



## Subakut osteomyelit

### Subacute osteomyelitis

İrfan Öztürk, Mehmet Mesut Sönmez

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Kemiğin spongiyöz ve kortikal yapısının çeşitli organizmalar tarafından enfekte edilmesi ile ortaya çıkan osteomyelit, gelişen antibiyotik ve tedavi protokollerine rağmen kronikleşme ve tekrarlama eğilimi ile ortopedik cerrahları oldukça zorlamaktadır. Hastalık seyir ve süresine göre akut, subakut ve kronik olarak sınıflandırılır. Hastalığın farklı tipleri aynı hastada farklı zamanlarda kendini gösterebilir. Subakut osteomyelit açık kırıklar sonrası olduğu gibi, primer kemik enfeksiyonları sonrası da ortaya çıkabilmekte ve özellikle ileri yaş çocuk ve genç hasta nüfusunda önemli yer tutmaktadır. Subakut osteomyelitin klinik olarak önemi; özgün olmayan klinik bulguları, atipik yerleşimleri ile ayırıcı tanıda özellikle kemiğe ait malign tümörlerle karışabilmesidir. Bu hastalarda tanı klinik şüpheye dayanır ve *Staphylococcus aureus* başlıca etkindir. Günümüzde yürürlükte olan medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri olmasına karşın subakut osteomyelitte halen kesinleşmiş tedavi protokolleri bulunmamaktadır. Antibiyotik tedavisi, küretaj, debridman ve antibiyotik emdirilmiş çimento tedavisi gibi birçok tedavi yöntemi uygulanmaktadır. Günümüzde ileri görüntüleme ve laboratuvar yöntemlerine rağmen subakut osteomyelit tanısında ve malign lezyonlarla ayırıcı tanıda güçlük yaşanmaktadır.

Anahtar sözcükler: Ayırıcı tanı; malign kemik lezyonları; subakut osteomyelit.

Osteomyelitis, which is caused by the infection of cancellous and cortical structures of the bone, is still a challenging disease for the orthopedic surgeons despite the advances in antibiotics and treatment options due to the propensity of the disease to recur and become chronic. The disease is classified as acute, subacute or chronic depending on the course and duration. Different types of the disease may manifest itself in the same patient at different times. Subacute osteomyelitis can occur after open fractures as well as after primary bone infections and is especially important in the older children and young patient populations. The clinical importance of the subacute osteomyelitis comes from the facts that it has nonspecific clinical findings and atypical localizations and its differential diagnosis from malignant bone tumors may be difficult. Diagnosis is based on the clinical suspicion and *Staphylococcus aureus* is the major pathogen in these patients. Although currently there are valid medical and surgical treatment options, there are still no established treatment protocols in subacute osteomyelitis. Many treatment modalities like antibiotic treatment, surgical curettage, debridement and antibiotic-impregnated cement treatment can be performed. Despite today's advanced imaging and laboratory methods, there are still difficulties in the diagnosis of subacute osteomyelitis and its differential diagnosis from malignant lesions.

Key words: Differential diagnosis; malignant bone lesions; subacute osteomyelitis.

Genel olarak osteomyelit akut, subakut ve kronik osteomyelit olarak sınıflandırılır. Bu sınıflamada temel kriter hastalığın ortaya çıkma zamanıdır. Akut osteomyelit isminden de anlaşılacağı gibi ani başlayan semptomlarla ortaya çıkarken subakut osteomyelitte klinik bulgular ve semptomlar bir ila birkaç ay içinde gelişir ve sürer. Hastalığın sürecine göre aynı hastada osteomyelitin farklı tipleri görülebilir. Sözelimi hematogen veya dış kaynaklı ortaya çıkan akut osteomyelit aynı hastada subakut olarak veya kronik olarak süre-

bilir. Aynı şekilde subakut seyreden osteomyelit akut alevlenmelerle kendini gösterebilir. Bu nedenle her ne kadar Waldvogel sınıflandırmasında olduğu gibi geçmişte osteomyelitin etyolojisi ve süresinin değerlendirildiği sınıflandırma sistemleri kullanılsa da en güncel sınıflandırma hastalığı mevcut durumuna göre değerlendiren Cierny-Mader sınıflamasıdır.<sup>[1]</sup> Bu sınıflandırmada akut veya kronik kavramlarından bahsedilmemektedir. Sınıflandırma konak ve hastalıkla ilişkili faktörlere ve anatomik yerleşime göre değerlendirilir.

