

Keçilerde Deneysel Oluşturulan Septik Artritisin Farklı Dönemlerinde, Artroskopik Tanı ve Sağaltımında Artroskopik Lavaj ve İntraartiküler Antibiyotik Uygulanmasının Karşılaştırılması ^[1]

O. Sacit GÖRGÜL * Hakan SALCI *  Cüneyt ÖZAKIN ** Burcu DALYAN CİLO **
Deniz SEYREK-İNTAŞ * Nureddin ÇELİMLİ * Gökseven ÇEÇEN *

[1] *Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (BAP) tarafından desteklenmiştir (Proje No: V2006/55)*

* Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı, TR-16059 Bursa - TÜRKİYE

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, TR-16059 Bursa - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2010-2089

Özet

Bu çalışmanın amacı keçilerde, deneysel oluşturulan septik artritisin (SA) farklı dönemlerinde klinik, radyolojik, ultrasonografik, artroskopik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal bulguların değerlendirilmesi ve sağaltımında artroskopik lavaj (AL) sonrası parenteral (PR) ya da intraartiküler (İA) antibiyotik uygulanmasının etkinliğinin karşılaştırılmasıdır. Saanen ırkı, 12 adet keçinin karpal eklemlerine dönüşümlü olarak (önce sol, daha sonra sağ eklemlerine) 4 x 10⁴ hücre/ml "Staphylococcus aureus" solüsyonu 3 ml enjekte edildi. SA gelişimi, dört ana grup altında ve her ana grupta yer alan 3 keçinin, sol ve sağ karpal eklemlerinde ayrı ayrı değerlendirildi. Bu ana gruplarda klinik, radyolojik, ultrasonografik ve artroskopik tanı ile sinovyal sıvının, mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizleri yapıldı. Sağaltım tekniği yönünden ana grupları oluşturan üçer keçinin, sol (Gr.A) ve sağ (Gr.B) karpal eklemleri iki alt guruba ayrıldı. Gr.A'da (3 sol karpal eklemler) AL sonrası 6 gün boyunca seftriakson sodyum i.m. uygulandı. SA gelişimiyle birlikte sağaltım sürecinin değerlendirilmesi, 3 aylık süreçte; ilk ay içinde birer hafta arayla, diğer aylarda 15'er gün aralarla eklemlerin klinik, radyolojik ve ultrasonografik muayeneleri ile mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizler ile gerçekleştirildi. Gr.B'de (n=3 sağ karpal eklemler) ise Gr.A'da uygulanan girişimler ve değerlendirmelerin sonuçlanması sonrasında SA oluşturuldu. AL yapılmasını takiben sadece bir kez IA seftriakson sodyum verildi. Alt grupların ilk muayenelerinde SA bulguları saptandı. Artroskopik muayenede purulent sinovyal sıvı, sinovyal membranın hiperemi ve hiperplazisi, fibrin oluşumları, kırıldak defektleri gibi bulgular saptandı. Mikrobiyolojik olarak sadece GR1 ve GR2'de ilk kontrol günlerinde etken tanıya edildi. Biyokimyasal analizlerde sinovyal sıvının, total protein ve globülin düzeylerinin artmış olduğu saptandı. Sonuç olarak, SA deneysel oluşturulması sonrasında artroskopinin tanıdaki etkinliği, sinovyal sıvı biyokimyası ve mikrobiyolojik analizlerin tanı ve takipte yararlılığı yadsınmaz. Sağaltımında kullanılan AL sonrası PR ve IA olarak antibiyotik uygulanmasının elde edilen bulgular dikkate alındığında birbirine üstünlüğü olmadığı vurgulanabilir.

Anahtar sözcükler: *Septik artrit, Artroskopik lavaj, Antibiyotik sağaltım, Keçi*

Arthroscopic Diagnosis and Comparison of Arthroscopic Lavage and Intraarticular Antibiotic Applications in the Treatment of Experimentally Induced Different Stage Septic Arthritis in Goats

Summary

The aim of this study was to evaluate the clinical, radiological, ultrasonographical, arthroscopic, microbiological and biochemical results of different stages of experimentally induced septic arthritis (SA) in goats and to compare the efficacy of parenteral (PR) and intraarticular (IA) antibiotic application in the treatment after arthroscopic lavage (AL). A 3 ml of suspension containing 4 x 10⁴ cells / ml "Staphylococcus aureus" was injected periodically in the carpal joints of 12 Saanen goats (n=12) (firstly left and then right joints). SA was separately evaluated under 4 groups and in right and left carpal joints of 3 goats in groups. In this main groups, clinical, radiological, ultrasonographical, arthroscopic examinations and microbiologic and biochemical analyses of the synovial fluids were performed. Right (Gr. B) and left (Gr. A) carpal joints of three goats in groups were respectively divided in subgroups according to treatment methods. After AL, ceftriaxon sodium was injected i.m. during 6 days in Gr.A subgroups (3 left carpal joints). Developing of SA and evaluation of treatment process was performed in 3 months period; one week intervals in first month, 15 days intervals in the other months with clinical, radiological and ultrasonographical examinations and microbiological and biochemical analyses. Also in Gr. B (n=3 right carpal joint), SA was developed with same manipulations and evaluations as in Gr. A. Ceftriaxon sodium was IA applied only one time in B subgroups following AL. SA findings were determined in the first examinations of subgroups. Purulent synovial fluid, hyperemia and hyperplasia of synovial membrane, fibrin formation and cartilaginous defects etc. findings were observed in the arthroscopic examination. The factor was identified microbiologically only in first control days of in GR1 and GR2. Total protein and globulin levels of synovial fluid increased. As a conclusion, diagnostic arthroscopy, synovial fluid biochemistry and microbiological analysis were essential and effective in diagnosis, treatment and follow-up of experimentally induced SA. Taking the results into consideration, it could be emphasized that neither PR nor IA antibiotic application following AL had any advantages over each other.

Keywords: *Septic arthritis, Arthroscopic lavage, Antibiotic treatment, Goat*



İletişim (Correspondence)



+90 224 2940841



hsalci@uludag.edu.tr

GİRİŞ

Septik artritis (SA), çiftlik hayvanlarında ve özellikle at ve sığırlarda en önemli problemdir ¹⁻³. SA, periartiküler dokuda oluşan travmatik lezyonların enfekte olması ³, ayak lezyonları ^{1,4} ve hematogen enfeksiyonlar (buzağılarda omfalitis ve erişkin sığırlarda endokarditis) sonucu oluşmaktadır ¹⁻⁶.

SA, genellikle sinovyal membran yüzeyi ve hareketi fazla olan karpal, tarsal ve genu eklemlerinde şekillenmektedir ^{4,7} ve artiküler dejenerasyona neden olduğundan acilen sağaltılmalıdır ^{1,3,4}. Akut ve subakut olaylarda, konservatif sağaltım, duyarlılık testi ile belirlenen sistemik ya da intraartiküler (IA) antibiyoterapi, non-steroid antiinflamatuar ilaç kullanımı ve eklem lavajı kullanılmaktadır ^{2,3,5,8,9}. Sistemik antibiyotiklerin tek başına kullanılması SA sağaltımında yetersiz kalmaktadır ^{5,10}. Bu nedenle antibiyotik sağaltımı ile birlikte eklem içerisindeki septik materyalin, cerrahi girişim ile uzaklaştırılması gerekmektedir ^{3,10}. Açık eklem drenajı ve artrotomi invaziv sağaltım teknikleri olması nedeniyle sağaltım genellikle başarısızlıkla sonuçlanmaktadır ⁵.

Artroskopik cerrahi, pahalı olmasına rağmen at ve köpeklerdeki gibi çiftlik hayvanlarında da (sığır, koyun, keçi ve develerde) kullanılabilir ^{6,11-15}. Artroskopide eklemi oluşturan anatomik yapılar görülebilmekte ve patolojik değişiklikler belirlenebilmektedir ⁶. SA olgularında sinovyal membranın, immünolojik potansiyeli korunarak erken iyileşmenin şekillenmesi için artroskopik lavaj (AL) önerilmektedir ^{6,9}. Septik poliartritis ve osteomyelitis şekillenmiş buzağılarda AL ile yapılan debridmandan başarılı sonuç alınmıştır ^{5,6}. AL sonrası IA antibiyoterapi önerilmektedir ² ancak bu uygulamanın sinovitise neden olduğu bildirilmektedir ⁷. AL sonrası parenteral (PR) antibiyotik kombinasyonu, farklı evrelerdeki SA olgularında kullanılmış ve artroskopik bu uygulamanın, PR antibiyoterapi ile prognostik ve terapötik etkisi de belirtilmiştir ¹⁶.

Sunulan bu çalışmada keçilerde, deneysel oluşturulan SA'nın farklı dönemlerinde klinik, radyolojik, ultrasonografik, artroskopik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal bulguların değerlendirilmesi ve sağaltımda AL sonrası PR ya da IA antibiyotik uygulanmasının etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışma, Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Etik Kurulunun 05.04.2005 tarih ve 2 no.lu kararı ile gerçekleştirildi.

