



Kronik osteomyelit

Chronic osteomyelitis

Ali Murat Kalender,¹ Savaş Güner²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş;

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Van

Kronik osteomyelit kemik dokusunda mikroorganizma invazyonu ile nekroza neden olan ve debridman gerektiren enfeksiyon olarak tanımlanır. *Staphylococcus aureus* en sık izole edilen ajandır. Isı artışı, hiperemi, hassasiyet, şişlik, akıntılı sinüs, uzun süreli ağrı, derin palpasyonda hassasiyet, ameliyat yerinden akıntı, hafif ateş ve fistül aktığında rahatlatma klasik bulgulardır. Bu enfeksiyon, hastalığın anatomik ve fizyolojik kriterleri göz önüne alınarak Cierney ve Mader tarafından sınıflandırılmıştır. Tanıda altın standart kemik biyopsisi ve kültürdür. Nekrotik dokunun radikal debridmanı, ölü boşlukların doldurulması ve uygun antibiyotiklerle uzun süreli tedavi tedavinin ana prensipleridir.

Anahtar sözcükler: Anti-bakteriyel; kronik; osteomyelit; *Stafilokok enfeksiyonlar*.

Chronic osteomyelitis is defined as an infection that leads to bone necrosis by microorganism invasion, requiring debridement. *Staphylococcus aureus* is the most frequently isolated pathogen. Local heat increase, hyperemia, tenderness, swelling, discharging sinus, long-lasting pain, tenderness in deep palpation, discharge from the operation site, mild fever and relieving of the pain after drainage of the fistula are the classic signs. It is classified by Cierney and Mader by taking into consideration the anatomical and physiological criteria of the disease. The bone biopsy and culture are the gold standard of diagnosis. The main principles of treatment are the radical debridement of necrotic tissue, filling of dead space and long-term therapy with the appropriate antibiotics.

Key words: Anti-bacterial; chronic; osteomyelitis; *Staphylococcal infections*.

Osteomyelit mikroorganizmaların enfeksiyöz ve enflamatuvar süreçler ile kemik dokuda hasar yaratması ile karakterize ilerleyici bir hastalık olarak tanımlanmıştır.^[1] Kemik sadece bir bölümü tutulabildiği gibi korteks, medüller kanal, periost ve çevre yumuşak dokuların tümü de etkilenebilir. Bu hastalık insanlık tarihi kadar eskidir. Bilinen başka bir gerçek de kemik dokunun enfeksiyona karşı diğer dokulardan biraz farklı yanıt vermesi ve kronikleşme karakteridir. Hindu yazıtlarında MÖ 2500 yıllarına ait osteomyelit kayıtlarına rastlanmaktadır. Hipokrat (MÖ 400) osteomyeliti travma ile ilişkili olarak gelişen kemik enfeksiyonlarının ve sekestrin spontan atılması olarak tanımlamıştır. Kemik anatomisi ayrıntılı olarak ancak 17. yüzyılda Howship ve Havers tarafından tanımlanmıştır. Percival Pott ilk olarak tedavi için sekestrektomi tanımla-

mıştır. Brodie, 1830'da kronik kemik apsesi olgusunu yayınlamıştır. Osteomyelit terimi ilk olarak 1834'de Nelaton tarafından kullanılmıştır.^[2]

Osteomyelit hastalığı geçmişte %20 oranında ölümcül seyrederken modern tıp sayesinde gelişen cerrahi seçenekler, sterilite ve antibiyotik uygulamaları ile ağır seyredilen bir hastalığa indirgenmiş ve ölümler neredeyse tamamen önlenmiştir. Hastalığa bağlı sekel oranı %5'e kadar indirilmiştir.^[3] Günümüzde gelişen bu ilaç, cerrahi seçenek ve destek tedavilerine rağmen osteomyelit, halen ortopedistleri ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarını uğraştıran, hastalarda sıkıntı yaratan bir hastalıktır. Tedaviden uzun süre sonra tekrar edebilen osteomyelitler bu hastalığın tedavisinin ne kadar zor olduğunu göstermiştir.^[4]

• İletişim adresi: Dr. Ali Murat Kalender, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, 46100 Kahramanmaraş. Tel: 0344 - 221 23 37 / 137 Faks: 0344 - 221 23 71 e-posta: kalenderalimurat@hotmail.com

• Geliş tarihi: 28 Temmuz 2010 Kabul tarihi: 18 Ekim 2010

TERMINOLOJİ

Akut osteomyelit hematojen osteomyelit gibi tanımlanabilir ve nekroz gelişmemiş kemik dokusunda kısa süreli mikroorganizma invazyonu ile karakterize bir durumdur. Ancak debridman gerektiren kemikte nekroza neden olan enfeksiyon kronik osteomyelit olarak tanımlanabilir.^[5] Kronik olgularda enfekte ve nekroze kemik sekestr olarak tanımlanır. Bu dokuya reaktif olarak gelişen sklerotik kemik dokusuyla çevrelenmesi involukrum olarak tanımlanmıştır. Bu bölgenin kanlanması yeterli değildir ve mikroorganizma için yuva gibidir.

EPİDEMİOLOJİ

Kemik dokusu normal şartlarda mikroorganizmalara karşı oldukça dirençli olduğu için osteomyelit insidansı pek yüksek değildir. Ancak bazı risk faktörleri enfeksiyonu daha kolay hale getirmektedir. Diyabet, dekübit ülserleri, cerrahi, travma ve intravenöz ilaç kullanımı bunlardan bazılarıdır. Mikroorganizma invazyonu bünyede travma, kemik hasarı veya yabancı cisim varlığında gerçekleşince enfeksiyona neden olur. Açık kırık sonrası osteomyelit %2-16 arasında bildirilmiştir. Bu oran kırık karakteri, yumuşak doku hasarı ve tedavi şekilleri ile değişkenlik göstermektedir.^[5] Waldvogel ve ark.^[6] osteomyelitinin %19 kadarının hematojen, %47'sinin başka bir enfeksiyon odağına sekonder, %34'ünün vasküler yetersizliğe bağlı olduğunu bildirmişlerdir.

