

Majör Protez Vasküler Greft Enfeksiyonlarının Tedavisi ve Erken Dönem Sonuçların Değerlendirilmesi: Retrospektif Klinik Araştırma

Treatment Strategies of Major Prosthetic Vascular Graft Infections and Evaluation of Short Term Results: Retrospective Clinical Research

^{1b} Veysel BAŞAR^a, ^{1b} Ekin Can ÇELİK^b, ^{1b} Ahmet ZENGİN^a, ^{1b} Mehmed YANARTAŞ^c,
^{1b} Mehmet Erdem TOKER^a

^aKartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

^bAntalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Antalya, TÜRKİYE

^cBaşakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Protez vasküler greft enfeksiyonları (PVGE), tedavisinde güçlükleri olan bir patoloji olarak güncel bir alandır. PVGE'lerin klinik süreci fazlaca değişiklik göstermektedir. Bu durum, hastalığın yönetiminde rehberlik edebilecek bir kılavuzun hazırlanmasını güçleştirmektedir. Çalışmamızda, hastanemizde tedavi ettiğimiz 23 majör PVGE olgusunun seyrini, sonuçlarını paylaştık. **Gereç ve Yöntemler:** 2011-2018 yılları arasında periferik arter hastalığı nedeniyle ameliyat edilmiş 336 hastanın verileri taranarak, 23 majör PVGE hastası tespit edildi. Verileri retrospektif olarak toplandı. Demografik özellikler, eşlik eden patolojiler ve advers olaylar literatür örneklerine göre çalışmaya dâhil edildi. PVGE'nin lokasyonuna ve Samson sınıflamasına göre alt gruplar oluşturuldu. Hastalara greft koruyucu cerrahi yöntemleri veya total enfekte greft eksizyonu ameliyatları uygulandı. Erken dönem tekrarlayan enfeksiyon, tromboz ve kanamaya bağlı ikincil arteriyel operasyon, amputasyon, uzamış hastane yatışı ve mortalite incelediğimiz erken dönem postoperatif parametrelerdi. **Bulgular:** Samson sınıflandırmasına göre 5 hasta (%21,7) sınıf III, 9 hasta (%39,1) sınıf IV ve 9 hasta (%39,1) sınıf V alt gruplarına ayrıldı. PVGE'lerin 7 tanesi intrakaviter (%30,4) ve 16 tanesi periferik (%69,6) yerleşimliydi. Preoperatif dönemde perigraft hematoma bulunan hastaların postoperatif dönemde daha çok revizyona alındığı tespit edildi. Dacron greft materyali kullanılan hastalarda anlamlı C-reaktif protein yüksekliği görüldü. Hastane içi mortalite oranı 4 hasta ile %17,4 idi. **Sonuç:** PVGE, mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tablo olup, tanı ve tedavi süreçlerinin yürütülmesine yönelik multidisipliner yaklaşım önemlidir. PVGE'ler amputasyon ve sepsis açısından yakın izlem, erken müdahale önem arz etmektedir. Çalışmalarla ortaya konulabilecek bir kılavuza ihtiyaç duyulmaktadır. Sentetik greft kullanırken en üst düzey cerrahi özen gösterilmesi, sterilite şartlarına azami dikkat edilmesi gerekmektedir.

ABSTRACT Objective: Prosthetic vascular graft infections (PVGI) are up-to-date pathologies with challenging and various treatment strategies. In the account of PVGI; there are so many protocols considering diagnosis and treatment with the lack of evidence and proper guideline recommendation. In this study, we evaluated clinical manifestations and treatment outcomes of twenty-three patients with major PVGI. **Material and Methods:** We retrospectively collected the data of twenty-three patients with major PVGI among three hundred thirty-six patients who have surgically treated for peripheral artery diseases between 2011 and 2018. Demographical parameters, co-existing pathologies, and adverse events were included in our study according to current literature examples. Subgroups were formed by the location of PVGI and the Samson classification. Patients underwent either graft sparing or total graft excision surgical procedures. Early postoperative infection, additional arterial intervention, amputation, prolonged in-hospital stay, and mortality were recognized as adverse events. **Results:** Five patients were Class III (21.7%), nine patients were Class IV (39.1%) and nine patients were Class V (39.1%) of the Samson classification system. The number of patients with intra-cavitary PVGI is seven (30.4%), peripheral PVGI is sixteen (69.6%). We have found that the existence of perigraft hematoma is related to higher rates of postoperative vascular intervention. C-reactive protein levels are significantly higher in patients with previously implanted Dacron graft. The in-hospital rate of mortality is 17.4%. **Conclusion:** Multidisciplinary effort to publish a guideline to manage the overall process of PVGI is needed. Close follow-up and early intervention are vital. Top surgical performance should be performed with care and sterility protocols should be applied at maximum.

Anahtar Kelimeler: Damar greftleme; vasküler protez; protez kaynaklı enfeksiyonlar; hematoma; biyouyumlu materyaller

Keywords: Vascular grafting; vascular prosthesis; prosthesis-related infections; hematoma; biocompatible materials

Correspondence: Ekin Can ÇELİK

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Antalya, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: ekincancelik@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences.

