

T.C  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

İMLANT İLİSKİLİ ENFEKSİYONLARIN  
ÖNLENMESİNDE GÜMÜŞ İYON KATKILI KALSİYUM  
FOSFAT TEMELLİ ÖZEL KAPLAMA UYGULANMIŞ  
ORTOPEDİK İMLANTLARIN KULLANIMI

Dr Hünkar Çağdaş BAYRAK

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2020



T.C  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

İMLANT İLİSKİLİ ENFEKSİYONLARIN  
ÖNLENMESİNDE GÜMÜŞ İYON KATKILI KALSİYUM  
FOSFAT TEMELLİ ÖZEL KAPLAMA UYGULANMIŞ  
ORTOPEDİK İMLANTLARIN KULLANIMI

Dr Hünkar Çağdaş BAYRAK

Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Prof.Dr.Nusret KÖSE

ESKİŞEHİR

2020

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Hünkar Çağdaş Bayrak'a ait '' implant ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde gümüş iyon katkılı kalsiyum fosfat temelli özel kaplama uygulanmış ortopedik implantların kullanımı'' adlı çalışma jürimiz tarafından Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:     /     /2020

Jüri Başkanı	Prof.Dr. Nusret KÖSE Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Üye	Prof.Dr.Hakan ÖMEROĞLU TOBB Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı
Üye	Yar.Doç Dr Adnan SEVENCAN Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun...../...../.....  
Tarih ve ...../..... Sayılı Kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr.İ.Özkan ALATAŞ  
Dekan vekili

## TEŞEKKÜR

Bu çalışma süresince ve tüm asistanlığım boyunca bilimsel faaliyetler konusundaki engin bilgilerini benden esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Nusret Köse'ye, hastaların yatış süreci ve postoperatif takiplerinde birlikte çalıştığım başta Ali Okan Tarlacık olmak üzere araştırma görevlisi arkadaşlarıma, çalışmada kullanılan implantların yapımında emeği geçen Prof. Dr. Aydın Doğan'a , emeği geçen Anadolu Üniversitesi Malzeme Mühendisliğinde çalışan araştırma görevlisi arkadaşlarıma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimi sürem boyunca oluşturdukları hoşgörülü ortam yanında bana aktardıkları bilgi ve deneyimleri ile eğitimimde emeği geçen tüm hocalarıma en derin teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Bayrak ; H.Ç. implant ilişkili enfeksiyonların önlenmesinde gümüş iyon katkılı kalsiyum fosfat temelli özel kaplama uygulanmış ortopedik implantların kullanımı, insanlarda prospektif çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi Eskişehir,2020** Hastalara uygulanmakta olan ortopedik implantların en önemli sorunları osseointegrasyon yetersizliği ve enfeksiyon gelişimine açık olmalarıdır. Bu çalışmanın konusu ortopedik klinik uygulamalarında kullanılan metal implantların hem doku uyumunu arttıracak hem de implant ilişkili enfeksiyonları önleyebilecek yüzey kaplamalarının geliştirilmesi ve bunun hastalarda denenmesidir. Bu amaç doğrultusunda eksternal fiksator, intramedüller çivi ve kalça protezi olmak üzere 3 grup ortopedik implantın yüzeyi Ag<sup>+</sup> iyon katkılı CaP esaslı seramik toz ile kaplanmıştır. Kaplama yöntemi olarak Elektro Sprey Kaplama Metodu kullanılmıştır. Ag<sup>+</sup> iyon katkılı CaP esaslı antibakteriyel toz yaş kimyasal metot ile sentezlenmiştir ve sentez parametrelerine bağlı olarak HAP ve TCP fazları oluşturulmuştur. Elektrosprey tekniği kullanılarak yapılan kaplamaların klinik uygulamaları gerçekleştirilmiştir. Farklı süre boyunca hastada takılı kalan eksternal fiksator çivilerin yüzeyinde bulunan kaplamanın karakterizasyonu farklı yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca klinik uygulama sonrası kemik ile implant ara yüzeyi detaylı bir şekilde irdelenmiştir. Kaplama yapılan implantlar hastaların onayı ile cerrahi olarak uygulanmıştır. Bu süreçte eksternal fiksator grubunda şanz dipleri, proksimal femoral çivi ve parsiyel kalça artroplastisi grubunda yara yerleri düzenli aralıklarla takip edilmiştir. Ek olarak hastalarda karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, enfeksiyon markerleri ve kan gümüş değerleri kontrol edilmiştir. Eksternal fiksator grubunda 91 adet şanzdan sadece 4 tanesinde şanz dibi akıntısı olmuş, proksimal femoral çivi ve parsiyel protez hastalarında yara yerleri sorunsuz olarak iyileşmiştir. Hiçbir hastada kan gümüş değerleri yükselmemiştir. Hastalarda gümüşün sistemik toksik bir yan etkisi ve arjiri gibi bulgular görülmemiştir. Literatürdeki benzer özellikteki hasta grupları ile kıyaslandığında çok daha düşük enfeksiyon oranları elde edilmiş, implant osseointegrasyonu iyi bulunmuştur. Sonuç olarak gümüş iyon katkılı kalsiyum fosfat temelli özel kaplama uygulanmış ortopedik implantların kullanımının implant ile ilişkili enfeksiyonu önleyebilecek güvenli bir yöntem olduğu değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler :** Gümüş, Seramik Kaplama, Antimikrobial, Tıbbi Cihaz, Klinik Çalışma

## ABSTRACT

**Bayrak; H.Ç. The Use Of Silver Doped Calcium Phosphate Based Ceramic Coated Implants For Preventing Implant Related Infection, prospective study in humans, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Orthopedics and Traumatology Department medical specialty thesis Eskişehir 2020**

The most important problems of orthopedic implants are lack of osseointegration and openness to infection development. The aim of this project is to develop surface coatings of orthopedic metal implants to be used in the clinical applications that can both increase tissue compatibility and prevent implant-related infections and clinical trials of this coatings. The surface of 3 groups of orthopedic implants, external fixators, intramedullary nails and hip replacements, were covered with Ag + ion doped CaP based ceramic powder. Electro Spray Coating Method was used for coating. Ag + ion doped CaP based antibacterial powder was synthesized by wet chemical method and HAP and TCP phases were created depending on the synthesis parameters. Clinical applications of the coatings made using the electrospray technique have been carried out. The characterization of the coating on the surface of the external fixator nails, which remained attached to the patient for a different period, was carried out using different methods. In addition, after the clinical application, the bone and the implant interface was examined in detail. Coated implants were surgically applied with the consent of the patients. During follow-up, the pin sites were observed at the external fixator group, and wound areas for the proximal femoral nail and hip arthroplasty group at regular intervals. In addition, liver and kidney function tests, infection markers and blood silver values were checked in patients. In the external fixator group, only 4 out of 91 pin sites were infected. The wound areas healed without any problem in patients with proximal femoral nails and hip arthroplasty. Blood silver values did not increase in any patient. There were no findings such as a systemic toxic side effect of silver and arginemia in patients. Compared to similar patient groups in the literature, much lower infection rates were obtained, and implant osseointegration was good. As a result, it has been evaluated that the use of orthopedic implants with a silver ion added calcium phosphate-based special coating is a safe method to prevent the implant-related infection.

**Key Words:** Silver, Ceramic Coating, Antimicrobial, Medical Device, Clinical Trials

# İÇİNDEKİLER

vii

sayfa

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xiii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.İmplantlarda TCP ve HA kaplamanın önemi	3
2.2.Biyofilm	5
2.3.Lokal Antibiyotik Uygulamaları	7
2.4.Antibiyotik Direnci	7
2.5.Gümüş	10
2.5.1.Günlük hayatta gümüş	10
2.5.2.Antibakteriyal Olarak Gümüş	11
2.5.3.Gümüş Kaplamaların Enfeksiyona Etkisi	13
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	17
3.1.Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlama kriterleri	17
3.2.İstatiksel analiz	18
3.3.Ca-P Temelli Gümüş İyon Katkılı İmplantın Hazırlanması	19



4.BULGULAR	23
4.1.Eksternal Fiksator Grubu	26
4.2 Proksimal Femoral Çivi Grubu	55
4.3.Parsiyel Kalça Artroplastisi Grubu	66
5.TARTIŞMA	75
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	77
KAYNAKLAR	79

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

Ag <sup>+</sup>	Gümüş
AgNO <sub>3</sub>	Gümüş nitrat
ALT	Alanin Amino Transferaz
AST	Aspartat Amino Transftransferaz
BUN	Kan Üre Azotu
Ca	Kalsiyum
Ca(OH) <sub>2</sub>	Kalsiyum Hidroksit
Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>	Hidroksiapatit
Cr	Kreatinin
CRP	C Reaktif Protein
CVD	Kimyasal Buhar Çöktürme
EPS	Ekstraselüler Polimerik Matriks
Exfix	Eksternal Fiksator
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	Fosforik Asit
HA	Hidroksiapatit
HVOF	Yüksek Hızlı Oksi Yakıt
ICP-MS	Eşleşmiş Kutupsal Plazma Kütle Spektrofotometresi
KRPF	Kapalı Redüksiyon Perkütan Fiksasyon
NP	Nanoparçacık
OFA	Orto Fosforik Asit

P	Fosfor
PDLA	Poli D Laktik Asit
PLGA	Poli Laktik-co-Glikolik Asit
PMMA	Polimetilmetakrilat
PFN	Proksimal Femoral Çivi
PKA	Parsiyel Kalça Artroplastisi
PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup>	Fosfat
PVD	Fiziksel Buhar Çöktürme
ROS	Reaktif Oksijen Radikalleri
SED	Sedimentasyon
SEM	Taramalı Elektron Mikroskobu
S. Aureus	Staphylococcus Aureus
S. Epidermidis	Staphylococcus Epidermidis
TCP	Trikalsiyum Fosfat
Ug:	Mikrogram
XRD	X-ray diffraction

**ŞEKİLLER VE RESİMLER**

	Sayfa
2.1.Kemik Matriks Mineralizasyonu	3
2.2.Kemik ile İmplant arasında bağ oluşumu	4
2.3.HA kaplaması olan ve olmayan implantlarda kemik tutuş gücü	5
2.4.Biyofilm oluşumu	6
2.5.Antibiyotiklerin etkisi ve bakteri direnç mekanizmaları	8
2.6.Dirençli mikroorganizma oluşumuna neden olan faktörler	9
2.7.Ag nanopartiküllerinin ROS oluşturma mekanizması	12
2.8.Ag nanopartikülleri ve Ag + nin antibakteriyal etki mekznizması	12
2.9.Hidroksiapatitin hegzogonal yapısı	16
2.10.Hidroksiapatit hegzogonal yapısı içerisine Ag + iyonları görüntüsü	16
3.1.ANOVA analizine göre çalışmanın gücü	18
3.2.Antibakteriyal kalsiyum fosfat esaslı toz üretimi	19
3.3.Kullanılan malzemenin katmanları	20
3.4.Elektrosprey kaplama yöntemi	22
4.1.1.Eksternal fiksator grubu 1.hasta operasyon öncesi ve sonrası	27
4.1.2.Eksternal fiksator grubu 2.hasta operasyon öncesi ve sonrası	29
4.1.3.Eksternal fiksator grubu 3.hasta operasyon öncesi ve sonrası	32
4.1.4.Eksternal fiksator grubu 4.hasta operasyon öncesi ve sonrası	33
4.1.5.Eksternal fiksator grubu 5.hasta operasyon öncesi ve sonrası	36
4.1.6.Eksternal fiksator grubu 6.hasta operasyon öncesi ve sonrası	37
4.1.7 Eksternal fiksator grubu 7.hasta operasyon öncesi ve sonrası	39
4.1.8.Eksternal fiksator grubu 8.hasta operasyon öncesi ve sonrası	41
4.1.9.Eksternal fiksator grubu 9.hasta operasyon öncesi ve sonrası	44
4.1.10.Eksternal fiksator grubu 10.hasta operasyon öncesi ve sonrası	46
4.1.11.Eksternal fiksator grubu 11.hasta operasyon öncesi ve sonrası	48
4.1.12.Eksternal fiksator grubu 12.hasta operasyon öncesi ve sonrası	50

4.1.13.Eksternal fiksator grubu 13.hasta operasyon öncesi ve sonrası	52
4.1.14.Eksternal fiksator grubu 14.hasta operasyon öncesi ve sonrası	54
4.2.1.PFN grubu 1.hasta operasyon öncesi ve sonrası	55
4.2.2.PFN grubu 2.hasta operasyon öncesi ve sonrası	57
4.2.3.PFN grubu 4.hasta operasyon öncesi ve sonrası	59
4.2.4.PFN grubu 5.hasta operasyon öncesi ve sonrası	60
4.2.5.PFN grubu 6.hasta operasyon öncesi ve sonrası	61
4.2.6.PFN grubu 7.hasta operasyon öncesi ve sonrası	62
4.2.7.PFN grubu 8.hasta operasyon öncesi ve sonrası	63
4.2.8.PFN grubu 9.hasta operasyon öncesi ve sonrası	64
4.2.9.PFN grubu 10.hasta operasyon öncesi ve sonrası	65
4.3.1.PKA grubu 1.hasta operasyon öncesi ve sonrası	66
4.3.2.PKA grubu 2.hasta operasyon öncesi ve sonrası	68
4.3.3.PKA grubu 3.hasta operasyon öncesi ve sonrası	69
4.3.4.PKA grubu 4.hasta operasyon öncesi ve sonrası	70
4.3.5.PKA grubu 5.hasta operasyon öncesi ve sonrası	72
4.3.6.PKA grubu 6.hasta operasyon öncesi ve sonrası	73

**TABLULAR**

	Sayfa
3.1.6P57 Biyocamın kimyasal içeriği	20
4.1.Hasta Bilgileri, Takipler ve Kullanılan implantlar	25
4.1.1.Şanz çivisi çıkış yerleri kültür sonuçları	26
4.1.2.Eksternal fiksator grubu 1. hasta Kan değeri takipleri	28
4.1.3.Eksternal fiksator grubu 2. hasta Kan değeri takipleri	30
4.1.4.Eksternal fiksator grubu 3. hasta Kan değeri takipleri	32
4.1.5.Eksternal fiksator grubu 4. hasta Kan değeri takipleri	34
4.1.6.Eksternal fiksator grubu 5. hasta Kan değeri takipleri	36
4.1.7.Eksternal fiksator grubu 6. hasta Kan değeri takipleri	38
4.1.8.Eksternal fiksator grubu 7. hasta Kan değeri takipleri	40
4.1.9.Eksternal fiksator grubu 8. hasta Kan değeri takipleri	42
4.1.10.Eksternal fiksator grubu 9. hasta Kan değeri takipleri	44
4.1.11.Eksternal fiksator grubu 10. hasta Kan değeri takipleri	46
4.1.12.Eksternal fiksator grubu 11. hasta Kan değeri takipleri	48
4.1.13.Eksternal fiksator grubu 12. hasta Kan değeri takipleri	50
4.1.14.Eksternal fiksator grubu 13. hasta Kan değeri takipler	52
4.1.15.Eksternal fiksator grubu 14. hasta Kan değeri takipler	54
4.2.1.PFN grubu 1. hasta Kan değeri takipleri	56
4.2.2.PFN grubu 2. hasta Kan değeri takipleri	57
4.2.3.PFN grubu 4. hasta Kan değeri takipleri	60
4.2.5.PFN grubu 6. hasta Kan değeri takipleri	61
4.2.6 PFN grubu 7. hasta Kan değeri takipleri	62
4.2.7.PFN grubu 8. hasta Kan değeri takipleri	63

4.3.1.PKA grubu 1.hasta Kan değeri takipleri	67
4.3.2.PKA grubu 2.hasta Kan değeri takipleri	68
4.3.3.PKA grubu 3.hasta Kan değeri takipleri	69
4.3.4.PKA grubu 4.hasta Kan değeri takipleri	71
4.3.5.PKA grubu 5.hasta Kan değeri takipleri	72
4.3.6.PKA grubu 6.hasta Kan değeri takipleri	74

## 1: GİRİŞ

Günümüzde endüstrileşme, uzay sanayii, askeri teknolojiadaki gelişmeler ve ortopedik cerrahi alanındaki ilerlemeler hastalarda gittikçe artan beklentilerin karşılanmasına olanak yaratmış ve sonuç olarak kırıkların fiksasyonunda, nonunionların iyileştirilmesinde, eklem protezleri ve spinal rekonstrüksiyonlarda implant malzemelerin kullanımını çok arttırmıştır. Ülkemizden henüz yeterli veri olmasa da örneğin Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 11 milyon hastaya, Almanya da ise 2,5 milyon hastaya bir medikal implant uygulandığı bilinmektedir.

Biyomateryaller organik veya inorganik bileşenlerden türetilmiş ve biyolojik sistemlerle etkileşime girmesi amaçlanan sentetik malzemelerdir. (1)

Ortopedide kullanılan biyomateryaller, kullanıldıkları anatomik bölgeler ve dokularla biyolojik olarak uyumlu olmalıdır ve zararlı lokal veya sistemik etkiler ortaya çıkarmadan in vivo işlev görebilmelidir; korozyona ve bozulmaya karşı dayanıklı olmalı ve in vivo ortamlara dayanabilmelidir; ve kullanılacakları uygulamalar için yeterli mekanik güce ve aşınma direncine sahip olmalıdır.(1, 2)

Ortopedik implantlar dünya genelinde uzun kemik kırıklarının ve kaynamamalarının fiksasyonu, deformitelerin düzeltilmesi ve stabilizasyonu, artritik eklemlerin replasmanı ve diğer ortopedik uygulamalar için rutin olarak kullanılmaktadır. Bu cihazların temel amacı, kemiklerin ve eklemlerin fizyolojik yüklenme sırasında optimum dizilimi ve fonksiyonunun korunabilmesi için mekanik stabilizasyonu sağlamaktır.(3-5)

Tüm dünyada ortopedik implantların gittikçe artan kullanımı ile birlikte implant yetmezliğinin getirmiş olduğu ekonomik yükte artmaktadır.(6) İmplant yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biriside implant çevresindeki enfeksiyonlardır, implant ile ilişkili enfeksiyonlar cerrahi sonucu olumsuz etkilemekte ve hastanın uzun süre hastanede kalımı ve tekrarlayan operasyon gereklilikleri sonucunda büyük bir ekonomik yük oluşturmaktadır.(7)

Malzeme bilimi ve cerrahi tekniklerdeki hızlı ilerlemeye rağmen, implant ile ilişkili enfeksiyonların oranı , cerrahi implant tipine bağlı olarak % 2 ila% 40 arasında artmıştır.(8)



Tarihsel olarak, ortopedik fiksasyon ve rekonstrüktif cihazların tasarımı öncelikle implantın mekanik özelliklerine ve işlevine odaklanmıştır. İyi fiksasyona ve stabiliteye odaklanılmasına rağmen artmış sayıda gecikmiş kaynama ve kaynamama vakaları vardır. Bu durum cerrahları implant ile ilgili iyileşmeyi etkileyebilecek başka faktörlere odaklanmaya yönlendirmiştir.(9)

İmplantların biyouyumlu olmaları, düşük enfeksiyon riski taşımaları ve implantın implantı çevreleyen kemik doku ile arasında bağlantı(osteointegrasyon) kurması implanttan beklenen özelliklerdendir implantın bu özellikleri karşılayıp karşılamaması uzun dönemde cerrahi başarıyı etkiler. Stabil bir kemik-implant ara yüzünün geliştirilmesi, ortopedik implantların başarılı bir şekilde kullanılması için kritik öneme sahiptir. Geliştirilmiş arayüzey stabilitesi, hastanın erken hareket etmesini ve yük vermesini sağlar ayrıca mikrobiyal kolonizasyon ve debris kalıntılarının oluşumu ve göçüyle ilişkili komplikasyonları azaltır. (10)

İmplant enfeksiyonlarını ortadan kaldırmak için genel strateji, genellikle farklı mekanizmalar yoluyla hareket eden antimikrobialler kullanılan yüksek dozda antibiyotiklerle uzun süreli tedavidir. (11) Bununla birlikte, klinik uygulamada, enfekte implantların genellikle uzun süreli antibiyotik tedavisine ek olarak cerrahi olarak çıkarılması gerekebilir. Bu problemler, bakteri kolonizasyonuna daha dirençli implantlar üretmek için implant yüzey mühendisliği araştırmalarındaki ilerlemeleri teşvik etmiştir. (12)

Mevcut yaklaşımlar arasında fiziksel olarak bakteri yapışmasını önleyici yüzeyler, çeşitli bakterisidal materyaller ve moleküller içeren kaplamalar ve hatta konakçı bağışıklığını modüle eden maddeler bulunur.(13)

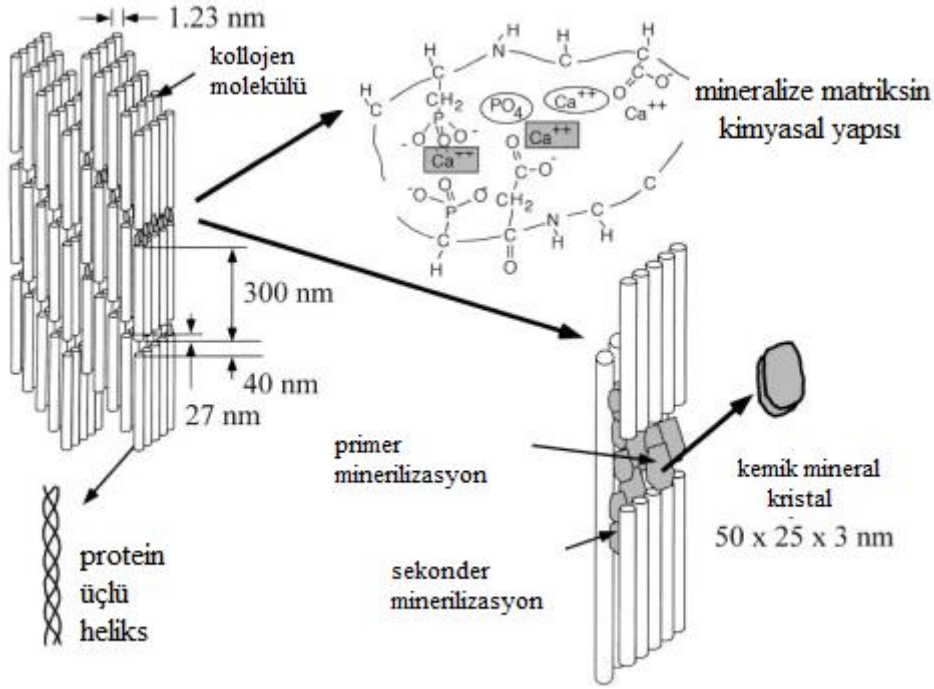
Gümüş, planktonik ve sesil Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteriler dahil bakterilere karşı geniş bir antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu için implantları kaplamak için umut vericidir. (14-16)

Eksternal fiksator çivilerinde ve bir çok protez çeşitinde gümüş kaplanarak yapılan cerrahi uygulamalar sonrasında enfeksiyon oranlarının azaldığı birçok çalışmada gösterilmiştir.(17)

## 2: GENEL BİLGİLER

### 2.1 İmplantlarda TCP ve HA kaplamanın önemi

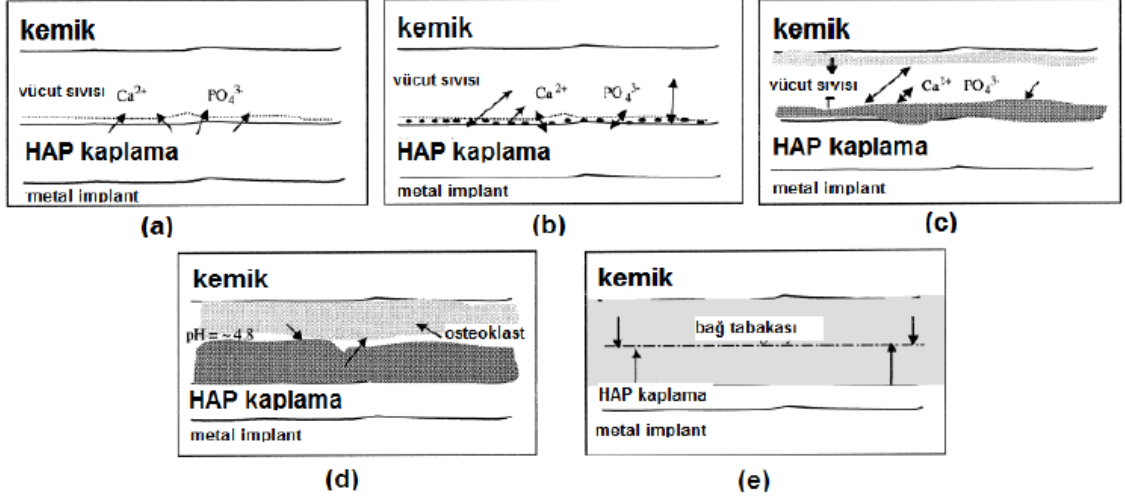
Kemiğin mineralize matriksinin büyük bölümü kalsiyum demineralize proteinler arasında yerleşmiş , kalsiyum(Ca) ve fosfor (P) dan meydana gelen kalsiyumfosfat Ca-P mineralinden oluşmaktadır.(18)