Hayvan Materyali

Çalışma materyalini Saanen ırkı, yaklaşık 1-2 yaşlı ve 30-40 kg ağırlığında, sistemik hastalığı ve karpal eklem patolojisi olmayan 12 adet erişkin keçinin sol ve sağ karpal eklemleri oluşturdu (Tablo 1). Bu materyal; oluşturulan SA'nın farklı dönemlerinin değerlendirilmesi yönünden üçer keçiden oluşan dört ana gruba ayrıldı: Grup 1 [GR1] 48. saat, Grup 2 [GR2] 7. gün, Grup 3 [GR3] 15. gün ve Grup 4 [GR4] 30. gün (Tablo 1).

Tablo 1. Ana grup ve alt grupların sol ve sağ eklem sayılarına göre dağılımı

Table 1. Distribution of the basic groups and subgroups according to number of joints

Grup/Alt Grup (Group/Subgroup)	Alt Grup A (Gr. A) (Subgroup A)	Alt Grup B (Gr. B) (Subgroup B)
Grup 1 (GR1) (n=6) (Group 1)	GR1A (n=3)	GR1B (n=3)
Grup 2 (GR2) (n=6) (Group 2)	GR2A (n=3)	GR2B (n=3)
Grup 3 (GR3) (n=6) (Group 3)	GR3A (n=3)	GR3B (n=3)
Grup 4 (GR4) (n=6) (Group 4)	GR4A (n=3)	GR4B (n=3)
n=24	n=12	+ n=12

Septik Artritis Oluşturulması ve Değerlendirilmesi

Saenen ırkı, 12 keçinin karpal eklemlerine dönüşümlü olarak (önce sol, daha sonra sağ eklemlerine) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyoloji Laboratuvarı'nda dilüsyon yöntemiyle hazırlanan "*Staphylococcus aureus*" süspansiyonu (ATCC25923) (4×10^4 hücre/ml) 3 ml IA olarak enjekte edilerek SA oluşumu gerçekleştirildi ve oluşan SA farklı dönemlerde (gruplara göre sağaltım uygulanmadan önce 2. gün ile 30. gün arasında ve sağaltım uygulama sonrasında) izlendi.

Grupları oluşturan keçilerin karpal eklemleri, 0'inci günde klinik, radyolojik ve ultrasonografik olarak muayene edildi. Hematolojik inceleme için kan serumları, mikrobiyolojik ve biyokimyasal analiz için ise kan ve karpal eklem sinovyal sıvıları alındı.

SA gelişimi, dört ana grup altında ve her ana grupta yer alan 3 keçinin, sol ve sağ karpal eklemlerinde ayrı ayrı değerlendirildi. Bu değerlendirme ana gruplardan; Grup 1 (GR1)'in 48. saat, Grup 2 (GR2)'nin 7. gün, Grup 3 (GR3)'ün 15. gün ve Grup 4 (GR4)'ün 30. günlerinde klinik, radyolojik, ultrasonografik ve artroskopik tanıları ile sinovyal sıvının, mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizleri ile yapıldı. Ayrıca kan numunelerinde serum total protein değeri ölçüldü ve kan kültüründe bakteriyemi gelişimi araştırıldı.

Sağaltım Girişimleri ve Değerlendirilmeleri

Sağaltım tekniğinin uygulanması yönünden her bir ana grubu oluşturan üçer keçinin sol (Gr. A) ve sağ (Gr. B) karpal eklemleri iki alt gruba ayrıldı. Gr. A'da (3 sol karpal eklem) AL sonrası 6 gün boyunca seftriakson sodyum IM uygulandı. SA gelişimi ve sağaltım sürecinin değerlendirilmesi, 3 aylık süreçte; ilk ay içinde birer hafta arayla, diğer aylarda 15'er gün aralarla eklemlerin klinik, radyolojik ve ultrasonografik muayeneleri ile yapıldı. Aynı dönemlerde kan serumunun hematolojik ve sinovyal sıvısının mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizleri gerçekleştirildi. Gr. B'de (n=3 sağ karpal eklem) ise Gr. A'da uygulanan girişimler ve değerlendirmelerin sonuçlanmasını takiben SA oluşturulması sonrasında AL yapıldı ve sadece bir kez IA olarak seftriakson sodyum verildi. Gr. A'da tanımlanan değerlendirmeler takip eden üç aylık süreçte bu grup için de yapıldı.

Artroskopik tanı ve sağaltımda 30° optik açılı, 2.7 mm çapında ve 18 cm uzunluğunda artroskop (Karl Storz®, Almanya), artropomp (Karl Storz®, Almanya), artroskopi donanımı (xenon soğuk ışık kaynağı, fiberoptik kablo, monitör, kayıt sistemi, video kamera vs) ve artroskopik el aletleri kullanıldı.

Artroskopi öncesinde sedasyon ve indüksiyon amacıyla keçilere, sırasıyla 0.2 mg/kg IM xylazine HCl (Alfazyn® %2, Alfasan-Ege Vet, Türkiye) ve 5 mg/kg IM ketamine HCl (Alfamine® %10, Alfasan-Ege Vet, Türkiye) uygulandı. Bu uygulama ile hareketleri kısıtlanan keçilerin karpal eklemlerinin proksimaline garo uygulanmasını takiben v. radialis'ten yaklaşık 5 ml lignocaine (Adokain® %2, Adilna-Sanovel, İstanbul-Türkiye) solüsyonu verilerek intravenöz regional anestezi (İVRA) uygulaması yapıldı.

Artroskopik Tanı ve Lavaj

Aseptik cerrahi için hazırlıklar tamamlandı. Yangıya bağlı efüzyon nedeniyle eklem sıvı verilerek doldurulması gerekmedi. Deri ensizyonu, küt trokarla eklem punksiyonu ve artro-teleskopun uygulanmasıyla eklem artroskopik muayenesi yapıldı. Eklem içerisinde SA bağlı patolojiler değerlendirildi. AL, artro-pomp ile her bir lavaj uygulamasında 2-3 litre Laktatlı Ringer's solüsyonu kullanılarak gerçekleştirildi. Gr. A'da, AL sonrası PR olarak 6 gün süreyle seftriakson sodyum (Cefaday®, Biofarma, İstanbul - Türkiye) (10 mg/kg, IM) enjekte edildi. Gr. B'de ise AL sonrasında yalnız bir kez IA seftriakson sodyum (Cefaday®, Biofarma, İstanbul Türkiye) (10 mg/kg) uygulandı. Postoperatif ağrı kontrolü için bütün gruplarda 3 gün boyunca flunixin meglumine (1.1 mg/kg IM) (Finadyne®, Sanofi DİF-İstanbul-Türkiye) enjekte edildi.

Klinik, Radyolojik ve Ultrasonografik Muayene

Klinik olarak keçilerin genel ve enfekte edilen karpal

eklemlerin lokal muayeneleri yapıldı. Genel muayenede; beden ısısı, kapillar dolma zamanı, mukozal membran rengi, pulzasyon ve solunum sayıları değerlendirildi. Lokal muayenede ise klinik bulgu kriteri olarak, enfekte edilmiş karpal eklemde ağrının varlığı ve derecesi (hafif, orta, şiddetli), ilgili ekstremitede topallığın varlığı ve şiddeti (hafif, orta, şiddetli), eklem ekstensiyon ve fleksiyon aktivitesi ve deformasyonu (eklemde daimi kalan şişkinlik ve eklem hareketlerinde azalma) dikkate alındı (Tablo 2). Radyolojik olarak ilgili karpal eklemlerin dorso-palmar ve latero-medial yönlerde radyografileri alındı. Eklemlerin anatomik yapısında oluşan patolojik değişiklikler değerlendirildi (Tablo 3). Ultrasonografik muayenede radiokarpal, interkarpal ve karpometakarpal eklemlerin yapısı, eklem sıvısının ekojenitesi ve içeriği, sinovyal membran değişiklikleri incelendi.

Artroskopik Muayene

Artroskopik muayenede sinovyal sıvının karakteri ve içeriğindeki değişiklikler, sinovyal membran ve kırıldak dokusunda oluşabilecek değişiklikler değerlendirildi (Tablo 4).