**Tablo 1.** Gledhill sınıflandırması

Tip I:	Skleroz ile çevrili soliter lezyon klasik Brodie apsesi
Tip II:	Kortikal kemik kaybı ile beraber metafizer radyolüsent lezyon
Tip II:	Soğan zarı görünümü mevcut olmadan diyafizer kortikal hiperostoz
Tip IV:	Soğan zarı görünümünün eşlik ettiği diyafizer lezyonlar

Brodie,<sup>[2]</sup> subakut osteomyeliti ilk olarak 1832'de tanımlamıştır. Brodie uzun yıllardır lokalize edilemeyen ekstremitte ağrısı olan bir hastaya amputasyon yapmış ve incelediği amputatta koyu kahve püyle dolu iyi sınırlanmış lezyonu tespit etmiştir. Bundan sonra kemiğin düşük dereceli piyojenik apseleri Brodie apsesi olarak tanımlanmıştır. Wiles<sup>[3]</sup> 1951 yılında subakut osteomyeliti kronik osteomyelitin alevlenmesi sonrası etken patojen ve konak bağışıklığının dengelenmesi ile ortaya çıkan bir durum olarak değerlendirmiştir. Harris ve Kirkaldy-Willis<sup>[4]</sup> tarafından distal tibiada fiz hattını geçen subakut osteomyelit olguları yayımlanıncaya kadar literatürde konu üzerinde fazla tartışma olmamıştır. Gledhill<sup>[5]</sup> 1973 yılında primer subakut osteomyelitin radyolojik evrelemesini tanımlamıştır (Tablo 1).

Roberts ve ark.<sup>[6]</sup> 1982 yılında Gledhill sınıflandırmasını morfolojik, yerleşim ve tümör benzeri bulgularına göre modifiye etmişlerdir (Tablo 2; Şekil 1).

Subakut osteomyelit çoğunlukla ileri yaş çocuklarda ortaya çıkar. Bu özelliği nedeniyle çocukluk çağı kemik tümörleriyle karışabilmektedir (Şekil 2).

Cinsiyet olarak erkekler kısmen fazla etkilenir. Osteomyelit tedavisinde antibiyotik kullanımının art-

**Tablo 2.** Roberts ve ark.nın<sup>[6]</sup> subakut osteomyelit sınıflandırması

Tip I:	Metafizer yerleşim
Tip Ia:	Dışarı delikli merkezi metafizer lezyon
Tip Ib:	Ekzantrik metafizer kortikal erozyon
Tip II:	Diyafizer yerleşim
Tip IIa:	Lokalize kortikal ve periostal reaksiyon
Tip IIb:	Diyafizde yerleşimli kortikal harabiyetin olmadığı ancak soğan zarı görünümü var, medüller apse
Tip III:	Epifizer yerleşim
Tip IIIa:	Primer olarak epifizer osteomyelit
Tip IIIb:	Epifizi geçen epifiz ve metafizin birlikte tutulumu
Tip IV:	Metafizer yerleşime benzer
Tip IVa:	Vertebra tutulumu
Tip IVb:	Pelviste düz kemik tutulumu
Tip IVc:	Tarsal kemik gibi küçük kemiklerin tutulumu.

ması ile subakut osteomyelit insidansı da artmıştır. Genelde bu enfeksiyonlar açık kırık sonrası gelişmektedir ve açık kırık sonrası %23'lere varan oranlarda enfeksiyon bildirilmektedir. Primer kemik enfeksiyonları sonrası %8.8 ila %43 oranlarında subakut osteomyelite dönüşüm bildirilmiştir.<sup>[6,7]</sup> Subakut osteomyelitin patogeneğinde kabul gören görüş düşük virülanslı enfeksiyöz ajanlara karşı artmış yüksek konak direncidir. Sonuç olarak enflamasyon yayılamamakta ve kemik içinde bölgesel bir alanda sınırlandırılmaktadır.