Hematojen osteomyelit esas olarak erkek çocuklarda olur. Epifizlerin kapanmasından sonra kemikler mikrobun yayılımına daha az izin verir. Bu yüzden immün yetmezlik gibi durumlar hariç erişkinde hematojen osteomyelit çok nadir izlenir.^[5]

PATOGENEZ

Osteomyelit patogeneğinde mikroorganizmanın virülansı, hastanın immün sistem durumu, eşlik eden diğer hastalıkları ve kemik yapısı gibi faktörler rol oynar. Hematojen yolla, başka bir enfeksiyon odağından veya delici yaralanma ile direkt kontaminasyon sonucu mikroorganizmanın kemiğe yerleşmesi ile hastalık başlar. *Stafilokokus aureus* (*Staphylococcus aureus*; *S. aureus*) osteomyelitte en sık izole edilen patojen ajan olarak öne çıkar. *S. aureus* fibrinojen, fibronektin, kollajen, kemik sialaglikoprotein, laminin ve klumping faktör A gibi kemik matriks komponentlerine yapışır. Bu yapışma bakterinin yüzey protein adhezinleri, mikrobial yüzey tanıma yapışkan matriks kısımları (microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules; MSCRAMM) tarafından düzenlenir.^[7] Patti ve ark.^[8] kollajen yapışkan pozitif *S.*

aureus'u farelere enjekte ettiğinde, farelerin %70'inde enfeksiyon geliştiğini, kollajen yapışkan negatif *S. aureus*'u farelere enjekte ettiğinde ise bu oranın %27'ye düştüğünü bildirmiştir.

S. aureus'un konak savunma mekanizmasına karşı direncini sağlayan birçok özelliği vardır. Bakteri duvar yapısında yer alan stafilokokkal protein A, sabit kapasite (Fc)-reaktif bölgeleri ile immünoglobülin G (Ig-G)'ye bağlanarak anti fagositik özelliğini sağlar. *S. aureus*'un yüzey proteinleri konak hücrelerinin tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α), prostaglandinler ve interlökin-1 (IL-1) gibi osteolize katılan katabolik faktörleri salgılamasını indükler. *S. aureus*, enflamasyonu tetikleyerek prostaglandin E2 (PG-E2) üzerinden T lenfositlerinin çoğalmasını engeller.^[7] Ortama gelen nötrofillerin ve monositlerin içine girerek yaşamına intraselüler olarak devam edebilir. Makrofajların içinde mikroorganizmaların yok edildiği fagolizozom yapılarına değil, kendileri için daha korunaklı olan makropinozom yapılarının içine girer. Makrofajları enflamasyon oluşturarak kendi üzerine çeker daha sonra içlerine girerek vücudun savunma mekanizmalarından korunur. Bu mekanizma ile akut alevlenmeler ile karakterize kronik kemik enfeksiyonunun temeli atılmış olur.

S. aureus, *Stafilokokus epidermidis* (*Staphylococcus epidermidis*; *S. epidermidis*), grup A streptokok ve *Psödomonas aeruginosa* (*Pseudomonas aeruginosa*; *P. aeruginosa*), tarafından oluşturulduğu bilinen biyofilm organizmanın eradikasyonunu zorlaştırır.^[7] Uzun süre yaşayan mikroorganizmalar antimikrobiyal direnç kazanabilirler. Biyofilm fiziksel bir bariyer görevi yaparak antimikrobiyal ajanların mikroorganizmaya erişmesini ve fagositozu engeller. Birçok antibiyotik biyofilm içinde metabolik olarak az aktif olduğu için mikroorganizmaya etkisi yetersizdir.

Kemik dokusu, enfeksiyona karşı çok özel fizyolojik ve anatomik özelliklere sahiptir. Mikroorganizma kemiğe kontamine olunca önce akut bir enflamasyona neden olur. Birçok enflamatuvar faktör ve lökositler kemikte yıkım ve nekroza yol açar. Vasküler kanallar enflamasyon nedeni ile daralır ve tıkanır. Kemikte yeterli konsantrasyonda antibiyotik ulaşmayan sekestrum adı verilen nekroz bölgeleri oluşur. Bu durumda radikal tedavi için cerrahi debridman ile bu nekrotik dokunun alınması gerekir. Bu kronik osteomyelit karakteridir. Bu enfekte dokunun kenarlarında osteoklastik aktivite ile reaktif hiperemi lokalize kemik dokusu kaybına, osteoporoz ve sonuçta kemikte zayıflamaya neden olur.^[4,6] Kronik osteomyelitte enfekte ve nekroze kemiğin (sekestr) etrafı reaktif olarak gelişen kemik dokusuyla (involukrum) çevrelenir. Devitalize kemiklerin bir kısmı

Tablo 1. Kronik osteomyelit için Cierny and Mader evreleme sistemi

Anatomik sınıflandırma		
Tip I	Medüller	Endosteal yayılım
Tip II	Yüzeyel	Kortikal yüzey örtünme defektine bağlı yüzeyel enfeksiyonu
Tip III	Lokalize	Eksizyonu sırasında stabiliteyi bozmaya neden olmayacak kortikal sekestr
Tip IV	Yaygın	Tanı veya debridman ile tedavi anında mekanik instabilite beklenen enfeksiyon
Fizyolojik sınıflandırma		
Tip A	Normal	Lokal damarlanma iyi, normal immünolojik yanıt
Tip B	Yetmezlik	İmmün sistem ve yara iyileşmesini bozan lokal veya sistemik faktörler
Tip C	Kısıtlayıcı	Tedavi sırasında mevcut durumunun daha kötüleşmesi beklenen, minimal düşünlük veya kötü prognoz beklentisi

osteoklastlar tarafından rezorbe edilerek revaskülarize sahalar haline gelir. Sekestr içindeki Haversian kanalları enfekte granülasyon dokusu ile tıkanır ve üzerindeki periost dokusu da kalınlaşarak skar halini alır.^[2,3,6]