Mikrobiyolojik Analizler

Mikrobiyolojik analizler, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Bakteriyo-loji Laboratuvarı'nda yapıldı. Sinovyal sıvı materyalleri tyoglikonatlı buyyon besi yeri içinde 24 saat inkübe edilerek ertesi gün %5 koyun kanlı Columbia agar besi yerine pasaj yapıldı. 35°C'lik etüvde 24 saatlik inkübasyondan sonra plaklar bakteri varlığı açısından değerlendirildi. Şüpheli kolonilerden direkt Gram boyalı mikroskopik inceleme ve koagülaz testi yapılarak *S. aureus* üremesi saptanan örnekler pozitif olarak, üreme gözlenmeyen ya da *S. aureus* dışında üremesi olan numuneler negatif olarak kaydedildi. Pozitif saptanan örneklerden izole edilen bakteriler -20°C'de saklandı. Çalışma sonunda tüm bakteri izolatları yeniden canlandırıldı. İzole edilen bakteri suşlarının, *S. aureus* ATCC 25923 suşu ile fenotipik olarak benzerliğini araştırmak için **Phoenix PMIC/ID** paneli kullanılarak Phoenix Automated Microbiology System cihazı (**Becton Dickinson** Diagnostic Systems, Sparks, MD, USA) ile tiplendirme ve antibiyotik duyarlılıkları çalışıldı. Kan kültürleri BACTEC 9240 cihazında inkübe edildi. Cihaz tarafından pozitif olarak değerlendirilen şişelerden %5 koyun kanlı Columbia agar besi yerine pasaj yapıldı. 35°C'lik etüvde 24 saat inkübasyondan sonra plaklar bakteri varlığı açısından değerlendirildi. Şüpheli kolonilerden direkt Gram boyalı mikroskopik inceleme ve koagülaz testi yapılarak *S. aureus* üremesi açısından değerlendirildi. *S. aureus* dışında üreme saptanan ve cihazda 7 gün içinde üreme saptanmayarak negatif sinyal veren numuneler negatif olarak kaydedildi.

Biyokimyasal Analizler

Kan serumları ve sinovyal sıvıların biyokimyasal analizleri, Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğü Biyokimya Merkez Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Kan serumunda sadece serum total protein düzeyi, sinovyal sıvıda ise dansite, pH, total protein, yangısal hücre (total lökosit ve nötrofil) ve globülin düzeyleri analiz edildi. Sinovyal sıvıda dansite ve pH manüel olarak strip ile (Labstrip U11Plus, Analyticon, Germany) değerlendirildi. Kanda serum total proteini, sinovyal sıvıda total protein, yangısal hücre ve globülin düzeyleri otoanalizör cihazlar (Autoanalyzer Architect C16000 - Aeroset, Abbott, Japan) kullanılarak analiz edildi.

Tablo 2. Grup ve alt gruplardaki olguların klinik bulguları**Table 2.** Clinical findings of the cases in groups and subgroups

Grup/Alt Grup (Group/Subgroup)	Günler (Days)									
	0	2	7	15	21	30	45	60	75	90
GR1A	N	A3,T3,E	A2,T2,E	A1,T1	A1,T1	A1,T1	T1,E	T1,E,D	T1,E,D	T1,E,D
GR1B	N	A3,T3,E	A2,T2,E	A1,T1	A1,T1	A1,T1	T1,E	T1,E,D	T1,E,D	T1,E,D
GR2A	N	A3,T3,E	A2,T3,E	A1,T2	A1,T1	A1,T1,E	T1,E	T1,E,D	T1,E,D	T1,E,D
GR2B	N	A3,T3,E	A2,T3,E	A1,T2	A1,T1	A1,T1,E	T1,E	T1,E,D	T1,E,D	T1,E,D
GR3A	N	A3,T3,E	A2,T3,E	A2,T3,E	A1,T2	A1,T1,E	T1,E	T1,E	T1,E,D	T1,E,D
GR3B	N	A3,T3,E	A2,T3,E	A2,T3,E	A1,T2	A1,T1,E	T1,E	T1,E	T1,E,D	T1,E,D
GR4A	N	A3,T3,E	A2,T3,E	A2,T2,E	A1,T2,E	A1,T2,E	A1,T1,E	T1,E	T1,E,D	T1,E,D
GR4B	N	A3,T3,E	A2,T3,E	A2,T2,E	A1,T2,E	A1,T2,E	A1,T1,E	T1,E	T1,E,D	T1,E,D

N: Normal, A: Ağrı (A1: hafif, A2: orta, A3: şiddetli), T: Topallık (T1: hafif, T2: orta, T3: şiddetli), E: Eklemde ekstansiyon ve fleksiyon zayıflığı, D: Deformasyon (eklemda daimi kalan şişkinlik ve eklem hareketinde azalma)

N: Normal, A: Pain (A1: mild, A2: moderate, A3: severe), T: Lameness (T1: mild, T2: moderate, T3: severe), E: Decreased range of motion during extension and flexion of the joint, D: Deformation (permanent joint swelling and decreased range of motion)

Tablo 3. Grup ve alt gruplardaki olguların farklı muayene günlerindeki radyolojik bulguları**Table 3.** Radiographic findings of the cases in groups and subgroups on different examination days

Grup/Alt Grup (Group/Subgroup)	Günler (Days)									
	0	2	7	15	21	30	45	60	75	90
GR1A	N	*	*†	□	□	□,●	Δ	Δ	∞	∞
GR1B	N	*	*†	□	□	□,●	Δ	Δ	∞	∞
GR2A	N	-	*†	□	□	□,●	Δ	Δ	∞	∞
GR2B	N	-	*†	□	□	□,●	Δ	Δ	∞	∞
GR3A	N	-	-	*†	□	□,●	Δ	Δ	∞	∞
GR3B	N	-	-	*†	□	□,●	Δ	Δ	∞	∞
GR4A	N	-	-	-	-	*†,□,●	●	Δ	∞	∞
GR4B	N	-	-	-	-	*†,□,●	●	Δ	∞	∞

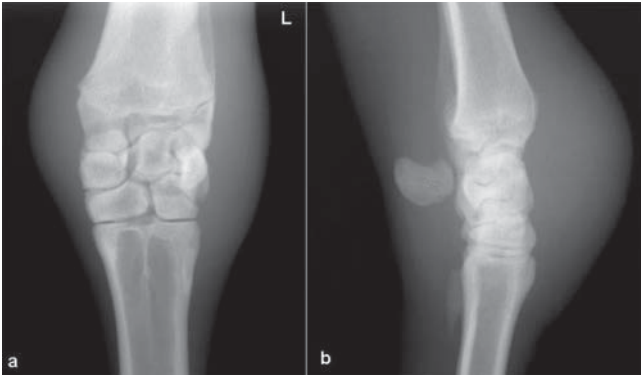
N - Normal (patolojik bulgu yok), * Yumuşak doku şişkinliği ve yumuşak doku opasite artışı, eklem aralıklarında genişleme, *† Şiddetli yumuşak doku şişkinliği ve yumuşak doku opasite artışı, □ Eklem ve kemik yüzeylerinde düzensizlikler, ● İntra ve periartiküler yeni kemik oluşumları, Δ Eklem aralığında daralma ve normal anatomik görünümün kaybı, kemiklerde ve eklem yüzeylerinde şiddetli yeni kemik oluşumları, ∞ Osteoarthritis kronika deformans,

N Normal (no pathologic finding), * Soft tissue swelling and increased soft tissue opacity, widening of joint space, *† Severe soft tissue swelling and increased soft tissue opacity, □ Irregularity on the joint and bone surfaces, ● Irregular intra and periarticular new bone formations, Δ Narrowing of the joint space and loss of normal anatomy, severe new bone formation on the joint and bone surfaces, ∞ Severe chronic osteoarthritis

BULGULAR**Klinik, Radyolojik ve Ultrasonografik Muayene Bulguları**

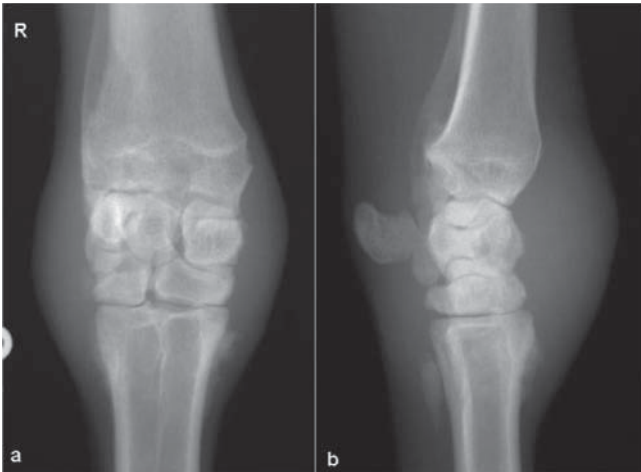
Tüm grup ve alt grupları oluşturan keçilerin genel muayene bulgularında (beden ısısı, kapillar dolma zamanı, mukozal membran rengi, pulzasyon ve solunum sayıları) herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Belirlenmiş kriterlere göre, lokal klinik bulgular, grup ve alt gruplara ilişkin olarak değerlendirilmiş ve **Tablo 2'de** sunulmuştur.

Grup ve alt grupların radyolojik muayene bulguları, **Tablo 3'te** detaylandırılarak belirtilmiş ve radyogram örnekleri ise **Şekil 1, 2, 3 ve 4'te** verilmiştir.



