



## Patolojik kırıklar

### Pathological fractures

Petek Konya<sup>1</sup>, Mehmet Nuri Konya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

<sup>2</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Patolojik kırık, mekanik ve viskoelastik özellikleri azalmış kemik dokusunun zayıflaması ile karşımıza çıkar. Patolojik kırıklar, altta yatan patolojinin ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir. En sık karşımıza çıkan etmenler arasında tümörler, enfeksiyonlar ve metabolik hastalıklar ön planda düşünülmektedir. Mikroorganizmaların enfeksiyöz ve enflamatuvar süreçlerle kemik dokuda hasar yaratması osteomyelit olarak tanımlanabilir. Osteomyelit genellikle hematogen yayılım ile ya da cerrahi, travma, komşu enfeksiyon odağı ile direkt inokülasyon sonucu ortaya çıkar. Osteomyelit tedavisinde hedef enfeksiyonun kontrol altına alınması, ağrının azaltılması ve ekstremitenin ve fonksiyonunun geri kazanılmasıdır. Patolojik kırık ile başvuran olguda cerrahi olarak sağlam kemik ve yumuşak dokuya kadar ulaşan cerrahi debridman yapılması gerekmektedir. Sonuç olarak, osteomyelite bağlı gelişen kırıkların veya kırık sonrası gelişen osteomyelitin tedavisinde ortopedi ve travmatoloji, plastik cerrahi, radyoloji, mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının işbirliğine ihtiyaç duyulmaktadır. Stabilitenin eksternal fiksatörlerle sağlanması sonrasında antibiyoterapi ile enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra rekonstrüktif cerrahi işlemler uygulanmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** osteomyelit; enfeksiyon; kırık

Pathological fracture appears with the weakening of bone tissue with decreased mechanical and viscoelastic properties. Pathological fractures may appear as the first finding of the underlying pathology. Tumors, infections and metabolic diseases are considered in the forefront among the most common factors. The damage caused by microorganisms to infectious and inflammatory processes in bone tissue can be defined as osteomyelitis. Osteomyelitis usually occurs as a result of hematogenous spread or direct inoculation with surgery, trauma. The aim of the treatment is to control the infection, reduce pain and restore the extremity and function. In the case presenting with a pathological fracture, surgical debridement that reaches to the intact bone and soft tissue is required. As a result, the cooperation of orthopedics, plastic surgery, radiology, microbiology and infectious diseases specialists is needed in the treatment of osteomyelitis-related fractures or post-fracture osteomyelitis. After ensuring stability with external fixators, reconstructive surgical procedures should be applied after infection is controlled with antibiotherapy.

**Key words:** osteomyelitis; infection; fracture

**P**atolojik kırık, mekanik ve viskoelastik özellikleri azalmış kemik dokusunun zayıflaması ile karşımıza çıkar. Bu durum, lokalize veya sistemik kemik zayıflıklarına bağlı olabilir ve genellikle minör travmalara bağlı olarak oluşabilir. Patolojik kırıklar, altta yatan patolojinin ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir. En sık karşımıza çıkan etmenler arasında tümörler, enfeksiyonlar ve metabolik hastalıklar ön planda düşünülmektedir (Tablo 1).<sup>[1]</sup>

### PATOLOJİK KIRIKLARIN NEDENLERİ

#### Tümörler

Patolojik kırıklar genellikle benign lezyonlara bağlı olarak karşımıza çıkmaktadır. Lezyon boyutunun

2,5 cm'den geniş veya uzunluğunun 3,5 cm'den fazla olduğu veya iki yönlü çekilen grafilerde korteksin %85'den fazlasının destrükte olduğu olgularda potansiyel kırık risk faktörü vardır.<sup>[2,3]</sup> Leong ve ark.'nın yaptığı çalışmada, lezyonun ve kemiğin yapısal özellikleri ve geometrisi, lezyonun yeri ve agresifliği kemiğin yük alma kapasitesine etki etmektedir. Radyolusen olarak görülen lezyonlar kemik geometrisini bozarak gücünü azaltmakta ve kırıklıkta artmaya neden olmaktadır.