Şekil 2.1 : kemik matriks mineralizasyonu

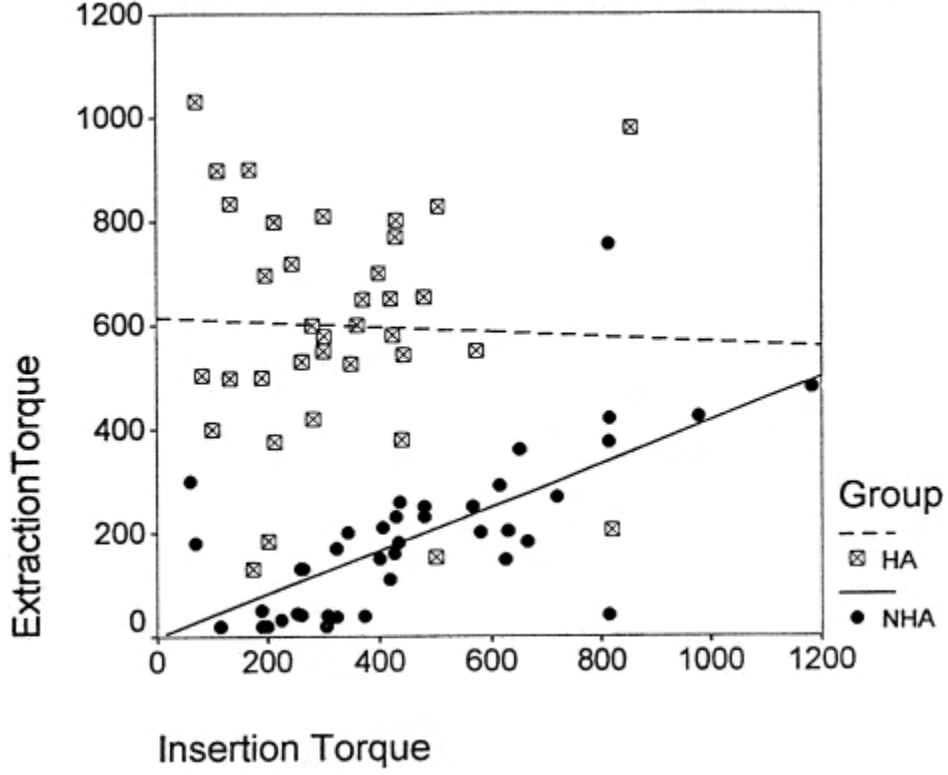
İmplant yüzeyine trikalsiyum fosfat (TCP) ve hidroksiapatit (HA) kaplaması implantın biyouyumluluğunu ve implant kemik arayüzündeki entegrasyonu artırmaktadır. Eksternal fiksator çivilerinde, artroplastide femoral stem çevresinde ve medüller çivilerde hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat kaplamalarının osteointegrasyonu artırdığını gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur.(19-23)

Hidroksiapatit biyolojik doku içerisinde çözünür.Bu durum hidroksiapatit ile biyolojik doku arasındaki bağlantı için önemli bir rol oynamaktadır.(24)



Şekil 2.2 Kemik ile implant arasında oluşan bağın şematik olarak gösterimi a) HAP kaplamanın kısmi olarak çözünmesi kaplama alanındaki lokal alanda  $Ca^{+2}$  ve  $PO_4^{-3}$  iyonlarının konsantrasyonunun artmasına neden olur b) HAP kaplamadaki kristallerin çökmesi ve çevre dokularla iyon değişimi c) Bir kolajen matrisin ve implante karşı kemik büyümesinin dahil edilmesiyle bir karbonatlı kalsiyum fosfat tabakasının oluşumu d) Yeniden kemik modellenmesi-osteoklastlar normal kemiği rezorbe ederek lokal pH 4.8 oluşturarak hem karbonatlı hem de HAP kaplamanın daha hızlı emilmesine yol açar e) biyolojik olarak büyüme ve kemik ile HAP kaplama arasındaki bağlanma tabakasının oluşumu.(25)

Moroni ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hidroksiapatit kaplı çivileri standart çiviler ile karşılaştırmışlar ve HA kaplı çivilerde tork gücünü anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır.(21)

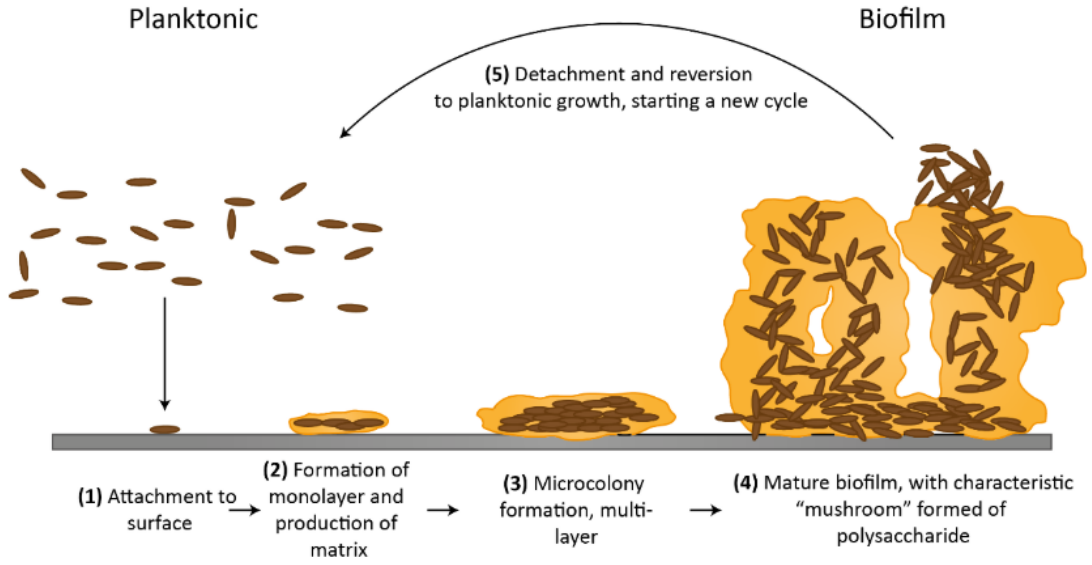


Şekil 2.3: Hidroksiapatit kaplaması yapılan eksternal fiksator çivilerinde kemik tutulum gücünün arttığını gösteren resim (kareler hidroksiapatit kaplaması olan çivileri gösteriyor , siyah noktalar kaplama olmayan çivileri gösteriyor) (21)

## 2.2 Biyofilm

İmplantın kemik ile biyouyumluluğu ve çevresindeki kemik ile biyointegrasyonunun yanında enfeksiyon gelişimi cerrahi başarıyı etkileyen önemli faktörlerden biridir. Ortopedik cerrahide implant uygulamasından sonra bakteriyel enfeksiyon, hastane maliyetlerini ve kalma süresini artıran, çoklu revizyon ameliyatları ve uzun süreli antibiyotik kullanımı gerektiren cerrahi başarıyı olumsuz etkileyen bir süreç oluşturur. Vücuda uygulanan implantların doğası nedeni ile bu enfeksiyonlar genellikle biyofilm şeklindedir. (26)

Biyofilmler, kendi ürettiği ekstrasellüler polimerik matris (EPS) yoluyla bir yüzeye yapışan mikrobiyal topluluklardır. (27-29) Biyofilmler en çok stafilokoklar ve gram negatif patojenler dahil olmak üzere bakteriler tarafından oluşturulur, ancak mantar patojenleri tarafından da oluşturulabilir ve karışık türlerin yanı sıra tek olabilirler. Bir biyofilm oluşumu meydana gelirken sırasıyla ,yüzeye tutunma ,tek tabakalı bir mikrokoloni oluşumu ,daha sonra çok tabakalı mikro koloni oluşumu, olgunlaşma ve dağılma aşamaları gerçekleşir (30, 31).



Şekil 2.4 :Biyofilm oluşumunun şematik gösterimi; Formasyon, planktonik hücrelerin (kahverengi ovaler) geri dönüşümlü bir şekilde bağlanması ve ardından yüzeye yapışma (gri) ile başlar (1). Bakteriler daha sonra tek tabakalı bir yapı oluştururlar ve hücre dışı bir matris üreterek geri döndürülemez şekilde yüzeye bağlanırlar (2). Daha sonra, çok tabakanın görüldüğü bir mikrokoloni oluşur (3). Daha sonraki aşamalarda biyofilm olgunlaşır ve polisakkaritlere bağlı karakteristik “mantar” yapıları oluşturur (4). Son olarak, bazı hücreler ayrılmaya başlar ve biyofilm (sarı renkte gösterilir) dağılır (5)(32)

Biyofilm oluşturan bakteriler, fiziksel difüzyon bariyerleri ve fizyolojik farklılıklar nedeniyle antibakteriyel ajanlara planktonik bakterilere göre daha dirençlidir.(33) Sistemik enfeksiyonları hafifletmek için yararlı olsa da, geleneksel antibiyotik tedavileri biyofilm karşısında etkisiz kalmaktadır. Bunun nedeni genellikle planktonik bakterilere karşı etkili olan antibiyotik konsantrasyonları sessil bakterilere karşı etkisizdir.(34, 35) Bu durum implantın çıkarılmasına kadar giden bir sürece neden olabilir.(36)

### 2.3 Lokal Antibiyotik Uygulamaları

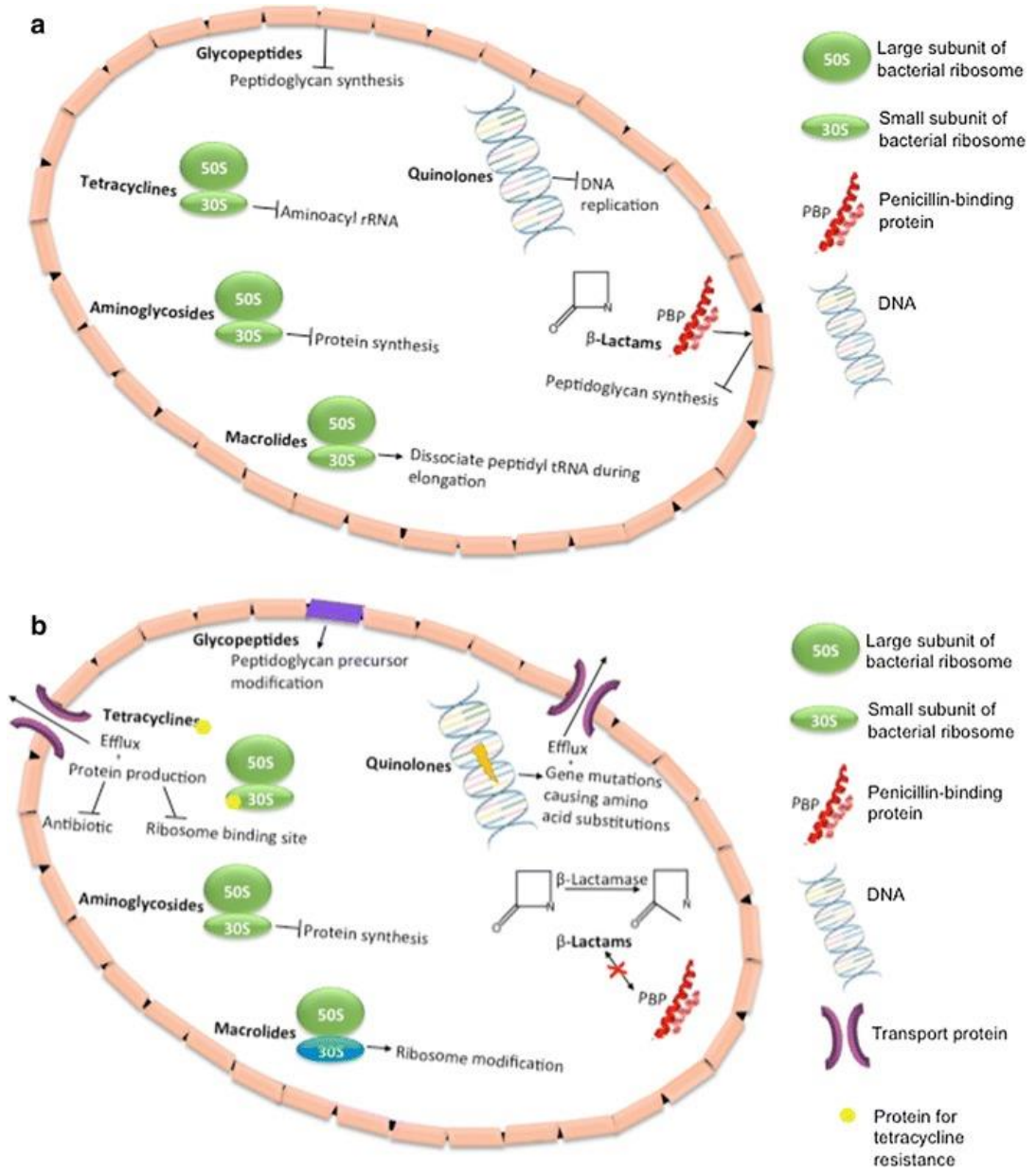
Perioperatif sistemik antibiyotik uygulaması ortopedik cerrahide rutin olarak uygulanır ve yararı bilinmektedir ancak derin cerrahi yara ve implant ile ilişkili enfeksiyonlarda sistemik antibiyotik lokal yara bölgesinde istenilen konsantrasyonlara çıkamamakta ve sistemik yan etkilere sebep olabilmektedir, bu uzun süreçte tedavinin sonucunu olumsuz etkilemektedir, direk enfeksiyon ile ilişkili bölgeye antibiyotik uygulaması sistemik yan etkileri azaltarak, istenilen bölgede antibiyotiğin daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmesini sağlayabilmektedir.(37-40)

Lokal olarak antibiyotiğin bölgeye ulaşmasını sağlayabilmek için implant yüzeyi antibiyotikli maddeler ile kaplanarak veya implant yüzeyinde antimikrobik ajan salınımının gerçekleştirilmesi sağlanarak implant çevresinde enfeksiyona dirençli bir alan oluşturulmaya çalışılır. Bunun için implantlar antibiyotikli polimetilmetakrilat (PMMA) , antibiyotikli poli D laktik asit(PDLA) ,antibiyotikli polilaktik-co-glikolik asit (PLGA) gibi polimerler ile kaplanarak enfeksiyonun önüne geçilmeye çalışılmıştır (41-44)

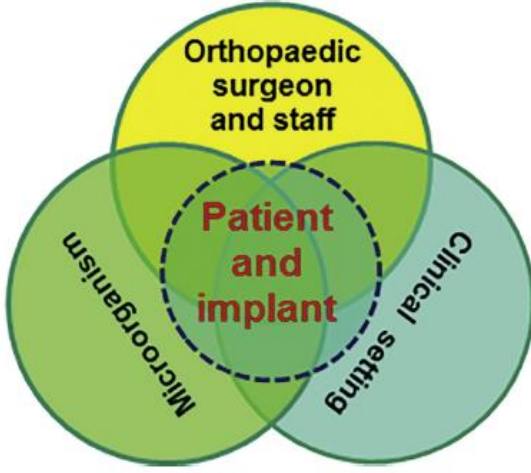
Gerek kemik sement arayüzünde aşınma parçacıklarının oluşması gerek antibiyotik kaplanan polimerlerin osteoklast aktivasyonu yapması gerekse sement kaplamanın implantın osteointegrasyonunu engellemesi ileri evrede osteolize ve implant yetmezliğine neden olabilmektedir.(45, 46)

### 2.4 Antibiyotik Direnci

Diğer taraftan enfekte eden mikroorganizmaya , hastanın klinik durumuna ve daha önce bahsedildiği gibi implantta biofilm oluşumuna bağlı antibiyotiğe dirençli formlar oluşabilir. Bu durum antibiyotiklerin enfeksiyonu önlemede başarısız olmasına , artan hastanede kalış sürelerine, maliyetlere neden olmaktadır. Stafilokokların (özellikle S. aureus ve S. epidermidis) ortopedik implantla ilişkili enfeksiyonlarda en sık görülen mikroorganizmalar olduğu iyi bilinmektedir. S. aureus'un uzun süre yüksek düzeyde antibiyotik direnci sergilediği kabul edilirken, son yıllarda S. epidermidis ve daha az görülen Staphylococ türleri de dahil olmak üzere birçok başka mikroorganizmanın artan antibiyotik direnci sergilediği gözlenmiştir. (47, 48)



Şekil 2.5: Antibiyotiklerin etkisi ve bakterilerin antibiyotiğe direnç mekanizmaları(49)



Şekil2.6: Dirençli mikroorganizmaların oluşmasında hasta faktörleri ve implant en önemli etkenlerden bir tanesidir.(47)

Mikroorganizmanın implanta yapışmasını ve biofilm oluşumunu önleyerek daha oluşmadan enfeksiyonun önüne geçen aynı zamanda implantın biyoyumluluk ve osteointegrasyonunu bozmayacak kaplamalar enfeksiyon oranlarını azaltmak ve cerrahi başarıyı artırmak için üzerine çalışılan bir konu haline gelmiştir.



## 2.5 Gümüş

### 2.5.1 Gümüşün hayatımızdaki yeri

Gümüş Latince Argentum kelimesinden gelen periyodik cetvelde Ag simgesi ile gösterilen, beyaz, parlak, değerli, metal elementidir. Özağırlığı 10,5 g/cm, erime noktası yaklaşık 961,9 derece, kaynama noktası 1950 derece olup çoğu kez +1 değerlikli olarak bileşiklerde yer alır

Farklı nanoparçacıklar (NP'ler) arasında gümüş nanoparçacıklar (Ag-NP'ler), güçlü antimikrobiyal aktivitesinden yararlanmak için nanomedikal cihazlar, tekstil, kozmetik, ev ürünleri, oda spreylere, gıda ürünleri ve sağlık ürünleri dahil olmak üzere birçok uygulamada ve ürünlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (50) Her yıl yaklaşık 320 ton Ag-NP üretilmektedir (51) İnsan günlük gıdalar ve sıvılardan 70 ug gümüş alırken, idrar ile 9 ug , feçes ile 60 ug , ter ile 0.4 ug saç yoluyla 0.6 ug gümüş kaybeder. İnsan plazmasında ortalama 24ug/g Ag içeriği mevcuttur.(52)

Argiri, vücutta kronik olarak gümüş birikirse ortaya çıkabilecek bir cilt durumudur. Arjiri varsa, belirtiler ağızda başlayabilir, diş etleri gri-kahverengiye döner. Cilt gri , metalik veya mavi-griye dönmeye başlayabilir. Bu, ne kadar gümüşe maruz kalındığına bağlı olarak birkaç ay veya yıl sonra gerçekleşebilir. Cildin sadece bir bölgesini etkileyebilir veya tüm cildinizin görünümünü değiştirebilir. Renk değişikliği çoğunlukla alında, burunda, ellerde ve güneşe maruz kalan diğer bölgelerde göze çarpabilir.

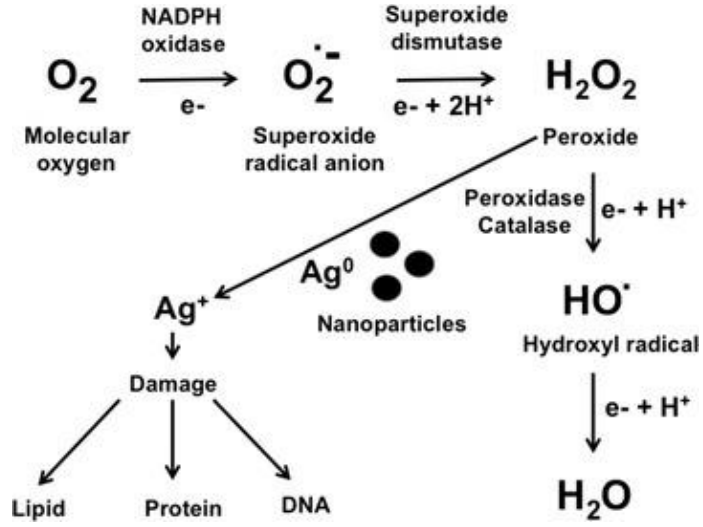
Akut olarak yüksek dozlarda pulmoner ödem, hemoraji, karaciğer ve böbrek yetmezliği, gastroenterit, kusma , konvulziyon ve kontrakürlere neden olabilir.(52)

Gümüş 8. Yüzyıldan itibaren ülser tedavisi için kullanılmıştır ve antimikrobiyal aktivitesi 19. yüzyılda tespit edilmiştir 1884'ten itibaren doğum sırasında, Neisseria gonorrhoea'nun enfekte olmuş annelerden bulaşmasını önlemek için yenidoğan bebeklerin gözüne gümüş nitrat damlatılmaya başlanmıştır. I. Dünya Savaşı sırasında yaralı askerlerin tedavisi için yaygın olarak kullanılmıştır ancak II.Dünya Savaşı sırasında antibiyotiklerin keşfi ve sentezinden sonra, gümüş tuzlarının antimikrobiyal bir ajan olarak kullanımı önemli ölçüde azalmıştır. Günümüzde gümüş ve gümüş nanoparçacıklarının biyomedikal özelliklerinin incelenmesi ve uygulanmasına ilgi artmıştır. Gümüşün implant yüzeyi kaplamasında tercih edilmesinin nedenleri, kullanılan dozlarda lokal ve sistemik toksik etkilerinin görülmeşi, etkisinin uzun süre korunabilmesi ve bakterilerin direnç göstermemesidir.(53-58)

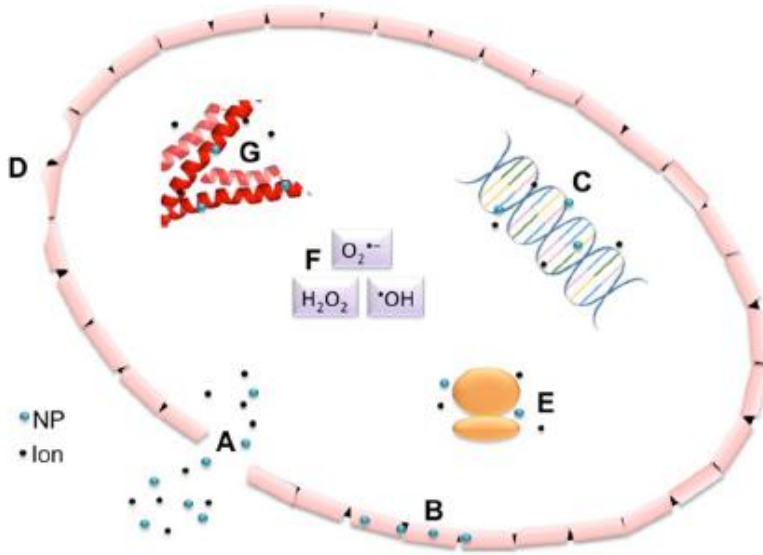
### 2.5.2 Antibakteriyel Olarak Gümüş

Ag nanoparçacıkları çözüldükten sonra, Ag + iyonları mikroorganizmalar ile etkileşime girmek için ortama sızar Ag + iyonlarının çeşitli antibakteriyel mekanizmaları vardır; bunlardan biri, hücre duvarının proteinleri ve bakterilerin plazma membranındaki kükürt ve fosfor grupları ile etkileşimlerinden kaynaklanmaktadır.(59, 60)

Ag + mikroorganizma membranı ile etkileşimi membran proteinlerinin işlev bozukluğuna yol açar, böylece mikroorganizmayahasar verir.. Ag + iyonları ayrıca mikroorganizma zarının negatif yüklü kısımlarına bağlanabilir, böylece zar da delikler oluşturabilir ve sitoplazmik içeriğin dışarı boşalmasına neden olabilir. Bu proton gradyanı zar boyunca dağılır ve son olarak hücre ölümüne neden olur. Bundan sonraki evrede hücrenin içinde Ag + iyonlarının varlığı, bakterilerin elektron taşıma zincirinin işlevini bozabilir (49, 61) Ag + iyonlarının bakteriyel DNA ve RNA ile etkileşime girdiğine ve hücre bölünmesini engellediğine de inanılmaktadır.(62, 63)



Şekil 2.7 Reaktif oksijen radikalleri ROS üretiminde Ag nanopartiküllerinin rolü(49)



Şekil 2.8: (A) Hücre duvarının parçalanması, hücre içi bileşenlerin hücreden çıkmasına izin verir. (B) Sitosolün zardan ayrılması ve periplazmik boşluğa giren Ag-NP'ler. (C) Ag-NP'lerin DNA ile etkileşimi. Reaktif oksijen radikalleri (ROS) üretimine neden olabilir. (D) ) Ag-NP maruziyeti sonrası zarda meydana gelen çukurlar. (E) Reaktif oksijen radikalleri ROS üretimine, proteinlerin bozulmasına veya baskılanmasına, uygunsuz DNA fonksiyonuna yol açan uygun ribozom fonksiyonunun inhibisyonu. (F) Reaktif oksijen radikalleri ROS üretimi. (G) Proteinlerle, özellikle sisteinle etkileşim.(49)

### 2.5.3 Gümüş Kaplamaların Enfeksiyona Etkisi

Gümüş birçok farklı madde ile birlikte kullanılabilir. Literatürde gümüş katkılı hidroksiapatit kaplamalar, gümüş-hidroksiapatit-titanyum kaplamalar, gümüş-titanyum kompozit filmler gibi farklı kombinasyonlarda çalışmalara rastlamak mümkündür. (64-66)

Dowling ve diğerleri, platinyum üzerine Ag kaplama yaparak , Ag kaplamalı implant üzerinde bakteriyel adezyonun daha düşük olduğunu ve gümüşün anti-bakteriyel aktivitesinin Ag + iyonlarının salınmasına bağlı olduğunu belirtmişlerdir.(67)