Vücutta kalkaneus da dahil olmak üzere birçok kemiği tutabilmesi ile subakut osteomyelit, akut osteomyelitten ayrılmaktadır (Şekil 3). Alt ekstremitte üst ekstremiteden daha fazla etkilenmekte, tibia femurdan daha fazla tutulmaktadır. Primer kemik enfeksiyonlarının aksine subakut osteomyelit epifizde sınırlı kalabilmektedir. En sık etkilenen bölge metafizer bölge olmakla birlikte diyafizer tutulum da görülmektedir.

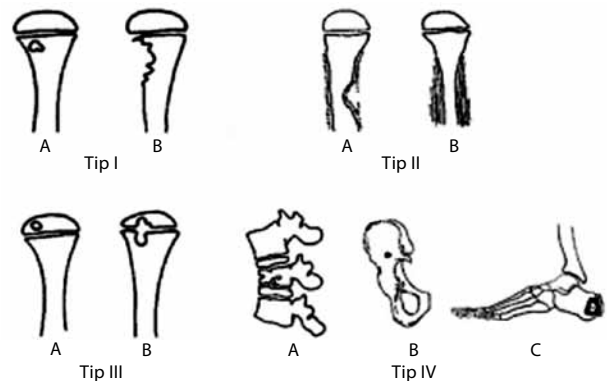
## KLİNİK BULGULAR

Hastaların başlıca başvuru yakınmaları hafif veya orta şiddetli ağrıdır. Ağrı aktiviteden bağımsız olarak şiddetlenebilmektedir. Aspirin ile rahatlayan gece ağrısı sıklıkla ifade edilir. Bu bulgular ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile değerlendirildiğinde osteid osteoma ile karışabilir (Şekil 4).

Hafif topallama gibi minimal fonksiyonel kayıplar ortaya çıkabilmektedir. Fizik muayenede lokal ısı artışı ile birlikte hassasiyet olabilir. Hasta tarafından bu bulguların aktivite ile birlikte arttığı ifade edilir, komşu eklemlerde de efüzyon var olabilir. Çevreleyen kaslarda atrofi olağan bulgulardandır.

## TANI

Sınırlandırılmış enflamasyon nedeniyle akut osteomyelitte olduğu gibi sistemik bulgulara rastlanmaz,

**Şekil 1.** Roberts ve ark.nın<sup>[6]</sup> subakut osteomyelit sınıflandırması.



**Şekil 2.** Soğan zarı görünümü ile Ewing osteosarkomu ile karışan subakut osteomyelit olgusu.

semptomlar oldukça azdır bu nedenle tanı genelde geç konulur. Ateş minimal yüksek olduğu gibi normal de seyredebilir.<sup>[8,9]</sup> Hafif veya orta dereceli ağrı hastalığın başlıca semptomudur. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar bulgularında özgüllüğü ve özgünlüğü yüksek parametreler maalesef yoktur. Beyaz küre sayımı sıklıkla normal seviyelerdedir, sedimentasyon değerleri hastaların sadece %50'sinde yüksek olarak saptanır ve kan kültürleri genelde negatiftir. Yeterli ve uygun yerden yapılan aspirasyon ve biyopsi örneklemelerinde %60'a varan oranda patojen ajan kültürde üretilebilmektedir. Direkt grafilerdeki bulgular kemiğin diğer malign ve benign lezyonları ile sıklıkla karışabilmektedir.<sup>[10,11]</sup> Metafizler tutulumunda osteojenik osteosarkom ile oldukça benzer bulgular verebilir (Şekil 5).

Ne var ki subakut osteomyelitin tanısı temel olarak klinik şüphe, semptomlar ve radyolojik bulgularla konulur. Gledhill<sup>[5]</sup> tarafından ilk olarak tanımlanan ve daha sonra Roberts ve ark.<sup>[6]</sup> tarafından modifiye edilen subakut osteomyelitin radyolojik sınıflandırması tanı koymada oldukça yol göstericidir (Tablo 3).