Şekil 1. GR3A'daki bir olgunun 15. günde alınan dorso-palmar (a) ve latero-medial (b) radyografisi; yumuşak doku şişkinliği ve yumuşak doku opasite artışı (L: Sol)

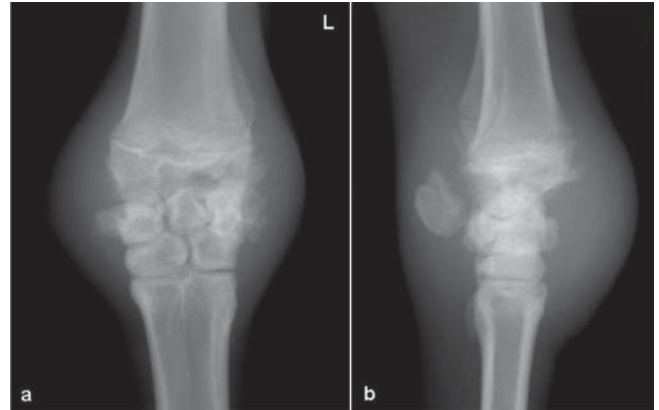
Fig 1. Dorso-palmar (a) and latero-medial (b) radiograph of a case in GR3A taken on 15th day; soft tissue swelling and increased soft tissue opacity (L: Left)



Şekil 2. GR2B'deki bir olgunun 30. günde alınan dorso-palmar (a) ve latero-medial (b) radyografisi; yumuşak doku şişkinliği ve opasite artışı, eklem ve kemik yüzeylerinde düzensizlikler ve intra ve periartiküler yeni kemik oluşumları (R: Sağ)

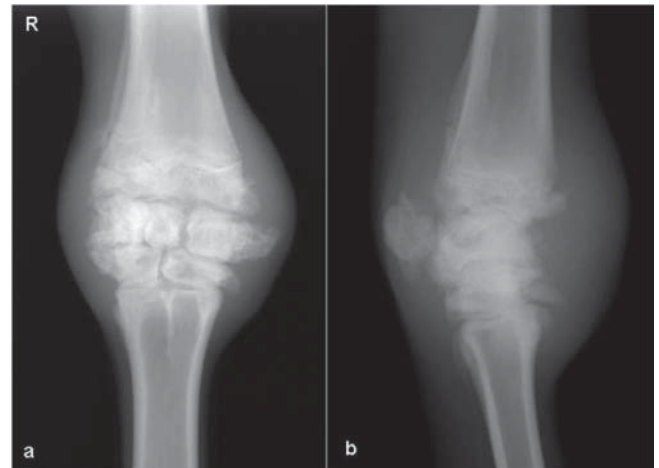
Fig 2. Dorso-palmar (a) and latero-medial (b) radiograph of a case in GR2B taken on 30th day; soft tissue swelling and increased opacity, irregularity on the joint and bone surfaces and intra and periarticular new bone formation (R: Right)

Ultrasonografik olarak grup ve alt grupların ilk kontrol günlerinde (2, 7, 15 ve 30. günler) genişlemiş eklem boşluğu ve içerisinde bol miktarda anekoik yapıda sinovyal sıvı ile beraber korpusküler yapıların mevcut olduğu belirlendi. Eklem kapsulasının belirginleşmiş olduğu ve çevre dokulara göre ekojenik bir görünümde homojen yapıda olduğu tespit edilmiştir (Şekil 5). Sağaltım sonrasında grupların 45. gün kontrollerinde ve sonrasındaki dönemlerde eklem kapsulası kalınlığının daha da artmış olduğu, eklemi oluşturan kemiklerin yüzeylerinde ve eklem çevresindeki kemik bölümlerinde yeni kemik oluşumlarına bağlı olarak hiperekoik hat şeklinde düzensizlik gözlemlendi. Bununla birlikte eklem



Şekil 3. GR4A'daki bir olgunun 60. günde alınan dorso-palmar (a) ve latero-medial (b) radyografisi; eklem aralığında daralma ve normal anatomik görünümün kaybı, kemiklerde ve eklem yüzeylerinde şiddetli yeni kemik oluşumları (L: Sol)

Fig 3. Dorso-palmar (a) and latero-medial (b) radiograph of a case in GR4A taken on 60th day; narrowing of the joint space and loss of normal anatomy, severe new bone formation on the joint and bone surfaces (L: Left)



Şekil 4. GR1B'deki bir olgunun 90. günde alınan dorso-palmar (a) ve latero-medial (b) radyografisi; osteoartritis kronika deformans (R: Sağ)

Fig 4. Dorso-palmar (a) and latero-medial (b) radiograph of a case in GR1B taken on 90th day; severe chronic osteoarthritis (R: Right)

boşluğu içerisinde korpusküler cisimciklerin sayısının arttığı ve beraberinde serbest veya bir yere bağlı olarak bulunan ekojenik görünümde yapılar tespit edilmiştir.

Artroskopik Muayene Bulguları

IVRA uygulaması ile artroskopik uygulama imkanı daha kolay sağlandı. Grup ve alt grupların artroskopik muayene bulguları Tablo 4'te detaylandırılarak Şekil 6a, b, c ve d'de gösterilmiştir.

Mikrobiyolojik Analiz Bulguları

Eklem içerisine 0. günde *S. aureus* süspansiyonu uygulanması sonrası;

Tablo 4. Grup ve alt grupların artroskopik bulguları**Table 4.** Arthroscopic findings of groups and sub groups

Grup/Alt Grup (Group/Subgroup)	Günler (Days)			
	2	7	15	30
GR1A	1. evre			
GR1B	1. evre			
GR2A		2. evre		
GR2B		2. evre		
GR3A			2. ve 3. evre	
GR3B			2. ve 3. evre	
GR4A				2., 3. ve 4. evre
GR4B				2., 3. ve 4. evre

1. Evre: Hafif purulent sinovyal sıvı, sinovyal hiperemi ve hiperplazi (Şekil 6a), **2. Evre:** Purulent sıvı, hemorajik ve hipertrofik sinovyal membran, fibrin oluşumu (Şekil 6b), **3. Evre:** Sinovyal yapışmalar, villus sinovitis ve nekrotik sinovyal membranlar (Şekil 6c), **4. Evre:** Kıkırdak defektleri ve osteofit oluşumları (Şekil 6d),

Stage 1: Mild purulent synovial fluid, synovial hyperemia and hyperplasia (Fig. 6a), **Stage 2:** Purulent fluid, hemorrhagic and hypertrophy synovial membrane, fibrin formation (Fig. 6b), **Stage 3:** Synovial adhesions, villous synovitis and necrotic synovial membranes (Fig. 6c), **Stage 4:** Cartilagenous defects and osteophyt formations (Fig. 6d)

Tablo 5. Grup ve alt gruplara ait biyokimyasal parametrelerin ortalama değerleri ve standart sapmaları**Table 5.** Mean values and standard deviations of the biochemical parameters pertaining to the groups and subgroups

Grup/Alt Grup (Group/Subgroup)	Serum Total Protein (g/dL)	Dansite (Density)	pH	Sinovyal Sıvı Nötrofil (Synovial Fluid Neutrophil (%))	Sinovyal Sıvı Total Lökosit (Synovial Fluid Total Leukocyte (x10 ⁹ /L))
GR1A	6.9±0.5	1007.3±1.8	8.7±0.3	33.7±32.7	17±21
GR1B	6.9±0.4	1006.6±3.2	8.7±0.2	62.0±35.9	8±8
GR2A	7.9±0.4	1011.6±1.4	8.0±0.3	27.3±12.6	18±25
GR2B	8.2±0.4	1010.9±2.3	8.0±0.3	21.8±15.1	21±14
GR3A	8.2±0.2	1012.6±5.0	7.8±0.3	56.6±31.3	12±21
GR3B	7.1±0.3	1011.7±2.8	8.0±0.5	14.5±5.0	27±17
GR4A	6.9±0.5	1008.0±1.2	8.4±0.2	23.4±13.9	21±15
GR4B	6.6±0.4	1008.7±2.4	8.5±0.3	28.5±10.4	48±62
Referans Aralığı (Reference Ranges)	6.1-7.5	1008-1015	7.5	1-10	10-20

GR1'de, 2. günde alınan purulent karakterdeki sinovyal sıvıların kültür edilmesi sonrasında, diğer olgularda *S. aureus* identifikasyonu yapılmasına rağmen, GR1A ve GR1B'de birer olguda elde edilemedi. Sağaltım sonrasında 7. günde sadece GR1A'ya ait 1 olguda *S. aureus* izole edildi.

