mikroorganizmalar (*Cutibacterium acnes*) varlığında
- ❖ Sinore ve ark'nın derlemesinde duyarlık ve özgülüğünün (%95.5–100 ve %95–100) çok yüksek olduğu bildirilmiş

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Peng X et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022 Jan 4;17(1):2.)

\*Signore A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

-Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.-----

▶ Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Pannu TS, Villa JM, Higuera CA. Diagnosis and management of infected arthroplasty. SICOT J. 2021;7:54

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

#### ❖ Lökosit Esteraz (LE)

- ❖ Enfeksiyon bölgesindeki aktive nötrofiller tarafından salgılanır
- ❖ Sinoviyal sıvıda bulunan LE, üriner enfeksiyonlarda kullanılan kolorimetrik test stripleri ile anında ve kolayca değerlendirilip saptanır
- ❖ Bu ucuz ve hızlı test, PEE tanısında kültürle karşılaştırıldığında %93,3 duyarlılığa ve %77,0 özgülüğe sahiptir
- ❖ Signora ve ark 5 ęalıřmada LE'in %66–100 duyarlık ve %77–100 özgülük ile tanısal değerinin olduğunu bildirmiş

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Peng X et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022 Jan 4;17(1):2.)

\*Signore A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

Alvánd A, Morgán-Jonés R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Pannu TS, Villa JM, Higuera CA. Diagnosis and management of infected arthroplasty. SICOT J. 2021;7:54

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

#### ❖ Lökosit Esteraz (LE)

- ❖ LE testi ICM grubu tarafından tanıda minör bulgu olarak kabul edilmiştir
- ❖ Ancak yakın zamanda yapılan bir meta analizde bazı kısıtlılıklar bildirilmiştir
  - ❖ LE stripinde cut-off değeri belirsizdir ve özgülüğünü azaltmaktadır
  - ❖ Alınan sıvının kanlı olması kolorimetrik sonuçları etkileyecektir
  - ❖ Bu problem için sıvının santrifüj edildikten sonra test edilmesi önerilmekte

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Peng X et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022 Jan 4;17(1):2.)

\*Signore A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Pannu TS, Villa JM, Higuera CA. Diagnosis and management of infected arthroplasty. SICOT J. 2021;7:54

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

#### ❖ Kalprotektin

- ❖ Enflamatuvar uyarı alındığında n6trofilik gran6lositler, monositler/makrofajlar tarafından salınan kalsiyum bağlayıcı bir proteindir
- ❖ Kalprotektinin inflamasyonu tetikleyebilir ve romatoid artrit (RA), inflamatuvar barsak hastalığı (IBD) ve spondiloartrit gibi hastalıklarda inflamatuvar belirteğlerin saptanmasında kullanılmakta

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

#### ❖ Kalprotektin

- ❖ Son zamanlarda yapılan birçok alışmada, sinovyal kalprotektinin PEE tanısı için umut verici bir biyobelirteç olduğu ileri sürülmüştür
- ❖ M. Wouthuyzen-Bakker ve ark. alışmada cutoff değeri 50 mg/L duyarlılığını %89, özgüllüğünü %90 olarak bildirmiştir
- ❖ Peng ve ark nın yaptığı metaanalizde sinovyal kalprotektinin tanısal değerini değerlendirmişler
- ❖ Yüksek duyarlılık ve özgüllük nedeniyle PEE tanısında kullanılabilir
- ❖ Enfeksiyonu dışlamada kullanılabilir ancak ileri alışmalara gerek var

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

#### ❖ İnterlökin-6 (IL-6)

- ❖ IL-6 osteoklast aktivitesinin artırarak protezin gevşemesine yol açar
- ❖ Tanısal değeri sinovial sıvıda, serumdan daha iyi
- ❖ Altı alışmada bulunan duyarlılığı %62.5–97, özgülüğü %85.7–100 olarak bildirilmiştir
- ❖ Ancak pahalıdır ve her sağlık kuruluşunda bulunmayabilir

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Peng X et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022 Jan 4;17(1):2.)