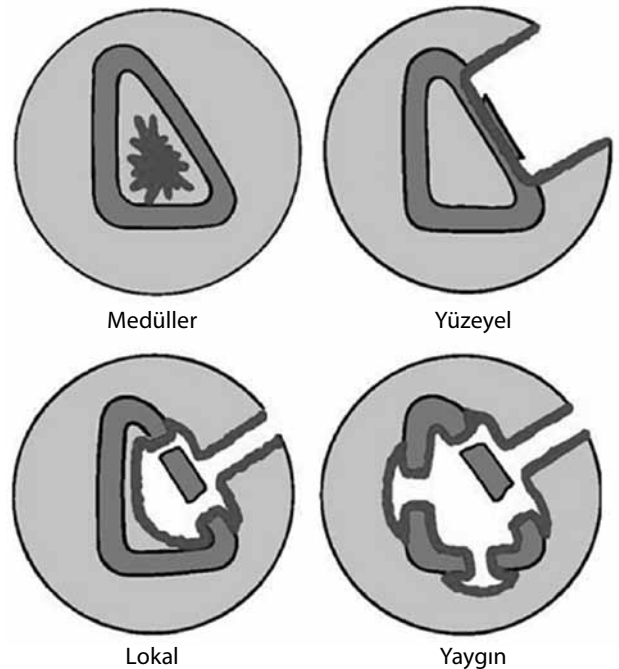
SINIFLANDIRMA

Kronik osteomyelit için en çok kabul edilen sınıflandırma; Cierny ve ark.^[9] tarafından hastalığın derecelendirilmesi için anatomik ve fizyolojik kriterler göz önüne alınarak yapılan sınıflandırmadır. Fizyolojik olarak konak insan savunma mekanizması göz önüne alınarak enfeksiyon ve cerrahi tedaviye normal yanıt verenler sınıf 1, immün sistem yanıtı ve yara iyileşmesi yetersiz olanlar sınıf 2 ve tedavi sırasında mevcut durumunun daha kötüleşmesi söz konusu olan hastalar ise sınıf 3 olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1). Anatomik sınıflandırmada ise medüller, endosteal lezyonlar tip 1, yüzey örtünme yetersizliğine ikincil olup kemik yüzeyini ilgilendiren enfeksiyonlar tip 2 olarak kabul edilmiştir (Şekil 1). Radikal debridman ile instabilite sorunu beklenmeyen, tam kat kortikal sekestasyon ve kavitasyon ile karakterize, iyi sınırlanmış lokalize enfeksiyonlar tip 3 olarak tanımlanmıştır. Tedaviye başlamadan veya tedavi sırasında yaygın osteomyelit izlenen, uygun tedaviye rağmen mekanik instabilite beklenen hastalık ise tip 4 olarak tanımlanmıştır (Tablo 1).

OSTEOMİYELİT MİKROBİYOLOJİK ETKENLERİ

Osteomyelite neden olan mikroorganizmalar hastanın yaşına ve hastalığın tarzına göre değişiklik gösterebilir. *Stafilokokus aureus* bütün osteomyelit tiplerinde en sık izole edilen patojen olarak öne çıkmaktadır. Koagülaz (-) stafilokoklar implant protez eklemler gibi yabancı cisim durumlarında sık izole edilir. Protez ameliyatlarından sonra yara enfeksiyonu görülme sıklığı yaklaşık %2'dir.^[2,4,10] Bu tür enfeksiyonlarda en sık rastlanan mikroorganizmalar *S. aureus* ve *S. epidermidis*'tir.

Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda ise *P. aeruginosa* ve diğer enterobakter ailesi gibi gram (-) organizmalar sorumlu ajan olarak görülür. Orak hücreli anemide ise salmonella kaynaklı osteomyelitler stafilokok ve streptokoklar kadar sık izlenir.^[3] Yaşlılarda yine gram (-) enfeksiyonlar sık görülebilir. İnsan ve hayvan ısırmalarında ise streptokoklar, anaerobik bakteriler, *Pasteurella multocida* ve *Eikenella corrodens* sık izole edilmiştir. Diyabetik ayak ve dekübit ülser osteomyelitlerinde polimikrobik bir enfeksiyon söz konusudur ve streptokok, stafilokok, gram (-) basil ve anaerobik bakteriler izole edilmiştir. İmmün yetersizliği olan hastalarda ise *Bartonella henselae*, *Aspergillus* türleri, *Mycobacterium avium* veya *Candida albicans* bildirilmiştir. Aslında bütün mikroorganizmalar osteomyelite neden olabilir. Berbari ve ark.^[11] tarafından sık izole



Şekil 1. Cierny ve Mader tarafından yapılan anatomik sınıflandırma.

edilen mikroorganizmalar tablo halinde verilmiştir (Tablo 2).

KLİNİK

Tanı genel olarak öykü, klinik bulgu ve fizik muayene ile konulabilir ancak görüntüleme, mikrobiyoloji ve histopatoloji ile teyit edilmelidir. Hastalar ateş, üşüme-titreme, kırgınlık, letarji, yorgunluk gibi özgün olmayan enfeksiyon yakınmaları ile başvurabilirler. Etkilenen bölgede noktasal ağrı veya fistül olabilir.^[5] Hastanın yaşına ve diğer hastalıklarına bağlı olarak klinik değişebilir. İntravenöz ilaç bağımlılığı gibi bazı hastalarda sinsi seyir izlenebilir.^[6,11] Akut osteomyelitte tablo birkaç günlük iken, subakutta birkaç hafta, kronik osteomyelitte ise aylar ve yıllar boyu süren ağrılar vardır ve fistül varlığı tipik tanı koydurucudur.