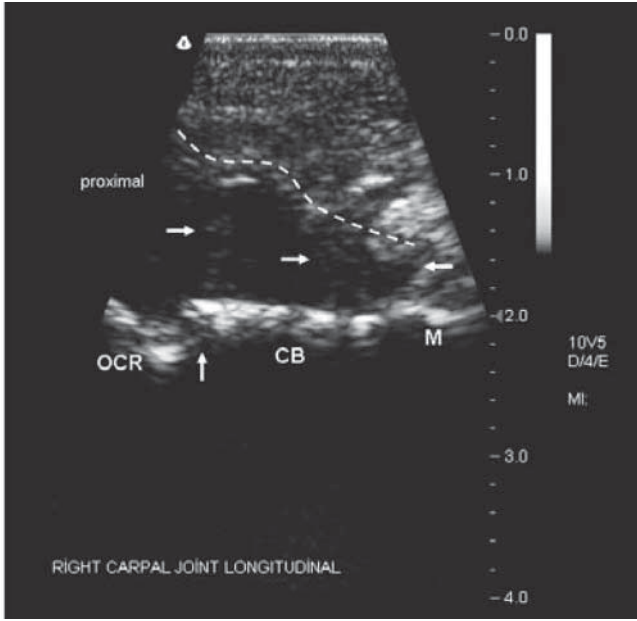
GR2'de, 7. günde alınan purulent karakterdeki sinovyal sıvılardan yapılan ekimlerde GR2A'da iki olguda *S. aureus* identifikasyonu yapılamadı. GR2A ve GR2B'deki diğer olgularda 7. günde sinovyal sıvıda, ekim sonrası *S. aureus* identifikasyonu gerçekleşti. Sağaltım sonrası dönemde yapılan sinovyal sıvının mikrobiyolojik değerlendirilmesinde sadece 1 olguda 45. günde *S. aureus* izolasyonu elde edildi. Takip eden 90. güne kadar aynı olgunun sinovyal sıvılarının mikrobiyolojik kontrollerinde *S. aureus* üremesi gözlenmedi.

GR3'de, her iki alt gruptaki olguların 15. günde yapılan purulent karakterdeki sinovyal sıvı mikrobiyolojik analizlerinde herhangi bir *S. aureus* identifikasyonu mümkün olmadı. Sağaltım sonrasındaki kontrollerde alınan sinovyal sıvılardan yine *S. aureus* elde edilemedi.

GR4'te, alt gruplardaki olguların 30. günde yapılan purulent karakterdeki sinovyal sıvı mikrobiyolojik analizlerinde *S. aureus* identifikasyonu elde edilemedi. Sağaltım sonrasındaki kontrol dönemleri içerisinde GR4A alt grubuna ait bir olguda 60. günde *S. aureus* elde edildi. Yine aynı olgunun 75 ve 90. günlerinde sinovyal sıvı analizlerinden *S. aureus* identifiye edilemedi.

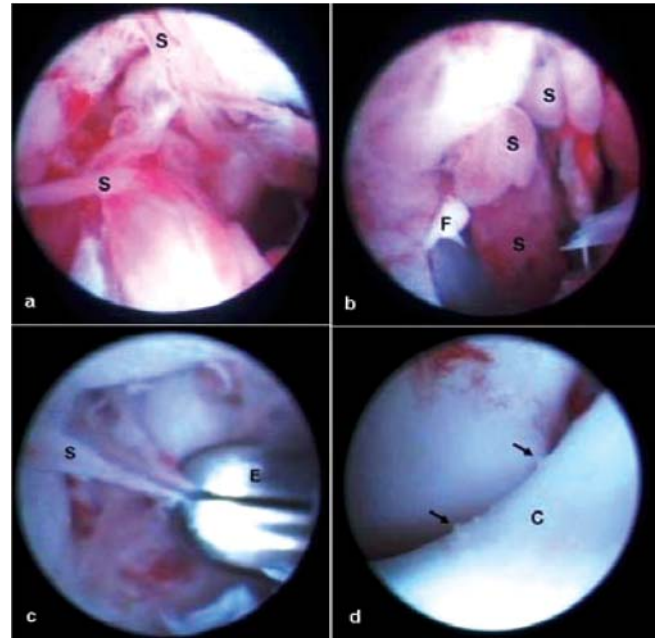
Biyokimyasal Analiz Bulguları

Biyokimyasal olarak kan serumu ve sinovyal sıvıda



Şekil 5. Grup 1A'ya ait bir olguda, 2. gündeki karpal eklemin ultrasonografik görüntüsü, eklem aralıklarında (yukarı ok) ve eklem kapsulasında genişleme (kesik çizgi), sinovyal sıvı içerisinde korpusküler cisimciklerin (sağ oklar) varlığını göstermektedir (OCR: os carpi radiale, CB: karpal kemikler, M: os metatarsus, (←): eklem kapsulasının distal sınırı)

Fig 5. Ultrasonographic appearance of a case from GR1A on day 2. Severe carpal joint effusion distending the joint capsule (dashed line) and widening the radiocarpal joint space (up arrow). Synovial fluid contains corpuscular bodies (right arrows) (OCR: os carpi radiale, CB: carpal bones, M: os metatarsus, (←): distal border of the joint capsule)



Şekil 6. Arroskopik görünüm (a): GR1A'da bir olguda hiperemik sinoviyal membran (S), (b): GR2B'de bir olguda hemorajik ve hipertrofik sinoviyal membran (S) ve fibrin (F) oluşumu, (c): GR3A'da bir olguda, villus sinoviti ve nekrotik sinoviyal membranların (S) artroskopik forseps (E) ile uzaklaştırılması, (d): GR4B'de bir olguda eklem yüzeyindeki (C) osteofit oluşumları (oklar)

Fig 6. Arthroscopic views (a): hyperemic synovial membrane (S) in a case from GR1A, (b): hemorrhagic and hypertrophic synovial membrane (S) and fibrin formation (F) in a case from GR2B (c): villous synovitis and removal of necrotic synovial membranes (S) with arthroscopic forceps (E) in a case from GR3A, (d): osteophyte formation (arrows) on the joint surface (C) in a case from GR4B

Tablo 6. Grup ve alt gruplara ait sinovyal sıvılardan elde edilen ortalama total protein ve globülin değerleri ve standart sapmaları (g/dL)

Table 6. Total protein and globulin mean values and standard deviations of synovial fluids from joints of groups and subgroups (g/dL)

Grup/Alt Grup (Group/Subgroup)	Günler (Days)					
	0	2	7	15	30	90
GR1A	2.10±0.23 1.33±0.20	5.34±0.08 3.26±0.23	-	-	-	3.64±0.43 2.15±0.35
GR1B	2.39±0.42 1.65±0.35	5.26±1.51 3.13±0.56	-	-	-	3.73±0.00 2.3±0.00
GR2A	2.33±0.14 1.36±0.15	-	5.33±1.27 3.4±0.81	-	-	3.11±0.00 2.1±0.00
GR2B	2.19±0.59 1.45±0.35	-	5.55±0.79 3.95±0.63	-	-	3.35±0.36 2.3±0.00
GR3A	1.77±0.31 1.05±0.21	-	-	6.75±1.73 4.8±1.17	-	3.50±1.11 2.35±0.77
GR3B	1.57±1.18 1.0±0.98	-	-	4.69±1.15 3.13±1.00	-	3.58±0.00 2.3±0.00
GR4A	2.10±0.71 1.45±0.49	-	-	-	6.14±1.19 4.36±0.80	3.34±0.53 2.2±0.28
GR4B	1.70±0.49 1.03±0.32	-	-	-	4.91±1.04 3.15±0.63	2.46±0.00 1.4±0.00

Referans aralıkları (Reference ranges): Globülin: 0.6-1.2 g/dL - Total protein: < 1.8 g/dL

Not: Globülin değerleri italik karakterde verilmiştir. (Note: The globulin values have been given as italic character)

yapılan analizlerin toplu bilgileri *Tablo 5* ve *6*'da belirtilmiştir. Kan serumu total protein seviyesi 0. günde, karpal eklem içine *S. aureus* süspansiyonu verildikten sonraki akut yangı döneminde ve sağaltım öncesi ve sonrasında herhangi bir değişiklik göstermediği saptandı. Grup ve alt grupların ortalama kan serum total protein değerleri ve standart sapmaları *Tablo 5*'te toplu olarak sunuldu.

GR1, GR2, GR3 ve GR4'te karpal eklemlerden alınan sinovyal sıvıların dansite, pH ve yangısal hücre (total lökosit ve nötrofil) analizlerinde 0. ve diğer kontrol günlerinde SA ile bağdaşık olmayan farklı veriler elde edildi. Bu verilerin ortalama değerleri ve standart sapmaları *Tablo 5*'te bildirildi.