\*Signore A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

► Pannu TS, Villa JM, Higuera CA. Diagnosis and management of infected arthroplasty. SICOT J. 2021;7:54

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri

#### ❖ Sinovial CRP

- ❖ CRP serumda ve sinovyal sıvıda ölçülebilir
- ❖ Sekiz ęalıřmada sinoviyal CRP nin duyarlılığı %70–97.3, özgülüğü %78.6–100 bulunmuş
- ❖ Rutin laboratuvarlarda sinovial CRP bakılabilir
- ❖ Ancak CRP eklemlerde üretilmediği için sinoviyal sıvıda CRP'nin normal olması PEE nu dışlamaz

Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Peng X et al. Synovial calprotectin for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a diagnostic meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022 Jan 4;17(1):2.)

\*Signore A, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Baddour L M, Chen A F, <https://www.uptodate.com/contents/prosthetic-joint-infection-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>

-Alvand A, Morgan-Jones R. Diagnosis of knee periprosthetic joint infection. Knee. 2020 Oct;27(5):1671-1675.-----

▶ Kim SJ, Cho YJ. Current Guideline for Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection: A Review Article. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

Pannu TS, Villa JM, Higuera CA. Diagnosis and management of infected arthroplasty. SICOT J. 2021;7:54

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

- ❖ Sinovial sıvı biyobelirteçleri
- ❖ PEE tanısında biyobelirteçleri değerlendiren ęalıřmalarda sıraları değişmekle birlikte en iyi tanısal belirteğler arasında
  - ❖ Sinovial BK ve % PMNL
  - ❖ Sinovial sıvıdaki CRP
  - ❖ Alfa-defensin
  - ❖ Lökosit esteraz



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Moleküler tanı testleri

#### ❖ Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR)

- ❖ Kültürde üreme olmayan örneklerde kullanılarak hızlı tanı konulabilir
- ❖ PZR spesifik olabilir, kantitatif PZR ile tanımlanmış hedefe yönelik primer kullanılır
  - ❖ Tek bir bakteri türü (örneğin *S. aureus*)
  - ❖ Bir bakteri grubunu (örneğin tüm stafilokok türlerini) veya
  - ❖ Ortak direnç genlerini (örneğin metisiline dirençli *S. aureus* için *mecA* geni) içerebilir
- ❖ Geniş spektrumlu (Broad range) olabilir
  - ❖ 16S rRNA gen sekanslarını hedefler, spesifik bir bakteri saptamak için PZR amplikonlarının klonlanması ve next-generation sekanslama (NGS) gibi ek analiz yapmak gerekir

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Moleküler tanı testleri

#### ❖ Sendromik Tanı testleri

- ❖ Benzer belirti ve bulguları ortaya çıkartan bir çok hastalık etkenini eş zamanlı olarak araştırmak için üretilmiş moleküler temelli multipleks testler
- ❖ Kolay uygulanabilir, hızlı sonuç alınabilir
- ❖ Hedeflenmiş metogenomik sekanslama (Targeted Metagenomic Sequencing :TMS) yönteminin kullanıldığı ticari bir tetkik (MicroGenDx) ile sinovial sıvıda veya sürüntü örneklerinde çalışma yapılmış
- ❖ Ancak duyarlık ve özgüllük açısından kültüre üstünlüğü gösterilememiş



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Artrosentez

### ❖ Moleküler tanı testleri

#### ❖ Sendromik Tanı testleri

- ❖ Hedeflenmiş Metogenomik Sekanslama (TMS) temelli test (**The Bio-Fire Joint Infection (JI) Panel**) ile sinovial sıvıda başka bir çalışma yapıldı
- ❖ Özgüllüğü çok iyi, duyarlılığı da kültüre benzer bulundu
- ❖ FDA tarafından sinovial sıvı paneli olarak onaylandı
- ❖ Eklem enfeksiyonlarına yol açan 31 etken patojeni ve 8 antimikrobiyal direnç belirtecini yaklaşık 1 saatte saptayabiliyor
- ❖ Ancak ***S.epidermidis*** gibi bazı önemli patojenleri kapsamıyor



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Periprostetik biyopsi

- ❖ Sedim ve CRP yüksek, artrosentezden sonuç alınmadıysa preoperatif periprostetik doku biyopsisi yapılabilir
- ❖ İnvaziv bir işlem olduğu için tüm hastalarda önerilmemekte
- ❖ Beş yayında tanısal değeri yüksek bulunmuş (duyarlık %79.1–100, özgüllük %90–100), dolayısıyla biyopsi enfeksiyon olup olmadığını gösterebilir
- ❖ Ancak enfekte etme, sinir ve damarlarda hasar yapma riski var
- ❖ Periprostetik doku kültüründe etken mikroorganizma üretilirse doğru antimikrobiyal tedavi planlanabilir