TANI

Osteomyelitin uygun tanısı, tedavi şeklinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Kemik biyopsisi ve kültür altın standart olarak kabul edilse de hastanın öyküsü, fizik muayenesi, görüntüleme yöntemleri ve mikrobiyolojik testler de tanıda önemlidir. Erken tanı prognozu düzeltebilir ancak genel olarak osteomyelit tedavisi uğraştırıcı bir karakterdedir.

Tablo 2. Berbari ve ark.^[11] tarafından yapılan sık osteomyelit etkenleri tablosu

Sık (%50'den fazla)
<i>Stafilokokus aureus</i>
Koagülaz-negatif stafilokok
Az sık (%25)
Streptokok
Enterokok
<i>Psödomonas C türleri</i>
Enterobakter türleri
Proteus türleri türleri
<i>Escherichia coli</i>
Serratia türleri
Anaeroblar (Peptostreptokok türleri, klostridium türleri, bakteroides fragilis)
Nadir
<i>Mikobakterium tuberculosis</i>
<i>Mikobakterium avium</i> kompleks
Rapidly growing mycobacteria
Dimorphik fungi
Kandida türleri
Aspergillus türleri
Mikoplazma türleri
Tropheryma whipplei
Brusella türleri
Salmonella türleri
Actinomyces

ÖYKÜ

Ağrının yeri, süresi, sistemik enfeksiyon bulguları ve travma öyküsü iyi sorgulanmalıdır. Diyabet hastalarında osteomyelitin sorgusunun dışında diyabetin süresi, kan şekeri seviye kontrolleri, damar ve sinir komplikasyonları dikkate alınmalıdır. Uzun süreli ağrı, eritem, şişlik, travma veya ameliyat yerinden akıntı veya enfeksiyon öyküsü kronik osteomyeliti düşündürür. Klasik kronik osteomyelit öyküsü tekrarlayan ve derin palpasyonda artan ağrı, hafif ateş ve fistülize olup aktığında rahatlama olarak tanımlanabilir.

FİZİK MUAYENE

Isı artışı, hiperemi, lokalize hassasiyet, şişlik gibi klasik enfeksiyon bulgularını yumuşak doku enfeksiyonundan ayırt etmek gereklidir.^[5,6] Diyabetes mellitus (DM) gibi eşlik eden diğer hastalıklarda damar ve sinir patolojilerinden dolayı belirtiler azdır veya hiç izlenmeyebilir. Eğer nekrotik kemik açık görülüyorsa, drenajı olan fistül var ise kronik osteomyelit için tanı koydurucudur. Newman ve ark.^[12] 2x2 cm veya daha geniş diyabetik ayak ülserlerinin osteomyelit varlığının önemli bir belirleyicisi olduğunu bildirmiştir. Kemik probu testi ile DM hastalarının ayakları osteomyelit açısından değerlendirilebilir. Hasta yatağında iken yaraya steril koşullarda, ucu künt paslanmaz çelik bir prob ile yapılan testte; probun ucu yaradan içeriye yavaşça itilir sert, sürtünme hissi alınınca test pozitif kabul edilir. Grayson ve ark.^[13] bu testi osteomyelit hastalarında; %66 duyarlı, %85 özgün, %89 pozitif belirleyici, %56 negatif belirleyici olarak bildirmişlerdir.

KÜLTÜR VE HİSTOPATOLOJİ

Her çeşit osteomyelit tanısında en kritik kısım sorumlu ajanın belirlenmesi ve uygun antibiyotik tedavisinin başlanmasıdır. Sorumlu mikroorganizma kan kültürü veya direkt yara kültürleri ile belirlenmelidir. Kemik biyopsisi lokal veya genel anestezi altında özellikle biyopsi amaçlı veya drenaj için açıldığında alınabilir. Alınan dokunun mikroskopik incelemesi ve kültürün ekilmesi hiçbir hastada hafife alınmadan kural olarak özenle yapılmalıdır. Sinüs ağızlarından yapılan kültürler tedaviye yön verebilir ancak kontaminasyon riski yüksektir ve osteomyelit ile ilişkisi olmayan başka organizmalar da üreyebilir. Kemik biyopsisi alındığında aerobik, anaerobik, mikobakteriyel ve fungal kültürler hep beraber yapılmalıdır. İmplant var ise implant etrafından yapılan debridman materyalinin hem kültürleri alınmalı hem de biyopsisi yapılmalıdır. Cerrahi sırasında yapılan frozen biyopsi ve histopatolojik incelemede nötrofillerin

yüksek büyütmede beşten fazla görülmesi %43-84 duyarlılık ve %93-97 özgüllük ile enfeksiyonun önemli bir göstergesidir. Granülatöz lezyon varlığı ve pozitif Ziehl-Neelsen boyaması kültürden çok önce mikobakteriyel enfeksiyonda tanı koydurabilir.

Yanlış pozitif kültürler, alınan materyalin kontaminasyonuna bağlıdır. Yanlış negatif kültürler ise önceden kullanılan antibiyotiklere, uygun olmayan yerden alınan kültüre veya uygun olmayan ortama ekilme sonucu izlenebilir. Kronik osteomyelitte tedaviye yanıt alınmayan ülserlerde ve uzun süreli sinüs ağızlarında gelişmesi mümkün olan squamöz hücreli tümörlerin tanısı, biyopsi almak için önemli bir gerektirir.^[14]

LABORATUVAR TESTLERİ

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) osteomyelit hastalarında genelde yükselmiştir. Ayrıca hastalığın takibinde de önemlidir. Ancak kronik osteomyelitte ESH ve CRP pek yükselmez ve duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür. Beyaz küre sayımı normal veya yükselmiş olarak izlenebilir. Kalsiyum, fosfor ve alkalin fosfataz seviyeleri metabolik bir hastalık veya malign metastaz yoksa genelde normal olarak izlenir.^[5,6]

RADYOLOJİ

Düz radyografler bütün klinisyenler tarafından ilk başlangıçta istenilen görüntüleme yöntemidir. Duyarlılığı %54, özgüllüğü ise %68 olarak bildirilmiştir.^[5] Uzun süreli DM hastalarındaki nöro-osteopati veya Charcot eklemi, kronik osteomyelit ile ayırmak bazen zor olabilir. Kronik osteomyelitte fokal trabeküler yapının bozulması, periost reaksiyonu, belirgin kemik yapım yıkımı ve yumuşak doku şişliği şeklinde bulgular izlenebilir (Şekil 2).