Marjorie ve diğerleri , paslanmaz çelik üzerine gümüş tozu ile kaplama yapılan implantların ve kaplama yapılmayan implanların üzerine Escherichia Coli , Stafilococcus aureus , Psödomanas aerignosa , Listeria monositogenez kültürleri yerleştirmişler gümüş kaplamalı implantlarda bakteri konsantrasyonlarının anlamlı derecede daha az olduğunu bulmuşlardır.(55)

Hyung ve diğerleri camsı slika ince filmlere sol jel yöntemi ile gümüş kaplama yaparak Gram-negatif Escherichia coli ve Gram-pozitif Staphylococcus aureusa karşı kaplamanın antibakteriyel etkisini gözlemlemişlerdir.(68)

Gosheger ve diğerleri yaptıkları prospektif hayvan çalışmasında titanyum protezler ve titanyum üzerine galvanik depozisyon yöntemi ile Ag kaplama yapılmış protezlerin enfeksiyon oranlarını karşılaştırmış ve Ag kaplamalı protezlerde anlamlı derecede daha düşük enfeksiyon oranı tariflemişlerdir.(69)

Yikai ve arkadaşları çalışmasında titanyum substrat üzerinde vakum plazma püskürtme (VPS) yöntemi HA kaplaması hazırlayarak ve kaplamaların anti-bakteriyel özelliklerini incelemişlerdir. Bu testte üç tip bakteri kültürü, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus aureus kullanılmıştır. Sonuçlar, gümüş içeren HA kaplamalarının % 95'ten yüksek antibakteriyel oranlara sahip olduğunu ve üç bakteriye karşıda önemli antibakteriyel etkiler sergilediğini göstermiştir.(70)

Hastalara kullanılan implantın osseointegrasyonunu dolayısıyla kullanım ömrünü artırmak için yapılan kaplamalar daha çok hidroksiapatit tozlar üzerinedir. Hidroksiapatit kaplamalar uzun yıllardır çalışılmakta olup farklı kaplama teknikleri ile dental ve ortopedik implantlar üzerine uygulanmıştır. Kaplama yüzeyleri ve mikroyapıları kullanılan yöntemlere göre değişmektedir. Yüzey kaplamada genel olarak; Plazma sprej, fiziksel buhar çöktürme yöntemi (PVD), kimyasal buhar çöktürme (CVD), yüksek hızlı oksij yakıt (HVOF), plazma sprej, daldırma (dip coating), döndürme (spin coating) gibi teknikler kullanılmaktadır. (71-74)

Literatür araştırmalarında çoğunlukla kullanılan, plazma sprej, CVD, PVD, HVOF gibi yöntemlerin en büyük dezavantajı endüstri uygulamaları açısından maliyeti yüksek olan tekniklerdir. Bu tür kaplama uygulamalarında görüş açısının dardır, kaplama sadece üfleç veya tabancanın gördüğü yere yapılabilir, boyut limitleri de kısıtlıdır yani tabancanın giremeyeceği küçük ve derin boşluklara uygulanamaz. Döndürme ve daldırma gibi sol jel teknikleri de dahil olmak üzere bütün bu kaplama yöntemleri ile kalın kaplamalar elde edilir ve genellikle homojen olmayan kalın kaplamalar ortaya çıkmaktadır. Bu tür dezavantajlar istenilen kalitede bir malzeme üretmeye engel olmaktadır (75)

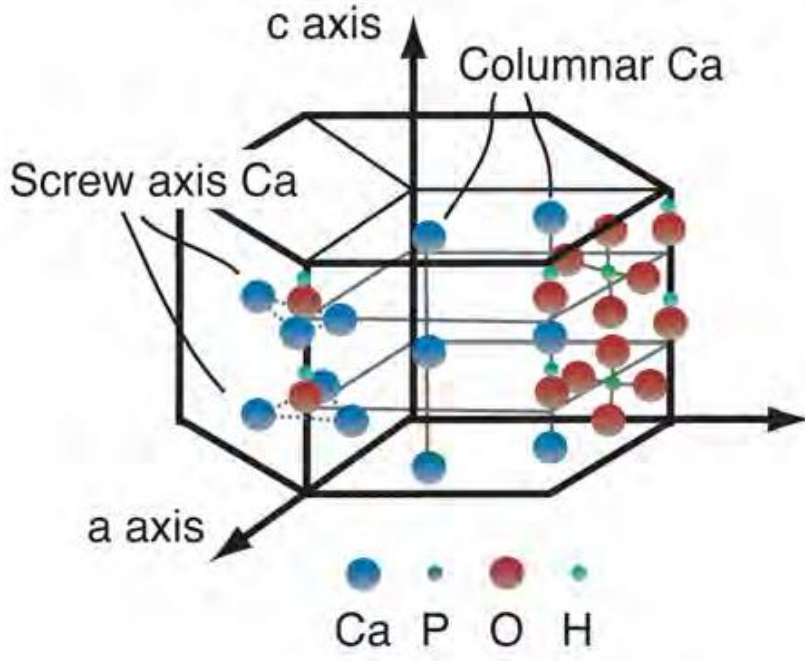
Plazma-Sprej yöntemi HAP kaplamada en çok tercih edilen yöntemdir. Fakat çalışmalar göstermiştir ki Plazma-Sprej ile yapılan kaplamaların kompozisyonu, mikroyapısı ve kristallinitesi implant yüzeyi boyunca değişmekte ve homojen bir kaplama sağlanamamaktadır. Ayrıca Plazma-Sprej yönteminde süreç esnasında seramik tozların yüksek sıcaklıklara erişmesi kaplama yüzeyinde hataların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bunun dışında Plazma-Sprej yönteminin maliyetinin yüksek olması da farklı bir dezavantaj olarak kullanımını kısıtlamaktadır (76)

Son yıllarda elektrosprey kaplama yöntemi seramik filmlerin üretiminde tercih edilmeye başlanmıştır. Proje kapsamında özgün olarak alternatif bir kaplama tekniği olan elektrosprey yöntemi kullanıldı. Elektrosprey metodu, nanopartiküllerin üretimi ve yüzeye kaplanarak uygulanması konusunda dikkat çekmektedir. Elektrosprey yönteminin diğer kaplama tekniklerine kıyasla en önemli avantajlı özellikleri; nanoboyutlu homojen yüzey eldesi, ekonomik bir yöntem olması, film kalınlığı kontrolünün kolay olması, kompozisyon kontrolünün kolaylığı, yüksek kaplama verimi ve hızıdır. (77)

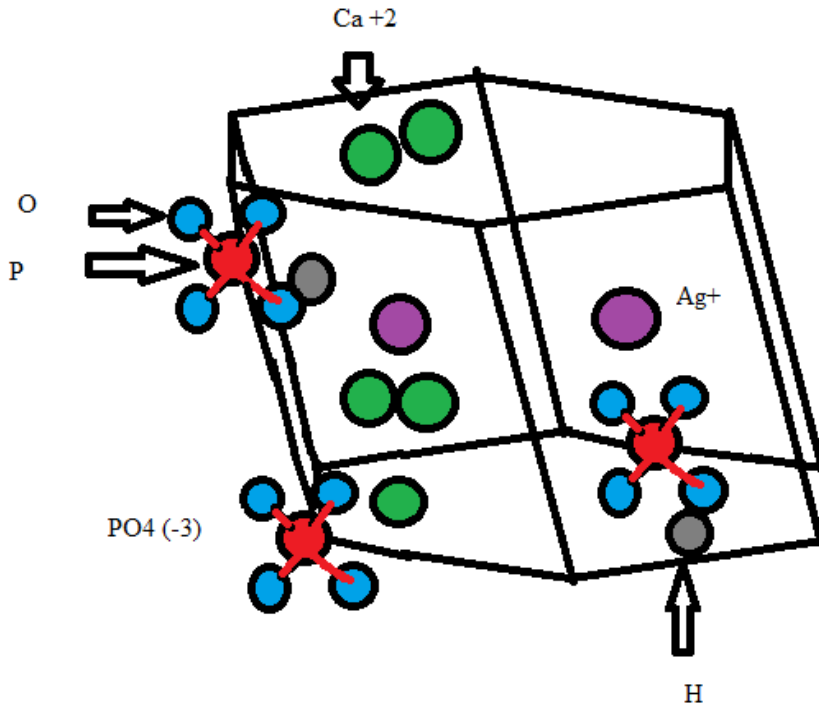
Elektrosprey yönteminde, kolloidal çözelti elektrik alan aracılığıyla sprej moduna geçerek altlık yüzeyi kaplanır. Damlacık boyutu çözelti akış hızına, kolloidal sistemin iletkenlik ve viskozitesine, uygulanan voltaja, altlık-nozzle arası mesafeye ve katı/sıvı oranına bağlı olarak kontrol edilmektedir. Homojen ve çok küçük dağılımlı damlacıklar ile yüzeyde dağılım mükemmel seviyede olmaktadır. Bu önemli özelliği ile elektrosprey yöntemi çok yararlı olup, düşük maliyeti sayesinde laboratuvar ölçeğinden endüstri ölçeğine kolayca taşınabilmektedir. (78)

Gümüş iyon katkılı kalsiyum fosfat esaslı seramik ile elektrosprey yöntemi kullanılarak kaplanan implantların hayvan deneklere uygulandığı bir çalışmada ; HA ve Ag kaplaması olan grupta sadece HA kaplaması olan ve kaplama olmayan gruba göre anlamlı derecede daha az enfeksiyon oranı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda hidroksiapatitin hegzogonal yapısı (şekil 2.9 ve şekil 2.10) içerisine Ag iyon formları hapsedilmiştir ve hidroksiapatit şekil 2.2 de gösterildiği gibi kemik ile etkileşime geçip çözüldükçe Ag nin aktif iyon formu açığa çıkmaktadır , böylece implant biyointegrasyonu oldukça Ag nin enfeksiyona karşı aktif formu olan Ag<sup>+</sup> iyonu implantın kemik ile temas ettiği bölgeye lokalize salınmaktadır. Böylece kaplamanın etkinliği artırılmakta ve Ag nin sisteme geçişi azaltılmaktadır.



Şekil 2.9 : Hidroksiapatit in hegzogonal yapısı (79)



Şekil 2.10 hegzogonal yapı içerisine hapsedilmiş gümüş iyonları

### 3: GEREÇ VE YÖNTEMLER

Alt ekstremitayı ilgilendiren kırık ( Femur boyun kırığı, femur trokanterik bölge kırığı, Femur ya da tibia cisim kırığı tanısı konan) nedeniyle, parsiyel kalça artroplastisi , proksimal femoral çivi ve eksternal fiksator uygulama endikasyonu olan Osmangazi Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'ne başvurup, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Cerrahi konseyinde ameliyat edilerek ortopedik implant uygulanmasına karar verilen erişkin hastalar çalışmaya katılmaya davet edildi.

#### 3.1 Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlama kriterleri

- 1- Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formunu okuyup kabul eden, kalça eklem protezi, intramedullar çivi ya da eksternal fiksator uygulanma endikasyonu olan hastalar
- 2- Kalp, akciğer, renal veya karaciğer yetmezliği olmayan hastalar
- 3- Epilepsi, serebrovasküler atak veya iskemisi olmayan hastalar
- 4- Antibiyotiklere alerjisi olmayan hastalar
- 5- Malignite, diabetes mellitus, politravma ve açık kırık gibi ek tanılı immun savunma mekanizmaları düşük hastalar
- 6- Oral ya da parenteral kortikosteroidler, metotreksat, siklosporin ya da diğer bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar kullanan hastalar
- 7- 18 yaşından büyük tercihen 65 yaş altındaki hastalar

#### Çalışma dışlama kriterleri:

- 1- Tedavi yöntemi açıklanmış ve yöntemi kabul etmemiş olan hastalar.
- 2- Çalışma yaş aralığı dışındaki hastalar
- 3- Hamileler
- 4- Gümüş kaplı stent gibi vücudunda başka bir gümüşlü implant olan hastalar
- 5- Gümüşe karşı bilinen allerji ya da aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalar
- 6- Tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle çok fazla antibiyotik verilen hastalar



### 3.2 İstatiksel analiz

Çalışmada yer alacak hasta sayısının belirlenmesinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İstatistik bölümüne (Prof. Dr. Kazım Özdemir - Doç. Dr. Cengiz Bal) danışılmıştır. Hasta İmplant – kemik temas yüzeylerinin ve etkileşimlerinin farklı olması göz önüne alınarak; kalça eklem protezi, proksimal femoral çivi ve eksternal fiksator uygulanan hasta grupları olmak üzere 3 grupta toplam 30 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir

#### Power and Sample Size

One-way ANOVA

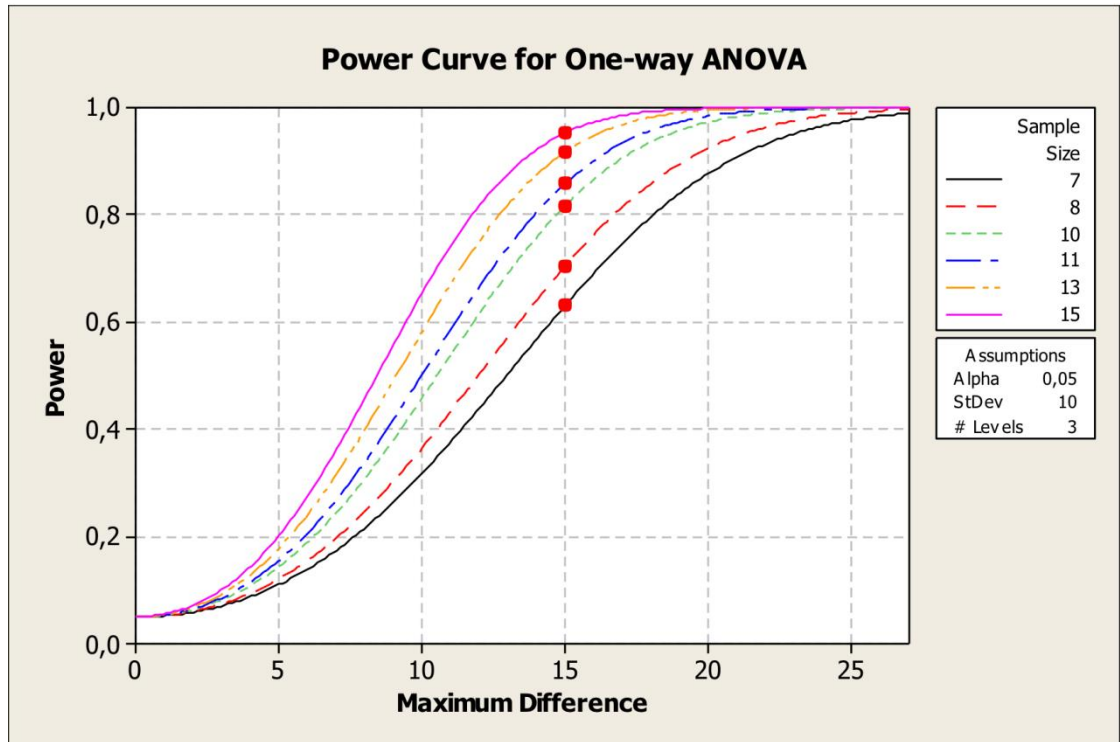
Alpha = 0,05 Assumed standard deviation = 10

Factors: 1 Number of levels: 3

Maximum Difference	Sample Size	Target Power	Actual Power
15	7	0,60	0,631380
15	8	0,70	0,704824
15	10	0,80	0,817278
15	11	0,85	0,858433
15	13	0,90	0,917235
15	15	0,95	0,953073

The sample size is for each level.

#### Power Curve for One-way ANOVA



Şekil 3.1 :ANOVA analizine göre çalışmanın gücü

### 3.3: Ca-P Temelli Gümüş İyon Katkılı İmplantın Hazırlanması

İmplantların kaplamaları Anadolu Üniversitesi Malzeme Mühendisliği Fakültesinde yapılmıştır.

Bu çalışmada, metal implantların yüzeylerinin kaplanması amacı ile kullanılan antibakteriyel toz olan Ag<sup>+</sup> iyonu katkı kalsiyum fosfat esaslı toz yaş kimyasal metod ile sentezlenmiştir. Bu toz sentezi Şekil 3.2’de yer alan akım şemasında gösterilen sıralamaya göre üretilmiştir.



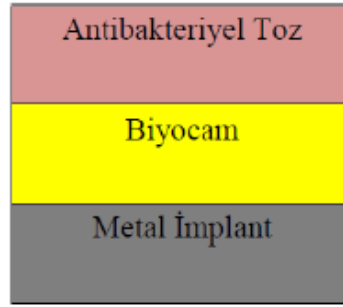
Şekil 3.2: Antibakteriyel kalsiyum fosfat esaslı toz üretim akım şeması

Yaş kimyasal metod ile sentezlenen toz için başlangıç malzemesi olarak kalsiyum hidroksit Ca(OH)<sub>2</sub> (Merck, %95) kullanılmıştır. Belli bir miktar su konulan kabın içine hassas olarak tartılan kalsiyum hidroksit yavaş bir şekilde eklenmiştir ve karıştırma işlemine başlanmıştır. Karıştırıcı olarak ultrasonik mekanik karıştırıcı kullanılmıştır. Yaklaşık 45 dakika su ile Ca(OH)<sub>2</sub> karıştırılmıştır. Daha sonra, sentezlenen kalsiyum fosfat fazının %5’i kadar AgNO<sub>3</sub> (Merck) sisteme eklenmiş ve karıştırılmaya devam edilmiştir. Eşitlik 1’de verilen reaksiyonun gerçekleşmesi için sisteme Orto Fosforik Asit (Merck, %85) stokiometrik oranda ilave edilmiştir.



Sentezlenen tozların faz analizleri için XRD, kimyasal analizleri için EDX, mikro-yapı analizleri için elektron mikroskobu teknikleri kullanılmıştır.

Hidroksiapatit kemik dokusuna yakın kimyasal benzerliğinden ve yüksek biyoyumluluğundan dolayı sağlık ve diş uygulamalarında geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bununla birlikte saf hidroksiapatitin vücut içi kullanımı hidroksiapatitin zayıf mekanik özelliğinden dolayı kısıtlanmaktadır. Metal yüzeyine kaplaması gerçekleştirilen hidroksiapatitin sinterleme sonrası yüzeye tutunma mukavemetinin artırılması amacıyla metal yüzeyi ve hidroksiapatit arasına biyocam kaplaması yapılmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Kullanılan malzemenin katmanları

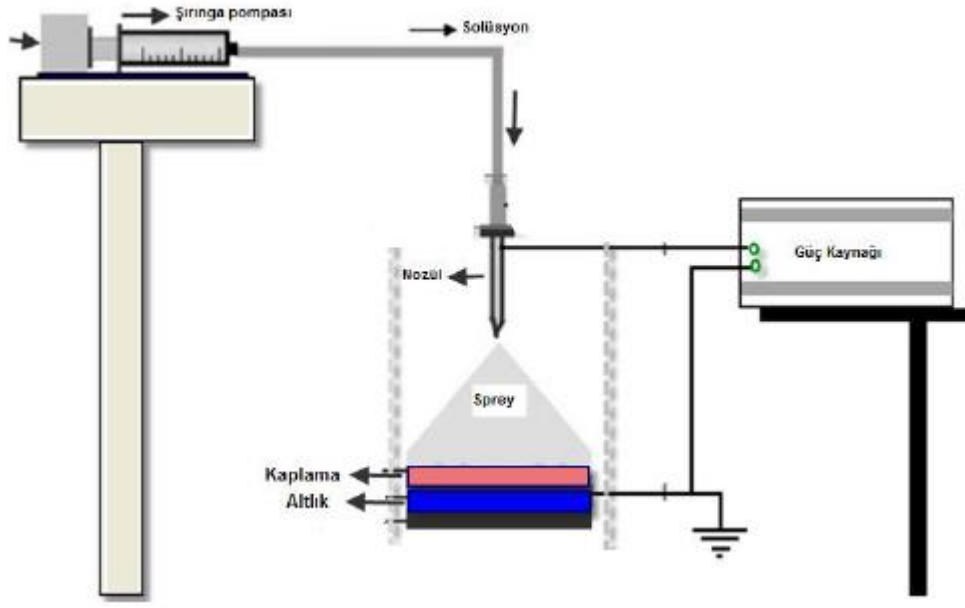
6P57 isimli biyocam bu çalışma kapsamında tablo 3.1 de verilen ağırlıkça oranlara göre frit yöntemi ile üretilmiştir ve uygun tane boyutuna getirildikten sonra kaplama süspansiyonu hazırlanmıştır.

Tablo 3.1 6P57 Biyocamın kimyasal içeriği

Bileşik	Miktar (gr)
SiO <sub>2</sub> (Sigma Aldrich, %99)	56,5
Na <sub>2</sub> O (Merck, %99,9)	11
CaO (Merck, %99)	15
MgO (Merck, %97)	8,5
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (Sigma Aldrich, %99)	6
K <sub>2</sub> O (Merck, %99)	3

Elektro sprej kaplama basit ve ekonomik olduğu için sıklıkla kullanılan kaplama teknikleri arasındaki yer almaktadır (80).

Ayrıca yüksek malzeme verimliliği, geniş prekürsör seçimi ve düşük malzeme tüketimi açısından diğer kaplama teknikleri arasında öne çıkan bir yöntemdir. Kristal yapısı, yüzey morfolojisi ve kaplama kalınlığı elektro sprej parametrelerinin değiştirilmesiyle kolay bir şekilde kontrol edilebilmektedir. Elektro sprej yöntemi ayrıca, solüsyon özelliklerine bağlı olarak elektrostatik atomizasyon, elektrostatik sprej biriktirme, sol-jel destekli elektrostatik sprej biriktirme ve elektrospreyleme olarak adlandırılır. Bu teknik ile sıvı, kılcal bir boru içinden geçerek ve elektrik kuvvete maruz kalarak atomize edilir. Solüsyon bazlı filmlerin morfolojisi altlığın sıcaklığı ve ısıl işlem, depozisyon süresi, çözelti akış hızı, uygulan voltaj ve çözelti konsantrasyonu gibi depozisyon parametreleri ile kontrol edilir. Elektro sprej yöntemi, bir süspansiyondaki yüklü damlacıkların ve partiküllerin, bir DC akım elektrik alanı altındaki zıt yükün bir elektroduna doğru hareketini temel alır. Elektrosprej yönteminin şematik görünümü Şekil 3.5'de verilmiştir.(78) Elektro sprej metodu yüksek voltaj altında kullanılan elektrostatik bir yöntemdir. Bu yöntem ile yüzeysel gerilim kuvvetlerini aşan elektriksel gerilim kuvvetlerinden dolayı yüklenmiş sabit duran sıvı yüzeye doğru püskürtülür. Yüklenen sıvı kısa sürede kararsız hale gelir ve çok ince yüklü damlacıkların bulutuna karışır. Damlacık büyüklüğü çok geniş aralık olan mikrometreden nanometreye kadar yarıçaplı elektrospreyleme koşulları ile hassas bir şekilde kontrol edilebilir. Üstelik, bu damlacıklar havada hızlı bir şekilde kurur ve Coulombic fisyonu adı verilen ikincil ayrılmaya maruz kalabilir. Burada, artan yüzey yükü yoğunluğundan kaynaklanan elektrostatik itme kuvvetleri, yüzey gerilimi kuvvetinin üstesinden gelir. Ek olarak, bu yüklü damlacıklar, kaplama sırasında kaplama verimliliğini büyük ölçüde artırma potansiyeli sunan topraklanmış iletken yüzeyleri hedefleyebilir. Geleneksel kaplama tekniklerine kıyasla, elektrosprej kaplama yöntemi tıbbi cihazların kaplanması konusunda en çok kullanılan teknikler arasındadır. Çünkü; a) elektrosprej ile yüklenmiş damlacıkların iletken bir altlığı hedefleyebilme ve b) damlacık şeklini ve boyutunu kontrol ederek kaplama yüzeyinin topografyasını kontrol etme yeteneğine sahiptir(81)



Şekil 3.4 Elektrosprey Kaplama Yöntemi(78)

#### 4:BULGULAR

Çalışmanın klinik uygulamalar kısmında gümüşlü seramik kaplama uygulanmış implantların normal kullanım koşullarındaki performansının ve normal kullanım koşullarındaki istenmeyen herhangi bir yan etkiyi ve bu etkinin tıbbi cihazın amaçlanan performansıyla kıyaslandığında kabul edilebilir bir risk oluşturup oluşturmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada, implant – kemik temas yüzeylerinin ve etkileşimlerinin farklı olması göz önüne alınarak; kalça eklem protezi, intramedullar çivi ve eksternal fiksator uygulanacak hasta grupları olmak üzere 3 grupta 10 ar hasta çalışmaya dâhil edilmesi planlanmıştır. Bu hastaların seçilmesinde randomizasyon ya da körleme uygulanmamıştır.

Bu hastaların normal tanı ve tedavi sürecinde istenen tam kan, tam biyokimya, CRP (C-reaktif protein), eritrosit sedimentasyon hızı gibi rutin testler yanında karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirildiği testler ve kanda gümüş düzeyleri belirlendi. Bu testler çalışma takip süresi boyunca ayda bir kere tekrarlandı. Ayrıca hastaların yara yeri takipleri ve direk grafi takipleri yapıldı. Sedimentasyon, CRP, BUN, Cr, ALT, AST takipleri hastanın kan örneği Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Biyokimya laboratuvarında çalışılarak takip edildi. Gümüş değerleri ise hastalardan biyokimya tüpüne numune alınarak Eşleşmiş Kutupsal Plazma Kütle Spektrofotometresi (ICP-MS Agilent, 8800 Triple Quad) cihazı ile Anadolu Üniversitesinde çalışıldı.