Diğer verilerin aksine (kan serum total protein düzeyi, sinovyal sıvı dansite, pH, yangısal hücre (total lökosit ve nötrofil) SA'ya spesifik, sinovyal sıvı total protein ve globülin değerleri; GR1'de 48. saat, GR2'de 7. gün, GR3'te 15. gün ve GR4'te 30. günlerde referans değerlerinin üzerinde saptandı. Sağaltım sonrasındaki 3. ay kontrolünde ise bu değerlerin referans aralıkları arasında kalmış olduğu belirlendi (*Tablo 6*).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Ortopedik hastalıklar içerisinde septik ve non-septik artritlerle, her ırk ve yaştaki sığırlarda karşılaşmaktadır ⁴. SA ekonomik açıdan önemlidir ve sağaltılmayan akut artritlerin kronikleşmesi sonucu yapılan sağaltımdan cevap almak güçleşmektedir ¹⁷. Bu maksatla sunulan çalışmada keçilerin karpal eklemlerinde deneysel SA oluşturulmuş ve SA'nın 2, 7, 15 ve 30. günlerde elde edilen klinik bulgular ile radyolojik, ultrasonografik, artroskopik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal bulguları karşılıklı değerlendirilerek AL sonrası PR ya da IA antibiyotik uygulanmasının SA sağaltımında etkinliği karşılaştırılarak 0. gündeki normal eklem ile sağaltım öncesi ve sonrası toplam süreç olan 3. aylık periyotta eklemde şekillenen bulguların kontrolü karşılıklı olarak değerlendirilmiştir.

SA'lı sığırlardaki etkenleri *Arcanobacterium pyogenes*, *Actinomyces pyogenes*, *Esheria coli*, *S. aureus*, *Streptococcus* ve *Salmonella* türleridir ^{1,2,7}. En yaygın elde edilen mikroorganizma *S. aureus*'tur ¹⁶. Deneysel SA'in genu eklemine *S. aureus* süşunun intraartiküler enjeksiyonu ile oluşturulduğu bildirilmiştir ^{18,19}. Bu çalışmada da *S. aureus* süşü IA verilerek karpal eklemde SA oluşturulmuş ve etkenin eklemde meydana getirdiği bulgular değerlendirilmiştir.

SA'da detaylı klinik muayene yapılması önemlidir ^{2,4,6,7,11}. Özellikle sinovyal sıvı kültürü ile bakteri iden-

tifiye edilmediği durumlarda klinik muayene bulguları ile derhal sağaltıma başlanmalıdır ⁴. Klinik olarak akut dönemde eklem ısısında artma, şişkinlik, ağrı ve topallık şekillenir ^{6,7}. Kronik olgularda topallık, eklem hareketlerinde azalma, sinovyal membran destrüksiyonu, sinovyal sıvı azlığı, kıkırdak yıkımlanması, fleksor tendo kontraksiyonu, ankiloz görülmektedir ⁷. SA'nın farklı dönemlerindeki bulguları değerlendirmek amacıyla, sunulan çalışmada dört ana grup oluşturulmuş ve bu gruplarda 2, 7, 15 ve 30 günlerde SA'nın değerlendirilmesi yapılmıştır. Tüm gruplarda, keçilerin tüm kontrol günlerinde genel muayene bulgularının normal ancak lokal klinik bulgularının ise farklı olduğu saptanmıştır (*Tablo 2*). GR1 ve GR2'deki keçilerde akut dönem artrit bulguları sağaltım öncesinde saptanmış ve sağaltım sonrası bu bulgularda kademeli bir azalma görülmüştür. Aksine GR3 ve GR4'deki keçilerde sağaltım uygulanma öncesinde SA'nın klinik bulgularında minimal bir azalma saptanmıştır. Bu durumun GR3 ve GR4'ün sırasıyla 15 ve 30. günlerinde yapılan sinovyal sıvı mikrobiyolojik analizlerinde herhangi bir mikroorganizmanın elde edilememesi ile bağlantılı; yani eklemlerde SA'ya karşı şekillenen sinovyal immün mekanizma ve lokal yangısal cevap ile uyumlu literatür bilgilerine ^{1,16} paralel elde edilmiş bir klinik bulgu olduğu belirlenmiştir.

SA'nın tanısı ve prognozunun belirlenmesinde radyografi, ultrasonografi, artroskopi ve sinovyal sıvı analiz bulguları değerlendirilmektedir ^{2,5,6,7,11}. SA'nın takibinin, 3-6 ay süreyle eklem radyografik ve ultrasonografik muayenesi ile yapıldığı ^{16,20} ve 10-20 günlük periyotlarda sinovyal sıvının mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizinde; dansite, pH, total protein, albümin konsantrasyonu, kondroitin sülfat ve proteoglikan düzeylerinin değerlendirilmesi ile yapılmakta olduğu vurgulanmaktadır ^{4,11,21,22}. Akut SA'da yumuşak doku şişkinliği ve intraartiküler aralıkta genişleme oluşur ^{1,6,7} ve osseöz lezyonlar 10.-14. günde şekillenmeye başlar ¹. Subkondral kemik lizisleri, daralmış eklem aralığı, osteomyelitis, periostitis, periartiküler kemik üremeleri kronik radyolojik lezyonlardır ^{1,6,7}. Ultrasonografi, osteoartritisin erken tanısında ve kıkırdak değişikliklerini saptamada kantitatif bir tekniktir ²³. Diagnostik ultrasonografi ile SA'nın sağaltım süreci değerlendirilebilmektedir ⁵. Ultrasonografik muayene ile sinovyal sıvı ve membran, eklem yüzeyi ve çevreleyen bağlayıcı dokular belirgin bir şekilde görülmektedir ^{1,7}. Normalde eklem sıvısı ekojeniktir ancak SA'da eklem sıvısı içinde irin ve fibrin kitlelerinin varlığı nedenli hipoekoik bir görünüm ve bazı olgularda eklem sıvısında azalma dikkat çekmektedir ⁷. Çalışmamızda SA'nın radyolojik, ultrasonografik, artroskopik muayeneleri ve sinovyal sıvının biyokimyasal ve mikrobiyolojik analizleri yapılarak SA oluşturma öncesi ve sonrası ile uygulanan

farklı iki sağaltım seçeneğinin değerlendirilmesi yapılmıştır. Klinik bulguların radyolojik, ultrasonografik, artroskopik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal bulgularla paralellik gösterdiği tespit edilmiştir. Klinik olarak SA'nın akut dönemdeki yangı bulguları ilk bir ay içerisinde zamanla minimize olmuştur. Alınan radyografilerde GR1 ve GR2'de 15., GR3'te 21. ve GR4'te ise 1. ayda başlayan ve gelişim gösteren kemik üremeleri ve eklem aralığındaki üremeler nedenli daralma, 90. günde tamamen belirginleşmiş ve osteoarthritis kronika deformans tablosuna dönüşüm şekillenmiştir. Ultrasonografik muayenede ise eklem sıvısında artma ve eklem boşluğunda genişleme, irin olduğu düşünülen korpusküler cisimciklerin varlığı görülmüştür. Grupların 45. gün ve sonraki döneminde eklem kapsulasında kalınlaşma, eklem aralıklarında daralma ve eklem kemiklerinin yüzeyinde düzensizlikler belirlenmiştir.

Eklemde yangısal reaksiyonu, sinovyal membranda hipertrofi ve hiperplazi ile beraber belirli bir immün cevap ile karakterizedir. Bu immün cevap, fibrin ve nötrofil lökosit birikimine ve eklem kıkırdağında irreversibl hasara yol açan, yangı mediatörlerini içeren eksudata neden olmaktadır ². Artroskopik olarak SA'da oluşan hasarın derecelendirilmesi dört dönem altında yapılmaktadır ^{9,10,24}. Eklem içerisindeki septik materyalin, sinovyal membran ve kıkırdağındaki değişikliklerin bulgularına göre uygulanması gereken sağaltım seçeneği de belirtilmektedir ^{9,25}. Ancak SA'da hangi sağaltım tekniğinin tercih edilmesine ilişkin sorulara cevap hala açıklık kazanmamıştır ¹⁰. Çalışmamızda grup ve alt gruplardaki artroskopik bulgularımızın değerlendirilmesi, dört evre altında sunulmuştur. GR1'de 1. evre bulguları olarak hafif purulent sinovyal sıvı, sinovyal hiperemi ve hiperplazi artroskopik olarak görülmüşken, GR4'te 2, 3 ve 4. evre bulguları (purulent sıvı, hemorrajik ve hipertrofik sinovyal membran, fibrin oluşumu, sinovyal yapışmalar, villus sinovitis ve nekrotik sinovyal membranlar, kıkırdağındaki defektleri ve osteofit oluşumları) saptanmıştır. Literatür verilerini dikkate alarak sağaltım tercihimiz olarak A alt gruplarında AL sonrası PR yolla ve B alt gruplarında ise AL sonrasında İA olarak antibiyotik uygulanması yapılmıştır.