SİNTİGRAFI

Osteomyelitin tanısında sintigrafi sık kullanılan bir testtir. Üç fazlı kemik taraması Teknesyum (99mTc)-difosfonat kullanarak osteoblastik aktivitenin ve kemik metabolizmasının artışını gösterir. Enjeksiyondan hemen sonra nükleer anjiyografi veya kan akım fazını, enjeksiyondan beş dakika sonra kan havuzlanma fazını, üç saat sonra ise kemik fazını gösterir. Üçüncü fazdaki tutulum ile yumuşak doku enfeksiyonundan ayrılır. Duyarlılığı %94, özgüllüğü ise %95 olarak bildirilmiştir. Cerrahi tekrarlayan travma ve büyük implant uygulamalarında özgüllüğü %10 azalır.^[15]

Galyum-sitrat taramaları enjeksiyondan 24 saat sonra görüntülenmesi, nöropatik değişiklikleri olan, kırık ve tümör varlığında tutulumun artması ve duyarlılığı %25-80 özgüllüğü ise %67 olması nedeniyle biraz az tercih edilir. Ancak vertebra osteomyelitin-

de ise tercih edilir. İndium 111 işaretlenmiş beyaz kan hücreleri, 99mTc hexa-metil-propilen-amin oxime işaretlenmiş beyaz hücreler ile beyaz kan hücreleri taramaları yapılabilir. Bu test için hastadan kan alınarak beyaz kan hücreleri ayrılır ve radyoaktif işaretlenir. Enflamasyon yerinde işaretlenmiş beyaz kan hücrelerinin tutulması prensibi ile kemik taramalarında %80-90 özgüllük sağlanır.

Sintigrafi ayak gibi karmaşık anatomik bölgelerde keskin sonuçlar veremez. Önceki travma ve cerrahi girişimler, dejeneratif eklem hastalıkları, malignansi, Paget hastalığı, enfeksiyon dışındaki iltihabi kemik hastalıklarında da yanlış pozitif sonuçlar çıkabilir.^[16] Vasküler yetersizlik durumlarında, yeterli miktarda radyoaktif maddenin lezyon bölgesine ulaşmaması nedeni ile yanlış negatif sonuçlar alınabilir. Klastrofobik hastalarda sedasyona ihtiyaç duymadan rahat uygulanabilmesi ve protez varlığında artefakt vermemesi ise büyük bir avantajdır.^[16]

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI

Kemik korteksteki yıkımın, periost reaksiyonunun, küçük odakların, medulla içindeki gaz ve yabancı



Şekil 2. Tibia alt ucunu tutmuş kronik osteomyelit hastasında bozulmuş trabekül yapısı, kemik yapım, yıkımı ve gelişen deformasyon.

cisimlerin tespitinin, sinüs yolunun, sekestr oluşumunun ve yumuşak dokunun durumunun gösterilmesinde bilgisayarlı tomografi yol gösterici çok önemli bir tanı aracıdır.^[15,16] İmplant bulunan hastalarda kullanıldığında ise belirgin artefakt oluşumu nedeniyle kısıtlı bilgi verir. Osteomyelit tanısında rutin tanı aracı değildir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmayan durumlarda iyi bir tercihtir. Duyarlılığı MRG'den daha düşüktür (Şekil 3).

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

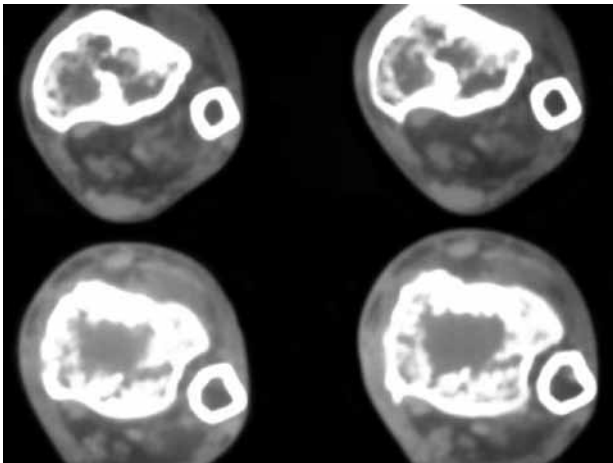
Manyetik rezonans görüntüleme osteomyelitin erken tanısında, kemik ve yumuşak dokunun normal ve anormal dokusunun ayrılmasında çok faydalı bir tanı aracıdır. Osteomyelitin tanısında en doğru tanı yöntemi olarak kabul edilmiştir.^[16] Epidural apse, flegmon ve spinal kord basısının görüntülenmesini sağlar. Manyetik rezonans görüntülemenin kontraendike olduğu durumlarda BT tercih edilir.

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ (PET)

Flor-18 florodeoksiglukoz (F18-FDG) hücre içi glikoz metabolizmasının bir belirteci olarak görev alır ve enflamasyon ve enfeksiyonda tutulum olur. Guhlmann ve ark.^[17] F18-FDG kullanılarak yapılan PET ile duyarlılığını %100 ve özgüllüğünü %97 olarak bildirmişlerdir.^[17] Pozitron emisyon tomografi kullanımında cerrahi sonrası, kırık iyileşmesinde, kaynamama, eklem protezlerinde, tümör varlığında yanlış pozitif sonuçlar izlenebilir.