Received: 29 Dec 2020

Received in revised form: 18 Apr 2021

Accepted: 19 Apr 2021

Available online: 04 May 2021

2146-9032 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Protez vasküler greft enfeksiyonları (PVGE), medikal ve cerrahi tedavisinde güçlükleri olan bir patoloji olarak güncelliğini koruyan bir alandır. Detaylı tanı yöntemleri, tanımlanan uygulanabilir sınıflandırmalar ve etkin antibiyoterapi protokollerine rağmen PVGE'nin tedavisinde izlenebilecek ortak bir kılavuz bulunmamaktadır.¹ Bu alanla ilişkili sayılabilecek güncelleme çalışmaları, klinisyenleri yönlendirebilecek yegâne kaynaklar olarak literatürde yer almaktadır.² PVGE'nin sıklığı %1-4 arasında bildirilmiş olup, tanı konulmasının ardından geçen 30 günlük süre içerisinde mortalitesinin periferik enfeksiyonlarda %17, intrakaviter enfeksiyonlarda %24-75 arasında olduğu raporlanmıştır.² Tüm bu literatür bilgileri ışığında PVGE'nin, üstesinden gelinmesi gereken önemli bir komplikasyon olduğu aşikârdır.³

Bu komplikasyonun sınıflandırılması, patolojinin objektif olarak değerlendirilmesi ve uygulanabilir tedavi yöntemlerinin belirlenmesi amacıyla büyük önem taşımaktadır. 1972 yılında Szilagyı tarafından 3'lü sınıflandırmayla tanımlanmış, ardından 1988 yılında ise Samson tarafından 5'li sınıflandırma yöntemi literatüre sunulmuştur (Tablo 1). Her iki yöntemde de PVGE'nin uzandığı anatomik derinlik ve protez greftin etkilenip etkilenmediği sorgulanmaktadır.^{3,4} Szilagyı ve Samson 3, 4 ve 5. sınıfları protez greftle ilişkili enfeksiyonu tariflemesi sebebiyle "majör" enfeksiyon olarak tanımlanmıştır.

PVGE'nin erken tanısı, hastalığın yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır. Fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, mikrobiyolojik kültür ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte ve doğru şekilde uygulanması, doğru ve tanımlayıcı bir tanı konulması ve tedavi sürecine karar ve strateji için şarttır. Çalışmamızda, hastanemizde tedavi ettiğimiz 23 majör PVGE olgusunun klinik seyri ve sonuçları retrospektif olarak incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2011-2018 yılları arasında periferik arter hastalığı nedeniyle ameliyat edilmiş 336 hastanın verileri retrospektif olarak taranarak, 23 majör protez vasküler greft enfeksiyonu hastası tespit edildi ve verileri toplandı. İleri yaş, erkek cinsiyet, yüksek beden kitle indeksi, diabetes mellitus, immün yetmezlik, böbrek yetersizliği, kalp yetersizliği, gastrointestinal sistem

TABLO 1: Protez vasküler greft enfeksiyonlarını tanımlamak için kullanılan Samson sınıflandırması.²

Samson sınıflandırması	Enfeksiyonun tanımı
Sınıf 1	Dermis tabakasına sınırlı
Sınıf 2	Cilt altı dokuya ulaşmış ancak protez greft tutulumu yok
Sınıf 3	Protez grefte ulaşmış ancak anastomoz sahasında tutulum yok
Sınıf 4	Anastomoz tutulumu var ancak kanama ve/veya bakteriyemi yok
Sınıf 5	Anastomoz tutulumu var ve kanama ve/veya bakteriyemi mevcut

TABLO 2: Demografik değişkenler, preoperatif laboratuvar değerleri, eşlik eden patolojiler.

	n/%	Ortalama	SS
Yaş		63	5,65
Cinsiyet			
Erkek	21/%91,3		
Kadın	2/%8,7		
BKİ		29	6,28
BK		10,74	3,26
CRP*		5,95 (Ortanca)	48,1 (IQR)
Prokalsitonin		0,98	1,18
Sigara	13/%56,5		
DM	13/%56,5		
İmmün yetmezlik	-		
Böbrek yetersizliği	7/%30,4		
Kalp yetersizliği	7/%30,4		
GIS kanama	3/%13		
KOAH	14/%60,9		

*CRP değişkenine ait değerler normal dağılım göstermemektedir; SS: Standart sapma; BKİ: Beden kitle indeksi; BK: Beyaz küre sayısı; CRP: C-reaktif protein; DM: Diabetes mellitus; GIS: Gastrointestinal sistem; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; IQR: Çeyrekler açıklığı.

kanaması ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı değişkenleri literatür örneklerine göre risk faktörleri olarak çalışmaya dâhil edildi.¹ Ayrıca primer greft yapısı, perigreft hematoma, perigreft sıvı toplanması, tanı anındaki ateş, laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerine ait veriler, diğer preoperatif parametreler olarak toplandı (Tablo 2). Enfekte greft tanısı, radyolojik, laboratuvar ve klinik parametreler doğrultusunda kondu. Otolog greft kullanılmış olan, endovasküler tedavi yöntemiyle tedavi edilmiş olan ve katetere bağlı enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Primer arteriyel cerrahinin üzerinden 4 aydan