Patolojik kırıklar için özel bir sınıflandırma tanımlanmamıştır. Malign lezyonlarda patolojik kırık ihtimalini gösteren Mirel sınıflaması<sup>[4]</sup> kırık gelişmeden önce profilaktik tespit kararında en sık kullanılan sınıflamadır (Tablo 2). Mirel sınıflamasına göre sekiz ve üzerinde

**Tablo 1.** Patolojik kırıkların en sık rastlanan nedenleri<sup>[1]</sup>

Yaş	Benign lezyonlar	Malign lezyonlar
Çocukluk çağı	Osteomyelit Eozinofilik granülom	Metastaz Lösemi Ewing sarkom
Erişkin	Basit kemik kisti Anevrizmal kemik kisti Non-ossifiye fibrom Osteokondrom Fibroz displazi Osteomyelit	Lösemi Lenfoma Osteosarkom Ewing sarkomu

**Tablo 2.** Mirel sınıflaması<sup>[4]</sup>

Lezyon	Puan		
	1	2	3
Yer	Üst ekstremité	Alt ekstremité	Pertrokanterik
Ağrı	Hafif	Orta	Mekanik
Boyut	<1/3	1/3-2/3	>2/3
Karakteri	Blastik	Litik-blastik	Litik

puan alan lezyonların profilaktik tespiti ihtiyacı olacaktır. Daha düşük puan alan lezyonlarda ise radyoterapi ve kemoterapi ile lezyonların tedavisi planlanmaktadır.

### Metabolik Kemik Hastalıkları

Metabolik kemik hastalıkları kalsiyum, fosfor, magnezyum ve vitamin D metabolizma bozukluklarına bağlı olarak gelişen bir kemik hastalık grubudur.<sup>[5]</sup> Metabolik kemik hastalıkları, kemiğin mikro-mimarisinde bozukluğa bağlı olarak kemik geometrisinde bozukluğa yol açmaktadır.

#### Osteoporoz ve uzun dönem antirezortif kullanımı

Osteoporoz; kemik gücünde azalma, kemik kırılabilirliği ve kırık riskinde artma, kemik dokusunun mikromimarisinde bozulmayla karakterize metabolik kemik hastalığıdır. Osteoporoz yaşla birlikte sıklığı artan, morbidite ve mortaliteye neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur.<sup>[6]</sup>

Geniş, randomize kontrollü çalışmalarda, postmenopozal kadınlarda 3-4 yıl alendronat kullanımının kemik mineral yoğunluğunu artırdığı, vertebra ve vertebra dışı kırık riskini azalttığı bildirilmiştir.<sup>[7]</sup> Bisfosfonat kullanımına bağlı olarak gelişen patolojik femur kırıklarının insidansı artmaktadır. Bu ilaçların etki mekanizması hala belirsiz olsa da Allen ve ark.<sup>[8]</sup>, uzun dönem kullanılan alendronatın kemiklerde mikro hasara yol açtığı ve kemik trabeküllerine yan etkilerinin

olduğu, kollajen diziliminde heterojen bağlanmalara neden olduğunu ve bunun da kemik kırılabilirliğini artırdığını bildirmişlerdir.<sup>[9]</sup>

2013'te Amerikan Kemik ve Mineral Araştırmaları Derneği, atipik femur kırıklarını gözden geçirip bu kırıklar için bir tanım geliştirmiştir. Buna göre, atipik femur kırıkları femur diyafizinde trokantör minör ve suprakondiler bölge arasında meydana gelen ve şu beş özelliğinden en az dördünü içeren kırıklardır. Bu özellikler şunlardır:

- Basit bir travma ile veya travma olmadan oluşur.
- Lateral korteksten başlayan ve transvers seyreden kırık hattı vardır.
- Tam kırıklar her iki korteks boyunca uzanır ve medialde bir çıkıntı olabilir, tam olmayan kırıklarda ise lateral korteks kıraktır.
- Basit veya minimal parçalanmış kırıklardır.
- Kırık bölgesinde lateral kortekste lokalize periosteal veya endosteal kalınlaşma bulunur.