TEDAVİ

Nekrotik dokuların radikal bir şekilde temizlenmesi, ölü boşlukların doldurulması ve uzun süreli uygun antibiyotik tedavisi osteomyelitte tedavi-



Şekil 3. Kronik osteomyelit hastasında bilgisayarlı tomografi kesitlerinde trabeküler ve korkital hasarın görüntüsü.

nin ana prensipleridir.^[4,5] Apse oluşmuş akut olgularda ve kronik osteomyelitlerde cerrahi esastır. Amaç sekestr, enfekte ve skar halindeki yumuşak dokuları debride etmek ve iyi bir vasküler yatak oluşturmaktır (Şekil 4). Yetersiz debridman büyük bir olasılıkla hastalığın tekrarına ve kronikleşmesine neden olur. Geniş rezeksiyon sonrası kemik ve yumuşak dokuda rekonstrüksiyon gerektiren defektler kalabilir. Multidisipliner bir yaklaşım gerekir ve tedavi ekibinde enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve gerekebilecek serbest kas veya kas-kemik flepleri için plastik cerrahın bulunması gerekir. Kullanılan antibiyotiklerin bakterisidal etkisinin yanı sıra, kemik dokusuna yüksek oranda penetre olabilmesi önemlidir. Hayvan deneylerinde kemiğe en iyi geçiş yapan ajanın Klindamisin olduğu gösterilmiştir. Kemiğe geçiş sırası ile diğer antibiyotikler Vankomisin, Nafsilin, Tobramisin, Sefazolin, Sefalotindir.^[18]

Genel olarak osteomyelitin önlenmesi tedaviden daha kolay ve ucuzdur. Ortopedik cerrahi sonrası gelişen osteomyelit sayısı azımsanamayacak kadar çoktur ve kronikleşmeye meyillidir. Ortopedik cerrahi işlemlerde antibiyotik profilaksisi cerrahi enfeksiyonların önlenmesinde çok başarılı bir şekilde



Şekil 4. Tedavisi için kemik penceresi açılan tibia kronik osteomyelit görüntüsü.

kullanılmıştır. Ameliyat öncesi hazırlıklarda antimikrobik yıkama, kılların temizlenmesi, dezenfektanlı sabunlar ile cildin temizlenmesi, laminar akımlı ameliyat odalarının kullanımı, profilaktik antibiyotik enfeksiyon oranlarını %0.5'e kadar düşürmektedir. Kemik ile ilgili ameliyatlarda profilaktik antibiyotik ameliyattan 30 dakika önce intravenöz olarak verilmeli, 24 saatten daha uzun sürmemelidir. Kapalı kırıklarda 1. kuşak (sefazolin) veya 2. kuşak (sefamandol, sefuroksim) sefalosporinler enfeksiyon oranını azaltır. Açık kırıklarda yaralanmalardan altı saat sonrasına kadar antibiyotik başlanabilen hastalarda 1. kuşak sefalosporinler ve stafilokoklara etkin antibiyotiklerin 24 saat kullanımı yeterlidir.^[19] Kompleks, yaygın yumuşak doku hasarı olan durumlarda ise uzun süreli tedavi gereklidir. Ayrıca yaraların debridmanı ile ölü dokuların temizlenmesi ve bol steril solüsyon ile irrigasyonu hayati öneme sahiptir.

Cerrahi işlemlerden sonra gelişen enfeksiyonlarda tanı hatta şüphe başladığında mümkün olan en kısa zamanda antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Protez uygulanan hastalar dışında tek antibiyotik yeterlidir. Genel olarak 4-6 hafta paranteral intravenöz uygulanması gereklidir. Kinolonlar oral kullanım için uygundur. Klindamisin çok iyi kemik yayılımı ve biyoyeğerliliğe sahiptir, uygun organizmalarda uzun süreli oral tek başına veya kombine kullanılabilir. Florokinolonlar son yıllarda oral kullanım için yetişkinlerde popüler hale geçmiştir. Enterobakterlere tartışmasız bir etkinliği vardır. *Psödomonas*, *serratia* ve *S. aureus*'a etkisi konusunda ise henüz çok bildiri yoktur. Antibiyotik seçiminde hem kemik dokuya iyi geçen, hem de biyofilm tabakasını parçalayabilen ilaç tercih edilmelidir.^[2,4] Sistemik kombinasyonlarda rifampin, kinolonlar ve makrolidler tercih edilmektedir. Çünkü bu antibiyotikler makrofaj içine girerek hücre içindeki mikroorganizmaları yok edebilir ve biyofilm tabakasını geçebilirler. Özellikle makrolidler, mikroorganizma üzerine çok etkili olmasa da biyofilm tabakasına etkili olması nedeniyle kombinasyon tedavisinde tercih edilebilirler. Makrolid grubu antibiyotiklerden olan klaritromisin, *P. aeruginosa* üzerine bakterisidal etkileri olmasa da bu mikroorganizmanın yaptığı biyofilm tabakasını parçalayarak seftazidim ile yapılan kombinasyon tedavisinin başarısını artırmaktadır. Stengel ve ark.^[20] beta-laktam, kinolon, glikopeptid ve rifampin tedavilerinin karşılaştırıldığı 22 çalışmanın sonucunda, uzun süreli rifampin-siprofloksasin kombinasyonunun stafilokok enfeksiyonlarında etkin olduğu, fakat çalışmaların yöntemlerindeki eksiklikler nedeniyle tedaviler arasında karşılaştırma yapılmasının zor olduğu bildirilmiştir. Genel kural, antibiyotiklerin, implant yerleştirilmeyen olgularda altı