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Periprostetik biyopsi

- ❖ Preoperatif ve intraoperatif biyopsilerin kültür sonuçları uyum oranlarını karşılaştıran çalışmalarda uyum oranları %63-85 arasında
- ❖ Eriksson ve ark\* alışmasında uyum %59 (duyarlılık%50, zgllk %79)
- ❖ Periprostetik dokunun açık biyopsisinin enfeksiyonu doğrulamak veya dışlamak konusunda güvenilir sonuçlar vermediği için **yapılmaması** gerektiği sonucuna varmışlar
- ❖ Alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde her alanda 1-5 ntrofil varlığı kuvvetle enfeksiyonu gösterir

\*Eriksson H, Lazarinis S. Low accuracy in preoperative tissue biopsies for diagnosing chronic periprosthetic joint infection: an observational retrospective single-centre study. J Int Med Res. 2023 Jun;51(6):3000605231158972. Journal of International Medical Research 2023, Vol. 51(6) 1–9

\*\*Lee J Jiyoung Lee et al. Biomed Sci Letters 2022;28:1-8.

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Radyolojik Tetkikler

### ❖ Direkt Grafi:

- ❖ Aseptik gevşeme ile enfeksiyon bulguları çok benzer olduğu için duyarlılığı oldukça düşüktür
- ❖ Dinamik seri grafilerle takip yapılırsa kısa dönem içinde gelişen değişikliklerin saptanması enfeksiyon lehine olabilir
- ❖ Ancak direkt grafide saptanan patolojiler aseptik gevşemede de olabileceği için duyarlık ve özgüllüğü düşüktür



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Radyolojik Tetkikler

- ❖ Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'nin PEE tanısında kullanımının yeri sınırlıdır
- ❖ **Bilgisayarlı tomografi**
- ❖ Eklem aralığının değerlendirilmesinde düz grafiye göre daha başarılıdır
- ❖ Ayrıca eklem sıvısı aspirasyonuna rehberlik etmede
- ❖ Cerrahi yaklaşım seçiminde yardımcı olabilir
- ❖ Eklem efüzyonunu, sinüs varlığını, yumuşak dokuda apseyi, kemik erozyonunu, periprostetik kemik kaybını belirlemede faydalıdır

Signore A, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Radyolojik Tetkikler

- ❖ **Manyetik rezonans görüntüleme:**
- ❖ Yumuşak dokuyu değerlendirmede grafi ve tomografiye göre daha iyi
- ❖ Protez ve eklem enfeksiyonuna eşlik eden evre doku enfeksiyonu ve inflamasyonunu (dem gibi), periost reaksiyonlarını görüntülemede yardımcı
- ❖ Son yıllarda ferromanyetik olmayan (rn. titanyum ve tantalyum) implantlarla artefaktlar sorun olmaktan çıkmıştır



# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Radyolojik Tetkikler

### ❖ Nükleer Görüntüleme Yöntemleri

- ❖ PEE tanısının belirsiz kaldığı durumlarda işaretli lökosit sintigrafisi, potansiyel PEE için kanıt sunabilir
- ❖ EBJIS, nükleer görüntülemeyi esas olarak enfeksiyonu dışlama testi olarak önermiştir
- ❖ Negatif üç fazlı kemik sintigrafisinin kalça protezinden 2 yıl sonra, diz protezinden 5 yıl sonrası için yüksek bir negatif prediktif değeri vardır

McNally M, Sigmund I, Hotchen A, Sousa R. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