#### Osteomyelit

Mikroorganizmaların enfeksiyöz ve enflamatuvar süreçlerle kemik dokuda hasar yaratması osteomyelit olarak tanımlanabilir. Osteomyelit genellikle hematogen yayılım ile ya da cerrahi, travma, komşu enfeksiyon odağı ile direkt inokülasyon sonucu ortaya çıkar.<sup>[10]</sup>

Hematojen kaynaklı uzun kemik osteomyelitinde etken genellikle tek bir mikroorganizma iken, eksojen yolla oluşan osteomyelitte etken çoğunlukla polimikrobiyal enfeksiyondür. Başta *Staphylococcus aureus* olmak üzere koagülaz negatif stafilokoklar, aerobik gram negatif bakteriler en sık karşılaşılan etkenlerdir (Tablo 3).<sup>[11]</sup>

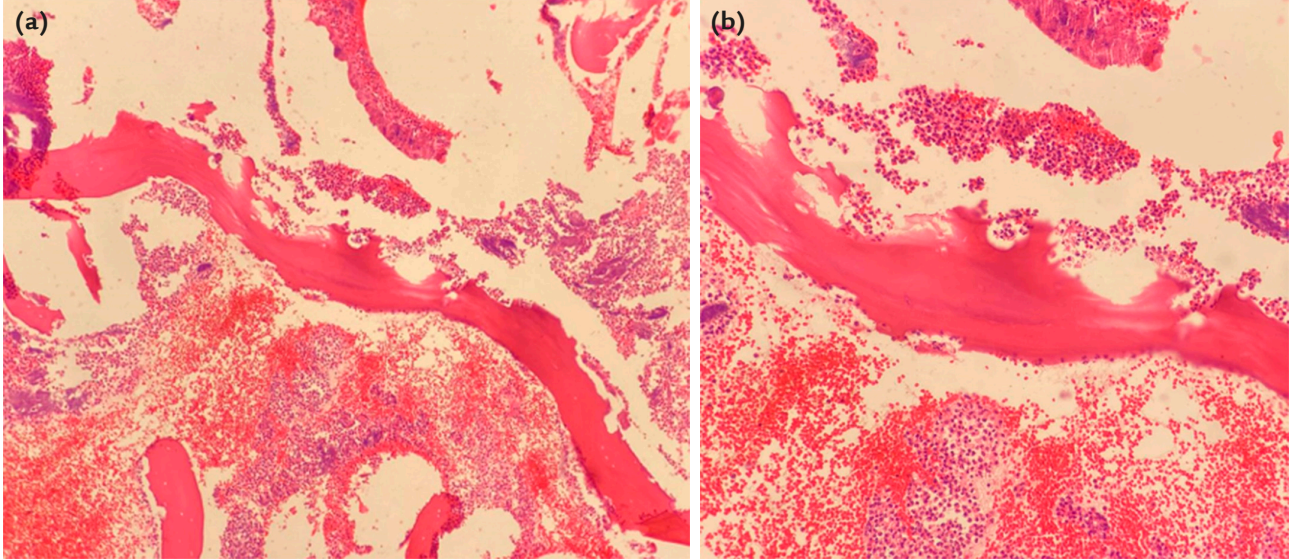
Travma sonrası penetran yaralanmalar ve cerrahi sırasında kontaminasyon sonucu direkt inokülasyon yolu ile oluşan osteomyelit daha çok kemiğin diyafizinde yerleşir ve polimikrobiyal etkenler sorumludur.