hafta intravenöz yolla verilmesidir. Kinolon grubunun eklendiği olgularda oral tedaviye geçiş yapılabilir. Fusidik asit de kombinasyon tedavilerinde başarılı sonuçlar veren bir ajandır. Yeni bir preparat olan Linezolid hakkında iyi sonuçlar bulunmakla birlikte, daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Protez enfeksiyonlarında, gevşeme varsa implantı çıkarmak ve lokal-sistemik antibiyoterapi uygulamak yetersiz kalır. Çünkü biyofilm tabakası sadece yabancı cisim yüzeylerinde değil, çevresindeki organik dokularda da oluşmuştur. Bu biyofilm tabakası, medüller kanal daha fazla oyularak ve burr kullanılarak mekanik olarak uzaklaştırılmalıdır. Erken dönemdeki (ilk 6 hafta) enfeksiyonlarda protez stabil ise, iyi bir debridman sonrasında implant çıkartılmadan, antibiyoterapi ile tedavi denenebilir. Özellikle rifampin-siprofloksasin kombinasyonu ile iyi sonuçlar alınmıştır.^[21] Tedavi süresi protezin çıkarılmadığı durumlarda uzatılabilir, hatta gerekirse hayat boyu antibiyotik baskı tedavileri önerilebilir.^[4,20,21]

Hiperbarik oksijen tedavisi son yıllarda özellikle DM'ye bağlı osteomyelit tedavisinde kullanılmaya başlamış ve bu yöntemin etkili olduğu bazı yayınlarda bildirilmiştir.^[22] Yetersiz oksijen seviyesinde nötrofiller bazı patojenleri öldüremez; fibroblastlar anjiyojenez yapamaz ve sonuç olarak yara iyileşmesi gecikir.^[22] Bu tedavi ile doku oksijen saturasyonu biraz artarak fibroblast fonksiyonuna katkıda bulunur ve bazı anaerob bakteriler yaşayamaz. Seçilmiş hastalarda destek bir tedavi seçeneği olabilir.^[22]

Uzun kemik kronik osteomyelitinde ilik içinden oyma (reaming) cerrahi bir seçenektir. Bu yöntemle lokal kan dolaşımının arttığı ve iyileşme sağlandığı bildirilmiştir.^[23,24] Oyma işlemi sırasında akciğer embolisi gelişebilir. Yazarlar cerrahi işlem sırasında pulmoner arter kateteri ile izlem önermiştir. Walenkamp^[23] oyma sırasında artık parçacıkların ilik içinde birikimini önlemek için femurda medial kondilde, tibiada medial malleol üzerinde 1-2 cm'lik kemik penceresi açılmasını önermiştir. Metafizler bölgede pencere açılmasını öneren başka yazarlar da vardır. Lök ve ark.^[24] ise uzun kemik osteomyelitlerinde oluklaştırma ve kas taşıma tekniğini bildirmişlerdir. Bu teknikte esas amaç, damarsal girişimlere ve ikincil rekonstrüktif girişimlere gereksinim duyulmadan, etkilenen kemikte kan dolaşımını artırmaktır.

Lokal antibiyotik uygulamaları kronik osteomyelit ve enfekte protezlerde kullanılmış ve yardımcı bir tedavi yöntemi olarak tanımlanmıştır. Bu konuda Buchholz ve Engelbrecht^[25] ilk olarak kemik çimentoları içine antibiyotikler katılarak uzun süreli lokal yüksek konsantrasyonda salınım sağlanabileceğini

bildirmişlerdir. Agresif debridman, tekrarlayan irigasyon ve 500 mg gentamisin ve 2.4 g tobramisin emdirilmiş polimetilmetakrilat (PMMA) ile çok etkili sonuçlar bildirilmiştir.^[26] Keeling ve ark.^[27] vankomisin ve daptomisin emdirilmiş PMMA ile bakteri biyofilm tabakasının azaltılabileceğini deneysel olarak göstermişlerdir. Deneysel olarak gentamisin ile kaplanmış ortopedik implanlar ile enfeksiyonun önemli ölçüde azaltıldığı bildirilmiştir.^[28]

Lokal salınım ile kronik osteomyelit tedavisinde bazı kriterler tanımlanmıştır.^[29]

1. Kronik osteomyelitte seçilen antibiyotik sorumlu ajana etkin olmalı,
2. MİK (Minimum inhibitör konsantrasyonu) lokal salınım ile birkaç kat tercihen 10 kat daha fazla sağlanabilmeli,
3. Sistemik dolaşıma geçmemeli,
4. Yan etkisi çok az veya hiç olmamalı,
5. Vücut ısısında dengeli ve suda çözülebilir olmalı,
6. Süper enfeksiyona yol açmamalıdır.^[29]

Biyolojik sindirilebilir materyaller içine antibiyotik katılarak aynı amaç için kullanılmış ve çıkarılmaya gerek duyulmaması çok önemli bir avantaj sağlamıştır. Kollajen süngerlerin gentamisin, polimiksin B ve amikasin ile kullanımı bildirilmiştir. Laktik asit polimerleri ampisilin, gentamisin, polimiksin B, kloramfenikol, tobramisin, klindamisin, vankomisin, florokinolonlar, fusidik asit, moksifloksasin, rifampin ve gentamisin ile kullanımı bildirilmiştir. Isefuku ve ark.^[30] ise gentamisin ve rifampisin bu şekilde kullanımının kırık iyileşmesine engelleyici etkisini bildirmişlerdir.

Kalsiyumfosfat esaslı gözenekli seramik bloklar içine antibiyotik emdirilerek kemik defektli enfekte olgularda kullanılmış ve hem enfeksiyon hem de kırık iyileşmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Piperasilin ve vankomisin kansellöz greftlerle birlikte lokal uygulaması kemik defektli enfekte durumlarda beş ay içinde kaynama ile sonuçlanmıştır. Ayrıca fusidik asit, teikoplanin ve moksifloksasin kansellöz greftlerle kullanılmıştır. Hyaluronik asit içine vankomisin, fibrin jel içine teikoplanin, monolein jeli içine gentamisin, kitozan içine gentamisin aynı şekilde taşıyıcı emilebilir biyomateryal olarak bildirilmiştir.