▶ Signore A, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

# PEE- Preoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Radyolojik Tetkikler

### ❖ Nükleer Görüntüleme Yöntemleri

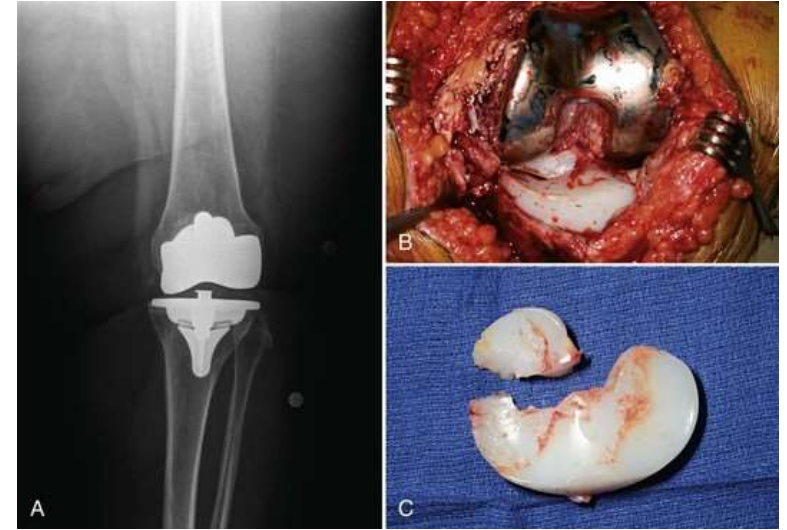
- ❖ Pozitron Emisyon Tomografi (PET), Kemik sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemlerinin şüpheli PEE olgularının rutin tanısal değerlendirmesinde faydalı değildir
- ❖ Tc 99 ile yapılan kemik sintigrafisinin PEE tanısında duyarlılığı iyi ancak özgüllüğü düşüktür

McNally M, Sigmund I, Hotchen A, Sousa R. Making the diagnosis in prosthetic joint infection: a European view. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

▶ Signore A, et al. Consensus document for the diagnosis of prosthetic joint infections: a joint paper by the EANM, EBJIS, and ESR (with ESCMID endorsement). Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019 Apr;46(4):971-988

# PEE-İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

- ❖ Operasyon sırasında frozen section yapılması ve histopatolojik inceleme
- ❖ Pürülan görünüm varlığında kültür için materyal
- ❖ Kültür için doku örneği alınması
- ❖ Protez çıkarıldıysa sonikasyon ile kültür
- ❖ Sonikasyon sıvısında moleküler tanısal testler



# Intraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Frozen section ve Histopatolojik inceleme

- ❖ Operasyon sırasında birden çok doku örneği alınmalı
  - ❖ Histopatolojik tetkik
  - ❖ Mikrobiyolojik tetkik
- ❖ Optimum tanı için en az 3, en fazla 6 derin doku örneği alınmalı
  - ❖ Periprotetik membrandan (kemik-implant arayüz membranı) ve
  - ❖ Psödokapsülden (neo-sinovyum)
- ❖ Kesitler HPF (high power field) ×400 büyütmede inflamasyon açısından incelenmeli



\*Jasper Zheng, July 13, 2021 <https://health.ucdavis.edu/blog/lab-best-practice/an-overview-of-prosthetic-joint-infection-pji-definition-and-diagnosis/2021/07>

\*\*Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

\*\*\*McNally M, et al. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

\*\*\*\*Kim SJ, Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17



# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Frozen section ve Histopatolojik inceleme

- ❖ PEE tanısında **frozen section** standart işlem olarak kabul edilmeli
- ❖ Değerlendirilen alanlarda sadece doku içindeki nütrofiller sayılır
- ❖ Her doku kesitinde 10 alana mutlaka bakılmalı ve 10 alanın ortalama nütrofil sayısı hesaplanmalıdır
- ❖ Septik aseptik ayırımı yapmada 10 alanda  $\geq 5$  nütrofil sınır değer kabul edilir



\*Jasper Zheng, July 13, 2021 <https://health.ucdavis.edu/blog/lab-best-practice/an-overview-of-prosthetic-joint-infection-pji-definition-and-diagnosis/2021/07>

\*\*Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

\*\*\*McNally M, et al. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

\*\*\*\*Kim SJ, Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17



# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

## ❖ Frozen section ve Histopatolojik inceleme

- ❖ Duyarlılığı  $> \%80$ , özgüllüğü  $> \% 90$  üzerindedir
- ❖ İntraoperatif değerlendirmede akut inflamasyon saptanması faydalıdır
- ❖ Bu eşik hem donmuş hem de parafinle sabitlenmiş kesitler için geçerlidir
- ❖ Histolojik incelemede mikroorganizma görülmesi de tanısaldır
- ❖ Örnekler koterle değil diseksiyonla alınmalıdır



\*Jasper Zheng, July 13, 2021 <https://health.ucdavis.edu/blog/lab-best-practice/an-overview-of-prosthetic-joint-infection-pji-definition-and-diagnosis/2021/07>