Hematojen osteomyelit genellikle çocuklarda uzun kemiklerin metafizlerini ve erişkinlerde vertebra cisimlerini tutar. Metafizde oluşan abse, medüller kavite boyunca yayılarak kortekste harabiyete ve periost reaksiyonuna neden olur. Kortikal periostun beslenmesinin bozulması ile kemik ölümü meydana gelir (Şekil 1).

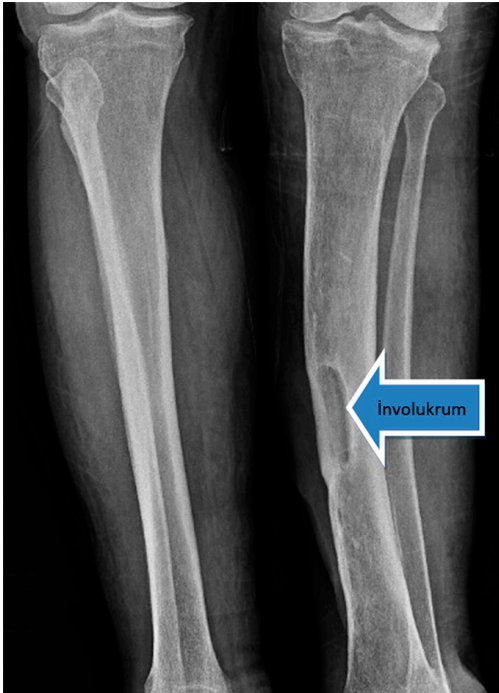
Bu ölü kemik ve çevresindeki reaktif granülasyon dokusuna 'sekestr' adı verilir. Sekestr kanlanmadığı için kalsiyumunu kaybetmez ve radyolojik görüntülemeye çevre kemik dokulardan daha dens görünür. Bölgedeki periost, reaksiyoner olarak kemik yapımını sürdürür ve bu subperiostal yeni kemik oluşumu ile sekestrum canlı ve sklerotik kemik ile çevrelenir. Bu yapıya 'involukrum' adı verilir. Bu kemik canlı fakat enfekteldir, kanlanması iyi değildir (Şekil 2).

**Tablo 3.** Osteomyelit etkenleri<sup>[11]</sup>

Sık karşılaşılan	Daha az sıklıkla karşılaşılan	Nadir karşılaşılan
<i>S. aureus</i> (%70–90) Koagülaz negatif stafilokok	Streptokoklar Enterokoklar <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Serratia</i> spp. Anaeroplara	<i>M. tuberculosis</i> <i>Mycobacterium avium complex</i> Dimorfik funguslar <i>Candida</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Actinomyces</i>



**Şekil 1. a, b.** Kemik spekülleri arasında yoğun polimorf nüveli lökosit grupları ve bu iltihabi hücrelerin kemik speküllerini destrüktüre etmesi ( $\times 100$  he) (a). Kemik speküllerini çevreleyen ve yıkımına neden olan polimorf nüveli lökositler ( $\times 200$  he) (b). (Dr. Çiğdem Özdemir arşivi)