fazla süre geçen olgular, literatürle uyumlu olarak geç dönem greft enfeksiyonu olarak tanımlandı.² Perigreft inflamasyon, greft sepsisinin yaygınlığı ve anastomoz kaçacağı değerlendirilmesi için bütün hastalara preoperatif dupleks ultrasonografi (DUS) ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) görüntüleme uygulandı. Çalışmamızda, hâlen literatürdeki en güncel sınıflama olan Samson sınıflandırması temel alındı. Klinik, laboratuvar ve radyolojik verilere göre Samson III, IV ve V olarak sınıflandırılan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hastalar, buna ek olarak enfekte greftin bulunduğu anatomik lokalizasyona göre; toraks, abdomen, sol alt ekstremité, sağ alt ekstremité, sol üst ekstremité, sağ üst ekstremité ve çoklu saha olmak üzere 7 alt gruba ayrıldı. İkinci ve daha geniş bir gruplama ise literatür örneklerine uygun olarak intrakaviter ve periferik olarak gerçekleştirildi.² Hastalardan bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra, greft koruyucu cerrahi yöntemleri veya total enfekte greft eksizyonu ameliyatları uygulandı. Cerrahi yöntemin kararı; enfekte greftin yarattığı sepsis, perigreft inflamasyon, hematoma vb. klinik, laboratuvar ve radyoloji bulgularına göre verildi. Sepsis, psödoanevrizma, kanama veya greft tıkanıklığı olan hastalarda greft koruyucu yöntem yerine greftin total eksizyonu yapıldı. Greft koruyucu yöntem yapılan hastalarda, agresif debridman, etraf temiz yumuşak dokularla flep desteği ve lokal-sistemik antibiyoterapi uygulandı. Greft eksizyonu yapılan hastalarda ise greft anastomoz hattından itibaren tamamen eksize edildi. Postoperatif dönemde bütün hastalara, düzenli yara bakımı yapıldı ve kültür spesifik antibiyoterapi başlandı. Negatif basınçlı yara tedavisi (NBYT) uygulaması bütün hastalarda poliüretan sünger yerleştirilerek gerçekleştirildi (Tablo 3). Erken dönem tekrarlayan enfeksiyon, tromboz ve kanamaya bağlı ikincil arteriyel operasyon, amputasyon, uzamış hastane yatışı ve mortalite incelediğimiz erken dönem postoperatif parametreler idi. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütüldü ve İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (Karar no: 2020/13/379).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma sonunda elde edilen veriler, SPSS 21.0 istatistik programı kullanılarak analiz edildi. Normal dağılım değerlendirmesi için p değerinin anlamlılık

TABLO 3: Primer cerrahi revaskülarizasyona ilişkin değişkenlerin, postoperatif klinik değişkenlerin, protez vasküler greft enfeksiyonları alt gruplarının dağılımının ve uygulanan cerrahi tedavilerin frekans değerleri.

Başvuru zamanı			
	Erken	5	21,7
	Geç	18	78,3
Primer greft materyali			
	PTFE	17	73,9
	Dakron	6	26,1
Ateş	11		47,8
Primer cerrahi sonrası girişim			
	Embolektomi	5	21,7
	Perkütan girişim	4	17,4
	Hibrid müdahale	1	4,3
Perigreft hematoma		5	21,7
Perigreft sıvı		14	60,9
Samson sınıf			
	3	5	21,7
	4	9	39,1
	5	9	39,1
PVGE yerleşim yeri			
	İntrakaviter	7	30,4
	Periferik	16	69,6
	Toraks	2	8,7
	Batın	1	4,3
	Sol üst ekstremité	-	
	Sağ üst ekstremité	2	8,7
	Sol alt ekstremité	6	26,1
	Sağ alt ekstremité	8	34,8
	Çoklu yerleşim	4	17,4
Cerrahi teknik			
	Total greft eksizyonu	8	34,8
	Greft koruyucu teknikler	15	65,2
NBYT		4	17,4

PVGE: Protez vasküler greft enfeksiyonları; PTFE: Politetrafloroetilen; NBYT: Negatif basınçlı yara tedavisi.

seviyesi, yaygın olarak kabul gördüğü üzere 0,05 olarak belirlendi. Normal dağılım özelliği göstermeyen değişkenlerin dağılım özellikleri ortanca ve çeyrekler açıklığı (IQR) ile belirtildi. Normal dağılım özelliği gösteren değişkenler için ortalama ve standart sapma birimleri kullanıldı. İstatistiksel analizler, devamlı değişkenlerin normal dağılım özellikleri gözlemlenerek amaca uygun parametrik veya nonparametrik testlere tabi tutuldu. Kategorik değişkenlere ki-kare testi uygulandı. Bütün analiz yöntemlerinin, istatistiksel an-

lamlılığının değerlendirilmesi için p değeri 0,05 kabul edildi.