Çalışmada toplam 19 erkek 11 kadın olmak üzere toplam 30 hasta yer aldı. 14 hasta ya eksternal fiksator, 10 hastaya proksimal femoral çivi ve 6 hastaya parsiyel protez uygulandı. Hastaların yaş aralığı 18 ile 87 yaş arasında değişmekteydi. Yaş aralığı eksternal fiksator grubunda 18 -60 yaş arasında, proksimal femoral çivi grubunda 65- 83 yaş arasında ve parsiyel protez grubunda 45- 87 yaş arasında idi. Eksternal fiksator uygulanan hastaların 3 ünde ön tanı osteomyelit, 3 ünde nonunion ve 8 inde travma sonrası açık kırık idi. Proksimal femoral çivi uygulanan hastaların tümünde tanı travma sonrası femur trokanterik kırık idi. Parsiyel protez uygulanan hastaların 4 ü travma sonrası femur boyun kırığı iken, 1 hasta daha önce yapılmış KRPF sonrası nonunion ve 1 hasta ise daha önce yapılmış KRPF sonrası femur başı avaskuler nekrozu idi.

Eksternal fiksator grubunda gümüş iyon katkılı kalsiyum hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat ile kaplanmış toplamda 91 adet şanz çivisi kullanıldı. Osteomyelit tanısı olan 3 hastaya toplam 26 şanz çivisi uygulandı. 17 şanz çivisi 3 nonunion hastasına ve 48 adet şanz çivisi 8 açık kırık hastasına uygulandı. Proksimal femoral çivi grubunda 10 tane gümüş iyon katkılı kalsiyum hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat ile kaplanmış proksimal femoral çivi ve parsiyel protez grubunda 6 tane gümüş iyon katkılı kalsiyum hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat ile kaplanmış femoral stem kullanıldı.

Hastanemizde CRP çalışma kiti değişikliği olmuş ve daha önce gr/dl olarak hesaplanan değerler 2018 yılından itibaren yüksek sensitiv CRP olarak gr/l şeklinde hesaplanmıştır sonuç tablosunda italik yazılı CRP değerleri 2018 öncesi gr/dl olarak ölçülürken normal yazılı CRP değerleri gr/l olarak ölçülmüştür. Ayrıca tabloda(\*) hastanın takibe gelmediğini veya kan sonucunun ölçülemediğini, (-) ise hastanın eks (ölü) olduğunu ifade etmektedir.

Tablo 4.1. Hasta bilgileri, tanı, takipler ve kullanılan gümüş kaplı malzemeler

EKSTERNAL FİKSATÖR	PROKSİMAL FEMORAL ÇİVİ	PARSİYEL KALÇA ARTROPLASTİSİ
1.45 y erkek bimalleoler açık kırık 6 adet şanz çivisi	1.73 y kadın trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	1. 87 y kadın femur boyun kırığı 1 adet femoral stem
2.59 y erkek açık talus kalkaneus kırık subtalar çıkık 6 adet şanz çivisi	2. 76 y kadın trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	2.76 y erkek femur boyun kırığı 1 adet femoral stem
3.40 y erkek femur kronik osteomyelit 9 adet şanz çivisi	3. 83 y kadın trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	3. 69 y kadın femur boyun kırığı 1 adet femoral stem
4.18 y erkek femur kronik osteomyelit 8 adet şanz çivisi	4.81 y kadın trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	4. 65 y erkek femur başı AVN 1 adet femoral stem
5.30 y erkek femur kronik osteomyelit 9 adet şanz çivisi	5. 65 y erkek trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	5. 45 y erkek osteomyelit 1 adet femoral stem
6.48 y erkek bimalleoler kırık ayak bilek çıkık 5 adet şanz çivisi	6. 75 y kadın trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	6. 70 y kadın femur boyun kırığı 1 adet femoral stem
7. 38 y erkek trimalleoler kırık ayak bilek instabil 5 adet şanz çivisi	7. 74 y erkek trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	
8.44 y erkek bimalleoler kırık lisfranc kırıklı çıkık 5 adet şanz çivisi	8. 83 y kadın trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	
9.49 y kadın tibia osteomyelit 5 adet şanz çivisi	9. 48 y erkek trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	
10.43 y erkek tibia cisim açık kırık 9 adet şanz çivisi	10. 58 y erkek trokanterik bölge kırığı 1 adet PFN	
11.19y kadın bimalleoler kırık ayak bilek çıkık 5 adet şanz çivisi		
12.60 y erkek tibia psödoartroz 5 adet şanz çivisi		
13.42 y erkek tibia cisim açık kırık 7 adet şanz çivisi		
14.23 y erkek tibia nonunion 7 adet şanz çivisi		



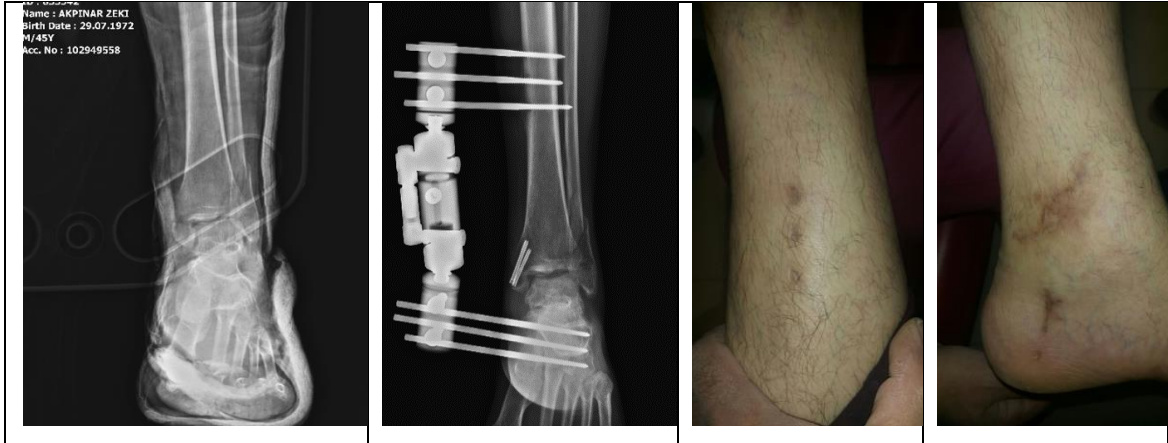
#### 4.1 Eksternal Fiksator Uygulanan Hastalar

Toplamda 14 hastaya eksternal fiksasyon metodu uygulandı ve 91 adet şanz çivisi kullanıldı. Makroskopik olarak 4 adet şanz dibinde akıntı görülürdü (%4.39). Bir hastadaki proksimaldeki 2 adet şanz dibinden gelen seröz akıntı amoksisilin klavklonik asit tedavisi ile 2 haftada kesildi, iki hastada ise osteomyelitik fistül hattının dibindeki birer adet şanzlarda enfektif bulgulara rastlandı. 91 adet şanz çıkış yerinde 37 (%40.6) tanesinden üreme olmadı 54 (%59,4) tanesinde üreme oldu en çok üreyen bakteri 20 adet (%21.9) şanz dibinde stafilococcus epidermidisti. 14 hastadan hiçbirinde gümüş toksisitesi düşündücek bir yan etki oluşmadı ve kan gümüş seviyesi yükselmedi.

Tablo 4.1.1 Şanz çivisi çıkış yerleri kültür sonuçları.

Bakteri	Üreyen şanz çıkış yeri sayısı
Stafilococcus epidermidis	20
Normal cilt florası	9
Stafilococcus aureus	9
Stafilococcus lugdunensis	6
Klebsiella	3
Stafilococcus aericularis	2
Stafilococcus hominis	2
Stafilococcus heamoliticus	1
Schromonogenes	1
Proteus mirabilis	1

**HASTA 1:** 45 yaşında erkek hasta travma sonrası acil servise başvurdu sol bimalleoler tip 3 açık kırık ayak bilek çıkık tanısı ile kliniğimize kabul edildi. 6 adet şanz çivisi ile eksternal fiksator uygulandı ve medial malleole 2 adet akutrakt ile fiksasyon yapıldı. 1.2.3.4. hafta ve 2 .ay şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi.Hastanın takiplerinde şanz çivisi diplerinde enfeksiyon düşündürecek bulgu görülmedi 3.ayında eksternal fiksator çıkarıldı makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi. Şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi. 6 adet şanz çivisi çıkış yerinden s.epidermidis üredi ve cilt bulaşı olarak değerlendirildi. 3.ayında parsiyel basan hasta 4.ayında tam yük vermeye başladı ve fizik muayenesinde ayak bilek hareketleri tam izlendi. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulgu görülmedi ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.

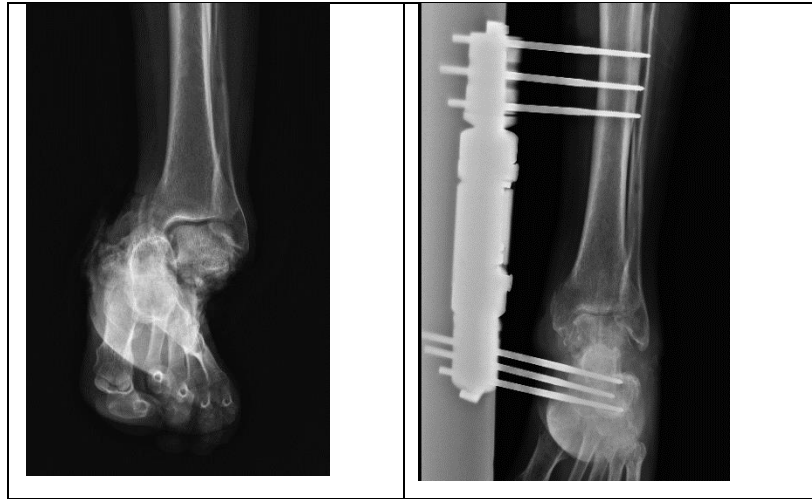


Resim:4.1.1.Eksternal fiksator grubu 1.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.2.Eksternal fiksator grubu 1.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	33	17	14	18	18	25	17	16	*	17	19	17	*
AST	19	36	15	26	15	17	18	24	*	17	19	16	*
BU	18	17	14,8	13	11	15	10	11	11,9	12	13	13	13
N	1,3	1,19	1	1,04	1,11	1,16	1,13	1,14	1,1	1,09	1,12	1,16	1,19
Cr													
SED	14	9	11	8	19	13	12	11	21	8	8	8	*
CRP	*	0,67	1,24	1,73	1,32	0,71	7,16	10,9	13,7	3,9	5,4	13,7	*
Ag	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3
	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

**HASTA 2:** 59 yaş erkek hasta travma sonrası ile acil servise başvurdu sol talus kalkaneus açık kırık, subtalar çıkık tanısı ile kliniğimize kabul edildi. 6 adet şanz çivisi ile eksternal fiksator uygulandı ve topuktan tibiaya steinman çivisi gönderildi. 1. ve 2. hafta şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı 3. hafta proksimaldeki 2 adet şanz çivisi dibinde seröz akıntı geldi ve hiperemisi oldu amoksisilin-klavulonik asit tedavisi ile 2. haftada akıntı geriledi ve 1.ay da akıntı tamamen kesildi. Radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi saptanmadı.Hastanın daha sonraki takiplerinde şanz çivisi diplerinde enfeksiyon düşündürecek bulgu görülmedi. 2.ay eksternal fiksator çıkarıldı makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi. İntraoperatif şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi 6 adet şanz çivisinin 4 adet şanz çivisi çıkış yerinden s.aureus üredi 2 adet şanz çivisi çıkış yerinden ise üreme olmadı. 3. ayında parsiyel basan hasta 4.ayında tam yük vermeye başladı ve ayak bilek hareketleri tam olarak tespit edildi. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulgu görülmedi ve kanda gümüş değerleri yükselmedi



Resim:4.1.2.Eksternal fiksator grubu 2.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.3.Eksternal fiksator grubu 2.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	54	23	15	24	22	16	16	19	*	*	19	*	*
AST	27	28	13	22	19	12	14	30	*	*	15	*	*
BUN	20	15	12	17	12	13	15	21	*	*	15	*	*
Cr	0,8	0,75	0,68	0,83	0,72	0,73	0,65	0,68	*	*	0,79	*	*
SED	*	21	42	13	12	37	17	34	*	*	8	*	*
CRP	*	0,34	2,13	0,34	0,33	0,34	2,78	8,1	*	*	*	*	*
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35			<0,35		

**HASTA 3:** 40 Y erkek hasta ateşli silah yaralanması nedeni ile daha önce sol femur cisim açık kırığı olan hastaya açık redüksiyon internal fiksasyon yapılmış, kliniğimizde poliklinik takibinde olan hastaya enfektif kaynamama tanısı konuldu ve tekrar kabul edildi. Hastanın eski implantları çıkarılarak enfekte kemik kısımları kürete edildi ve 9 adet şanz çivisi ile eksternal fiksator uygulandı. Hastanın 1.2.3.4. hafta 2.ay 3.ay ve 4.ay takiplerinde osteomyelitik fistül hattına yakın olan bölgedeki şanz çivisi (6.çivi) dibinde minimal serohemorajik akıntısı ve hiperemisi oldu diğer şanz çivisi diplerinde enfeksiyon düşündürecek bulgu gözükmedi. Radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi 5.ay eksternal fiksator çıkarıldı, dibinden seröz akıntı gelen 6. şanz çivisi çıkış yerinden serohemorajik gelen oldu diğer şanz çivisi çıkış yerlerinde makroskopik olarak enfeksiyon düşündürecek bulgu görülmedi. İntraoperatif şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi, 4 adet şanz çivisi çıkış yerinden s.aureus üredi 1 adet şanz çivisi çıkış yerinden schromogenes üredi 4 adet şanz çivisi çıkış yerinden üreme olmadı. Hastanın takiplerinde osteomyelitik fistül hattı bitişiğindeki şanz çivisi çıkış yerinden serohemorajik akıntıları oldu diğer şanz çivisi çıkış yerleri enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti Hastanın 7.ay kontrollerinde osteomyelitik fistül hattı birtişigindeki şanz çivisi çıkış yerinden gelen akıntıda kesildi.. Hastada eski osteomyelit hattında pseudoartroz oluştu hasta koltuk değneği ile yürüyebiliyor. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulgu görülmedi ve kanda gümüş değerleri yükselmedi

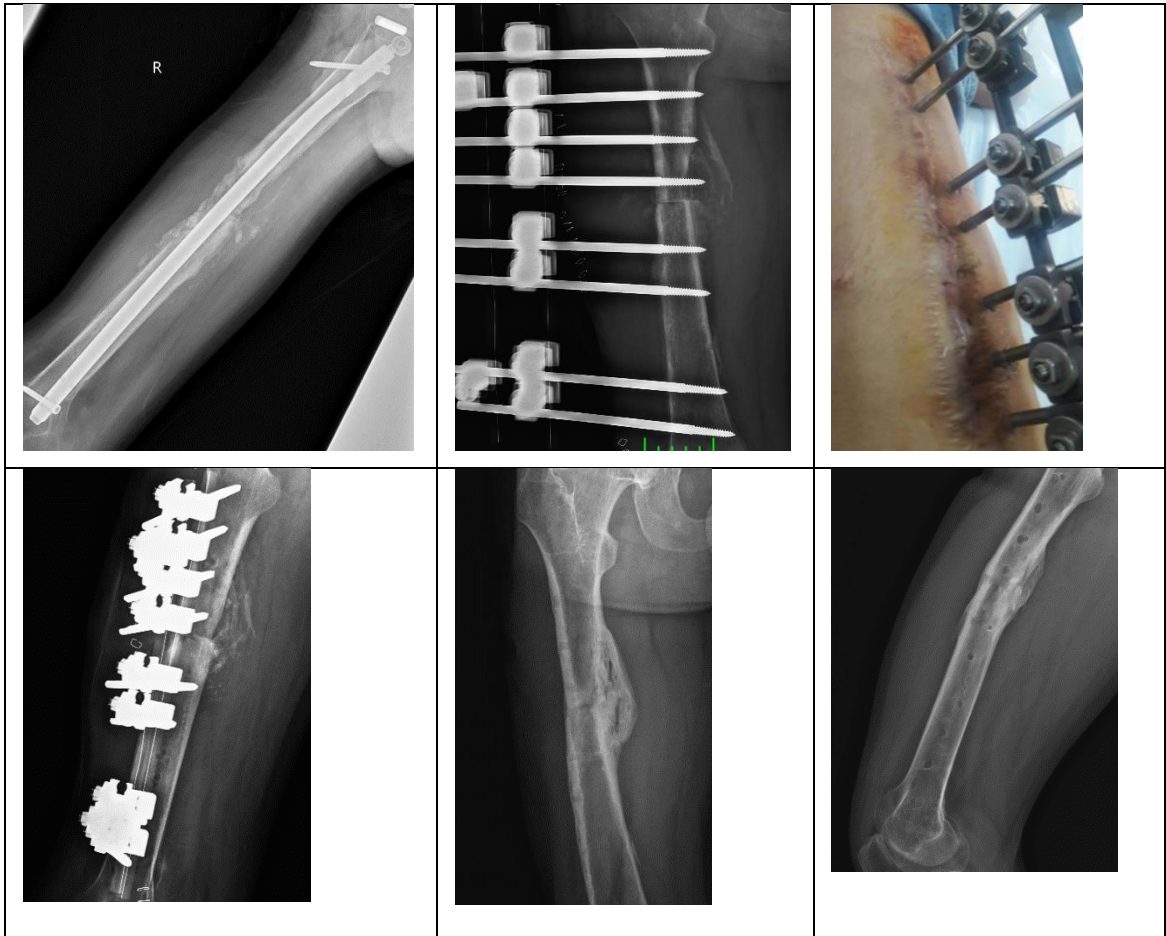


Resim:4.1.3.Eksternal fiksator grubu 3.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.4.Eksternal fiksator grubu 3.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	19	36	26	62	42	27	25	33	*	25	21	42	21
AST	17	49	29	49	58	33	30	41	*	32	19	65	26
BUN	8	13	9	10	12	9,5	9,9	11	*	11,4	10	11	9,3
Cr	0,6	0,81	0,77	0,73	0,9	0,71	0,7	0,73	*	0,7	0,71	0,81	0,89
SED	65	66	57	69	58	50	68	43	*	59	44	61	64
CRP	2,36	4,14	5,96	6	5,27	132	43,8	54,5	*	27	21	25	52,3
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35		<0,35	<0,35	<0,35	<0,35

**HASTA 4:** 18 yaş erkek daha önce sağ femur cisim kırığı sonrası dış merkezde intramedüller çivi uygulanan hasta ağrı nedeni kliniğimize başvurdu ve enfektif nonunion tanısı ile kliniğimize kabul edildi Hastanın eski implantları çıkarılarak enfekte kemik kısımları kürete edildi ve 8 adet şanz çivisi ile eksternal fiksator uygulandı. Hastanın 1.2.3.4.hafta , 2.ay ve 3.ay takiplerinde hiçbir şanz çivisi dibinde akıntı ve hiperemi olmadı. Radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürcek radyolusensi görülmedi. Hastanın 4.ayında eksternal fiksator çıkarıldı makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfeksiyon düşünülecek bulgu görülmedi, şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alındı tüm kültürlerden s.epidermidis üredi. 5.ayda parsiyel basmaya başlayan hasta 10.ayda tam yük verdi hastanın kırığı tamamen kaynadı. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürcek bir klinik bulgu görülmedi ve kanda gümüş değerleri yükselmedi. Hastanın şanz çivisi çıkış yerleri enfeksiyon düşündürcek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti.



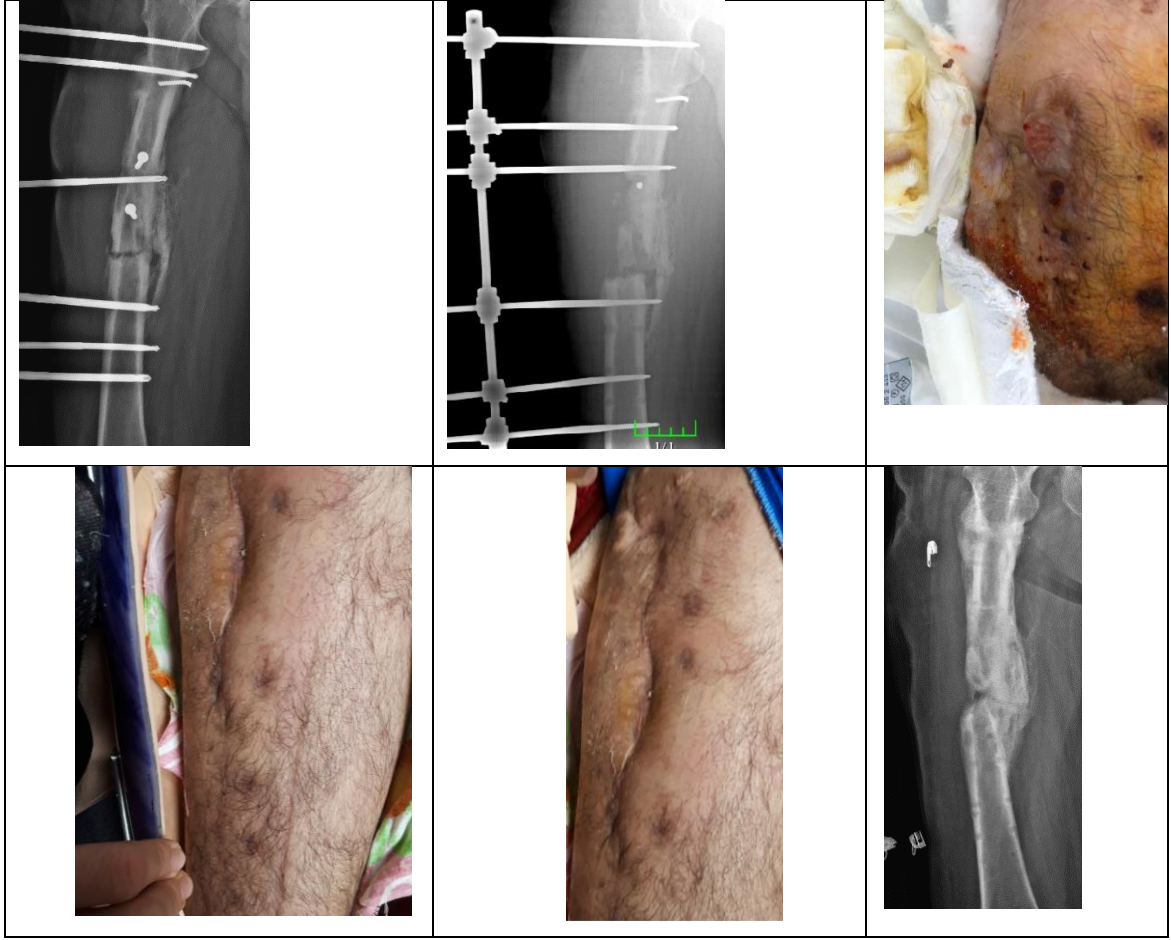
Resim:4.1.4.Eksternal fiksator grubu 4.hasta operasyon öncesi ve sonrası



Tablo 4.1.5.Eksternal fiksator grubu 4.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	13	16	28	33	32	24	19	20	16	21	16	13	14
AST	14	14	32	52	57	34	32	23	19	24	15	11	21
BUN	9	8	11	12	12	13	11	14	11	12	14	11	11
Cr	0,67	0,67	0,7	0,7	0,86	0,89	0,76	0,76	0,79	0,88	0,89	0,9	0,83
SED	11	18	7	5	5	9	4	2	3	3	4	3	4
CRP	0,83	0,47	0,33	0,33	0,33	0,38	0,8	0,4	0,4	0,5	3,7	1,4	0,9
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35

**HASTA 5:** Dış merkezde araç dışı trafik kazası sonrası sağ asetabulum kırığı ve açık femur cisim kırığı nedeni ile operasyona alınan, asetabulum için açık redüksiyon internal fiksasyon uygulanan, açık femur cisim kırığı için eksternal fiksator uygulanan hasta ağrı ve uyluk lateralinden akıntı nedeni ile kliniğimize başvurdu ve enfektif nonunion tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastanın eski implantları çıkarılarak enfekte kemik kısımları kürete edildi ve 7 adet şanz çivisi ile eksternal fiksator uygulandı. Hastanın 1.2.3.4.hafta ve 2.ay takiplerinde osteomyelitik fissür hattından ve yakınındaki şanz çivisi (4.çivi) dibinden akıntı geldi diğer şanz çivisi diplerinde akıntı ve hiperemi olmadı. Radyolojik X-ray takiplerin de hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın 3.ay eksternal fiksatorü çıkarıldı osteomyelitik fistül ağzı ve yakınındaki şanz çivisi çıkış yerinden serohemorajik akıntı geldi diğer şanz çivisi çıkış yerlerinde makroskopik olarak enfeksiyon düşündürecek bulgu görülmedi. Tüm şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alındı osteomyelitik fistül hattına yakın olan şanz çivisi çıkış yerinden klebsiella pnomonıa üredi, 1 adet şanz çivisi çıkış yerinden klebsiella pnomonıa , 1 adet şanz çivisi çıkış yerinden ise proteus mirabilis diğer 4 adet şanz çivisi dibinden üreme olmadı. Hastanın takiplerinde osteomyelitik fistül hattından ve bitişiğindeki şanz çivisi çıkış yerinden akıntı devam etti 6.ay şanz çivisi dibindeki akıntı kesilirken fistül hattında minimal devam etti. Hastanın en son takiplerinde şanz çivisi çıkış yerlerinde aktif akıntı görülmedi, osteomyelitik fistül hattından sıvalama ile serohemorajik akıntı gelmeye devam etti. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulgu görülmedi ve kanda gümüş değerleri yükselmedi. Hastanın şanz çivisi çıkış yerleri enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti

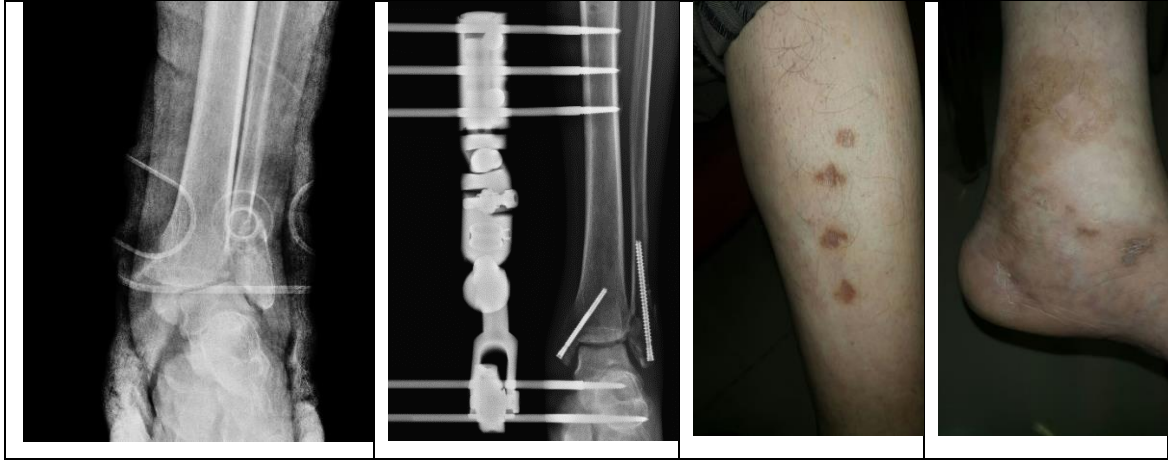


Resim:4.1.5.Eksternal fiksator grubu 5.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.6.Eksternal fiksator grubu 5.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	24	26	21	41	60	35	39	30	18	18	*	*	21
AST	9	43	28	60	96	55	68	42	20	16	21	*	29
BUN	17	14	11	11	11	14	10	13	13	12	12	16	14
Cr	0,76	0,72	0,76	0,79	0,56	0,76	0,67	0,85	0,86	0,86	*	0,78	0,84
SED	54	61	73	74	48	42	28	30	35	35	33	21	19
CRP	2,36	1,97	4,35	6,11	0,93	6,3	7,4	5,3	5,5	5,3	18,6	6,1	4,2
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35

**HASTA 6:** 48 yaş erkek travma sonrası acil servise başvurdu ve sol bimalleol kırık ayak bilek çıkık tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya medial malleol ve lateral malleol fiksasyonu için vida, ayak bilek çıkığı için 5 adet şanz çivisi ile eksternal fiksatör uygulaması yapıldı. 1.2.3.4. hafta şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı, radyolojik X-ray takiplerde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 2.ayında eksternal fiksatör çıkarıldı intraoperatif şanz çivisi çıkış yerlerinde makroskopik olarak enfeksiyon düşündürecek bulguya rastlanmadı şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi 5 adet şanz çivisi çıkış yerinden de üreme olmadı. 2. ayında parsiyel basan hasta 3.ayında tam yük vermeye başladı ve ayak bilek hareketleri tam olarak tespit edildi. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi

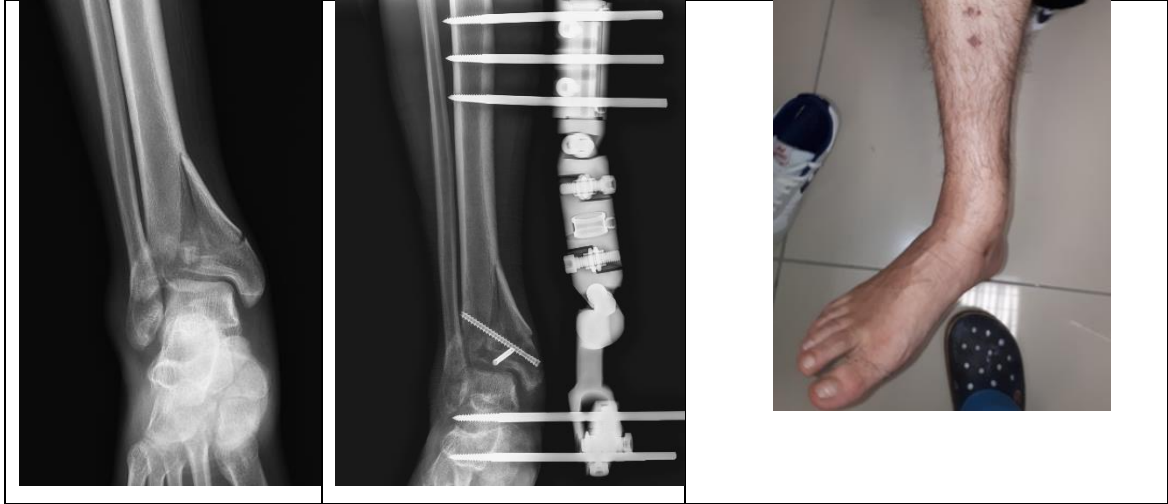


Resim:4.1.6.Eksternal fiksatör grubu 6.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.7.Eksternal fiksator grubu 6.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	24	61	37	26	17	13	18	21	16	14	*	*	*
AST	32	116	57	34	20	24	20	16	15	11	*	*	*
BUN	12,7	14	10	9	15	10	11	10	11	10	*	*	*
Cr	0,79	0,8	0,74	0,77	0,7	0,76	0,73	0,83	0,78	0,8	*	*	*
SED	9	8	12	9	18	29	11	4	4	6	*	*	*
CRP	1,54	0,59	0,59	0,64	2,11	0,84	4,72	4,1	3,8	9,9	*	*	*
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35			

**HASTA 7:** 38 yaş erkek hasta travma nedenli acil servise başvurdu sağ trimalleoler kırık ve ayak bilek instabilitesi tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastanın kabullü vida ile medial malleol fiksasyonu yapıldı ayak bilek instabilitesi için 5 adet şanz çivisi ile eksternal fiksatör uygulandı. 1.2.3.4. hafta ve 2 .ay şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 3. ayında eksternal fiksatör çıkarıldı , makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi.Şanz çivi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi 2 adet şanz çivisi çıkış yerinden üreme olmadı 2 adet şanz çivisi çıkış yerinden normal cilt florası üredi 2 adet şanz çivisi çıkış yerinde stafilococcus aericularis üredi. 3. ayında parsiyel basan hastanın takiplerinin sonunda tibiotalar dizilim bozukluğu oluşması üzerine üzerine tam yük veremedi koltuk değneği kullanmadan topallayarak yürüyebiliyor, ayak bilek eklem hareketlerinde kısıtlılık mevcuttu. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi

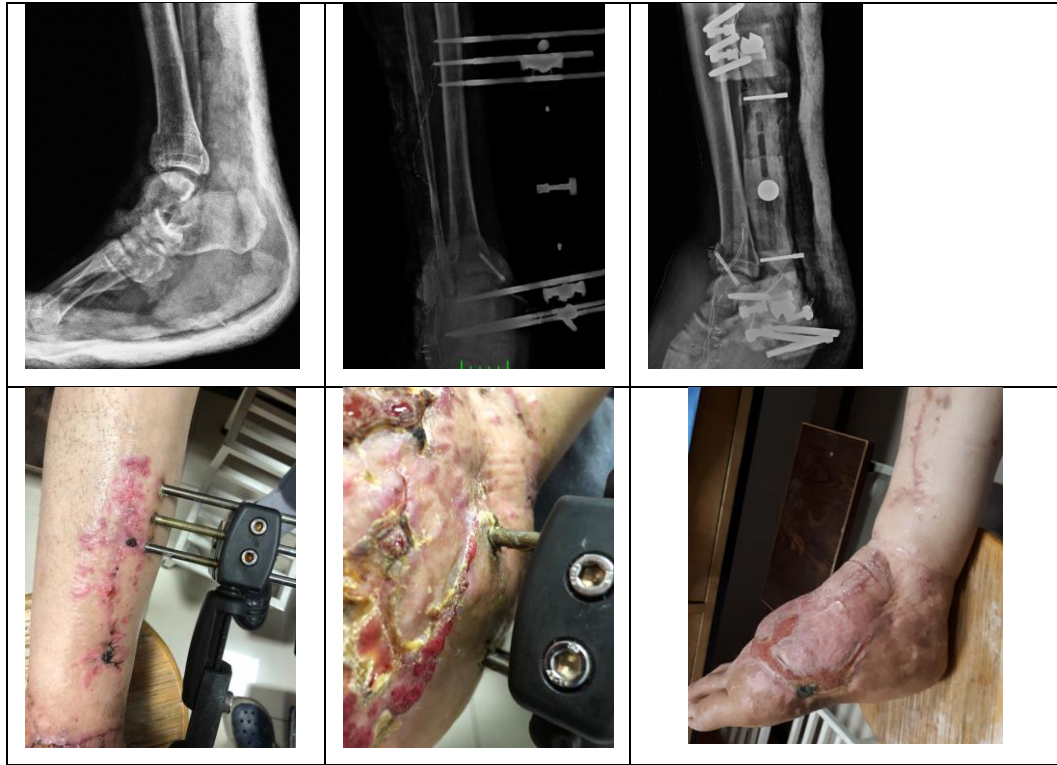


Resim:4.1.7.Eksternal fiksatör grubu 7.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.8.Eksternal fiksator grubu 7.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	20	22	18	18	16	14	*	15	16	17	11	*	*
AST	28	29	16	13	14	11	*	12	8	12	10	*	*
BUN	12	11	13	10	13	11,8	9	10	11	10	11	*	*
Cr	0,74	0,83	0,8	0,79	0,78	0,73	0,84	0,84	0,79	0,86	0,75	*	*
SED	59	23	19	9	14	19	9	7	13	5	8	*	*
CRP	2,51	0,48	0,95	0,78	0,33	5,1	3,3	2,4	3,2	1,3	1,6	*	*
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35		

**HASTA 8:** 44 yaş erkek hasta travma nedeniyle acil servise başvurdu ,trimalleoler kırık, tibiotalar eklem instabilitesi, talonavicular eklemde açık kırıklı çıkık tanıları ile kliniğimize kabul edildi. Medial malleol akutrakt ile fikse edildi, talonaviküler kırıklı çıkık kirschner teli ile fikse edildi ve ayak bilek intabilitesi için 5 adet şanz çivisi ile eksternal fiksator uygulandı ayrıca ayak dorsaldeki açık yara için plastik cerrahi bölümü müdahale etti ve dorsalden flep çevrildi. 1.2.3.4. hafta ve 2 .ay şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı, radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 3.ayında eksternal fiksator çıkarıldı makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi. Şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi 2 adet şanz çivisi çıkış yerinden üreme olmadı , 2 adet şanz çivisi çıkış yerinden normal cilt florası üredi 1 adet şanz çivisi çıkış yerinde klebsiella pnömonia üredi. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. Hasta 5.aydan itibaren parsiyel basmaya başladı takiplerinin sonucunda tama yakın yük verebiliyor, koltuk değneği ile yürüyebiliyor, ayak bilek eklemine hareket kısıtlılığı mevcut. Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi



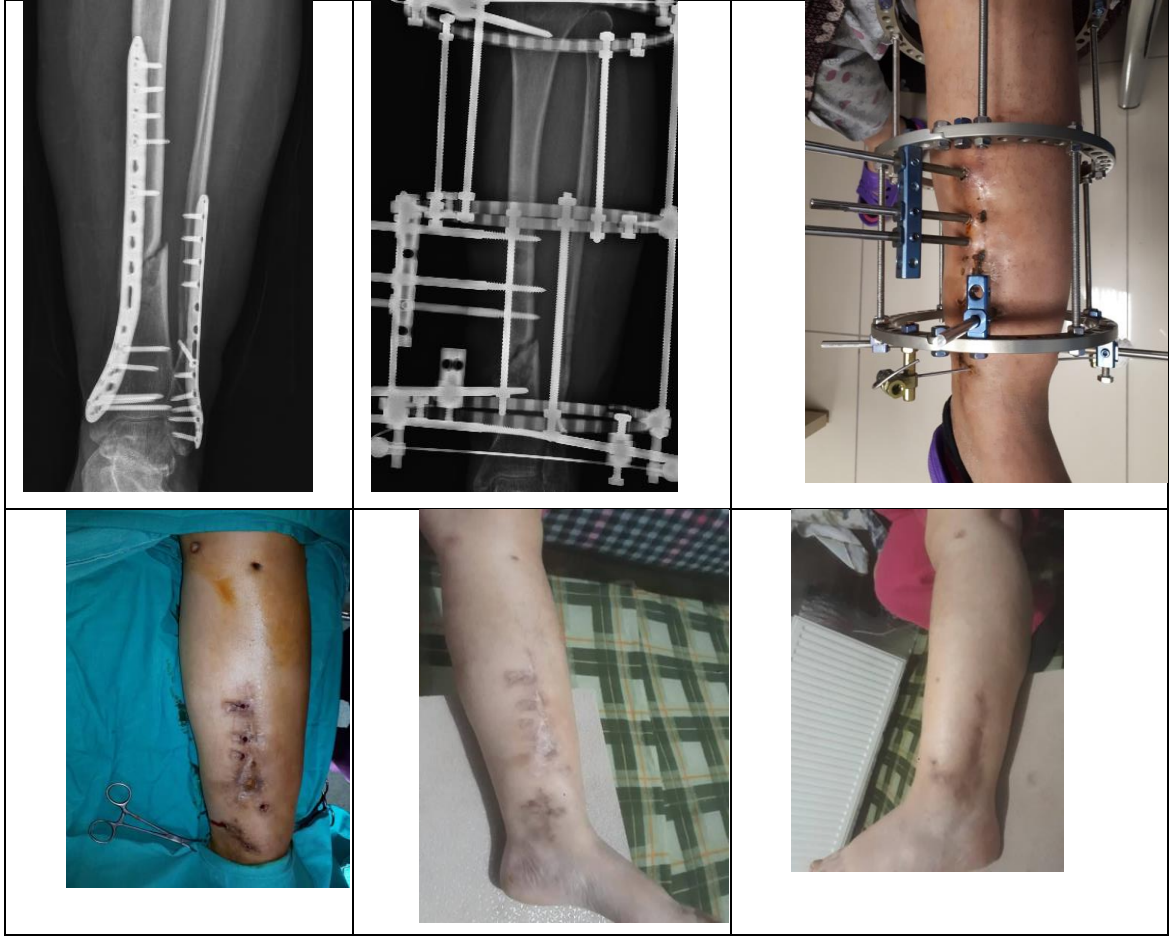
Resim:4.1.8.Eksternal fiksator grubu 8.hasta operasyon öncesi ve sonrası



Tablo 4.1.9.Eksternal fiksator grubu 8.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	17	29	31	14	15	*	12	13	17	16	13	15	16
AST	14	12	22	16	17	*	15	19	15	17	12	16	17
BUN	15	12,5	12	11	18	14,2	19	12	11	12	13	11	15
Cr	0,9	0,8	0,72	0,74	0,87	0,7	0,98	0,86	0,84	0,93	0,85	0,78	0,81
SED	5	127	59	38	33	47	42	44	34	31	43	37	33
CRP	0,33	3,7	0,64	8,07	1,64	6,6	5,4	17,4	4,2	2,7	5	6,1	3,9
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35

**HASTA 9:** 49 yaş kadın hasta daha önce tibia ve fibula cisim kırığı nedeni ile açık redüksiyon internal fiksasyon yapılan hastanın takipleri sırasında enfektif nonunion gelişmesi üzerine tekrar kliniğimize kabul edildi Hastanın implantları çıkarılarak enfekte kemik kürete edildi ve 5 adet şanz çivisi ve kirschner telleri ile sirküler eksternal fiksator uygulandı. 1.2.3.4. hafta ve 2 3.4.ay takiplerinde şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 5. ayında sirküler eksternal fiksator çıkarıldı makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi. Şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi, 4 adet şanz çivisi çıkış yerinden normal cilt florası üredi, 1 adet şanz çivisi çıkış yerinde patojen bakteri üremedi. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. 7.ayında parsiyel basmaya başlana hasta 9.ayından itibaren tam yük vererek yürümeye başladı. Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.



Resim:4.1.9.Eksternal fiksator grubu 9.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.10.Eksternal fiksator grubu 9.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	16	*	*	14	16	13	17	13	15	15	15	18	20
AST	15	20	*	16	16	18	14	18	19	20	20	25	26
BUN	10,7	14	11	11	15	12	11	10	13	14	11	12	12
Cr	0,54	0,7	0,6	0,6	0,64	0,68	0,55	0,62	0,61	0,61	0,66	0,67	0,69
SED	29	34	19	34	33	19	18	13	18	27	30	*	*
CRP	6,7	5,97	8,6	8,6	16,2	*	8,6	6,3	6,4	10,5	11,2	*	*
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35

**HASTA 10:** 42 yaş erkek travma sonrası acil servise başvurdu tibia cisimden pilona uzanan açık kırık tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastanın pilona uzanan kırığı 3 adet kanüllü vida ile fikse edildikten sonra açık cisim kırığı için 9 adet şanz çivisi ile eksternal fiksator uygulandı. 1.2.3.4.hafta ve 2.3.4.ay şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi.Hastanın 5.ay eksternal fiksatorü çıkarıldı , makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi. Şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi 6 adet şanz çivisi çıkış yerinden stafilococcus lugdunensis üredi, 2 adet şanz çivisi çıkış yerinden stafilococcus hominis üredi, 1 adet şanz çivisi çıkış yerinden stafilococcus epidermidis üredi. 5. ayında eksternal fiksator çıkarılması üzerine direk yük veren hastada tekrar kırık oluşması üzerine hastaya açık redüksiyon yapıldı ve anteromedial tibia plağı ile fikse edildi. 6.ay takiplerinde plağın medial malleol üzerinden ekspoze olduğu görüldü ve bölgeye plastik cerrahi tarafından cilt grefti konuldu. Hasta 8.ayından itibaren tam yük vererek yürüdü.Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.

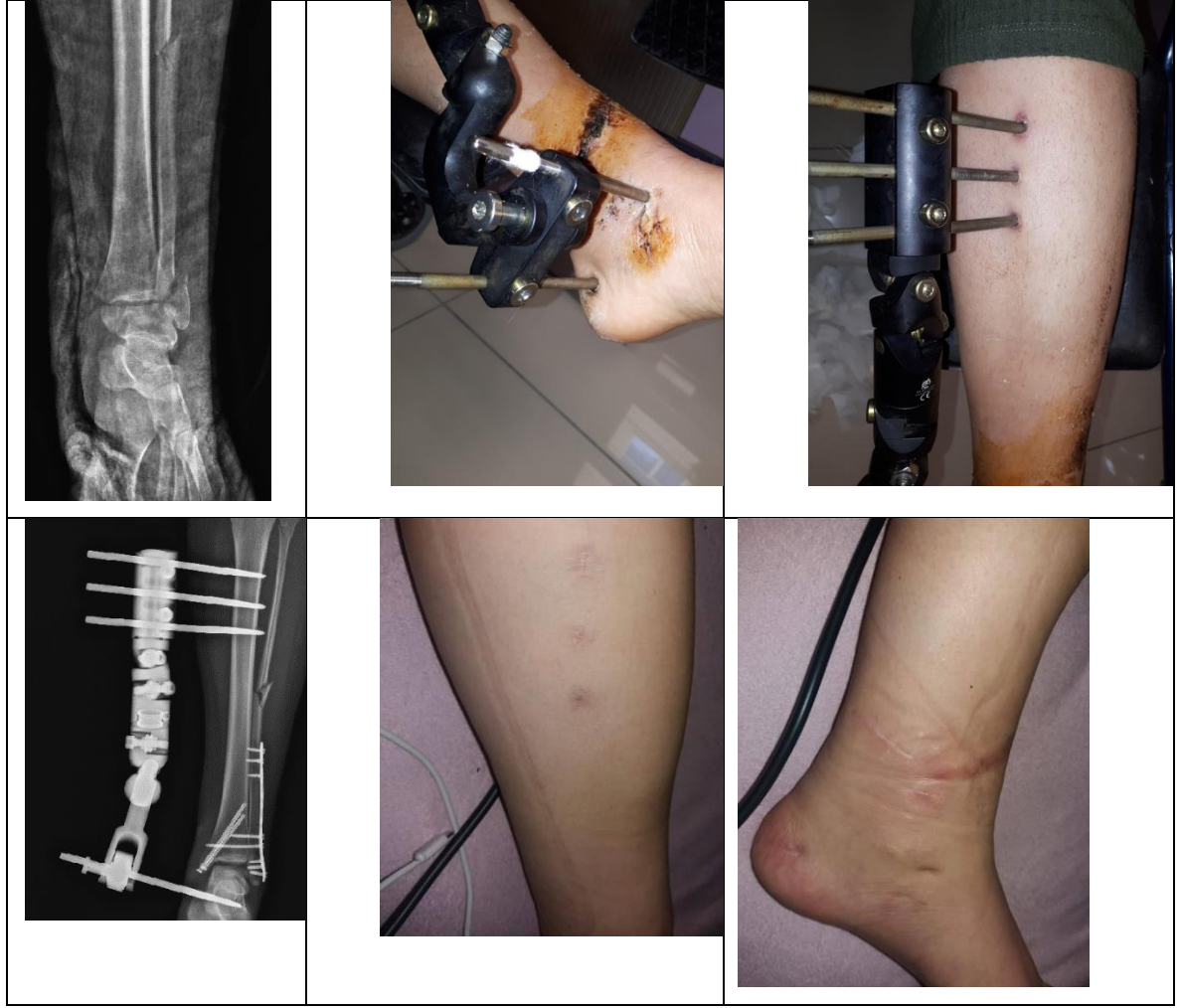


Resim: 4.1.10.Eksternal fiksator grubu 10.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.11.Eksternal fiksator grubu 10.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	44	17	15	16	16	18	14	18	19	*	20	18	23
AST	30	20	14	16	16	18	15	15	15	*	25	18	20
BUN	36	19	19,4	20,4	20,8	21	21	20	16	15,8	18	18	19
Cr	1,8	1,01	1,04	1,1	1,04	1,13	1,07	1,08	1,05	*	1,23	1,14	1,11
SED	35	17	40	12	13	9	48	31	14	20	*	15	12
CRP	2,8	2,3	45	0,8	4,8	*	19,1	5,7	0,9	0,9	*	1	2,6
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35

**HASTA 11:** 19 yaş kadın travma sonrası acil servise başvurdu bimalleol kırık ayak bilek çıkık tanısı ile kliniğimize kabul edildi Hastada lateral malleol kırığına açık redüksiyon ve plak ile fiksasyon medial malleol kırığına kanüllü vida ile fiksasyon yapıldı ve ayak bileği instabilitesi için 5 adet şanz çivisi ile eksternal fiksatör uygulandı. 1.2.3.4.hafta ve 2.ay şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 2.5. ayında eksternal fiksatör çıkarıldı makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi. Şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi 4 adet şanz çivisi çıkış yerinden stafilococcus epidermidis üredi, 1 adet şanz çivisi çıkış yerinden stafilococcus haemolyticus üredi. 3.ayında parsiyel basmaya başlayan hasta 5.ayından itibaren tam yük vererek yürümeye başladı. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.