\*\*Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

\*\*\*McNally M; et al.EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

\*\*\*\*Kim SJ, Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17



# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Doku Kùltürü

- ❖ Preop sinovial sıvı kùltüründe üreme olsa bile operasyon sırasında kùltür alınmalıdır
- ❖ Etken izolasyonu açısından antibiyotik tedavisi 2 hafta önce kesilmelidir
- ❖ Preoperatif profilaktik antibiyotik tedavisi kùltüre etki etmez bu nedenle uygulanmalıdır
- ❖ Pürülan görünüm varsa kùltür için materyal alınmalı
- ❖ Doku örneği standart bir protokol kapsamında alınmalı



Jasper Zheng, July 13, 2021 <https://health.ucdavis.edu/blog/lab-best-practice/an-overview-of-prosthetic-joint-infection-pji-definition-and-diagnosis/2021/07>

Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

McNally M, EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

Kim SJ, et al. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17



# Intraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

## ❖ Doku Kültürü

- ❖ Her biri ayrı bir aletle olmak üzere periprostetik dokudan (kemik-implant arası, periartiküler membranlar ve sinoviumdan) en az 3-6 örnek alınmalı
- ❖ Aerobik ve anaerobik kültür yapılmalı
- ❖ İdeal olarak doku örnekleri kan kültür ŐiŐelerine ekilmeli
- ❖ Anaerobik kültürler 14 gün inkübe edilmeli



Jasper Zheng, July 13, 2021 <https://health.ucdavis.edu/blog/>  
Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.  
McNally M; EFORT Open-Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.  
Kim SJ, et al. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17





# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Doku Kültürü

- ❖ Standart plak ekimi için 4 doku rneği, kan kültür vasatı için 3 örnek kullanılmalđ
- ❖ İki veya daha fazla örnekte aynı mikroorganizmanın saptanması mikrobiyolojik tanıyı koydurur
  - ❖ Periprostetik kültür
  - ❖ Preoperatif sinovyal sıvı aspirasyon kültürü ve intraoperatif doku kültürü veya
  - ❖  $\geq 2$  intraoperatif doku kültürü kombinasyonu
- ❖ Tek kültürde *S. aureus* gibi virülan bir m.o. remesi

Jasper Zheng, July 13, 2021<https://health.ucdavis.edu/blog/>

Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

McNally M, EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

Kim SJ,et al. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17

---



# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Doku Kültürü

- ❖ Tek kültürde *S. epidermidis*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium* veya *Bacillus* türleri gibi düşük virlanslı bir m.o. remesi kontaminasyon olarak kabul edilir
- ❖ Aynı m.o. birden fazla kültürde rerse etken olduğu varsayılabilir
- ❖ Bu tür olgular diğer kanıtlarla birlikte değerlendirilmelidir
- ❖ Periprostetik doku kültürlerin duyarlılığı % 65-94 arasında

Jasper Zheng, July 13, 2021 <https://health.ucdavis.edu/blog/>

Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

McNally M; EFORT Open-Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

Kim SJ,et al. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17



# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Doku Kültürü

- ❖ Erken başlangıçlı PEE da kültürlerde üreme olasılığı daha yüksek
- ❖ şüpheli PEE kültürlerinde negatiflik oranı %7-39 değişmekte
- ❖ Yetersiz doku örneğinde kültür negatiflik olasılığı artmakta
- ❖ Negatif kültürler, yavaş ve zor üreyen mikroorganizmalara bağlı olabilir
- ❖ Sürüntü kültürleri, sinüs kültürleri ve dokuda Gram boyama yapılması önerilmez

Jasper Zheng, July 13, 2021<https://health.ucdavis.edu/blog/>

Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

McNally M; EFORT Open-Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

Kim SJ,et al. Hip Pelvis. 2021 Mar;33(1):11-17



# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

---

## ❖ Vorteksleme ve Sonikasyon

- ❖ Protez ıkarıldıysa implant yüzeylerindeki biyofilmlerin kültürü mikrobiyolojik tanı için faydalıdır
- ❖ Vorteksleme ve sonikasyon, biyofilm tabakasının paralanması ve iindeki mikroorganizmaların ortama ıkartılması sağlar
- ❖ Bu işlem sırasında ortamdaki mikroorganizmaların canlılığını koruduğu gsterilmiştir
- ❖ Kltrn duyarlılığını artırır

-Jiyoung Lee,et al. Biomed Sci Letters 2022;28:1-8.

-Jasper Zheng, and Anna Maria Romanelli,An Overview of Prosthetic Joint Infection (PJI) Definition and Diagnosis JULY 13, 2021

-Patel R. Periprosthetic Joint Infection: N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

-McNally M, et al. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.