BULGULAR

İncelediğimiz kohort içerisinde 23 hastada PVGE saptanmış olması sebebiyle PVGE görülme oranının %6,8 olduğu tespit edildi. Hastaların büyük çoğunluğu erkekti (n=21, %91,3). Hastaların yaşlarının ortanca değerinin 57,57 (IQR:11) olduğu tespit edildi. Hastaların yalnızca 5'inde (%21,7) erken greft enfeksiyonu mevcuttu. Samson sınıflandırmasına göre 5 hasta (%21,7) sınıf III, 9 hasta (%39,1) sınıf IV ve 9 hasta (%39,1) sınıf V alt gruplarına ayrıldı. Greft enfeksiyonu hastaların 2'sinde (%8,7) toraks, 1'inde (%4,3) abdomen, 6'sında (%26,1) sol alt ekstremitte, 8'inde (%34,8) sağ alt ekstremitte, 2'sinde (%8,7) sağ üst ekstremitte ve 4'ünde (%17,4) birden çok anatomik bölge yerleşimliydi. Enfekte greft sahasına ilişkin gerçekleştirilen diğer gruplamada ise PVGE'lerin 7 tanesi intrakaviter (%30,4) ve 16 tanesi periferik (%69,6) yerleşimliydi. Görüntüleme yöntemleriyle saptanan perigreft hematoma ve sıvı koleksiyonu sıklıkları sırasıyla; %21,7 ile %60,9 idi. PVGE ilişkili klinik tabloların postoperatif sonuçlarla ilişkileri incelendiğinde, preoperatif dönemde perigreft hematoma bulunan hastaların enfekte grefte müdahale sonrası 12 kat daha çok revaskülarizasyon amaçlı olarak revizyona alındığını tespit ettik (p=0,048). Cerrahi müdahalelerin 15'ini (%65,2) total eksizyon ve 8'ini (%34,8) greft koruyucu cerrahi teknikleri oluşturmaktaydı (Tablo 3). Çıkarılan enfekte greftlerin 17 tanesi (%73,9) politetrafloroetilen (PTFE), 6 tanesi (%26,1) dakron yapıdaydı. Enfekte greftin yapısının diğer preoperatif değişkenlerle karşılaştırmasının sonucunda, dakron yapıda enfekte greftle yüksek preoperatif C-reaktif protein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi (p=0,026). Dakron materyal kullanılan hastalarda görülen C-reaktif protein yüksekliği, PTFE kullanılan hastalara göre %47 oranında daha fazla idi (Spearman rho=0,46). Enfekte greftin bulunduğu anatomik sahaya göre yapılan gruplandırmaların, erken dönem advers olaylarla aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü (Tablo 4). Postoperatif dönemde 4 hastaya (%17,4) NBYT uygulandı. NBYT uygulanan hastalardan 1 tanesi Samson

sınıf IV (%25) diğer 3'ü ise Samson sınıf V (%75) olarak sınıflandırılmıştı. NBYT uygulanan hastalardan 2 tanesine (%50) total greft eksizyonu, diğer 2 tanesine (%50) ise greft koruyucu cerrahi tekniklerinden birisi uygulanmıştı. PVGE'nin tedavisi amacıyla uygulanan cerrahi sonrasında 2 (%8,7) hastada enfeksiyon görüldü. Postoperatif enfeksiyon gelişen hastalardan alınan kültürlerin 1 tanesinde *Pseudomonas aeruginosa* diğerinde ise *Enterobacter* spp. üremesi oldu. Enfeksiyon gelişen hastaların 2'side Samson sınıf 5 alt grubundaydı, ancak postoperatif enfeksiyonla preoperatif değişkenlerin hiçbirisi istatistiksel olarak ilişkili bulunmadı. *P. aeruginosa* üremesi olan hastada, hastane yatışı sırasında Fournier gangreni gelişti. Debridman ve amputasyon uygulandı. Elli üç günlük yatış sürecinin sonunda exitus kabul edildi. Enfeksiyon ile advers sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Operasyon sonrası 5 hastaya (%21,7) tromboz ve/veya kanama sebebiyle yeniden revaskülarizasyon uygulandı. Revaskülarizasyon amaçlı revizyon uygulanan hastaların tamamı, total greft eksizyonu uygulanan hasta grubuna aitti. Revaskülarizasyon amaçlı revizyon gerekliliği ile total greft eksizyonu arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p=0,002). Hastane yatışı sürecinde hastaların 7'sinin (%30,4) enfekte bacağı ampute edildi. Yetmiş beşinci ve 95. persantil yöntemlerine göre uzamış klinik sürelerin tayini daha önceki çalışmalarda uygulanmış bir istatistiksel yöntemdir.⁴ Buna göre tüm hastaların yatış süreleri istatistiksel olarak analiz edildiğinde, hastaların postoperatif yatış sürelerinin 75. persantil ağırlıklı ortalamasının 37 gün olduğu görüldü. Postoperatif yatış süresi 37 günün üzerinde olan 6 hasta (%26,1), uzamış hastane yatışı olarak kabul edildi. Samson sınıflarının ortalama hastane yatış süreleri arasındaki fark, tek yönlü ANOVA ile analiz edildi. Test sonucunda Samson sınıfları arasında uzamış yatış açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Hastane içi mortalite oranı 4 hasta ile %17,4 idi (Tablo 5). Hastane içi mortalite 3 vakada (%75) genel durum bozukluğu sonrası uzamış yoğun bakım yatışını takiben gelişen pnömoniye bağlı olarak, 1 vakada (%25) ise aortobifemoral bypas (ABF) greft enfeksiyonunun greft koruyucu yöntemle cerrahi tedavisinin ardından ortaya çıkan

TABLO 4: Preoperatif değişkenler ve postoperatif erken dönem advers olayların primer ameliyatta kullanılan greft materyaliyle istatistiksel ilişkileri.