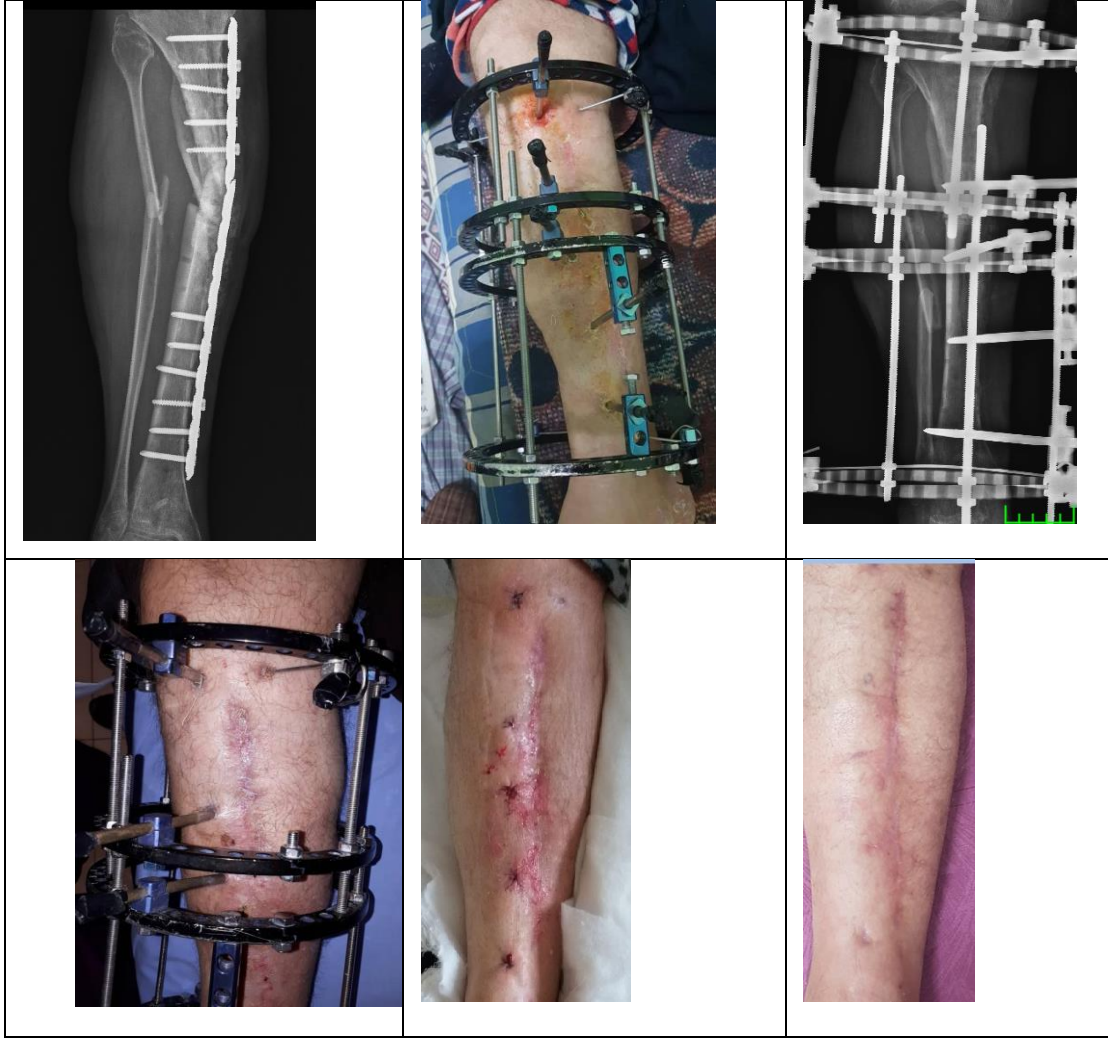
Resim:4.1.11.Eksternal fiksator grubu 11.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.12.Eksternal fiksator grubu 11.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	29	13	12	*	12	*	*	12	*	14	*	12	14
AST	14	21	12	*	8	*	*	8	*	13	*	8	11
BUN	10	10,9	14,3	*	11	*	*	18	*	18	*	11,7	14,6
Cr	0,59	0,6	0,6	*	0,61	*	*	0,75	*	0,75	*	0,64	0,6
SED	11	30	22	*	40	*	*	20	*	20	*	16	7
CRP	23,2	1,1	1	*	3,4	*	*	2	*	2	*	0,5	0,8
Ag	<0,35	<0,35	<0,35		<0,35			<0,35		<0,35		<0,35	<0,35

**HASTA 12:** 60 yaş erkek daha önce çok parçalı tibia cisim kırığı nedeni ile açık redüksiyon plak ile fiksasyon yapılan hastanın takiplerinde implant yetmezliği ve tibia psödoartroz tanısı konulması üzerine tekrar kliniğimize kabul edildi. Hastanın implantı çıkarılarak psödoartrotik dokular kürete edildi ve 5 adet şanz çivisi ve kirschner telleri ile sirküler eksternal fiksatör uygulaması yapıldı. 1.2.3.4. hafta ve 2 3.4.5.6.7.ay şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 8.ayında sirküler eksternal fiksatörü çıkarıldı, makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi.Şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi 5 adet şanz çivisi çıkış yerinden de patojen bakteri üremedi. 9.ayında parsiyel basmaya başlayan hasta 10.ayından itibaren tam yük vererek yürümeye başladı. Hastanın takiplerinde, şanz çivisi çıkış yerleri enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti.Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.





Resim: 4.1.12.Eksternal fiksator grubu 12.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.13.Eksternal fiksator grubu 12.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	12	11	16	17	17	*	17	*	18	29	18	14	16
AST	18	14	17	23	16	*	16	*	18	41	14	13	14
BUN	20	16	33,7	19	18	*	19	*	18	20	17	14	19
Cr	1	1,13	1,4	1,07	1	*	1,03	*	0,84	1,04	1,02	0,95	1,15
SED	*	62	86	71	53	*	38	*	25	33	45	39	38
CRP	22	13,3	28	9,8	12,2	*	3,7	*	2,9	2,7	11	4	3,9
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35		<0,35		<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35

**HASTA 13:** 42 yaş erkek travma nedenli acil servise başvurdu sağ tibia ve fibula cisim açık kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya 7 adet çivi ile eksternal fiksator uygulandı. 1.2.3.4.hafta ve 2 3.4.5.6.ay şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 7.ayında eksternal fiksator çıkarıldı makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi. Şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi.4 adet şanz çivisi çıkış yerinden patojen bakteri üremedi 1 adet şanz çivisi çıkış yerinden stafilococcus epidermidis 1 adet şanz çivisi çıkış yerinden stafilococcus aureus 1 adet şanz çivisi çıkış yerinden normal cilt florası üredi. 8.ayında parsiyel basmaya başlayan hasta 9.ayından itibaren tam yük vererek yürümeye başladı. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileştiHastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.



Resim: 4.1.13.Eksternal fiksator grubu 13.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.14.Eksternal fiksator grubu 13.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	57	21	12	14	17	20	26	65	17	24	16	*	14
AST	25	24	14	19	19	26	32	27	24	17	19	*	19
BUN	19	9	14	10	11	13	10	14	12	13,2	15	*	12,8
Cr	0,89	0,91	0,84	0,85	0,91	0,95	0,91	0,96	0,83	0,9	0,99	*	0,8
SED	18	18	12	28	28	17	*	*	45	22	18	*	15
CRP	*	1,9	1,8	3,1	1,9	6,5	*	*	7,8	3,2	3,2	*	2,1
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35		<0,35

**HASTA 14:** 23 yaş erkek sağ tibia cisim parçalı kırığı nedenli daha önce eksternal fiksator uygulanan hastanın takiplerinde nonunion gelişmesi üzerine tekrar kliniğimize kabul edildi. Hastanın daha önce yapılan eksternal fiksatorü çıkarıldı nonuniona bağlı osteonekroza gitmiş kemikler eksize edildi, proksimal tibia metafizer kısma osteotomi yapıldı 7 adet şanz çivisi ve kirschner telleri ile sirküler eksternal fiksator uzatma sistemi ile kuruldu. 1.2.3.4.hafta ve 2 3.4.ay şanz çivisi dibi takiplerinde hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivisi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 4. Ayında distraksiyon osteogenezisi ile toplam 6.8 cm yeni kemik oluşumu sağlandı. ve kırık hattı açılarak iliak kanattan alınan otoplastler bölgeye konuldu. 5.6.7.8.ay takiplerinde de hiperemi ve akıntı olmadı radyolojik X-ray takiplerinde hiçbir şanz çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. 9. ayında sirküler eksternal fiksator çıkarıldı makroskopik olarak hiçbir şanz çivisi çıkış yerinde enfektif bulgu görülmedi. Şanz çivisi çıkış yerlerinden kültür alınıp gönderildi 7 adet şanz çivisi çıkış yerinden de patojen bakteri üremedi. 10.ayında parsiyel basmaya başlana hasta 11. Ayından itibaren tam yük vererek yürümeye başladı. Hastanın takiplerinde şanz çivisi çıkış yerleri, enfeksiyon düşündürecek herhangi bir fizik muayene bulgusu görülmeden iyileşti. Hastanın 1 yıllık takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.



Resim:4.1.14..Eksternal fiksator grubu 14.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.1.15.Eksternal fiksator grubu 14.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	22	18	12	17	16	23	17	25	19	*	50	18	*
AST	19	25	16	24	23	17	25	39	23	30	29	*	*
BUN	11,3	12,9	11	13,5	10,2	3	14,3	13	13	15	17	14,6	*
Cr	0,97	*	0,76	0,8	0,9	0,67	0,85	0,87	0,93	0,89	0,8	0,88	*
SED	3	4	9	5	*	4	7	*	6	11	5	4	*
CRP	1,6	7,7	6,3	6,2	*	3,1	3,8	*	7,2	15,9	3,3	7,5	*
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	

#### 4.3. 2. Proksimal Femoral Çivi Uygulanan Hastalar

10 hastaya proksimal femoral çivi uygulandı 2 hasta takipten çıktı. 8 hastadan ise 1 tanesi erken postop dönemde eks oldu, 7 hastadan 2 tanesi takipler sırasında eks oldu ,7 hastanın takip edildiği süreçte hiçbir hastada yara yerinde enfektif bulguya rastlanmadı ve gümüş toksisitesi düşündürecek bir yan etki oluşmadı ve kan gümüş seviyesi yükselmedi.

**HASTA 1** : 73 yaş kadın hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya proksimal femoral çivi uygulandı. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti.Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde proksimal femoral çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksisitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi

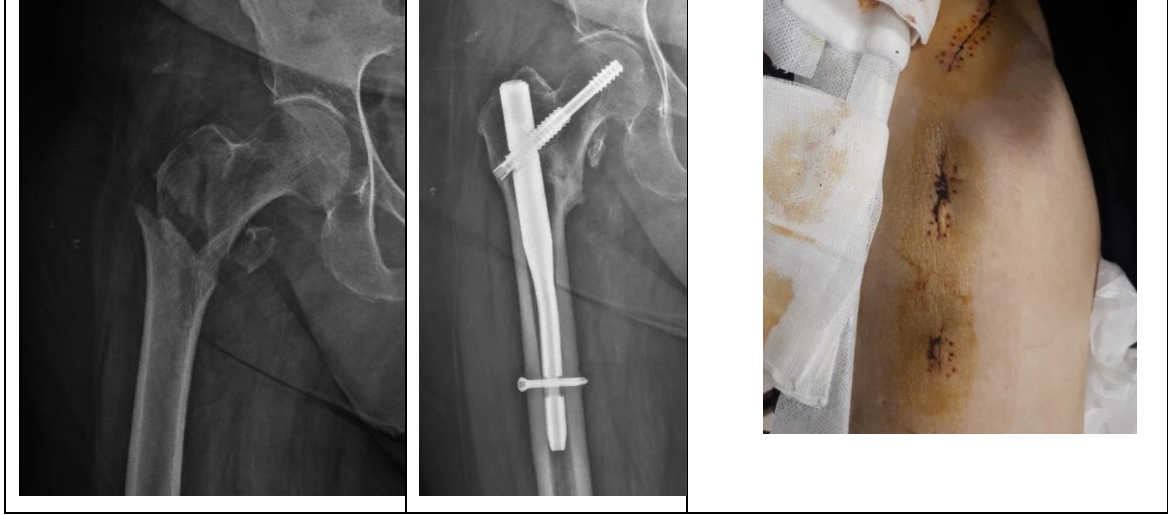


Resim:4.2.1.PFN grubu 1.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.2.1.PFN grubu 1. hasta kan değeri takipleri.

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	40	15	53	*	13	15	*	*	*	*	*	14	12
AST	50	12	59	*	6	9	*	*	*	*	*	8	7
BUN	25	15	14	*	19	15	*	*	*	*	*	12	20
Cr	0,63	0,62	0,54	*	0,71	0,67	*	*	*	*	*	0,76	0,7
SED	47	75	80	*	51	44	*	*	*	*	*	55	67
CRP	*	13,4	17,8	*	*	9,5	*	*	*	*	*	10,3	12,3
Ag	<0,35	<0,35	<0,35		<0,35	<0,35						<0,35	<0,35

**HASTA 2** : 76 yaş kadın hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sağ femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi.Hastaya proksimal femoral çivi uygulandı. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti.Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde proksimal femoral çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.



Resim:4.2.2.PFN grubu 2.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.2.2.PFN grubu 2. hasta kan değeri takipleri.

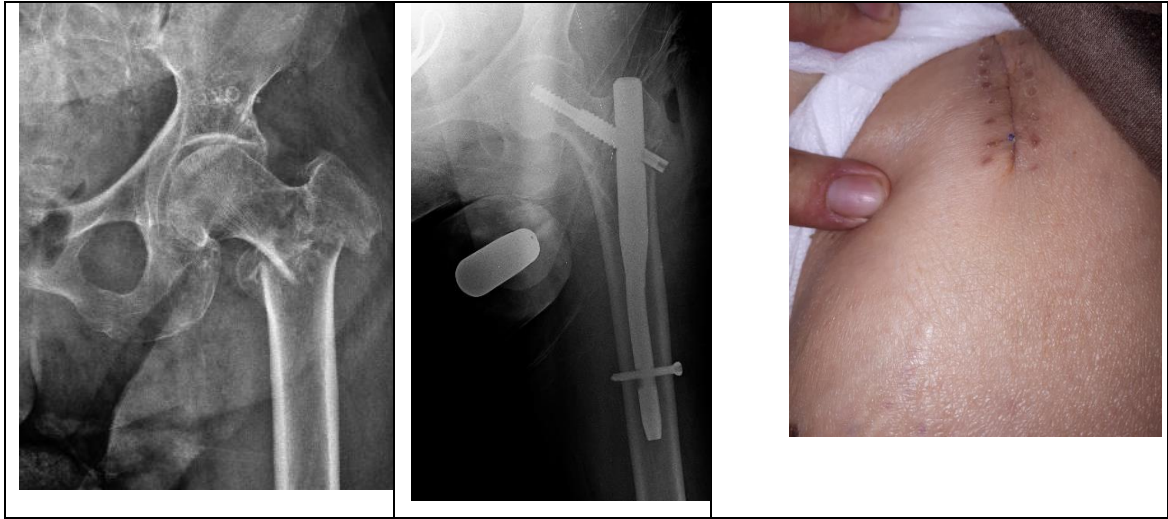
	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	28	*	15	14	*	*	15	13	*	*	*	14	15
AST	14	*	9	9	*	*	8	9	*	*	*	10	10
BUN	37	33	28	27	*	*	29	26	*	*	*	32	31
Cr	1,08	1,16	1,18	1,24	*	*	1,36	1,07	*	*	*	1,31	1,4
SED	17	78	34	29	*	*	41	26	*	*	*	24	18
CRP	*	19,8	3,1	3,4	*	*	6,6	6,4	*	*	*	4,2	1,8
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35			<0,35	<0,35				<0,35	<0,35



**HASTA 3:** 83 yaşında kadın hasta ev içi düşme nedeni ile acil servise başvuran hasta sağ femur trokanterik kırık tanısı ile kliniğimize kabul edildi.

Operasyona alınan hastanın ameliyatta genel durumu bozuldu ve operasyon sonrası dönemde anestezi yoğun bakıma alındı ve yoğun bakım takibi sırasında operasyon sonrası 2.günde kardiyopulmoner arrest sebebi ile hasta ex oldu.

**HASTA 4:** 81 yaş kadın hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sol femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya proksimal femoral çivi uygulandı.2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti.Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde proksimal femoral çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Ameliyat sonrası takiplerinin 4.ayında hastanın proksimal femoral çivideki lag vidasının proksimale yer değiştirmesi üzerine hasta tekrar operasyona alındı ve tekrar redüksiyon yapılarak lag vidası revize edildi.5.ay takibimne gelmeyen hastanın eks olduğu öğrenildi.Hastanın takip edilebildiği dönemde gümüş toksisitesi düşündürecek bir klinik bulguya saptanmadı.

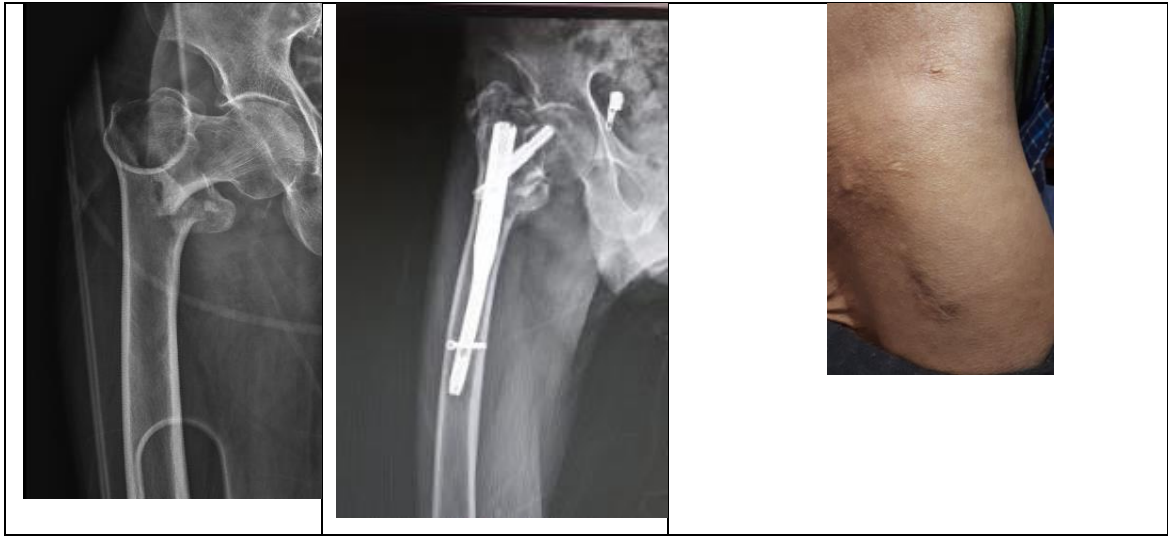


Resim:4.2.3.PFN grubu 4.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.2.3.PFN grubu 4. hasta kan değeri takipleri.

	Preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	18	12	*	26	19	7	-	-	-	-	-	-	-
AST	16	10	*	16	15	8	-	-	-	-	-	-	-
BUN	22	31	*	23	21	23	-	-	-	-	-	-	-
Cr	0,92	0,93	*	0,86	0,88	0,87	-	-	-	-	-	-	-
SED	*	77	*	*	53	80	-	-	-	-	-	-	-
CRP	*	33,7	*	*	33,7	13,8	-	-	-	-	-	-	-
Ag	<0,35	<0,35			<0,35	<0,35							

**.HASTA 5:** 65 yaş erkek ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sağ femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya proksimal femoral çivi uygulandı. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti. 2.ay takipten çıkan hasta 1.yıl kontrole geldi.Hastanın yapılabilen radyolojik X-ray takiplerinde proksimal femoral çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.



Resim:4.2.4.PFN grubu 5.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.2.4.PFN grubu 5. hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	24	*	20	*	*	*	*	*	*	*	*	*	24
AST	8	*	9	*	*	*	*	*	*	*	*	*	16
BUN	15	*	23	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7,7
Cr	1,06	*	1,28	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1,23
SED	83	*	106	*	*	*	*	*	*	*	*	*	67
CRP	74,7	*	13	*	*	*	*	*	*	*	*	*	5,6
Ag	<0,35	*	<0,35	*	*	*	*	*	*	*	*	*	<0,35

**HASTA 6** 75 yaş kadın hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sol femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi.Proksimal femoral çivi uygulandı. Takiplerin 1.haftasında lag vidasının boyundan çıkması üzerine tekrar operasyon yapıldı ve lag vidası revize edilip 2 adet kanüllü vida ile desteklendi. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti .Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde proksimal femoral çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.



Resim:4.2.5.PFN grubu 6.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.2.5.PFN grubu 6. hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	32	37	28	*	*	*	*	*	7	7	*	8	*
AST	28	14	8	*	*	*	*	*	14	15	*	14	*
BUN	17	13	12	*	*	*	*	*	16,6	14,3	*	20,5	*
Cr	0,58	0,5	0,53	*	*	*	*	*	0,67	0,5	*	0,79	*
SED	105	77	43	*	*	*	*	*	16	17	*	19	*
CRP	128	14	6,6	*	*	*	*	*	*	3,47	*	3,7	*
Ag	<0,35	<0,35	<0,35						<0,35	<0,35		<0,35	

**HASTA 7:** 74 yaş erkek hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sol femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti. Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde proksimal femoral çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın takip edilebildiği süreçte gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi 3.ay takiplere gelmeyen hasta arandığında hastanın kalp krizi geçirdiği ve eks olduğu öğrenildi.



Resim:4.2.6.PFN grubu 7.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.2.6.PFN grubu 7. hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	13	*	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AST	11	*	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BUN	19	*	19,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cr	0,54	*	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SED	95	*	86	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CRP	*	*	188	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ag	<0,35		<0,35										

**HASTA 8:** 83 yaş kadın hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sol femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya proksimal femoral çivi uygulandı. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti. Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde proksimal femoral çivi çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.



Resim:4.2.7.PFN grubu 8.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.2.7.PFN grubu 8. hasta kan değeri takipleri

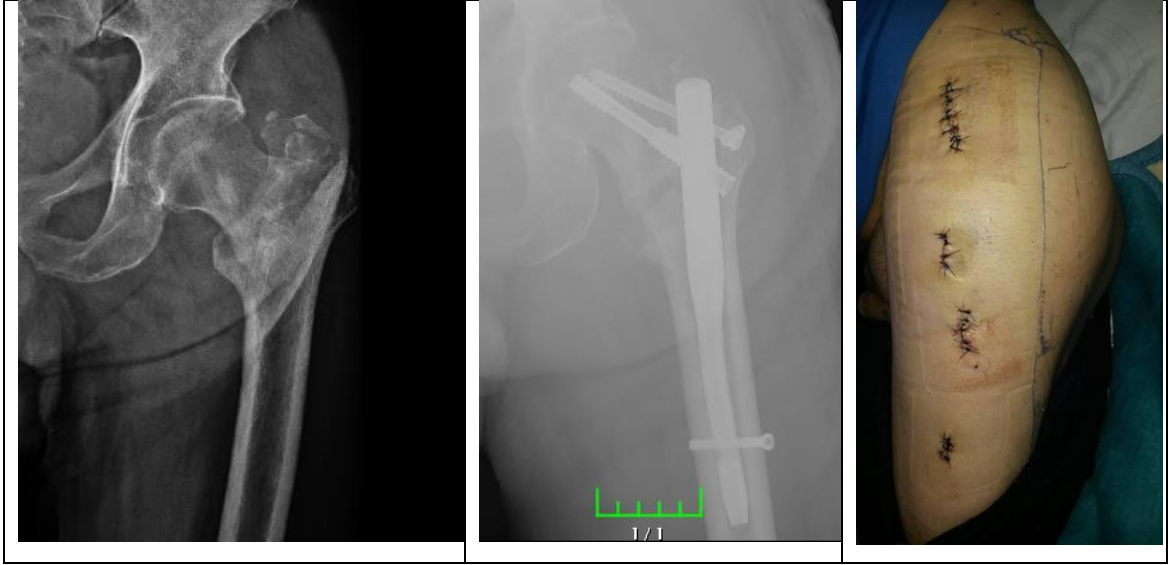
	Preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	21	15	12	12	*	*	*	16	*	*	14	15	*
AST	13	7	4	5	*	*	*	6	*	*	8	9	*
BUN	47	25	16,5	17	*	*	*	19	*	*	22	19	*
Cr	1,55	1,06	0,8	0,85	*	*	*	0,93	*	*	0,89	0,91	*
SED	105	75	57	64	*	*	*	55	*	*	51	66	*
CRP	272	15	10	8,8	*	*	*	6	*	*	7,8	7,6	*
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35				<0,35			<0,35	<0,35	

**HASTA 9:** 42 yaş kadın hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sol femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya proksimal femoral çivi uygulandı .Hasta takiplerinin 1.haftasında kendi isteği ile taburcu olduktan sonra klinik kontrollerine gelmedi. Takip edilebilen 1 haftalık süreçte cerrahi insizyon yerinde enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon görülmedi. Hastaya daha sonraki dönemde ulaşamadı hasta takipten çıktı.Hasta yakınına takiplerinin 1.yılında telefonla ulaşıldı sözel olarak sorgulandı , hastanın ağrısız basıp yürüdüğü öğrenildi ayrıca gümüş toksisitesi nin klinik bulguları sorgulandığında herhangi bir bulgu olmadığını söyledi.



Resim:4.2.8.PFN grubu 9.hasta operasyon öncesi ve sonrası

**HASTA 10:** 58 yaş erkek hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sol femur trokanterik bölge kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya proksimal femoral çivi uygulandı . Hasta takiplerinin 1.haftasında kendi isteği ile taburcu olduktan sonra klinik kontrollerine gelmedi. Takip edilebilen 1 haftalık süreçte cerrahi insizyon yerinde enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon görülmedi.Hastaya daha sonraki dönemde ulaşamadı hasta takipten çıktı.