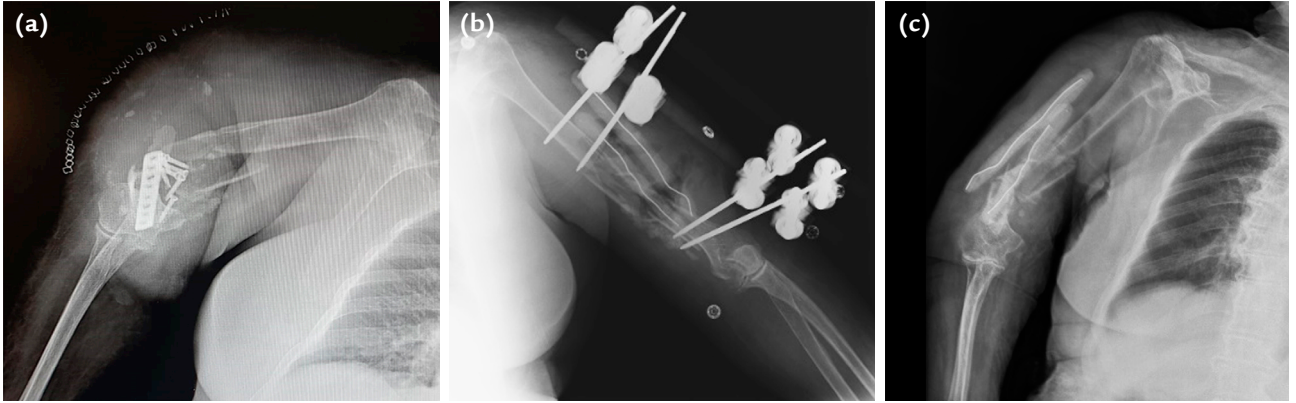


**Şekil 2.** Sol tibiada kronik osteomyelite bağlı involokrum görüntüsü.

Osteomyelitte kemik doku hasarının gelişiminde bakterilerin osteoklastik aktiviteyi tetiklemelerinin ve kemik matriks sentezinin engellenmesinin önemli rolü vardır. Bakteri lipopolisakkaritleri gibi bakteri kaynaklı moleküller ayrıca kemikteki kollajen yapımının engellenmesinde de rol oynar ve osteoblastların mitozla çoğalmasını bloke eder.

Osteomyelit patogenezi öncelikle bakteriyel kontaminasyonun ardından, mikroorganizmaların kemik matrikse adhezyonu, enfeksiyon gelişimi ve kronikleşmesi şeklinde özetlenebilir.<sup>[12]</sup>

Osteomyelitin kemik hasarının radyografik bulguları enfeksiyon başlangıcından iki hafta sonrasına kadar görünmeyebilir. Radyografide osteolizis, periost reaksiyonu ve sekestr görülür. Kemik sintigrafisinin özgülüğü birçok klinik durumda osteomyelit tanısını doğrulamada yeterli olmayabilir. Sintigrafide osteomyelit, yumuşak doku enfeksiyonlarından, cerrahi sonrası değişikliklerden, non-enfeksiyöz enflamatuvar reaksiyondan ayırt edilemeyebilir. Ultrasonografide sıvı



**Şekil 3. a–c.** Humerus kırığı nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastanın ameliyat sonrası erken dönemde gelişen implant yetmezliğine bağlı redüksiyon kaybı (a). İmplant çıkarımı sonrası eksternal fiksatör ile tespit ve antibiyotikli çimento uygulaması (b). Eksternal fiksatörün gevşeme sonrası çıkarılma görüntüleri (c).

koleksiyonu saptanabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile ise kortikal kemikte küçük osteoliz alanları, küçük gaz odakları ve küçük yabancı cisimler görüntülenebilir. Manyetik rezonans (MR) görüntüleme daha duyarlı bir yöntemdir, bu nedenle osteomyelit ekartasyonunda tercih edilir.

Osteomyelit tedavisinde amaç, enfeksiyonu ortadan kaldırmak ve fonksiyonları geri kazanmaktır. Bunun için medikal ve cerrahi tedaviyi kombine etmek gerekir.

Osteomyelitte tedavi süresi klinik durum ve patojenlere göre değişiklik gösterir. Tedavi süresi hematogen osteomyelitlerde en az dört hafta olmalı iken, inokulasyon sonrası gelişen osteomyelitlerde, son debridmandan sonra 4–6 hafta devam etmelidir. İlk iki hafta parenteral tedavi uygulandıktan sonra oral tedaviye geçilebilir. Kronik stafilokokal osteomyelitte 4–6 haftalık parenteral tedavi sonrası iki aylık oral tedavi önerilmektedir.