	Dakron n/%	PTFE n/%	p değeri
Preoperatif değişkenler			
Başvuru zamanı			0,272
Erken	-	5%/29,4	
Geç	6%/100	12%/70,5	
Ateş	4%/66,6	7%/41,1	0,371
BK	11,63±6,12	10,32±4,09	0,560
CRP*	19,8±46,2	4,38±6,4	0,026
Prokalsitonin	1,62±1,88	0,55±0,57	0,642
Primer cerrahi sonrası girişim			0,897
Embolektomi	1%/16,6	4%/23,5	
Perkütan girişim	1%/16,6	3%/17,6	
Hibrid müdahale	1%/16,6	-	
Perigraft hematoma	2%/33,3	3%/17,6	0,576
Perigraft sıvı	4%/66,6	10%/58,8	1
Postoperatif erken dönem advers olaylar			
Enfeksiyon	2%/33,3	-	0,059
Revizyon cerrahisi	1%/16,6	4%/23,5	1
Amputasyon	3%/50	4%/23,5	0,318
Uzamış yatış	2%/33,3	4%/23,5	0,632
Yatış süresi	22±16*	18±25	0,115
Mortalite	2%/33,3	2%/11,7	0,270

*Bu değişkenlere ait değerler normal dağılım göstermemektedir; PTFE: Politetrafloroetilen; BK: Beyaz küre sayısı; CRP: C-reaktif protein.

TABLO 5: Postoperatif erken dönem advers olaylar.

	n/%	Ortalama	SS
Enfeksiyon	2%/8,7		
Revizyon cerrahisi	5%/21,7		
Amputasyon	7%/30,4		
Uzamış yatış	6%/26,1		
Yatış süresi*		21 (Ortanca)	22 (IQR)
Mortalite	4%/17,4		

*Yatış süresi değişkenine ait değerler normal dağılım göstermemektedir; SS: Standart sapma; IQR: Çeyrekler açıklığı.

iskemiye bağlı olarak Fournier gangreni gelişmesi sonucu oluştu. Hastane içi mortalite kabul edilen 4 vaktan 2 tanesine (%50) postoperatif dönemde amputasyon uygulanmıştı. Hastane içi mortaliteyle uzamış hastane yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p=0,002). Hastane içi mortalite kabul edilen olguların hastane yatış süreleri en kısa 37 ve en uzun 257 gündü. Hastane içi mortalite oranı Samson sınıfları arasında karşılaştı-

rıldığında sınıflar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

TARTIŞMA

Periferik vasküler cerrahi sonrası vasküler greft enfeksiyonu görülme sıklığı en güncel literatürde %1-4 olarak bildirilmiştir.² Çalışmamızın kohortunda tespit ettiğimiz PVGE sıklık değeri %6,8 olarak saptandı. Kliniğimizin ulusal çerçevede, 3. basamak sağlık merkezi olarak hizmet vermekte olması sebebiyle olguların geç başvuru ve komplike vakalardan oluşması, çalışmamızda tespit ettiğimiz PVGE sıklığının literatüre göre nispeten yüksek olmasının nedeni olabilir. Periferik vasküler cerrahi sonrası meydana gelebilen erken ve geç dönem komplikasyonların ikincil bir cerrahi müdahaleyle giderilebilecek olanlarının, tüm komplikasyonlara oranının %35 olduğu 2015 yılında yayımlanan bir çalışmada ortaya konulmuştur.⁵ Yakın dönemde yürütülmüş olan prospektif bir çalışmaya göre, erken ve geç dönem

PVGE'lerin cerrahi müdahale gerektirenlerinin, tüm PVGE tanısı almış hastalara oranının %88,2 olması, greft enfeksiyonlarının diğer vasküler cerrahi komplikasyonlara göre dikkatle ele alınması gereken bir patoloji olduğunu vurgulamaktadır.⁶ PVGE'lerin tamamının amputasyon hızı çeşitli çalışmalarda %0-40, hastane içi mortalite hızı; periferik enfeksiyonlarda %17, intrakaviter enfeksiyonlarda %24-75 arasında raporlanmış olarak literatürde yer bulmaktadır.² PVGE yönetimi sürecinde kliniğimizde karşılaştığımız amputasyon hızı %30,4, hastane içi mortalite hızı ise %17,4 ile kabul edilebilir aralıktadır. Hastane içi mortalite vakalarının hepsinin, uzamış hastane yatışı mevcuttu. Üç hastamız, genel durum bozukluğu sonrasında uzamış hastane yatışını takiben gelişen pnömoniye bağlı kaybedildi. ABF grefti enfekte olmuş olan diğer bir hastamız ise Fournier gangreni gelişmesi sonrasında kaybedildi. Kaybedilen vakaların preoperatif değişkenlerinin hiçbirisinin hastane içi mortaliteyle istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunamadı, ancak 4 hastanın da geç dönemde semptom vermiş olması ve hastaların hepsinde cilde püy drenajı olması, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da PVGE için hastaneye başvurunun gecikmesinin, klinik olarak mortaliteyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu yönde yapılacak ileri çalışmaların, sentetik greft implantasyonu uygulanmış olan hastaların takibi ve PVGE'nin erken teşhisi konusunda olumlu gelişmelere yol açabileceğini düşünmekteyiz.

PVGE'nin patogenezi; komşu dokulardan kolonizasyon, greft komşuluğunda bulunan plak ve trombusların kolonizasyonu ile açıklanabilmektedir.¹ İmplant edilen vasküler proteze bulaş, postoperatif dönemde de gözlenebilmekle beraber çoğunlukla intraoperatif dönemde gerçekleşmektedir.⁷ PVGE'den en sık sorumlu olan patojenler gram pozitif suşlar (%80) olup, içlerinde kültürlerde en sık izole edilen patojen metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'tur (%32). Geç dönemde (implantasyondan sonra gelişen PVGE) en sık karşılaşılan patojen ise *Staphylococcus epidermidis*'tir.⁸ Sorumlu patojenler sıklıkla sentetik greftler üzerlerinde kolaylıkla biyofilm oluşturabilmektedir. Bu durum, bağışıklık sisteminin ve verilen medikal tedavinin etkinliğini büyük ölçüde azaltmaktadır.¹ Optimum tedavi stratejisinin uygulandığı durumlarda dahi yetersiz sonuç alınabildiği

düşünüldüğünde, sorumlu patojenin doğru bir şekilde izole edilmesi ve hedefe yönelik antibiyoterapinin doğru zamanlama ile başlatılması gerekliliği büyük önem taşımaktadır.