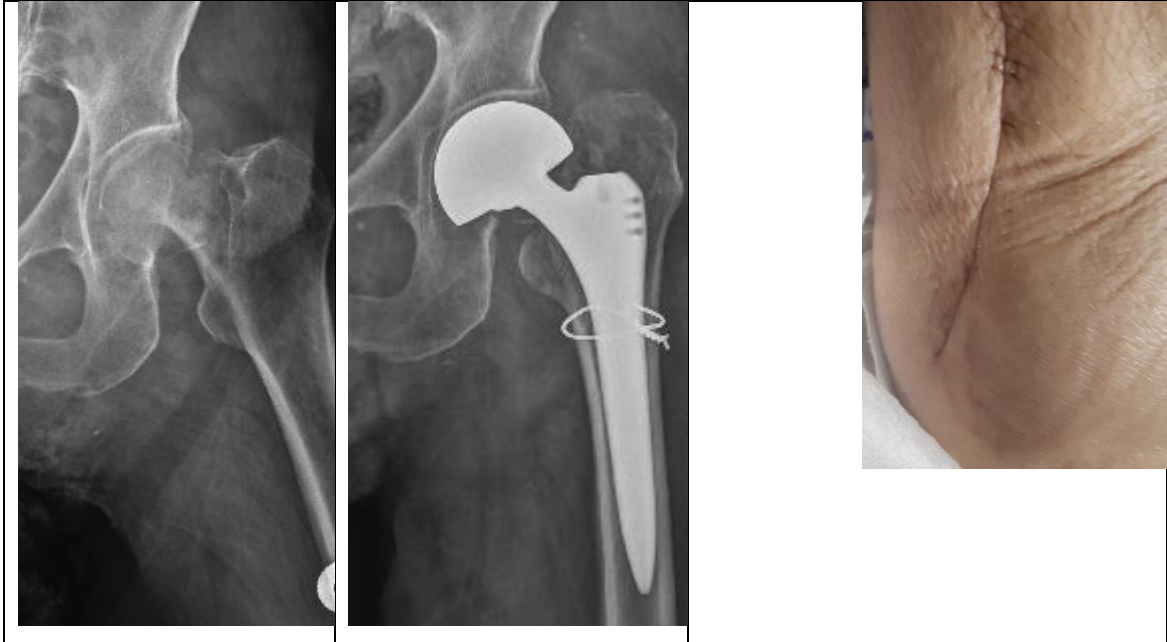
Resim:4.2.9.PFN grubu 10.hasta operasyon öncesi ve sonrası



#### 4.3.3. Parsiyel Kalça Artroplastisi Uygulanan Hastalar

6 hastaya parsiyel kalça protezi uygulandı. 2 hasta takipler sırasında eks oldu. 6 hastanın takip edildiği süreçte 2 hastada yara yerinde erken dönemde cilt/ciltaltı enfeksiyon oluştu daha sonra geç dönemde 2 hastanında yara yeri revizyon cerrahisine ihtiyaç kalmadan problemsiz bir şekilde iyileşti hiçbir hastada gümüş toksisitesi düşündücek bir yan etki oluşmadı ve kan gümüş seviyesi yükselmedi.

**HASTA 1:** 87 yaş kadın hasta ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sol femur boyun kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya parsiyel kalça artroplastisi yapıldı. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti. Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde femoral stem çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi 5. ayında klinik takiplerine gelmeyen hastanın yakınlarından ex olduğu öğrenildi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksisitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.

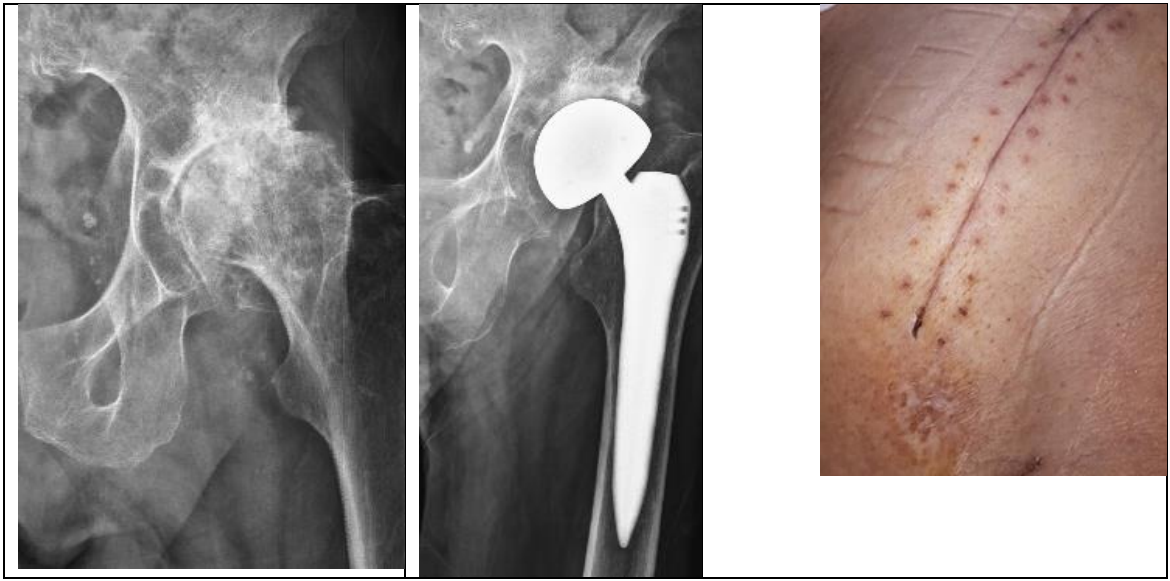


Resim:4.3.1.PKA grubu 1.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.3.1. PKA grubu 1.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	20	9	*	*	10	26	-	-	-	-	-	-	-
AST	9	3	*	*	4	19	-	-	-	-	-	-	-
BUN	13,5	14	*	*	24	14	-	-	-	-	-	-	-
Cr	0,63	0,44	*	*	0,54	0,53	-	-	-	-	-	-	-
SED	39	53	*	*	4	19	-	-	-	-	-	-	-
CRP	85,5	122	*	*	110	27,5	-	-	-	-	-	-	-
Ag	<0,35	<0,35			<0,35	<0,35							

**HASTA 2:** 76 yaş erkek kalça ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hasta patolojik femur başı kırığı tanısı ile kliniğimize kliniğimize kabul edildi. Hastaya parsiyel kalça artroplastisi uygulandı. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti. Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde femoral stem çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.

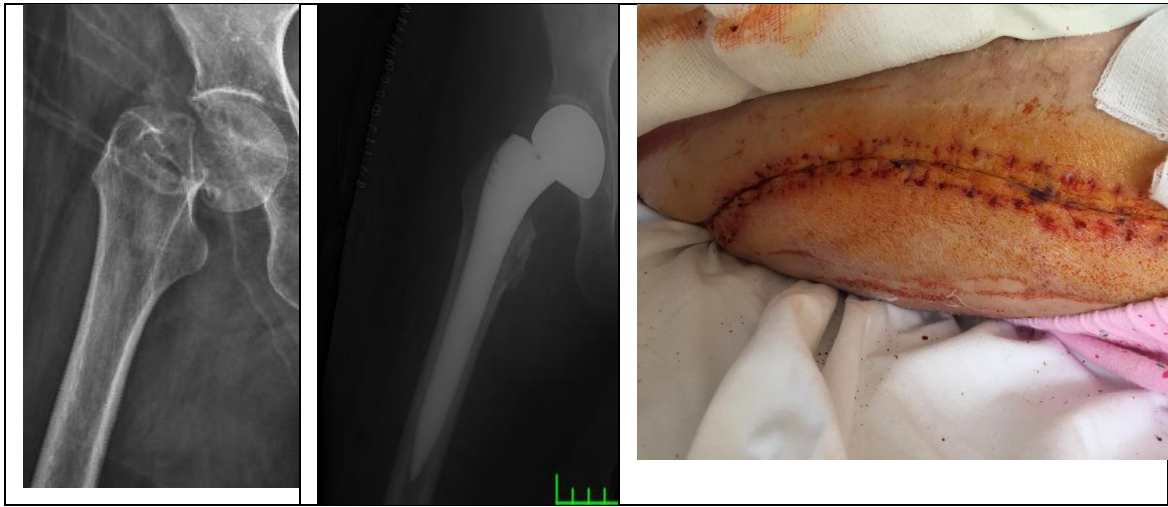


Resim:4.3.2.PKA grubu 2.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.3.2. PKA grubu 2..hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	27	18	*	10	*	10	*	*	10	*	*		
AST	8	12	*	7	*	5	*	*	6	*	*		
BUN	28	18	*	21,2	*	21,7	*	*	24,8	*	*		
Cr	1,24	1,11	*	1,1	*	1,01	*	*	0,96	*	*		
SED	23	63	*	40	*	36	*	*	46	*	*		
CRP	50	37	*	25	*	3,8	*	*	12,5	*	*		
Ag	<0,35	<0,35		<0,35		<0,35			<0,35				

**HASTA 3:** 69 yaş kadın ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sağ femur boyun kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya parsiyel kalça artroplastisi uygulandı. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti. Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde femoral stem çevresinde gevşeme düşündürülecek radyolusensi görülmedi. Hasta takiplerinin 1.ayından itibaren ileri evre beyin tümörü nedeni ile kontrole gelemedi ve eks oldu. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürülecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.

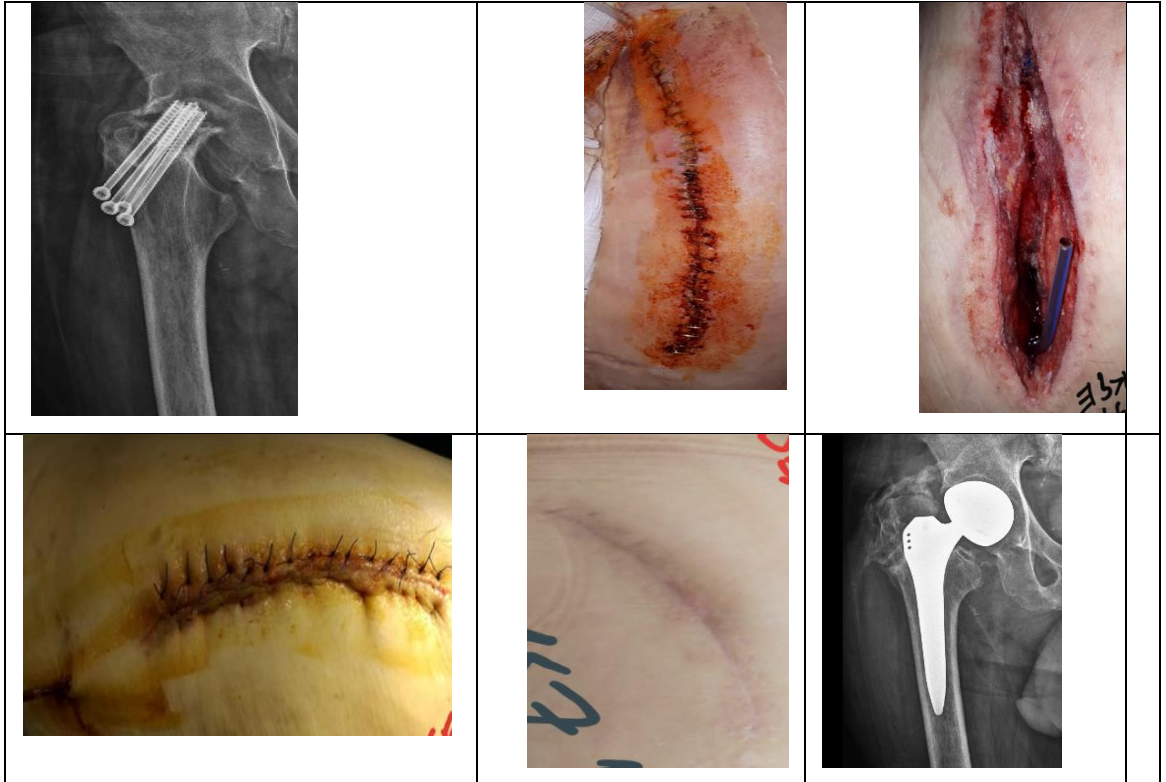


Resim:4.3.3.PKA grubu 3.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.3.3. PKA grubu 3.hasta kan değeri takipleri

	preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	28	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AST	45	31											
BUN	26	21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cr	0,88	1,23											
SED	82	87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CRP	45	62											
Ag	<0,35	<0,35											

**.HASTA 4:** 65 yaş erkek hasta daha önce femur boyun kırığı nedeniyle kapalı redüksiyon perkütan kanüllü vida ile fiksasyon yapılan hastanın takiplerinde femur başı avasküler nekrozu gelişmesi üzerine tekrar kliniğimize kabul edildi. Hastaya parsiyel kalça artroplastisi yapıldı,1.haftadaki radyolojik X-ray kontrollerinde kalçanın çıkık olduğu görüldü tekrar opere edildi.2. operasyondan sonraki cerrahi insizyon yeri takiplerinde pürülan vasıfta akıntısı oldu.Hasta tigesiklin tedavisi aldı yara yeri kültüründe acinetobacter üremesi üzerine meropenem ve kolistin tedavisi aldı. Hasta debritleme alındı enfektik dokuların fasyayı geçtiği ve implanta kadar ulaştığı görüldü. 3 seans vakum terapisi uygulandıktan sonra cerrahi insizyon yeri kapatıldı. 2.operasyondan sonra 3. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti. Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde femoral stem çevresinde gevşeme düşündürecek radyolusensi görülmedi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi.

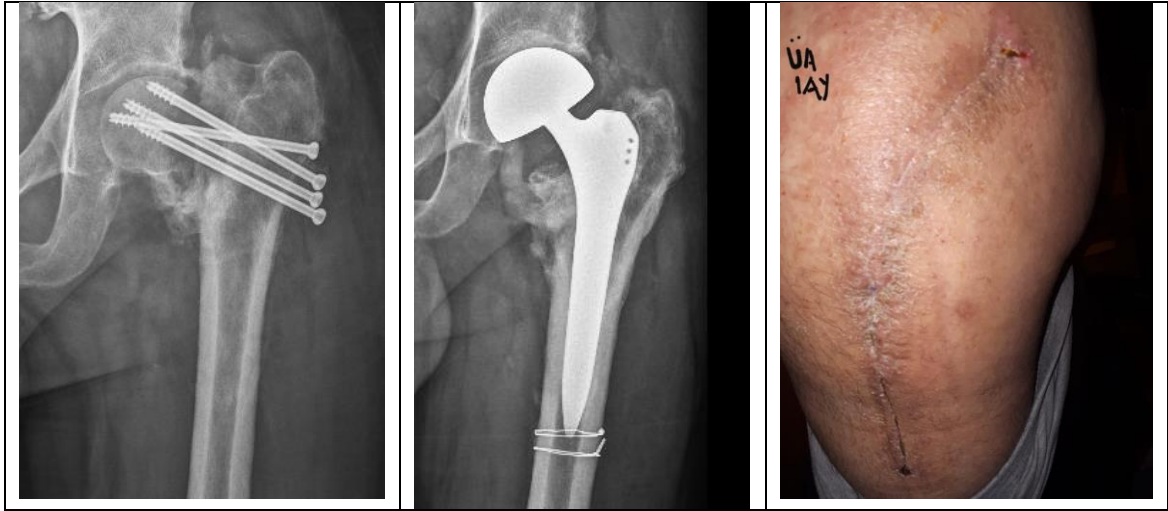


Resim:4.3.4.PKA grubu 4.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.3.4. PKA grubu 4.hasta kan değeri takipleri

	Preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	24	20	11	11	11	*	11	21	*	*	8		
AST	17	12	10	9	11	*	30	16	*	*	5		
BUN	9,2	8	16	12,7	11,8	*	15,6	15,8	*	*	11,5		
Cr	0,64	0,83	0,87	0,7	0,8	*	0,87	0,82	*	*	0,82		
SED	42	70	87	48	57	*	38	40	*	*	55		
CRP	33,5	94	13,2	6,8	10,2	*	13,1	6,9	*	*	19,9		
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35		<0,35	<0,35			<0,35		

**HASTA 5:** 45 yaş erkek hasta daha önce femur boyun kırığı nedeniyle kapalı redüksiyon perkütan kanullü vida fiksasyonu yapılan hastanın takiplerinde , osteomyelit ve implant yetmezliği gelişmesi üzerine hasta tekrar kliniğimize kabul edildi. Hastaya parsiyel kalça artroplastisi uygulandı. 2. hafta dikişler alındı ve hastanın cerrahi insizyon yeri enfektif bir bulgu veya başka herhangi bir komplikasyon oluşmaksızın iyileşti. Hastanın radyolojik X-ray takiplerinde femoral stem çevresinde gevşeme düşündürcek radyolusensi görülmedi. Hasta üstüne basıp yürüyebiliyor Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürcek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi

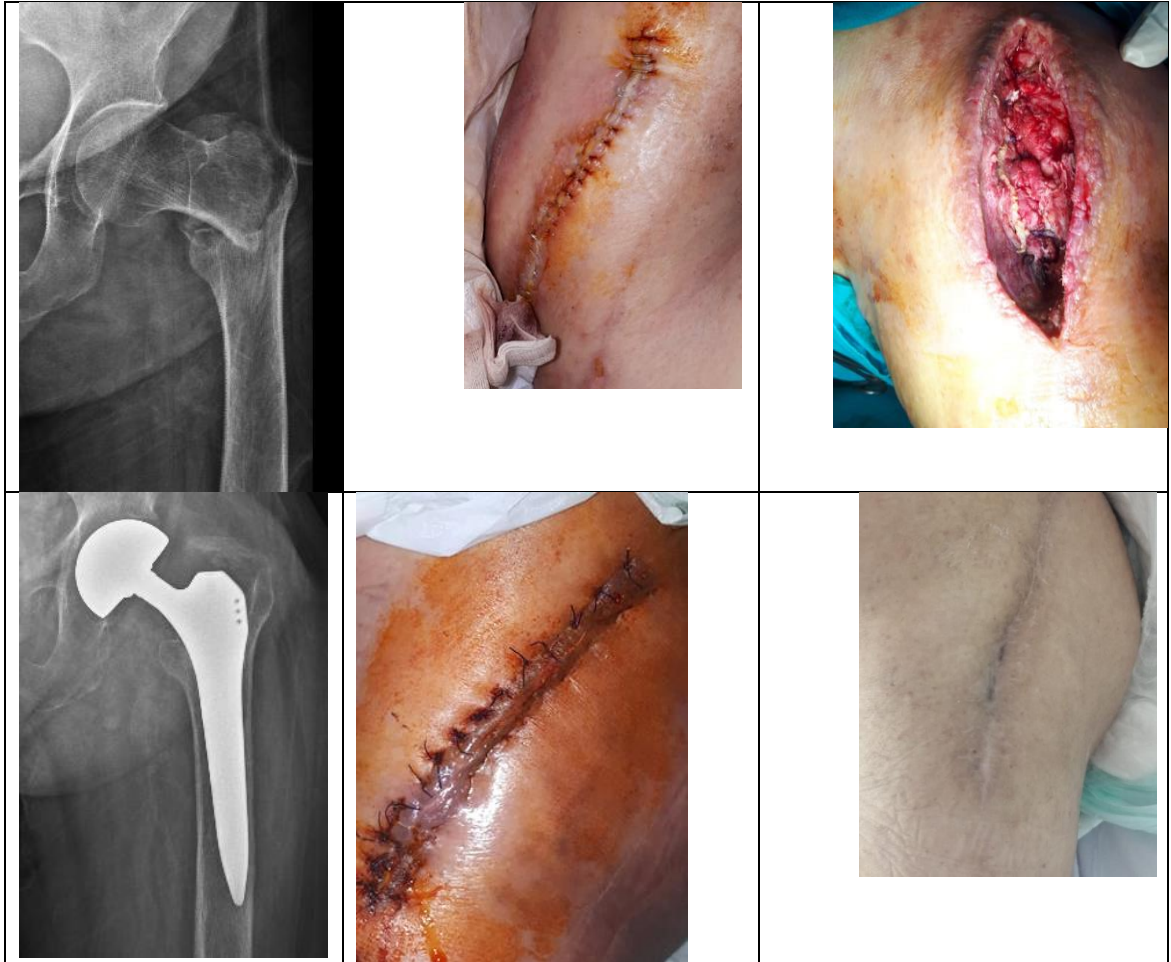


Resim:4.3.5.PKA grubu 5.hasta operasyon öncesi ve sonrası

Tablo 4.3.5. PKA grubu 5.hasta kan değeri takipleri

	Preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	17	29	21	22	18	*	20	15	*	21	19		
AST	15	42	44	34	22	*	17	17	*	26	26		
BUN	9,7	14	13	10	11	*	11,3	10,9	*	16,3	13,5		
Cr	1,02	0,88	0,89	1,01	0,94	*	0,75	0,71	*	0,8	0,84		
SED	19	72	11	28	6	*	7	9	*	6	6		
CRP	7	37,2	1,3	19,7	2,7	*	3,2	3,1	*	4,4	1,2		
Ag	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	<0,35		<0,35	<0,35		<0,35	<0,35		

**HASTA 6:** 70 yaş kadın ev içi düşme sonrası acil servise başvurdu sol femur boyun kırığı tanısı ile kliniğimize kabul edildi. Hastaya parsiyel kalça artroplastisi yapıldı, 2 hafta boyunca hastanın cerrahi insizyon hattında akıntı olması üzerine hasta debritleme alındı intraoperatif enfektif dokuların implanta kadar ulaştığı görüldü ve 3 seans vakum terapisi uygulandı ayrıca bu süreçte hasta tigesiklin tedavisi aldı. Hastanın cerrahi insizyon yeri 7.ayındaki kontrollerinde tamamen iyileşmiş olarak görüldü. Hastanın takiplerinde son filmde kemik yapının tama yakın rezorbe olduğu görüldü bunun üzerine DEXA ölçümleri yapıldı T skor -3.5 olarak saptandı. Hasta kalçasında ve dizlerinde artroza bağlı ağrısı olması nedeni ile yürüyemedi. Hastanın takip sürecinde gümüş toksitesi düşündürecek bir klinik bulguya rastlanmadı ve kanda gümüş değerleri yükselmedi



Resim:4.3.6.PKA grubu 6.hasta operasyon öncesi ve sonrası



Tablo 4.3.6.PKA grubu 6.hasta kan değeri takipleri

	Preop	1.ay	2.ay	3.ay	4.ay	5.ay	6.ay	7.ay	8.ay	9.ay	10.ay	11.ay	12.ay
ALT	19	13	15	*	8	*	*	*	3	11			
AST	11	7	9	*	10	*	*	*	5	8			
BUN	11	23	31	*	12,5	*	*	*	11	16,6			
Cr	0,57	0,48	0,91	*	0,4	*	*	*	0,55	0,57			
SED	79	22	92	*	82	*	*	*	99	72			
CRP	135	33,5	132	*	32,3	*	*	*	14	13,1			
Ag	<0,35	<0,35	<0,35		<0,35				<0,35	<0,35			

## 5.TARTIŞMA

İmplant ilişkili enfeksiyonlar, hasta ve sağlık sistemi üzerinde önemli bir yük oluşturan yaygın bir cerrahi komplikasyonudur. Bu tür enfeksiyonlar, bir hastanın tedavisi sırasında klinik bakım gerekliliğini arttırır, antibiyotikler ve cerrahi de dahil olmak üzere ek tedavi ihtiyacına yol açabilir ve en önemlisi, osteomyelit ya da implant gevşemesi sonucu implant çıkarılması gerekliliğinden dolayı hasta sonuçlarını tehlikeye atabilir. İmplant ilişkili enfeksiyonların gelişimini etkileyebilecek faktörler arasında hastaya özgü risk faktörleri, cerrahi teknik, implant tasarım özelliği vardır.(82) Eksternal fiksasyonda pin yolu enfeksiyonu sık görülen bir bulgudur, çünkü cilt, ekstremitelerin doğal bariyeri açık kalır, pinler yoluyla, dış ortam ve kemik arasında taşınır bir iletişim kurarak gevşeme, osteomyelit ve fiksasyon kaybına yol açar .