#### **Osteomyelitte patolojik kırıklar**

Osteomyelit genellikle kırık tedavisi sonrasında görülse de osteomyelitinin akut veya subakut evresinde involukrumun yetersiz olduğu durumlarda uzun kemiklerin diyafizinde kırık oluşabilmektedir. Bu kırıklar daha sonraki dönemlerde daha yoğun ve kırılabilir olabilmektedir.<sup>[13]</sup> Osteomyelite bağlı patolojik kırıklar literatürde sık olmamakla birlikte olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir. Altta yatan patolojiye bağlı olarak her yaş grubunda ortaya çıkabilmektedir. Çeşitli yazarlarca<sup>[14]</sup> hematogen osteomyelite sekonder patolojik kırık bildirilmiştir ve bu olguların çoğunda etken *S.aureus* olarak bildirilmektedir. Bunun yanında nadir hastalıklara sekonder olarak osteomyelitlerde de

kırıklar saptanmıştır. Literatürde Gaucher hastalığına bağlı gelişen patolojik kırık olgularına rastlanmıştır.<sup>[15]</sup> *Diabetes mellitus*'a bağlı olarak spontan patolojik kırık görülme olasılığı yüksektir. Diyabete bağlı olarak gelişen nöropati, vaskülopati ve anjiyopatiye bağlı olarak kemik beslenmesinde bozulma ve kırılabilirliğinde artış görülmektedir.

#### **Tedavi**

Kronik osteomyelit ve buna bağlı gelişecek olan kırıklar ile ilgili kanıt düzeyli bir rehber hazırlanamamıştır. Temel olarak palyatif veya küratif bir tedavi seçimi yapılmalıdır. Walter ve ark.<sup>[16]</sup>, kronik osteomyelit tedavisinde interdisipliner bir yaklaşımla hastanın yaşam kalitesini azaltmayan ama geliştiren bir yöntemin kullanılmasını önermişlerdir. Osteomyelit tedavisinde hedef enfeksiyonun kontrol altına alınması, ağrının azaltılması ve ekstremitenin ve fonksiyonunun geri kazanılmasıdır. Patolojik kırık ile başvuran olguda cerrahi olarak sağlam kemik ve yumuşak dokuya kadar ulaşan cerrahi debridman yapılması gerekmektedir. Forsberg ve ark. bu yaklaşımı onkolojik yaklaşıma benzetmektedir.<sup>[17]</sup> Kemik içerisindeki tüm yabancı cisimler, kırık vidalar, serklaj telleri ve sement parçaları biyofilm tabakası içerebileceği için uzaklaştırılmalı, enfekte kemik iliği oyulmalı, medullar kavitedeki tüm nekrotik dokular uzaklaştırılmalıdır. Kemik uçlarının canlı olması gerekmektedir (Şekil 3). Bu aşama kısaca şu şekilde özetlenebilir:

- Radikal sekestrektomi
- Ölü alan yönetimi
- Yumuşak doku rekonstrüksiyonu
- Kemik stabilitesinin sağlanması

Kemik dokunun rezeksiyonunda cerrahı sınırlayacak objektif bir kriter bulunmamaktadır. Burada önemli olan nokta damar sinir desteğinin saptanmasıdır. Demir ve ark.<sup>[18]</sup>, sekiz hastada yaklaşık 8,6 cm'lik bir kısaltma yaptıklarını bildirmişlerdir. Segmenter defektin 3–4 cm'den fazla olduğu olgularda Ilizarov tekniği ile kallus distraksiyon veya damarlı fibula transferi ameliyatları uygulanabilmektedir.

Ölü boşluğun doldurulması diğer önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Enfeksiyonun erken rekürrensini önlenmesi için antibiyotik emdirilmiş kemik çimentosu sıklıkla kullanılan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (Tablo 4).

Yumuşak doku rekonstrüksiyonun sağlanmasında erken dönemde vakum yardımcı kapama (VAC) tedavisi kullanılabilir. VAC sisteminin granülasyon dokusunu artırdığı, lokal kan akımını artırarak yara iyileşmesini hızlandırdığı, eksuda ve pro-enflamatuvar sitokinlerin ortamdaki uzaklaştırılarak bakteri çoğalmasını inhibe ettiği belirtilmiştir.<sup>[19]</sup> Yumuşak doku desteğinin az olduğu ve enfeksiyon parametrelerinin düştüğü olgularda lokal serbest fasyakutanöz greftler veya serbest kas flepleri ile kapatma sağlanabilmektedir (Şekil 4).