Ayırıcı tanıda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak kemik tümörlerinden ayırım sağlanabilmektedir.<sup>[11-13]</sup> Primer kemik tümörlerinden ayırıcı tanıda güçlükle yaşanması halinde açık biyopsi yapılması önerilmektedir. Pürülan materyal her zaman görülmemekle birlikte granülasyon doku sıklıkla saptanır.

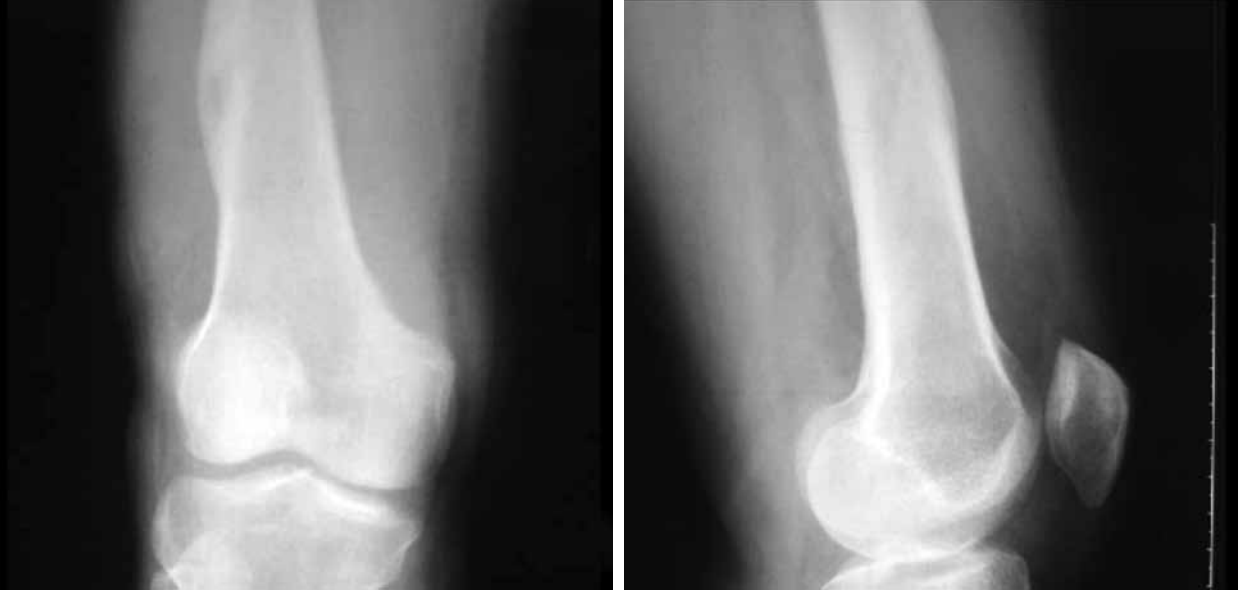
Etken sıklıkla (%30-60) koagulaz pozitif *Stafilokokus aureus* (*Staphylococcus aureus*; *S. aureus*) ve *Stafilokokus epidermis* (*Staphylococcus epidermidis*; *S. epidermidis*)'tir. Streptokok, *Psödomonas*, *Hemofilius influenza* ve koagulaz negatif Stafilokoklar daha az sıklıkla izole edilen diğer mikroorganizmalardır. Orak hücreli anemili hastalarda *Salmonella*, ilaç bağımlı hastalarda *Psödomonas* akıldan çıkarılmaması gereken ve sık izole edilen mikroorganizmalardır.