SA'nın sağaltımına erken ve agresif başlanmalıdır ¹⁶. Sağaltıma ne kadar çabuk ve etkili antibiyotiklerle beraber başlanırsa eklemde oluşacak hasar o denli az olmaktadır ^{2,5,25}. Keçi modelinde deneysel SA oluşturulmasıyla erken tanı ve sağaltıma başlamanın kartilaj hasarını minimize ettiği belirtilmiştir ¹⁶. Purulent sinovyal sıvı içeren eklemde bakteri izolasyonu olmasa bile septik kabul edilip derhal sağaltılmalıdır ². Tekrarlayan iğne aspirasyonu ile eklemde yeterli miktarda drenajı şüphelidir ¹⁶. Bu uygulama, erken dönemdeki SA'lar-

da "through and through" tekniği ile yapılmalıdır. Bu teknik, kullanılarak yapılan eklem lavajı ile SA'lı buzağılarda %80 oranında başarı sağlanmıştır ⁷. Artroskopi ile beraber eklem lavajı yaparak debridmanın sağlanması iyileşmeyi hızlandırmakta ^{9,11,16} ve beraberinde antibiyotik kullanılması SA sağaltımında etkili olmaktadır ¹⁶. Eklem içerisinde bulunan debris, antimikrobiyal ajanlara müdahale edebilmekte ve aynı şekilde eklem yüzeyine de zarar verebilmektedir ². Sunulan çalışmada AL tekniği kullanılarak debrisin uzaklaştırılması sağlanmıştır. Ancak her ne kadar sağaltıma erken başlanılsa dahi (GR1 gibi) 3. ayın sonunda osteoarthritis kronika deformans tablosuna dönüşüm engellenmemiştir. Yukarıdaki literatür bilgilerine paralel olarak SA'ın kıkırdağındaki dejenerasyonu ve irreversibl hasara neden olduğu çalışmamızda tekrar vurgulanmıştır. Eklem lavajı tekniklerindeki son ilerlemeler solüsyon seçimine yönelmiştir ve AL sırasında kullanılan irrigasyon solüsyonları eklem kıkırdağının korunması açısından önemli bulunmuştur ²⁶⁻²⁸. Artroskopik uygulamada serum fizyolojik ve Laktatlı Ringer's solüsyonları, kondrositlerden proteoglikan sentezini stimüle etmekte ve ucuz olmaları nedeniyle avantaj sağlamaktadırlar ^{26,27}. Laktatlı Ringer's solüsyonunun literatürde belirtilen avantajları düşünülerek çalışmamızda lavaj solüsyonu olarak kullanımı yapılmıştır.

Sinovyal membran, enfeksiyonun önlenmesi ve enfeksiyondan korunmada mikroorganizmalara bariyer olmaktadır ^{9,16}. Sinovyal membran, belli miktarda bakteriyel kontaminasyonu (*S. aureus'un* 100 kolonisinden fazlasını) elimine edebilmektedir ¹. Enfeksiyonun eklem içerisinden eradike edilmesi, sağaltımın başarısı için önemlidir ². Çünkü eklem içerisinde debrisin bulunması antibiyotik yararlanımını engeller ¹. Bu nedenle debrisin uzaklaştırılmasını takiben yüksek dozda antibiyotik uygulanmalıdır. Antibiyotik seçiminde sinovyal membrandan geçebilenler düşünülmeli ve yan etkisi az olanlar tercih edilmelidir. Sinovyal membran kalınlaşması şekillenmiş olgularda antibiyotiğin eklem içerisine geçişi yavaş olmaktadır. Bu nedenle AL sonrası eklem içerisine antibiyotik uygulanması, antibiyotiğin lokal konsantrasyonunu ve etkisini arttıracığından tercih edilebilmektedir ². Eklem içerisine antibiyotik uygulanması sinovitise neden olduğundan tercih edilmemesi gerektiği gibi ^{7,16} uygulanması da önerilmektedir ¹⁶. Parenteral antibiyotik uygulanması eklem rezolüsyonunu sağlama ve eklemi normal fonksiyonel hale getirmede daha etkili olmaktadır. Kan akımı ile antibiyotiklerin eklemde tamamina nüfuz etmesi daha fazladır ve bu nedenle parenteral antibiyotik uygulanması tercih edilmelidir ⁷. Çalışmamızda artroskopik olarak sinovyal membran, herhangi bir hasara uğratılmamış, sadece sinovyal fibrin yapışmaları uzaklaştırılmıştır. A ve B alt gruplarında anti-

biyotik uygulamaları farklı iki şekilde (intraartiküler ve parenteral) kullanılmış ve bulgularımızla bu iki farklı anti-biyotik uygulaması arasında birbirine üstünlük bulunmadığı saptanmıştır. Bu uygulamaların ileri değerlendirilmesi amacıyla histopatolojik ya da immunolojik çalışmaların yapılarak oluşabilecek hasarın hücresel boyutunun açıklanmasının gerekliliği belirlenmiştir.

Artritlerde ve çok çeşitli kas-iskelet sistemi lezyonlarında postoperatif ağrı ve ödemin önlenmesinde flunixin meglumine kullanımı yaygındır. Sistemik uygulamada 5 gün süreyle ortalama 1.1 mg/kg dozda flunixin meglumin parenteral kullanılmakta olup, bu dozun yarı miktarının 3 gün boyunca IA kullanılması da artrit olgularında önerilmektedir⁸. Tavşanlarda yapılan bir çalışmada akut SA olgularında IA steroid kullanımının bakterilerin eklemde direkt meydana getirdiği hasarı artırdığı belirtilmiştir²⁹. Çalışmamızda postartroskopik olarak ağrı kontrolü amacıyla 3 gün süreyle flunixin meglumin preparatı kullanılmıştır.

Patojen mikroorganizmalar, her zaman sitoloji ile görülemez ve sinovyal sıvıdan da elde edilemezler^{1,2,4,7}. Bunun nedeni, bakterilerin geçici olarak sinovyal sıvıda bulunmaması^{2,4} ve başlanan antibiyotik sağaltımının *in vitro* olarak bakterinin identifiye edilmesini engellemesidir¹. Laboratuara gönderilen eklem sıvısı numunelerinden %50 oranında bakteri identifikasyonu yapılabilmektedir^{1,4}. SA'da bakteriyolojik identifikasyon oranı %63-100 oranında değişmektedir. "Polymerase chain reaction" (PCR) gibi moleküler teknikler ile mikroorganizmaların identifikasyon oranı artmaktadır¹. Kültür sonuçları, bir bakteriyi işaret ediyorsa etkene spesifik sağaltım yapılması gerekmektedir⁴. Yapılan çalışmada alınan numunelerden sadece GR1'de 2. ve GR2'de 7. günde etken identifiye edilmiş, ancak GR3 ve GR4'te mikrobiyolojik üreme olmamıştır. Bunun nedeni olarak *S. aureus* mikroorganizmasının sinovyal sıvıda bulunan lökositler tarafından yok edilmesi ya da *S. aureus*'un neden olduğu sinovyal membrandaki mikro abselerin etrafını çevreleyen fibröz doku ile kuşatılmasıdır. Bulgularımız, literatür verileriyle benzer bulunmuştur.

SA'da sinovyal sıvıda şekillenen değişiklikler, non-septik artritisten daha fazla olmaktadır⁴. Sinovyal sıvıda total protein konsantrasyonu, total çekirdekli hücre sayısı, dansite, hücrelerin nitelik farklılıkları ve sinovyal sitoloji SA için önemli ipuçları vermektedir^{2,4,7}. Sinovyal sıvıda hücre sayısının ve total protein seviyesinin yüksek olması, SA için spesifik değildir. Sinovyal yangı nedenli vasküler permeabilite artacağından büyük moleküllü proteinler sinovyal sıvıya geçer ve bu nedenle akut ve kronik olgularda total protein seviyesinde farklılıklar görülür. Sinovyal sıvı, total protein seviyesindeki artış sadece eklem yangısına ait bir bulgudur⁴. Sinov-

yal sıvıda $50 \times 10^9/L$ total çekirdekli hücre veya 40 g/L total protein konsantrasyonu görülmesi, sepsisin oluşumunu belirlemektedir. Total çekirdekli hücrenin $100 \times 10^9/L$ olduğu durumda ise septik durumun varlığı kesin kabul edilmektedir. Ayrıca total çekirdekli hücre sayısının $10-30 \times 10^9/L$ olması sepsis için belirteç olabilmekte^{2,4} ve 40 g/litre total protein seviyesi sepsis için eşik değer kabul edilmektedir². Sinovyal sıvıda $3.000/\mu l$ 'den fazla hücre sayısı, %75'den fazla nötrofil oranı ve 40 g/L'den fazla total protein miktarı septik artritisin varlığını belirler. Sinovyal sıvının makroskopik muayenesi (artan bulanıklık, azalan dansite, pH, fibrin) genellikle tanısal yardım sağlamaktadır¹. Çalışmamızda SA'nın ilk kontrol günlerinde (2, 7, 15 ve 30. günler) sinovyal sıvı, total protein ve globülin düzeylerinde artış görülmüştür. Üçüncü ay kontrol günlerinde ise bu değerlerin referans aralıklarına yakın olduğu tespit edilmiştir. Sinovyal sıvıda yangısal hücre olarak nötrofil ve total lökosit değerleri tüm kontrol günlerinde farklılıklar göstermiş ve SA'ya spesifik bulgular vermemiştir. Bunun nedeni olarak SA'nın, eklemlerde meydana getirdiği yangısal reaksiyonun devam etmesidir. Bu durum tüm kontrol günlerinde sinovyal sıvı dansite ve pH değerlerinde de farklılıklar göstererek SA varlığı için yeterli bir bulgu olamamıştır.