Sonuç olarak, osteomyelite bağlı gelişen kırıkların veya kırık sonrası gelişen osteomyelitinin tedavisinde

**Tablo 4.** Osteomyelitte etkene yönelik antibiyotik tedavisi<sup>[20]</sup>

Mikroorganizma	İlk tercih	Alternatif
S.aureus (metisilin duyarlı)	Nafsilin veya oksasilin (1,5–2 gr 4 saatte bir i.v. 4–6 hafta) Sefazolin (1–2 gr 8 saatte bir i.v.)	Klindamisin (600 mg 8 saatte bir i.v.) Vankomisin (15 mg/kg 12 saatte bir i.v.) Rifampisin (600 mg tek doz po) + siprofloksasin (750 mg 12 saatte bir p.o.)
S.aureus (metisilin dirençli)	Vankomisin (15 mg/kg 12 saatte bir i.v. 4–6 hafta) Daptomisin (6 mg/kg günde tek doz i.v.)	Linezolid (600 mg 12 saatte bir p.o. /i.v.) Teikoplanin (400 mg günde tek doz i.v. /i.m.) + Rifampisin (600–900 mg p.o. tek doz) veya Levofloksasin (500–750 mg tek doz p.o. /i.v.)
Penisilin duyarlı streptokoklar	Kristalize penisilin g (3–4 milyon u 4 saatte bir i.v.) Seftriakson (2 gr tek doz i.m. /i.v.) Sefazolin (1–2 gr 8 saatte bir i.v.)	Vankomisin (15 mg/kg 12 saatte bir i.v.) Klindamisin (600 mg 8 saatte bir i.v.)
Enterokoklar	Kristalize penisilin g (3–4 milyon u 4 saatte bir i.v.) veya Ampisilin (12 gr 4 saatte bir i.v.) + Gentamisin (1 mg/kg 8 saatte bir i.v./i.m. 1–2 hafta süre ile)	Vankomisin (15 mg/kg 12 saatte bir i.v.) + Gentamisin (1 mg/kg 8 saatte bir i.v./i.m. 1–2 hafta süre ile)
Enterik gram negatif basiller	Seftriakson (2 gr tek doz i.v.)	Siprofloksasin (750 mg 12 saatte bir p.o.)
Pseudomonas aeruginosa	Sefepim (2 gr 12 saatte bir i.v.)	Seftazidim (2 gr 8 saatte bir i.v.) Siprofloksasin (500–750 mg 12 saatte bir p.o.)
Anaeroplara	Klindamisin (600 mg 6 saatte bir i.v.)	Metranidazol (500 mg 8 saatte bir i.v.)
Miks enfeksiyon	Ampisilin sulbaktam (2–3 gr 6 saatte bir i.v.)	İmipenem (500 mg 6 saatte bir i.v.)



**Şekil 4.** Kronik osteomyelite bağlı olarak yumuşak doku rekonstrüksiyonu yapılan hastanın ileri dönem ameliyat sonrası klinik görüntüsü.