Weber ve Lautenbach^[31] debridman, intramedüller oyma ve çift lümenli tüp ile lokal antibiyotik uygulaması, boşluktan kültür alınması ve irigasyon ile enfeksiyon tedavisini tanımlamışlardır. Bu teknik ile yapılan tedavilerde %85-94 iyi sonuç bildirilmiştir.

Kronik osteomyelit sırasında gelişen kırıklarda eksternal fiksator iyi bir tedavi aracıdır. Debridman sonrası segmental kayıp izlenen hastalarda İlizarov eksternal fiksatorleri ile tedavi edilebilir.^[32] Ayrıca debridman sırasında çok kemik çıkartılan kırık riski yüksek hastalarda eksternal fiksator ile kırık tehdidini önlemek gereklidir.

Uzun süreli osteomyelit hastalarında malignite gelişimi, majör arteryel yetersizlik, majör sinir hasarı ve eklem fonksiyonunu bozan eklem sertliği amputasyon ile tedavi edilir.^[33]

KAYNAKLAR

1. Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. *J Bone Joint Surg [Am]* 2004;86-A:2305-18.
2. Evans RP, Nelson CL, Lange TA. Pathophysiology of osteomyelitis. In: Ewerts CM, editor. *Surgery of the musculoskeletal system*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p. 19-35.
3. Brause DB. Infections with prostheses in bones and joints. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 1332-7.
4. Waldvogel FA, Papageorgiou PS. Osteomyelitis: the past decade. *N Engl J Med* 1980;303:360-70.
5. Browner BD. Chronic osteomyelitis. In: Browner BD, Levine AM, Jupiter JJ, Trafton PG, Krettek C, editors. *Skeletal trauma basic science, management, and reconstruction*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2009. p. 589-614.
6. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med* 1970;282:198-206.
7. Foster TJ, Höök M. Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol* 1998;6:484-8.
8. Patti JM, Bremell T, Krajewska-Pietrasik D, Abdelnour A, Tarkowski A, Rydén C, et al. The *Staphylococcus aureus* collagen adhesin is a virulence determinant in experimental septic arthritis. *Infect Immun* 1994;62:152-61.
9. Cierny G 3rd, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2003;414:7-24.
10. Vaudaux P, Francois P, Lew DP, Waldvogel FA. Host factors predisposing to and influencing therapy of foreign body infection. In: Waldvogel FA, Bisno AL, editors. *Infections associated with indwelling medical devices*. 3rd ed. Washington: ASM Press; 2000. p. 1-26.
11. Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 1322-32.
12. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium 111 oxyquinoline. *JAMA* 1991;266:1246-51.
13. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995;273:721-3.

14. Altay M, Arikan M, Yildiz Y, Saglik Y. Squamous cell carcinoma arising in chronic osteomyelitis in foot and ankle. *Foot Ankle Int* 2004;25:805-9.
15. Schauwecker DS. The scintigraphic diagnosis of osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:9-18.
16. Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg [Am]* 2005;87:2464-71.
17. Guhlmann A, Brecht-Krauss D, Suger G, Glatting G, Kotzerke J, Kinz L, et al. Fluorine-18-FDG PET and technetium-99m antigranulocyte antibody scintigraphy in chronic osteomyelitis. *J Nucl Med* 1998;39:2145-52.
18. Mader JT. Animal models of osteomyelitis. *Am J Med* 1985;78:213-7.
19. Alonge TO, Ogunlade SO, Salawu SA, Fashina AN. Microbial isolates in open fractures seen in the accident and emergency unit of a teaching hospital in a developing country. *West Afr J Med* 2002;21:302-4.
20. Stengel D, Bauwens K, Sehouli J, Ekkernkamp A, Porzolt F. Systematic review and meta-analysis of antibiotic therapy for bone and joint infections. *Lancet Infect Dis* 2001;1:175-88.
21. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA* 1998;279:1537-41.
22. Wang J, Li F, Calhoun JH, Mader JT. The role and effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the management of musculoskeletal disorders. *J Postgrad Med* 2002;48:226-31.
23. Walenkamp GH. Chronic osteomyelitis. *Acta Orthop Scand* 1997;68:497-506.
24. Lök V, Bal E, Sebik A, Aydinok H. Long-term results of treatment including creation of a gutter and muscle transposition for chronic sclerosing osteomyelitis. [Article in Turkish] *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43:510-4.
25. Buchholz HW, Engelbrecht H. Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins. *Chirurg* 1970;41:511-5. [Abstract]
26. Schade VL, Roukis TS. The role of polymethylmethacrylate antibiotic-loaded cement in addition to debridement for the treatment of soft tissue and osseous infections of the foot and ankle. *J Foot Ankle Surg* 2010;49:55-62.
27. Keeling WB, Myers AR, Stone PA, Heller L, Widen R, Back MR, et al. Regional antibiotic delivery for the treatment of experimental prosthetic graft infections. *J Surg Res* 2009;157:223-6.
28. Lucke M, Schmidmaier G, Sadoni S, Wildemann B, Schiller R, Haas NP, et al. Gentamicin coating of metallic implants reduces implant-related osteomyelitis in rats. *Bone* 2003;32:521-31.
29. Rushton N. Applications of local antibiotic therapy. *Eur J Surg Suppl* 1997;578:27-30.
30. Isefuku S, Joyner CJ, Simpson AH. Gentamicin may have an adverse effect on osteogenesis. *J Orthop Trauma* 2003;17:212-6.
31. Weber FA, Lautenbach EE. Revision of infected total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1986;211:108-15.
32. Eralp L, Kocaoglu M, Rashid H. Reconstruction of segmental bone defects due to chronic osteomyelitis with use of an external fixator and an intramedullary nail. Surgical technique. *J Bone Joint Surg [Am]* 2007;89 Suppl 2:183-95.
33. Dabov GD. Osteomyelitis. In: Canale ST, Beaty JH, editors. *Campbell's operative orthopaedics*. Chapter 16. 11th ed. Philadelphia: Mosby; 2008. p. 695-722.