Eklem içerisinde enfeksiyon bulunması, yangısal enzimlerin salınımına, sinovyal membran hasarına ve eklem kırıkdağının destrüksiyonuna yol açar⁷. Kondrositler, proteoglikan yapımını azaltan ve parçalanmasına neden olan matriks metalloproteinaz gibi mediyatörleri serbest bırakarak eklem fiziksel özelliklerini bozarlar¹. Glikozaminoglikan ve kollajen miktarının sinovyal sıvıda analiz edilmesi oluşan kırıkdağın hasarını belirlemede önemlidir. Kırıkdağın hasarı oluştuğunda glikozaminoglikan düzeyi ve kollajen miktarı sinovyal sıvıda azalmaktadır²⁵. Çalışmamızda proje metodolojisinde yer alması öngörülmesine karşın, laboratuvar olanaksızlığı nedeniyle sinovyal sıvıda glikozaminoglikan ve kollajen miktarının analiz edilmesi mümkün olamamış ve değerlendirme yapılamamıştır.

Sonuç olarak, SA tanısının konulmasında klinik, radyolojik, ultrasonografik ve artroskopik muayenelerin yanında detaylı bilgiler verdiği, sinovyal sıvı mikrobiyolojik ve biyokimyasal analizleri ile etkenin tanınması, eklem içinde oluşan değişikliklerin değerlendirilebildiği ve sinovyal sıvı analizinin önemi vurgulanmıştır. SA'nın deneysel oluşturulması sonrasında artroskopinin tanıdaki etkinliği, sinovyal sıvı biyokimyası ve mikrobiyolojik analizlerin tanı ve takipte yararlılığı yadsınamaz. AL tekniği, non-invaziv olarak debrisin uzaklaştırılmasında etkin bulunmuştur. Sağaltımında kullanılan AL sonrası PR ve IA olarak antibiyotik uygulanmasının elde edilen bulgular dikkate alındığında birbirine üstünlüğü olmadığı vurgulanabilir.

Bu konuda histopatolojik ve immünolojik çalışmalar yapılması düşünülebilir. Bulgularımıza dayanarak SA olgularında sağaltım sonrasında da eklem içerisinde oluşan hasarın devam etmekte olduğu ve osteoartritis kronika deformansın, kronik dönemde karşılaşılabilecek eklem patolojisi olacağını vurgulayabiliriz.

KAYNAKLAR

1. **Fubini SL, Ducharme NG:** Farm Animal Surgery. pp. 330-336, Saunders, St. Louis, 2004.
2. **Hirsbrunner G, Steiner A:** Treatment of infectious arthritis of the radiocarpal joint of cattle with gentamicin-impregnated collagen sponges. *Vet Rec*, 142 (15): 399-402, 1998.
3. **Haerdi-Landerer MC, Habermacher J, Wenger B, Suter MM, Steiner A:** Slow release antibiotics for treatment of septic arthritis in large animals. *Vet J*, 2009 (in press).
4. **Rohde C, Anderson DE, Desrochers A, St-Jean G, Hull BL, Rings DM:** Synovial fluid analysis in cattle: A review of 130 cases. *Vet Surg*, 29 (4): 341-346, 2000.
5. **Munroe GA, Cauvin ER:** The use of arthroscopy in the treatment of septic arthritis in two Highland calves. *Br Vet J*, 150 (5): 439-449, 1994.
6. **Bumin A, Temizsoylu MD, Kibar M, Alkan Z:** İrinli artritli buzağlarda, klinik, radyografik ve artroskopik bulguların değerlendirilmesi. *Ankara Univ Vet Fak Derg*, 48, 183-187, 2001.
7. **Jackson P:** Treatment of septic arthritis in calves. *In Practice*, 21, 596-601, 1999.
8. **Özaydın İ, Okumuş Z, Maraşlı Ş, Cihan M, Acarer N, Çelebi F:** Sığırlarda artrit, bursitis ve tenosinovitislerin sağaltımında lokal flunixin meglumine (Finadyne)'in klinik ve biyokimyasal etkileri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 1 (1-2): 68-74, 1995.
9. **Gaechter A:** Arthroscopic lavage for Joint Infections. *Orthop Traumatol*, 2(2): 104-106, 1993.
10. **Wirtz DC, Marth M, Miltner O, Schneider U, Zilkens KW:** Septic arthritis of the knee in adults: treatment by arthroscopy or arthrotomy. *Int Orthop*, 25 (4): 239-241, 2001.
11. **Alkan Z:** Büyükbaş hayvanlarda artroskopi uygulamaları. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 1 (1-2): 60-67, 1995.
12. **Gaughan EM:** Arthroscopy in food animal practice. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 12 (1): 233-247, 1996.
13. **Hurtig MB:** Recent developments in the use of arthroscopy in cattle. *Vet Clin North Am: Food Anim Pract*, 1 (1): 175-193, 1985.
15. **Knezevic PF, Wruhs O:** Arthroscopy in the horse, ox, pig and dog. *Vet Med Rev*, 1, 53-63, 1973.
16. **Miura H, Kawamura H, Arima J, Mawatari T, Nagamine R, Urabe K, Iwamoto Y:** A new, all-inside technique for meniscus repair. *Arthroscopy*, 15 (4): 453-455, 1999.
17. **Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gachter A:** Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 8 (5): 270-274, 2000.
18. **Cihan M, Özaydın İ, Baran V, Kılıç E:** Buzağlarda akut artritlerin intraartiküler dimethylsulfoxide (DMSO) ile sağaltımı. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 8 (1): 11-15, 2002.
19. **Bertone AL, Davis DM, Cox HU, Kamerling SS, Roberts ED, Caprile KA, Gossett KA:** Arthrotomy versus arthroscopy and partial synovectomy for treatment of experimentally induced infectious arthritis in horses. *Am J Vet Res*, 53 (4): 585-591, 1992.
20. **Solak Ş, Aydın E, Akdoğan M, Adabağ C, Adabağ A, Bilgili H, Kürüm B:** Deneysel septik artritte antibiyotik ve non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı ile eklem kıkırdağında meydana gelen değişiklikler. *Artroplast, Artroskopik Cerrahi*, 11 (1): 60-64, 2000.
21. **Wintzel G, Hovelius L, Wikblad M, Saebo S, Larsson S:** Arthroscopic lavage speeds reductions in effusion in the glenohumeral joint after primary anterior shoulder dislocation: a controlled randomized ultrasound study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 8 (1): 56-60, 2000.
22. **Jones DL, Barber SM, Doige CE:** Synovial fluid and clinical changes after arthroscopic partial synovectomy of the equine middle carpal joint. *Vet Surg*, 22 (6): 524-530, 1993.
23. **Kawcak CE, Frisbie DD, Trotter GW, Mc Ilwraith CW, Gillette SM, Powers BE, Walton RM:** Effects of intravenous administration of sodium hyaluronate on carpal joints in exercising horses after arthroscopic surgery and osteochondral fragmentation. *Am J Vet Res*, 58 (10): 1132-1140, 1997.
24. **Toyras J, Rieppo J, Nieminen MT, Helminen HJ, Jurvelin JS:** Characterization of enzymatically induced degradation of articular cartilage using high frequency ultrasound. *Phys Med Biol*, 44 (11): 2723-2733, 1999.
24. **Vispo Seara JL, Barthel T, Schmitz H, Eulert J:** Arthroscopic treatment of septic joints: prognostic factors. *Arch Orthop Trauma Surg*, 122 (4): 204-211, 2002.
25. **Smith RL, Schurman DJ, Kajiyama G, Mell M, Gilkerson E:** The effect of antibiotics on the destruction of cartilage in experimental infectious arthritis. *J Bone Joint Surg Am*, 69 (7): 1063-1068, 1987.
26. **Gradinger R, Trager J, Klausner RJ:** Influence of various irrigation fluids on articular cartilage. *Arthroscopy*, 11 (3): 263-269, 1995.
27. **Reagan BF, Mc Inery VK, Treadwell BV, Zarins B, Mankin HJ:** Irrigating solutions for arthroscopy. A metabolic study. *J Bone Joint Surg Am*, 65 (5): 629-631, 1983.
28. **Fortier LA:** Joint lavage, articular debridement and synovectomy techniques-new developments. In, *Proceedings of First World Veterinary Congress*, p. 81, 5-8 September 2002.
29. **Wysenbeek AJ, Leitman M, Amit M, Lushkov G, Robinson D, Boldur I, Nevo Z:** Experimental septic arthritis in rabbits treated by a combination of antibiotic and steroid drugs. *Clin Exp Rheumatol*, 14 (5): 507-512, 1996.