Doğru klinik stratejinin belirlenmesinin, daha iyi klinik sonuçlarla ilişkisi aşikârdır. Doğru stratejinin belirlenmesi ise yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip tanı yöntemleriyle mümkün olabilmektedir. İlgili laboratuvar tetkikleri genellikle yüksek duyarlılık, ancak düşük özgüllük özellikleri sergilemektedir. Yara kültüründe üreme bakılması ise tam tersi olarak yüksek özgüllük ve düşük duyarlılıkla sonuç vermektedir. Bazen kültür alınma yöntemi, kontaminasyon ve ekim yöntemi gibi başka değişkenlere bağlı olarak enfekte dokudan alınan örnekte üreme olmamaktadır.⁹ Bu bağlamda görüntüleme yöntemlerinin önemi belirginleşmektedir. DUS, manyetik rezonans görüntüleme ve konvansiyonel/BTA kullanılmakta olan rutin görüntüleme yöntemleridir ve çoğu zaman tanı ve tedavi sonrası takip süreçlerinde yardımcı olmaktadır. Fluoro-2-deoksi-glukoz (FDG)-pozitron emisyon tomografisi (PET) FDG-PET/BT, işaretli lökosit sintigrafisi ve SPECT yöntemleri nükleer görüntüleme yöntemleri olup, PVGE tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllük özellikleriyle çok daha doğru sonuçlar verebileceği öngörülmektedir. Ancak günümüzde bu yöntemler, kısıtlı uygulanabilirlikleri yüzünden nadiren ve rutin görüntüleme yöntemlerinin tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Birçok merkezde olduğu gibi kliniğimizde de DUS ve BTA görüntüleme yöntemleri rutin kullanılarak, çalışmaya dâhil edilen hastaların tanısı bu görüntüleme yöntemleriyle konulmuştur.

PVGE ile baş etmek için kullanılan ilk cerrahi tedavi yöntemlerini, agresif debridman ve greftin çıkarılmasını takiben enfekte olmayan bir bölgeden revaskularizasyon sağlanması oluşturuyordu. Ancak ekstra-anatomik revaskularizasyon yöntemleri, cerrahi açıdan daha komplike olmaları, düşük açıklık oranlarına sahip olmaları ve yüksek amputasyon riski taşımaları sebebiyle günümüzde mümkün olduğunca tercih edilmemektedir. Bunun yerine greft koruyucu; parsiyel greft eksizyonu, in situ rekonstrüksiyon yöntemleri geliştirilmiştir. İn situ rekonstrüksiyon, enfeksiyonla mücadeleyi kolaylaştırmak amacıyla kriyoprezerve homogreft, taze arteriyel allogreft, oto-

log ven veya antibiyotik/gümüş kaplı sentetik greftlerle sağlanabilmektedir.¹ Cerrahi tedaviye tamamlayıcı olarak kullanılabilen yöntemlerden birisi de NBYT'dir. Bu yöntemin tek başına kullanımının majör PVGE tedavisinde etkinliği kanıtlanamamıştır, ancak cerrahi ve medikal tedaviye tamamlayıcı olarak kullanıldığında tedavi süresini kısalttığı, tedavi başarısını artırdığı ve yeni komplikasyon/enfeksiyon gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir.¹⁰