### TEDAVİ

Kültür pozitif subakut osteomyelit için tavsiye edilen tedavi, lezyonun küretajı ve eksizyonunun ardından altı haftalık antibiyotik tedavidir. Birçok yazar hem tanı konulması hem de tedavi olanağı sağladığı için lezyonların cerrahi olarak çıkarılması



**Şekil 3.** Kalkeneusda görülen subakut osteomyelit.



**Şekil 4.** Osteoid osteoma benzeri radyolojik bulgu.

gerektiğini savunurken,<sup>[14]</sup> bir kısım yazar da özellikle çocuk yaş grubundaki epifiz ve metafiz yerleşimli subakut osteomyelit olgularının sadece antibiyoterapi ile tedavi edilebildiğine dair görüş bildirmiştir.<sup>[15]</sup> Antibiyotik tedavisi radyolojik olarak subakut osteomyelit tanısı konulan hastalarda 48 saat intravenöz tedaviyi takiben altı haftalık oral tedavi şeklinde düzenlenmektedir. Tedaviye yanıt alınamayan ve radyolojik olarak ilerleyici olgularda cerrahi tedavi önerilmektedir.<sup>[1,3,14-16]</sup>

Cerrahi tedavinin ardından antibiyotik tedavisinin uygulanması ile ilgili karşıt görüşler bildirilmiştir. Cottias ve ark.<sup>[17]</sup> cerrahi sonrası 4 ila 7 gün intravenöz

tedaviye ek olarak 3 ila 4 ay oral antibiyotik tedavisini önerirken; Gledhill<sup>[5]</sup> %25 olguda antibiyotik tedavisine ihtiyaç olmadan iyileşme bildirmiştir.

Parenteral antibiyotik uygulanımı kemiğe ait enfeksiyonların kontrolünde kabul gören konvansiyonel tedavi rejimidir.<sup>[18,19]</sup> İntravenöz yolla uyguladığımız antibiyoterapi ajanları yüksek kan seviyelerine ulaşırken nefrotoksisite, ototoksisite veya alerjik reaksiyonlara da neden olmaktadır. Sistemik tedavinin yan etkilerinden korunmanın yanı sıra adjuvan ve alternatif tedavi olarak lokal antibiyoterapi uygulamaları da diğer tedavi yöntemlerinden biridir.<sup>[20,21]</sup> Bu tedavi yöntemi sayesinde yüksek lokal antibiyotik



**Şekil 5.** Osteojenik sarkom ile benzer radyolojik görüntüye sahip subakut osteomyelit olgusu.

**Tablo 3.** Subakut osteomyelitin radyolojik sınıflandırılması ve ayırıcı tanı

	Gledhill sınıflaması	Robert sınıflandırması	Ayırıcı tanı
Tip I	Skleroz ile çevrili soliter lezyon Metafizler lezyon	Tip Ia: Dışarı delikli merkezi Tip Ib: Ekzantrik metafizer	Langerhans hücreli histiositoz Brodie absesi
Tip II	Kortikal kemik kaybı ile beraber metafizler radyolüsent lezyon	Lokalize kortikal ve periostal reaksiyon	Eozinofilik granülom, osteojenik sarkom
Tip III	Soğan zarı görünümü var olmadan diyafizer kortikal hiperostoz	Lokalize kortikal ve periostal reaksiyon	Osteoid osteoma
Tip IV	Soğan zarı görünümünün eşlik ettiği diyafizer lezyonlar		Ewing sarkomu
Tip V	-	Epifizde santral radyolüsent lezyon	Kondroblastoma
Tip VI	-	Vertebrada harap edici lezyon	Tüberküloz, osteojenik sarkom

**Şekil 6.** Antibiyotikli çimento ile tedavi edilen olgu.

konsantrasyonlarına ulaşılabilirdi gibi, sistemik yan etkilerinden de kaçınılmakta ve küretaj ve eksizyon sonrası ölü boşluklar doldurulabilmektedir (Şekil 6). Son dekatlarda geliştirilen antimikrobiyal ajanlar ve tedavi protokolleri ile gerek açık kırık sonrası gerekse diğer enfeksiyon odaklarına sekonder gelişebilecek akut osteomyelit olgularında oldukça azalma saptanmıştır. Diğer yandan bu tedavi rejimleri ile kemikteki olası enfeksiyon odakları baskılanmakta vücut direnci ve bakteri virülansı arasındaki karşılıklı dengenin bozulduğu olgularda subakut osteomyelit gelişebilmektedir.