400ml Ringer's  
solution added



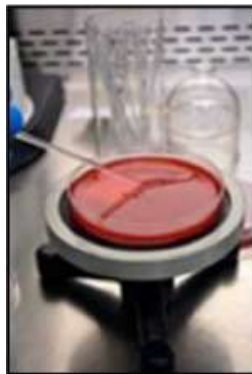
Prosthesis  
collection in  
rigid sterile  
container



Vortex  
30 seconds



Sonicate  
5 minutes



Inoculate  
sonicate  
fluid on  
solid agar



Aspirate  
sonicate fluid



Centrifuge  
5 minutes



Vortex  
30 seconds

# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

- ❖ Sonikasyon sıvısının aerobik ve anaerobik yarı kantitatif kültürü yapılır
- ❖ Sonikasyondan önce ve sonra yapılan ekimlerde üreyen koloni sayısı açısından anlamlı fark vardır
- ❖ Kontaminasyon açısından uygun cut-off değerleri saptanmalıdır
- ❖ EBJIS tanımında  $>50$  cfu/mL enfeksiyonu gösterir



-Jiyoung Lee, et al. Biomed Sci Letters 2022;28:1-8.

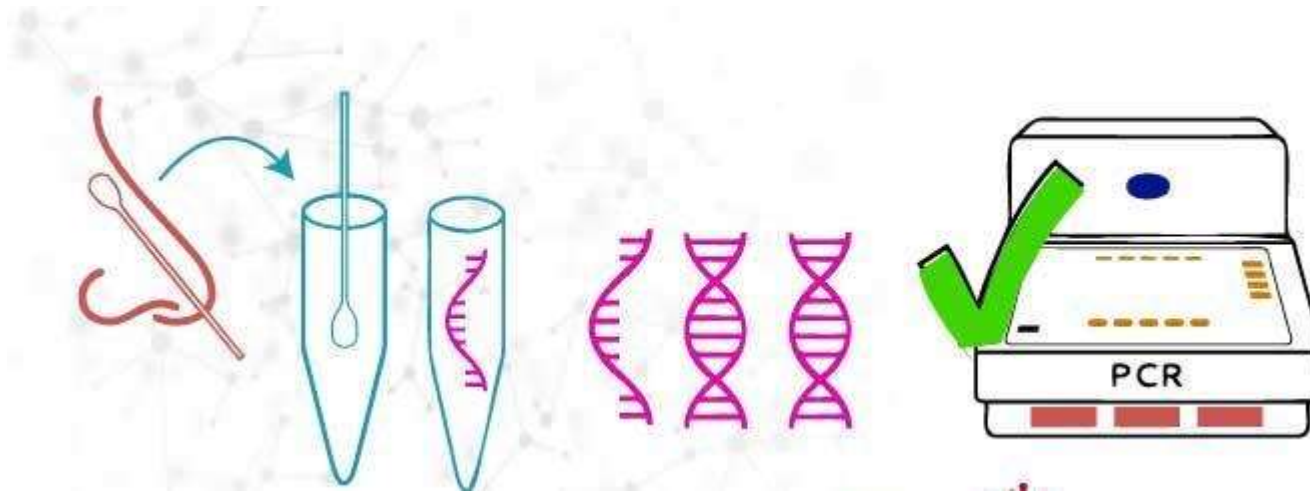
-Jasper Zheng, and Anna Maria Romanelli, An Overview of Prosthetic Joint Infection (PJI) Definition and Diagnosis JULY 13, 2021

-Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

► -McNally M, et al. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.

# İntraoperatif ve Postoperatif Değerlendirme

- ❖ Periprostetik doku kültürleri, sonikasyon kültürleriyle birlikte değerlendirildiğinde PEE tanısı açısından duyarlılık çok yükselir
- ❖ Ayrıca elde edilen sonikasyon sıvısında tanıya yönelik moleküler tanı testleri yapılmaktadır



-Jiyoung Lee, et al. Biomed Sci Letters 2022;28:1-8.

-Jasper Zheng, and Anna Maria Romanelli, An Overview of Prosthetic Joint Infection (PJI) Definition and Diagnosis JULY 13, 2021

-Patel R. Periprosthetic Joint Infection. N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):251-262.

-McNally M, et al. EFORT Open Rev. 2023 May 9;8(5):253-263.



**Teşekkürler**