Çalışmamızda primer ameliyatta kullanılan greft materyalinin, hastanın PVGE başvuru semptomlarıyla ilişkili olduğu gösterilememiştir. Primer ameliyatında polyester dakron greft kullanılan hastaların PVGE gelişmesi sonrası alınan kan örneklerinde, PTFE greft kullanılmış olan hastalara kıyasla daha yüksek C-reaktif protein değerleri tespit ettik ($p=0,026$ /Spearman $\rho=0,46$). Kullanılan sentetik protez materyallerine karşı konak bağışıklık sisteminin belirli düzeylerdeki yanıtı, doğrudan kan bileşenleriyle temas hâlinde olan kardiyovasküler sistem cihaz ve greftleri söz konusu olunca farklı bir hassasiyetle ele alınmaktadır. Patofizyolojik olarak protez vasküler greftlere karşı gelişen bağışıklık yanıtından, sürecin farklı aşamalarında; monositler, makrofajlar ve yabancı cisim dev hücreleri rol oynamaktadır.¹¹ Aktive olan bu kompleks, bağışıklık yanıtı kaskadının sonucunda vasküler greftin çevresinde akut ve kronik inflamasyon süreci meydana gelir. Farklı materyaller, yapısal ve immünohistokimyasal özelliklerine göre farklı derecelerde bağışıklık sistemi yanıtına yol açabilmektedir. Vasküler greftlere karşı gelişebilen inflamatuvar yanıt, greft komplikasyonlarının önemli bir kısmından sorumlu tutulmaktadır.¹² Gelecekte dakron materyallerde görülebilen bozulmuş endotel hücre rejenerasyonu ve artmış porozite kusurlarının temelinde inflamatuvar yanıt mekanizmalarının etkili olabileceği çeşitli deneysel çalışmalarda belirtilmiştir.^{13,14} Çalışmamızda dakron greft kullanılarak tedavi edilen hastalardaki preoperatif artmış C-reaktif protein düzeyleri, dakron greftlerin nispeten daha çok enfekte olduğunu söylemek için yeterli bir veri olmayabilir. Bu yüksekliğin, dakron greft kullanılan hastalardaki yüksek inflamatuvar yanıtla bağlı artmış porozite sonucu oluşan perigreft sıvı koleksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda dikkat çeken bir diğer istatistiksel olarak anlamlı sonuç da preoperatif perigreft hematoma varlığı ile enfekte grefte, müdahale sonrası revaskülarizasyon amaçlı revizyon sıklığı arasındaki ilişkiydi. Enfekte grefte müdahale sonrası revaskülarizasyon amaçlı revizyonun anlamlı şekilde ilişkili olduğu bir diğer değişken de total eksizyon gerekliliği idi. Her ne kadar perigreft hematoma ile total greft eksizyonu ihtiyacı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmasa da basit patofizyolojik süreçlerle bu ilişkinin açıklanabilmesi mümkündür. Bütün cerrahi branşların ameliyatlarından sonra meydana gelebilen hematoma veya lokalize sıvı koleksiyonları, birkaç farklı mekanizmayla gerçekleştirilen operasyonu tehlikeye atmaktadır. Bunlar kabaca; cerrahi sahada patolojik bir kavite oluşumu, basınç sebebiyle çevre dokunun nekrozu ve enfeksiyonlara yatkınlık olarak sayılabilir.¹³ Sentetik greftlerin bu süreçlerden geçerek zarar görmesi ve sonunda enfeksiyonların greft üzerinde yaygın bir şekilde meydana gelmesi son derece muhtemeldir. Sentetik malzeme kullanılan işlemlerden sonra hematoma gelişmesinin önlenmesi, özellikle enfeksiyon açısından oldukça önemlidir. Vasküler cerrahi sonrasında cerrahi teknik ilişkili hematomlar oluşabileceği gibi erken veya geç dönemlerde sentetik greft materyali ilişkili hematoma oluşabileceği de bildirilmiştir.¹⁴ Anastomozların kusursuz gerçekleştirilmesinin, her cerrahın en üst düzeyde özen göstermesi gereken bir konu olduğu açıktır. Buna rağmen cerrahi ekspozur, nativ damarın durumu ve cerrahi deneyimsizlik gibi faktörler, anastomoz kaçığı ve sonrasında hematoma oluşumuna yol açmaktadır. Bir tarafta cerrahi teknik sorunlar, diğer yandan greft materyali ve greft seçimi gibi literatür güncellemeleriyle bütün cerrahların bilgi sahibi olup hematoma oluşum riskini en aza indirebileceği faktörler yer almaktadır. Transgreft kanamanın altında yatan en önemli faktör olarak porozite dikkat çekmektedir. Greft porozitesi, kullanılan materyalin fabrikasyon özelliklerine bağlı değişebileceği gibi hemodinamik ve bir önceki paragrafta bahsettiğimiz üzere inflamatuvar özelliklere bağlı da değişebilmektedir. Vasküler greftler kullanım ihtiyacı doğrultusunda esneme kabiliyetine sahip şekilde üretilirler. Bütün sentetik vasküler greftlerin üretimsel olarak farklı birimlerle ifade edilen porozite değerleri vardır ve uygun greft ebatlarına karar verirken, birçok

faktör gibi radyal esneme özelliği de göz önünde bulundurulmalıdır. Greft uyumsuzluğu, greft içi akım dinamiklerinde olumsuz sonuçlara yol açmakta ve bu da greft porozitesini etkileyerek transgreft kanamayla sonuçlanabilmektedir.¹⁵ Biyomedikal endüstrisi; greft iyileşmesi, porozite, kullanım kolaylığı, endotel oluşturma özelliği gibi birçok faktör göz önüne alınarak 60 yıla yakın bir süredir en iyi greft materyalini bulmaya çalışıyor. Kompozit greftler, farklı yüzey kaplama işlemine tabi tutulmuş greftler vb. daha birçok biyomateriyal denenerek her geçen zaman açıklık ve kullanım özellikleri iyi, porozite ve enfeksiyona yatkınlığı az grefte ulaşmaya yaklaşıyoruz.¹⁶ Cerrahlar olarak optimal sentetik vasküler grefte ulaşmayı beklerken, kullanmakta olduğumuz biyomateriyalleri tanıyarak ve her grefti en uygun ve en doğru cerrahi teknikleri uygulayarak kullanırsak ilişkili sorunları en aza indirebileceğimizi düşünmekteyiz.

Çalışmamızın belirgin kısıtlılıkları hasta sayısı ve retrospektif tasarımıdır. 2011 yılı öncesi kayıt detaylarının yetersiz olması sebebiyle daha önceki yıllara ait kayıtları çalışmamıza dâhil etmeyi uygun görmedik. Retrospektif tasarım, kendi doğası gereği kısıtlılıklara sahiptir ve çalışmamızı bu durumu göz önünde bulundurarak en uygun ve detaylı istatistiksel sınıflandırma ve analizlerle yürütmeye özen gösterdik. Tek merkezde toplanabilen kayıtlar çerçevesinde hasta sayısının istatistiksel analiz için yetersiz olması sebebiyle özellikle değişkenlerin normal dağılım özelliği göstermesini gerektiren istatistiksel analiz yöntemleri kullanılamadı. Bu kısıtlılık, PVGE'nin görece nadir görülmesinden kaynaklanmaktadır.