Yazarlara göre sıklığı vakaların% 21 ila% 42'si arasında değişmektedir(83). Mahan ve arkadaşları 42 hasta 214 şanz çivisini prospektif olarak inceledikleri çalışmada 89 şanz çivisinde (% 41.6) inflamasyon olduğunu , bölgeden alınan kültürlerde 160 tanesinin (%74.8) kültür pozitif olduğunu ve kültürde en çok üreyen bakterinin %90.6 ile stafilococcus epidermidis olduğunu belirtmişlerdir.(84)

Camathias ve arkadaşları 56 hastada 204 şanz çivisini prospektif takip ettikleri çalışmalarında %35-36 oranlarında şanz çivisi-yumuşak doku arasında sekresyon olduğunu belirtmişlerdir.(85)

Ahlborg ve arkadaşları 314 radius distal uç kırığı için eksternal fiksator uyguladıkları prospektif çalışmada %21 oranında şanz çivisi dibi enfeksiyonu olduğunu bunun komplikasyonlar arasında en yaygın komplikasyon olduğunu belirtmişlerdir.(86)

Tıbbi malzemelerin geliştirilmesinde, enfeksiyonu önlemek için antimikrobiyal aktiviteleri olan malzemelere artan bir ihtiyaç vardır.(87, 88) Antimikrobiyal aktiviteye sahip metaller arasında gümüş, iyi antimikrobiyal aktivitesi ve düşük toksisitesi nedeniyle birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir.(89)

Collinge ve arkadaşları 1994 yılında yaptıkları prospektif çalışmada iliak krete koydukları 36 adet gümüş kaplı titanyum pin ile 12 adet kaplamasız pini karşılaştırmışlar ve gümüş kaplamalı pinlerde enfeksiyon oranının anlamlı olarak daha az olduğunu gözlemlemişlerdir.(90) Wickens ve arkadaşları 2012 yılında yaptıkları invitro çalışmada paslanmaz çelik üzerine gümüş kaplama yapmışlar ve kaplama yapılmayan grupla karşılaştırmışlardır, gümüşün stafilococcus aureus ve stafilococcus epidermidis e karşı anlamlı derecede antibakteriyal etkinliği olduğunu belirtmişlerdir.(91) .Çalışmamızdaki benzer kaplama metodu ile daha önce hayvan deneklere Gümüş iyon katkılı kalsiyum fosfat esaslı seramik ile elektrosprey yöntemi ile kaplanan protezlerin uygulandığı bir çalışmada ;HA ve Ag kaplaması olan grupta sadece HA kaplaması olan ve kaplama olmayan gruba göre anlamlı derecede daha az enfeksiyon oranı tespit edildi.(92)

Intramedüller çivi ile ilişkili cerrahi alan enfeksiyonu bildirilen insidansı% 0.9 ila% 23 arasında değişmektedir ve açık kırığı olan hastaları içeren çalışmalarda daha yüksektir(93).Oliveria ve arkadaşları 2018 yılında yaptıkları prospektif çalışmada 231 hastaya (99 femur 122 tibia kırığı) intramedüller çivi uygulamışlar ve takiplerde %11,6 oranında cerrahi alan enfeksiyonu tespit etmişlerdir(94).Periprotetik eklem enfeksiyonu (PJI), 21. yüzyıldaki total eklem artroplastisi ile ilişkili en zorlu komplikasyondur.(95, 96) ve hastalar, cerrahlar, hastaneler ve sağlık sistemi açısından belki de en sıkıntılı komplikasyondur(97, 98).Bozic ve arkadaşları son çalışmalarında enfeksiyonun revizyon kalça artroplastisi için üçüncü en yaygın endikasyon olduğunu (vakaların% 14.7) ve total diz artroplastisinin başarısızlığının en yaygın nedeni (vakaların% 25.2) olduğunu gözlemledi(95, 96). Braekling ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları literatür taramasında tümör cerrahilerinde periprotetik enfeksiyonlarının proksimal humerus replasmanlarında nadir görülürken, proksimal femur replasmanlarında vakaların% 19'unda, distal femur replasmanlarında vakaların % 11'ine kadar ve proksimal tibia replasmanlarında vakaların% 23'ünde görüldüğünü belirtmişlerdir(99)

Donati ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmada 2005-2016 yılları arasında proksimal femur tutulumu olan 68 tümörlü hastaya rezeksiyon tipi megaprotez uygulamışlardır bu protezlerin 38 tanesi gümüş kaplamalı iken 30 tanesinde gümüş kaplama yoktu, hastanın takiplerinde gümüş kaplı protez grubunda anlamlı derecede daha az enfeksiyon oranı olduğunu ve hiçbir hastada gümüş toksisitesi olmadığını

belirttiler(100).Glehr ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmada 2004 – 2011 yılları arasında 2 merkezli yaptıkları çalışmada 32 hastaya uygulanan gümüş kaplı megaendoprotez de ve hastada (%23) lokal arjiri semptomları bulmuşlardır, hiçbir hastada gümüşün böbrek karaciğer ve nörolojik sistem üzerine yan etkisi olmadığını belirtmişlerdir(101). Hardes ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmada 2002 -2004 yılları arasında yapılan 20 hastaya uygulanan gümüş kaplı megaendoprotez de hiçbir hastada gümüşün toksik etkisi olmadığını ve gümüşün kandaki seviyelerinin artmadığını belirtmişlerdir(102).

Çalışmamızda eksternal fiksator şanzlarından 4 tanesinde (%4.39) enfeksiyon kliniği görülmüştür. Bunların 2 tanesi amoksisilin klavlonik asit kullanımı ile 2 hafta içerisinde klinik olarak tamamen düzelmiştir. Diğer olgu ise osteomyelit tanısı olan hastalarda fistül hattının dibinde uygulanmak zorunda kalınan şanzlarda gözlemlenmiştir. Burada en önemli nokta kronik enfeksiyon tanısı olan hastalarda primer implant çıkarıldıktan ve basit küretaj ve yıkama sonrası akut olarak implantların uygulanması ve kemik doku iyileşene kadar bu implantların enfekte olmadan görevini yapabilmesidir. Diğer değiş ile implant kullanımının kontrendike olduğu durumlarda bile bu özel kaplama uygulanmış implantlar ile kemik tespiti yapabilmek mümkün olmuştur. Proksimal femur çivisi grubunda enfeksiyon kliniği görülmedi. Parsiyel protez grubunda 2 hastada ( %33 ) erken yüzeysel enfeksiyon gözlenmiş olmasına rağmen takiplerde herhangi bir revizyon ameliyatı yapılmadan klinik düzelmiş yaralar problemsiz iyileşmiştir.

Takip ettiğimiz hiçbir hastada kontrollerinde arjiri semptomları ve gümüşün sistemik toksik etkisini gözlemlemedik, ayrıca kan gümüş değerleri yükselmedi. Literatürde tarif edilen oranlar ile karşılaştırıldığında gümüş kaplı implant uygulamalarımızda daha az enfeksiyon oranı görmekteyiz. Çalışmamızda diğer kaplama yöntemlerinden farklı olarak gümüş iyon halinde hegzogonal hidroksiapatit kristalleri içerisine hapsedilmiştir bu durumun implant kemikle osseointegrasyona uğradığı süreçte implanttan düzenli Ag+ formu salınmasını sağladığını , böylece gümüşün antibakteriyal aktivite gösteren iyon formunda (ag +) ortama salınarak etkisini gösterdiğini sistemik dolaşıma daha az girdiği değerlendirilmiştir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1-Gümüşün antibakteriyal etkisi kanıtlanmıştır ve gümüş kaplanan implantlarda daha az enfeksiyon görüldüğü ispatlanmıştır

2-Kemiğin mineralize matriks içeriğine benzerliğinden dolayı bu kaplamaların kalsiyum hidroksiapatit ile yapılması antimikrobiyal etki ile beraber osseointegrasyonunda sağlanması açısından önemlidir.

3-Elekrosprey yöntemi kalsiyum hidroksiapatit içerisine hapsedilmiş gümüş iyonlarının implant üzerine kaplanması için ucuz, kolay müdahale edilebilir ve efektif bir yöntemdir.

4-Gümüş iyon katkılı fosfat temelli kalsiyum hidroksiapatit kaplama yapılan implantların uygulandığı hastalarda gümüşün toksik yan etkisi görülmemiştir ve literatürde belirtilen oranlara göre daha az enfeksiyon oranı görülmüştür.

Bu proje kapsamında gerçekleştirilen tek merkezli klinik çalışma, Faz1/2 seviyesinde olup gümüşlü seramik kaplama uygulanmış implantların normal kullanım koşullarındaki performansının ve normal kullanım koşullarındaki istenmeyen herhangi bir yan etkiyi ve bu etkinin tıbbi cihazın amaçlanan performansıyla kıyaslandığında kabul edilebilir bir risk oluşturup oluşturmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu proje kapsamında teknoloji hazırlık seviyesi (TRL) 6 olan ürün, 8 seviyesine ( Seri imalata hazır prototip) yükselmiştir. En kısa zamanda bu biyouyumlu kaplamanın antimikrobial özelliklerinin daha iyi ortaya konabilmesi için çok merkezli, daha fazla hasta üzerinde elde edilerin analiz edilmesine gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

- 1.Black J. Biological performance of materials: fundamentals of biocompatibility: Crc Press; 2005.
- 2.Shackelford J, Muralidhara M, editors. Materials science for engineers. Mechanical Behavior Seventh Edition Library of Congress Catalog Publication Data USA; 2009.
- 3.Carter DR, Beaupré GS, Giori NJ, Helms JA. Mechanobiology of skeletal regeneration. *Clinical Orthopaedics and Related Research*®. 1998;355:S41-S55.
- 4.Goodman SB, Yao Z, Keeney M, Yang F. The future of biologic coatings for orthopaedic implants. *Biomaterials*. 2013;34(13):3174-83.
- 5.Liang J, Li K, Liao Q, Zhu Y, Hu Y, Lei G. Development of static three dimensional screw-plate system and the biomechanic features thereof, a comparative study. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2009;89(1):12-6.
- 6.Laurut T, Duran C, Pages A, Morin M-C, Cavaignac E. What is the cost burden of surgical implant waste? An analysis of surgical implant waste in an orthopedics and trauma surgery department of a French university hospital in 2016. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2019;105(6):1205-9.
- 7.Sousa A, Carvalho A, Pereira C, Reis E, Santos AC, Abreu M, et al. Economic Impact of Prosthetic Joint Infection-an Evaluation Within the Portuguese National Health System. *Journal of bone and joint infection*. 2018;3(4):197.
- 8.Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(14):1422-9.
- 9.Bishop JA, Palanca AA, Bellino MJ, Lowenberg DW. Assessment of compromised fracture healing. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2012;20(5):273-82.
- 10.Fu C. Synthesis and characterization of hydroxyapatite coatings for medical applications: University of Rochester; 2016.
- 11.Campoccia D, Montanaro L, Arciola CR. The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance. *Biomaterials*. 2006;27(11):2331-9.
- 12.Oliveira W, Silva P, Silva R, Silva G, Machado G, Coelho L, et al. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis infections on implants. *Journal of Hospital Infection*. 2018;98(2):111-7.
- 13.Campoccia D, Montanaro L, Arciola CR. A review of the biomaterials technologies for infection-resistant surfaces. *Biomaterials*. 2013;34(34):8533-54.

14. Eckhardt S, Brunetto PS, Gagnon J, Priebe M, Giese B, Fromm KM. Nanobio silver: its interactions with peptides and bacteria, and its uses in medicine. *Chemical reviews*. 2013;113(7):4708-54.
15. Percival SL, Slone W, Linton S, Okel T, Corum L, Thomas JG. The antimicrobial efficacy of a silver alginate dressing against a broad spectrum of clinically relevant wound isolates. *International wound journal*. 2011;8(3):237-43.
16. Fromm KM. Silver coordination compounds with antimicrobial properties. *Applied Organometallic Chemistry*. 2013;27(12):683-7.
17. Kuehl R, Brunetto PS, Woischnig A-K, Varisco M, Rajacic Z, Vosbeck J, et al. Preventing implant-associated infections by silver coating. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2016;60(4):2467-75.
18. Parker G. *Encyclopedia of materials: science and technology*. 2001.
19. Stewart M, Welter JF, Goldberg VM. Effect of hydroxyapatite/tricalcium-phosphate coating on osseointegration of plasma-sprayed titanium alloy implants. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2004;69(1):1-10.
20. Dean JC, Tisdell CL, Goldberg VM, Parr J, Davy D, Stevenson S. Effects of hydroxyapatite tricalcium phosphate coating and intracancellous placement on bone ingrowth in titanium fibermetal implants. *The Journal of arthroplasty*. 1995;10(6):830-8.
21. Moroni A, Faldini C, Marchetti S, Manca M, Consoli V, Giannini S. Improvement of the bone-pin interface strength in osteoporotic bone with use of hydroxyapatite-coated tapered external-fixation pins: a prospective, randomized clinical study of wrist fractures. *JBJS*. 2001;83(5):717-21.
22. Tanzer M, Kantor S, Rosenthal L, Bobyn JD. Femoral remodeling after porous-coated total hip arthroplasty with and without hydroxyapatite-tricalcium phosphate coating: a prospective randomized trial. *The Journal of arthroplasty*. 2001;16(5):552-8.
23. Tisdell CL, Goldberg VM, Parr JA, Bensusan JS, Staikoff LS, Stevenson S. The influence of a hydroxyapatite and tricalcium-phosphate coating on bone growth into titanium fiber-metal implants. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1994;76(2):159-71.
24. Bertazzo S, Zambuzzi WF, Campos DD, Ogeda TL, Ferreira CV, Bertran CA. Hydroxyapatite surface solubility and effect on cell adhesion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2010;78(2):177-84.
25. Sun L, Berndt CC, Gross KA, Kucuk A. Material fundamentals and clinical performance of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings: A review. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials*,

- The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials. 2001;58(5):570-92.
26. Dibartola AC, Swearingen MC, Granger JF, Stoodley P, Dusane DH. Biofilms in orthopedic infections: a review of laboratory methods. *Apmis*. 2017;125(4):418-28.
  27. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*. 1999;284(5418):1318-22.
  28. Stepanović S, Vuković D, Hola V, BONAVENTURA GD, Djukić S, Ćirković I, et al. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. *Apmis*. 2007;115(8):891-9.
  29. Lewandowski Z, Caldwell D, Korber D, Lappin-Scott H. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol*. 1995;49:711-45.
  30. Landini P, Antoniani D, Burgess JG, Nijland R. Molecular mechanisms of compounds affecting bacterial biofilm formation and dispersal. *Applied microbiology and biotechnology*. 2010;86(3):813-23.
  31. Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *International journal of antimicrobial agents*. 2010;35(4):322-32.
  32. Vasudevan R. Biofilms: microbial cities of scientific significance. *J Microbiol Exp*. 2014;1(3):00014.
  33. Lindsay D, Von Holy A. Bacterial biofilms within the clinical setting: what healthcare professionals should know. *Journal of Hospital Infection*. 2006;64(4):313-25.
  34. Donlan RM. Biofilms and device-associated infections. *Emerging infectious diseases*. 2001;7(2):277.
  35. Hetrick EM, Schoenfisch MH. Reducing implant-related infections: active release strategies. *Chemical Society Reviews*. 2006;35(9):780-9.
  36. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*. 2002;15(2):167-93.
  37. Richards RG, Harris LG, Schneider E, Haas N. Antiseptics and antibiotics on implants. *Injury*. 2006;37(2):S113-S6.
  38. Carver DC, Kuehn SB, Weinlein JC. Role of systemic and local antibiotics in the treatment of open fractures. *Orthopedic Clinics*. 2017;48(2):137-53.
  39. Darouiche RO. Antimicrobial approaches for preventing infections associated with surgical implants. *Clinical infectious diseases*. 2003;36(10):1284-9.



40. 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. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2015;10(1):157.
41. Diefenbeck M, Mückley T, Hofmann GO. Prophylaxis and treatment of implant-related infections by local application of antibiotics. *Injury*. 2006;37(2):S95-S104.
42. Schmidmaier G, Lucke M, Wildemann B, Haas NP, Raschke M. Prophylaxis and treatment of implant-related infections by antibiotic-coated implants: a review. *Injury*. 2006;37(2):S105-S12.
43. Tan H, Lin W, Tang T. The use of antimicrobial-impregnated PMMA to manage periprosthetic infections: controversial issues and the latest developments. *The International journal of artificial organs*. 2012;35(10):832-9.
44. Price J, Tencer A, Arm D, Bohach G. Controlled release of antibiotics from coated orthopedic implants. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials and The Japanese Society for Biomaterials*. 1996;30(3):281-6.
45. Noordin S, Masri B. Periprosthetic osteolysis: genetics, mechanisms and potential therapeutic interventions. *Canadian Journal of Surgery*. 2012;55(6):408.
46. Abu-Amer W, Arra M, Clohisy JC, Abu-Amer Y, Swarnkar G. Targeting vascular endothelial growth factor ameliorates PMMA-particles induced inflammatory osteolysis in murine calvaria. *Bone*. 2019;123:86-91.
47. Li B, Webster TJ. Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections. *Journal of Orthopaedic Research®*. 2018;36(1):22-32.
48. Ciofu O, Rojo-Molinero E, Macià MD, Oliver A. Antibiotic treatment of biofilm infections. *Apmis*. 2017;125(4):304-19.
49. Slavin YN, Asnis J, Häfeli UO, Bach H. Metal nanoparticles: understanding the mechanisms behind antibacterial activity. *Journal of nanobiotechnology*. 2017;15(1):65.
50. Nel A, Xia T, Mädler L, Li N. Toxic potential of materials at the nanolevel. *science*. 2006;311(5761):622-7.
51. Nowack B, Krug HF, Height M. 120 years of nanosilver history: implications for policy makers. ACS Publications; 2011.
52. Carson B, Ellis H, McCann J. Toxicology and biological monitoring of metals in humans (vol. 71, p. 133). Chelsea, MI: Lewis. 1986.
53. Rahimi M, Noruzi EB, Sheykhsaran E, Ebadi B, Kariminezhad Z, Molaparast M, et al. Carbohydrate polymer-based silver nanocomposites: recent progress in the antimicrobial wound dressings. *Carbohydrate Polymers*. 2019:115696.

54. Mijndonckx K, Leys N, Mahillon J, Silver S, Van Houdt R. Antimicrobial silver: uses, toxicity and potential for resistance. *Biometals*. 2013;26(4):609-21.
55. Cowan MM, Abshire KZ, Houk SL, Evans SM. Antimicrobial efficacy of a silver-zeolite matrix coating on stainless steel. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 2003;30(2):102-6.
56. Bosetti M, Massè A, Tobin E, Cannas M. Silver coated materials for external fixation devices: in vitro biocompatibility and genotoxicity. *Biomaterials*. 2002;23(3):887-92.
57. Valappil SP, Pickup DM, Carroll DL, Hope CK, Pratten J, Newport RJ, et al. Effect of silver content on the structure and antibacterial activity of silver-doped phosphate-based glasses. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007;51(12):4453-61.
58. Zhao G, Stevens SE. Multiple parameters for the comprehensive evaluation of the susceptibility of *Escherichia coli* to the silver ion. *Biometals*. 1998;11(1):27-32.
59. Priyadarshini S, Gopinath V, Priyadarshini NM, MubarakAli D, Velusamy P. Synthesis of anisotropic silver nanoparticles using novel strain, *Bacillus flexus* and its biomedical application. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2013;102:232-7.
60. Yamanaka M, Hara K, Kudo J. Bactericidal actions of a silver ion solution on *Escherichia coli*, studied by energy-filtering transmission electron microscopy and proteomic analysis. *Appl Environ Microbiol*. 2005;71(11):7589-93.
61. Jung WK, Koo HC, Kim KW, Shin S, Kim SH, Park YH. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74(7):2171-8.
62. Dakal TC, Kumar A, Majumdar RS, Yadav V. Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles. *Frontiers in microbiology*. 2016;7:1831.
63. Yang W, Shen C, Ji Q, An H, Wang J, Liu Q, et al. Food storage material silver nanoparticles interfere with DNA replication fidelity and bind with DNA. *Nanotechnology*. 2009;20(8):085102.
64. Catledge SA, Fries MD, Vohra YK, Lacefield WR, Lemons JE, Woodard S, et al. Nanostructured ceramics for biomedical implants. *Journal of nanoscience and nanotechnology*. 2002;2(3-4):293-312.
65. Page K, Palgrave RG, Parkin IP, Wilson M, Savin SL, Chadwick AV. Titania and silver-titania composite films on glass—potent antimicrobial coatings. *Journal of materials chemistry*. 2007;17(1):95-104.
66. Liao J, Anchun M, Zhu Z, Quan Y. Antibacterial titanium plate deposited by silver nanoparticles exhibits cell compatibility. *International journal of nanomedicine*. 2010;5:337.

67. Dowling D, Betts A, Pope C, McConnell M, Eloy R, Arnaud M. Anti-bacterial silver coatings exhibiting enhanced activity through the addition of platinum. *Surface and Coatings Technology*. 2003;163:637-40.
68. Jeon H-J, Yi S-C, Oh S-G. Preparation and antibacterial effects of Ag-SiO<sub>2</sub> thin films by sol-gel method. *Biomaterials*. 2003;24(27):4921-8.
69. Gosheger G, Harges 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(24):5547-56.
70. Chen Y, Zheng X, Xie Y, Ding C, Ruan H, Fan C. Anti-bacterial and cytotoxic properties of plasma sprayed silver-containing HA coatings. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2008;19(12):3603-9.
71. Ergün Y, Başpınar MS, Taktak Ş, Evcin A. Titanyum Yüzeyine Sol-Jel Yöntemiyle Hidroksiapatit Kaplanması. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*. 2009;9(3):15-21.
72. Eto S, Kawano S, Someya S, Miyamoto H, Sonohata M, Mawatari M. First Clinical Experience With Thermal-Sprayed Silver Oxide-Containing Hydroxyapatite Coating Implant. *The Journal of arthroplasty*. 2016;31(7):1498-503.
73. Qu J, Lu X, Li D, Ding Y, Leng Y, Weng J, et al. Silver/hydroxyapatite composite coatings on porous titanium surfaces by sol-gel method. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2011;97(1):40-8.
74. Ciobanu CS, Massuyeau F, Constantin LV, Predoi D. Structural and physical properties of antibacterial Ag-doped nano-hydroxyapatite synthesized at 100 C. *Nanoscale Research Letters*. 2011;6(1):613.
75. Davis JR. *Handbook of thermal spray technology*: ASM international; 2004.
76. Hench L. *Bioactive Glasses: Gene Expression, An Introduction to Bioceramics*, LL Hench, ed. Imperial College Press, London; 2013.
77. Atay B. *Nanofilm fotokromik kaplamalar*: Anadolu Üniversitesi; 2008.
78. Gürbüz M, Günkaya G, Doğan A. LPG sensing characteristics of electrospray deposited SnO<sub>2</sub> nanoparticles. *Applied Surface Science*. 2014;318:334-40.
79. Uddin M, Matsumoto T, Okazaki M, Nakahira A, Sohmura T. *Biomimetic Fabrication of Apatite Related Biomaterials*. 2010.
80. San Thian E, Li X, Huang J, Edirisinghe MJ, Bonfield W, Best SM. Electrospray deposition of nanohydroxyapatite coatings: A strategy to mimic bone apatite mineral. *Thin Solid Films*. 2011;519(7):2328-31.

81. Guo Q, Mather JP, Yang P, Boden M, Mather PT. Fabrication of polymeric coatings with controlled microtopographies using an electrospraying technique. *PloS one*. 2015;10(6):e0129960.
82. Kazmers NH, Fragomen AT, Rozbruch SR. Prevention of pin site infection in external fixation: a review of the literature. *Strategies in Trauma and Limb Reconstruction*. 2016;11(2):75-85.
83. Guerado E, Cano JR, Fernandez-Sanchez F. Pin tract infection prophylaxis and treatment. *Injury*. 2019;50:S45-S9.
84. Mahan J, Seligson D, Henry SL, Hynes P, Dobbins J. Factors in pin tract infections. *Orthopedics*. 1991;14(3):305-8.
85. Camathias C, Valderrabano V, Oberli H. Routine pin tract care in external fixation is unnecessary: a randomised, prospective, blinded controlled study. *Injury*. 2012;43(11):1969-73.
86. Ahlborg HG, Josefsson PO. Pin-tract complications in external fixation of fractures of the distal radius. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1999;70(2):116-8.
87. von Eiff C, Jansen B, Kohnen W, Becker K. Infections associated with medical devices. *Drugs*. 2005;65(2):179-214.
88. Pratten J, Nazhat SN, Blaker JJ, Boccaccini AR. In vitro attachment of *Staphylococcus epidermidis* to surgical sutures with and without Ag-containing bioactive glass coating. *Journal of biomaterials applications*. 2004;19(1):47-57.
89. Kim T, Feng QL, Kim J, Wu J, Wang H, Chen G, et al. Antimicrobial effects of metal ions (Ag<sup>+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>) in hydroxyapatite. *Journal of materials science: Materials in Medicine*. 1998;9(3):129-34.
90. Collinge CA, Goll G, Seligson D, Easley KJ. Pin tract infections: silver vs uncoated pins. *Orthopedics*. 1994;17(5):445-8.
91. Wickens DJ, West G, Kelly PJ, Verran J, Lynch S, Whitehead KA. Antimicrobial activity of nanocomposite zirconium nitride/silver coatings to combat external bone fixation pin infections. *The International journal of artificial organs*. 2012;35(10):817-25.
92. Kose N, Otuzbir A, Pekşen C, Kiremitçi A, Doğan A. A silver ion-doped calcium phosphate-based ceramic nanopowder-coated prosthesis increased infection resistance. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2013;471(8):2532-9.
93. Winquist R, Hansen S, Clawson D. Closed intramedullary nailing of femoral fractures. A report of five. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:529-39.
94. Oliveira PR, Leonhardt MC, Carvalho VC, Kojima KE, Silva JS, Rossi F, et al. Incidence and risk factors associated with infection after intramedullary nailing of femoral and tibial diaphyseal fractures: Prospective study. *Injury*. 2018;49(10):1905-11.

- 95.Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Vail TP, Berry DJ. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *JBJS*. 2009;91(1):128-33.
- 96.Bozic KJ, Kurtz SM, Lau E, Ong K, Chiu V, Vail TP, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2010;468(1):45-51.
- 97.Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *JBJS*. 2005;87(8):1746-51.
- 98.Senthi S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *International orthopaedics*. 2011;35(2):253-60.
- 99.Schmidt-Braekling T, Streitbuerger A, Gosheger G, Boettner F, Nottrott M, Ahrens H, et al. Silver-coated megaprotheses: review of the literature. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2017;27(4):483-9.
- 100.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 research international*. 2016;2016.
- 101.Glehr M, Leithner A, Friesenbichler J, Goessler W, Avian A, Andreou D, et al. Argyria following the use of silver-coated megaprotheses: no association between the development of local argyria and elevated silver levels. *The bone & joint journal*. 2013;95(7):988-92.
- 102.Hardes J, Ahrens H, Gebert C, Streitbuerger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials*. 2007;28(18):2869-75.