Subakut osteomyelit olgularında ortopedi uzmanını en fazla zorlayan konu tanı konulmasıdır. Manyetik rezonans görüntüleme gibi ileri görüntüleme yöntemlerinde bile kemik tümörleri gibi hayatı tehdit eden diğer kemik patolojilerinden ayırıcı tanı yapılamayabilmektedir. Laboratuvar yöntemleri de

tanı koymada yetersiz kalmaktadır. Açık biyopsi bu konuda oldukça yardımcı olmakta hatta ameliyat esnasında mikrobiyolojik ve patolojik değerlendirmenin yapılabilmesi durumunda aynı seansta tedavi imkanı sağlayabilmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res 2003;414:7-24.
2. Brodie BC. An Account of some Cases of Chronic Abscess of the Tibia. Med Chir Trans 1832;17:239-49.
3. Wiles P. Essentials of Orthopaedics. London: J & A Churchill Ltd; 1951.
4. Harris NH, Kirkaldy-Willis WH. Primary subacute pyogenic osteomyelitis. J Bone Joint Surg [Br] 1965;47:526-32.
5. Gledhill RB. Subacute osteomyelitis in children. Clin Orthop Relat Res 1973;96:57-69.
6. Roberts JM, Drummond DS, Breed AL, Chesney J. Subacute hematogenous osteomyelitis in children: a retrospective

- study. *J Pediatr Orthop* 1982;2:249-54.
7. Craigen MA, Watters J, Hackett JS. The changing epidemiology of osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg [Br]* 1992;74:541-5.
  8. Hayes CS, Heinrich SD, Craver R, MacEwen GD. Subacute osteomyelitis. *Orthopedics* 1990;13:363-6.
  9. Stephens MM, MacAuley P. Brodie's abscess. A long-term review. *Clin Orthop Relat Res* 1988;234:211-6.
  10. Boriani S. Brodie's abscess. A study of 181 cases, with special reference to radiographic diagnostic criteria. *Ital J Orthop Traumatol* 1980;6:373-83.
  11. Grey AC, Davies AM, Mangham DC, Grimer RJ, Ritchie DA. The 'penumbra sign' on T1-weighted MR imaging in subacute osteomyelitis: frequency, cause and significance. *Clin Radiol* 1998;53:587-92.
  12. Martí-Bonmatí L, Aparisi F, Poyatos C, Vilar J. Brodie abscess: MR imaging appearance in 10 patients. *J Magn Reson Imaging* 1993;3:543-6.
  13. Dangman BC, Hoffer FA, Rand FF, O'Rourke EJ. Osteomyelitis in children: gadolinium-enhanced MR imaging. *Radiology* 1992;182:743-7.
  14. Ross ER, Cole WG. Treatment of subacute osteomyelitis in childhood. *J Bone Joint Surg [Br]* 1985;67:443-8.
  15. Ezra E, Cohen N, Segev E, Hayek S, Lokiec F, Keret D, et al. Primary subacute epiphyseal osteomyelitis: role of conservative treatment. *J Pediatr Orthop* 2002;22:333-7.
  16. Hamdy RC, Lawton L, Carey T, Wiley J, Marton D. Subacute hematogenous osteomyelitis: are biopsy and surgery always indicated? *J Pediatr Orthop* 1996;16:220-3.
  17. Cottias P, Tomeno B, Anract P, Vinh TS, Forest M. Subacute osteomyelitis presenting as a bone tumour. A review of 21 cases. *Int Orthop* 1997;21:243-8.
  18. Swiontkowski MF, Hanel DP, Vedder NB, Schwappach JR. A comparison of short- and long-term intravenous antibiotic therapy in the postoperative management of adult osteomyelitis. *J Bone Joint Surg [Br]* 1999;81:1046-50.
  19. Mader JT, Wang J, Calhoun JH. Antibiotic therapy for musculoskeletal infections. *J Bone Joint Surg [Am]* 2001;83:1878-90.
  20. Klemm KW. Antibiotic bead chains. *Clin Orthop Relat Res* 1993;295:63-76.
  21. Perry CR, Pearson RL. Local antibiotic delivery in the treatment of bone and joint infections. *Clin Orthop Relat Res* 1991;263:215-26.