SONUÇ

PVGE, mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tablo olup, tanı ve tedavi süreçlerinin yürütülmesine yönelik multidisipliner yaklaşım önemlidir. Bu hastalarda amputasyon ve sepsis açısından yakın izlem ve erken müdahale önem arz etmektedir. Çalışmalarla ortaya konulabilecek bir kılavuza ihtiyaç duyulmakla beraber, sentetik greft kullanırken en üst düzey cerrahi özen gösterilmesi ve sterilite şartlarına azami dikkat edilmesi gerekmektedir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Veysel Başar; **Tasarım:** Ekin Can Çelik; **Denetleme/Danışmanlık:** Mehmed Yanartaş; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ahmet Zengin; **Analiz ve/veya Yorum:** Veysel Başar; Ekin Can Çelik; **Kaynak Taraması:** Ekin Can Çelik, Ahmet Zengin; **Makalenin Yazımı:** Ekin Can Çelik; **Eleştirel İnceleme:** Mehmet Erdem Tokar; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Mehmed Yanartaş; **Malzemeler:** Mehmet Erdem Tokar.

KAYNAKLAR

- Hasse B, Husmann L, Zinkernagel A, Weber R, Lachat M, Mayer D. Vascular graft infections. *Swiss Med Wkly.* 2013;24;143:w13754. [Crossref] [PubMed]
- Gharanti A, Kanafani ZA. Vascular graft infections: an update. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(4):789-809. [Crossref] [PubMed]
- Revest M, Camou F, Senneville E, Caillon J, Laurent F, Calvet B, et al.; Groupe de Réflexion sur les Infections de Prothèses vasculaires (GRIP). Medical treatment of prosthetic vascular graft infections: review of the literature and proposals of a working group. *Int J Antimicrob Agents.* 2015;46(3):254-65. [Crossref] [PubMed]
- Marfil-Garza BA, Belaunzarán-Zamudio PF, Gullias-Herrero A, Zu-iga AC, Caro-Vega Y, Kershenobich-Stalnikowitz D, et al. Risk factors associated with prolonged hospital length-of-stay: 18-year retrospective study of hospitalizations in a tertiary healthcare center in Mexico. *PLoS One.* 2018;8;13(11):e0207203. Erratum in: *PLoS One.* 2018;21;13(12):e0209944. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Szilagy DE, Elliott JP, Smith RF, Hageman JH, Sood RK. Secondary arterial repair: the management of late failures in reconstructive arterial surgery. *Arch Surg.* 1975;110(5):485-93. [Crossref]
- Legout L, Sarraz-Bournet B, D'Elia PV, Devos P, Pasquet A, Caillaux M, et al. Characteristics and prognosis in patients with prosthetic vascular graft infection: a prospective observational cohort study. *Clinical Microbiology*

- and Infection. 2021;18(4):352-8. [[Crossref](#)]
7. Hicks RC, Greenhalgh RM. The pathogenesis of vascular graft infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997;14 Suppl A:5-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 8. Stone PA, Back MR, Armstrong PA, Brumberg RS, Flaherty SK, Johnson BL, et al. Evolving microbiology and treatment of extracavitary prosthetic graft infections. *Vasc Endovascular Surg.* 2008-2009;42(6):537-44. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 9. Ward H, Howard D. Management of vascular graft infection. *J Nuff Dep Surg Sci.* 2020;1(3)1-5. [[Crossref](#)]
 10. Cheng HT, Hsu YC, Wu CI. Efficacy and safety of negative pressure wound therapy for Szilagyi grade III peripheral vascular graft infection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(6):1048-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 11. Schlosser M, Wilhelm L, Urban G, Ziegler B, Ziegler M, Zippel R. Immunogenicity of polymeric implants: long-term antibody response against polyester (Dacron) following the implantation of vascular prostheses into LEW.1A rats. *J Biomed Mater Res.* 2002;5;61(3):450-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 12. Olofsson P, Rabahie GN, Matsumoto K, Ehrenfeld WK, Ferrell LD, Goldstone J, et al. Histopathological characteristics of explanted human prosthetic arterial grafts: implications for the prevention and management of graft infection. *Eur J Vas Endovasc Surg.* 1995; 9(2):143-51. [[Crossref](#)]
 13. Hillelson RL, Glowacki J, Healey NA, Mulliken JB. A microangiographic study of hematoma-associated flap necrosis and salvage with isoxsuprine. *Plast Reconstr Surg.* 1980;66(4): 528-33. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 14. Tomizawa Y. Late spontaneous nonanastomotic transgraft hemorrhage from biological material-impregnated fabric vascular graft may be due to autologous tissue detachment: a clinical hypothesis. *Artif Organs.* 2014; 38(12):1058-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 15. Shiya N, Kunihara T, Matsuzaki K, Sugiki T. Spontaneous perigraft hematoma suggesting transgraft hemorrhage seven years after thoracic aortic replacement with a Dacron graft. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(2):402-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 16. Liu RH, Ong CS, Fukunishi T, Ong K, Hibino N. Review of vascular graft studies in large animal models. *Tissue Eng Part B Rev.* 2018;24(2):133-43. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]