ortopedi ve travmatoloji, plastik cerrahi, radyoloji, mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının işbirliğine ihtiyaç duyulmaktadır. Stabilitenin eksternal fiksatorlerle sağlanması sonrasında antibiyoterapi ile enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra rekonstrüktif cerrahi işlemler uygulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Canavese F, Samba A, Rousset M. Pathological fractures in children: Diagnosis and treatment options. *Orthop Traumatol Surg Res* 2016;102(1 Suppl):S149-59. [Crossref](#)
2. Snyder BD, Hauser-Kara DA, Hipp JA, Zurakowski D, Hecht AC, Gebhardt MC. Predicting fracture through benign skeletal lesions with quantitative computed tomography. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88(1):55-70. [Crossref](#)
3. Leong NL, Anderson ME, Gebhardt MC, Snyder BD. Computed tomography-based structural analysis for predicting fracture risk in children with benign skeletal neoplasms: Comparison of specificity with that of plain radiographs. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(9):1827-33. [Crossref](#)
4. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1989;(249):256-64. [Crossref](#)
5. Mankin HJ, Mankin CJ. Metabolic bone disease: a review and update. *Instr Course Lect* 2008;57:575-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18399611/>
6. Aslan A, Konya MN, Yağcı Ş, Karakoyun Ö. Is Turkish FRAX® model sufficient? The analysis of osteoporotic fracture risk in Turkish population by using Frax®. *Turk Osteoporoz Derg* 2014;20(1):21-5. [Crossref](#)
7. Black DM, Kelly MP, Genant HK, Palermo L, Eastell R, Bucci-Rechtweg C, Cauley J, Leung PC, Boonen S, Santora A, de Papp A, Bauer DC. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med* 2010;362(19):1761-71. [Crossref](#)
8. Allen MR, Iwata K, Phipps R, Burr DB. Alterations in canine vertebral bone turnover, microdamage accumulation, and biomechanical properties following 1-year treatment with clinical treatment doses of risedronate or alendronate. *Bone* 2006;39(4):872-9. [Crossref](#)
9. Allen MR. Skeletal accumulation of bisphosphonates: implications for osteoporosis treatment. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4(11):1371-8. [Crossref](#)
10. Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. In: Mandell GL, Bennet J, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p.1457-67.
11. Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. p.1243-9.
12. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and Management of Osteomyelitis. *Am Fam Physician* 2011;84(9):1027-33. <https://www.aafp.org/afp/2011/1101/p1027.html>
13. Dabov GD. Osteomyelitis. In: Campbell WC, Canale ST, Daugherty K, Jones L, Burns B, Akgün I, Kesmezacar H, Beaty JH, editors. *Campbell's Operative Orthopaedics* (Türkçe Baskı), 10th ed. İstanbul: Hayat Tıp Yayıncılık; 2007. p.674-5.
14. Krebs NM, Krebs RC, Yaish AM. Femoral Osteomyelitis Presenting as a Pathologic Fracture in a 53 Year Old Male: A Rare Case Report. *J Orthop Case Rep* 2017;7(6):85-8. [Crossref](#)
15. Hayashi A, Kawakita R, Kumada T, Nozaki F, Hiejima I, Miyajima T, Kusunoki T, Fujii T. Pathological fracture and pyogenic osteomyelitis in a patient with type 2 Gaucher disease. *Brain Dev* 2014;36(9):830-3. [Crossref](#)
16. Walter G, Kemmerer M, Kappler C, Hoffmann R. Treatment Algorithms for Chronic Osteomyelitis. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109(14):257-64. [Crossref](#)
17. Forsberg JA, Potter BK, Cierny G 3rd, Webb L. Diagnosis and management of chronic infection. *J Am Acad Orthop Surg* 2011;19 (Suppl 1):S8-19. [Crossref](#)
18. Demir B, Gursu S, Oke R, Konya NM, Ozturk K, Sahin V. Shortening and secondary relengthening for chronically infected tibial pseudarthroses with poor soft tissues. *J Orthop Sci* 2009;14(5):525-34. [Crossref](#)
19. Konya MN. Diyabetik Ayak Yaralarında Negatif Basıncılı Yara Kapama Sistemi Etkili midir? Retrospektif Karşılaştırmalı Çalışma. *Kocatepe Tıp Derg* 2018;19:48-53. <https://kocatepetipdergisi.aku.edu.tr/wp-content/uploads/2018/04/2-Mehmet-Nuri-KONYA.pdf>
20. Geyik M, Tekin R. Osteomyelitis. İçinde: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2017. p.1243-9.