

Osteomiyelitli Hastalarda Oksidan ve Antioksidan Kapasitelerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Total Oxidant and Antioxidant Capacities in the Patients with Osteomyelitis

Melek HAMİDANOĞLU¹ , Süda TEKİN² , Nurten AKSOY³ 

¹Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Acıbadem Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE

³Tıbbi Biyokimya, Herhangi bir kurumda çalışmamaktadır

Öz

Amaç: Osteomiyelit; bir mikroorganizmanın enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçler ile kemik dokuda hasar yaratması sonucunda ortaya çıkan ilerleyici karakterde bir hastalıktır. Osteomiyelitin patogenezinde serbest oksijen radikallerinin rolü olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada osteomiyelit tanısı alan 30 hastadan alınan kan örneklerinde total oksidan ve total antioksidan seviyelerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Ocak 2008 ile Eylül 2010 tarihleri arasında Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ile Ortopedi ve Travmatoloji Kliniklerinde ayakta ve/veya yatarak osteomiyelit tanısı alan 30 hasta ve osteomiyeliti olmayan 30 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Hastaların ve kontrol grubunun TAS (Total antioksidan seviye) ve TOS (Total oksidan seviye) düzeyleri tam otomatik kolorimetrik yöntemle çalışıldı. TOS/TAS oranı hesaplanarak oksidatif stres indeksi (OSİ) bulundu. Hastaların TAS, TOS ve OSİ düzeyleri sağlıklı kişilerin sonuçları ile kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 30 osteomiyelit olgusunun 20'si (%67,7) erkek idi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). TOS ve OSİ düzeyleri osteomiyelitli hastalarda yüksek, kontrol grubunda ise düşüktü ve gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p=0,001$). TAS düzeyi ise osteomiyelitli hasta grubunda düşük, kontrol grubunda yüksekti ($p=0,024$).

Sonuç: Çalışma sonuçları osteomiyelitli hastaların şiddetli oksidatif strese maruz kaldıklarını, TAS, TOS ve OSİ seviye ölçümlerinin bu hastaların takibinde kullanılabilecek biyokimyasal parametreler olduğunu ve ayrıca tedaviye destekleyici olarak antioksidanların eklenmesi ile gelişme sağlanabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu sonucu teyit edebilmek için daha geniş popülasyonlarla daha kapsamlı yapılacak çalışmalara gerek vardır.

Anahtar kelimeler: Osteomiyelit, TAS, TOS, OSİ

Abstract

Background: Osteomyelitis is a progressive disease that occurs due to damage to bone tissue caused by a microorganism through infectious and inflammatory processes. It is believed that free oxygen radicals may play a role in the pathogenesis of osteomyelitis. This study aimed to evaluate total oxidant and total antioxidant levels in blood samples taken from 30 patients diagnosed with osteomyelitis.

Materials and Methods: Between January 2008 and September 2010, 30 patients diagnosed with osteomyelitis, either as outpatient or inpatient, were included from the Departments of Infectious Disease and Clinical Microbiology and Orthopedics and Traumatology, along with 30 healthy volunteers without osteomyelitis. The Total Antioxidant Status (TAS) and Total Oxidant Status (TOS) levels of both the patients and the control group were measured using a fully automated colorimetric method. The Oxidative Stress Index (OSI) was calculated by determining the TOS/TAS ratio. The TAS, TOS, and OSI levels of the patients were compared with the results of healthy individuals.

Results: Among the 30 osteomyelitis cases included in the study, 20 (67.7%) were male. There were no statistically significant differences between the patient and control groups in terms of age, gender, and body mass index ($p>0,05$). TOS and OSI levels were higher in osteomyelitis patients and lower in the control group, with a significant difference between the groups ($p=0,001$). Conversely, TAS levels were lower in the osteomyelitis group and higher in the control group ($p=0,024$).

Conclusions: The results of the study implicated that the patients with osteomyelitis were exposed to a severe oxidative stress and the estimation of TAS, TOS and OSI levels may be used as biochemical parameters to follow up these patients, and also that a supportive treatment with antioxidants may improve osteomyelitis therapy. However, more comprehensive studies with larger populations should be conducted to confirm this result.

Keywords: Osteomyelitis, TAS, TOS, OSI

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Melek HAMİDANOĞLU
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yenice Mah. Yenice Yolu No:1 63200
Eyyübiye / Şanlıurfa

E-mail: melekhamidanoglu@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.09.2024

Kabul tarihi / Accepted: 07.07.2025

DOI: 10.35440/hutfd.1551288

Bu çalışma tezden üretilmiştir.
Tez tarihi: 2011
Tez No: 288595

Giriş

Osteomiyelit, bir mikroorganizmanın enfeksiyöz ve inflamatuar süreçler ile kemik dokuda hasar yaratması sonucu ortaya çıkan ilerleyici karakterde bir hastalıktır. Kortikal ve medüller kemik yapılarında görülen mikroorganizmaların neden olduğu inflammatuar bir durumdur. Hematojen yol, direkt inokülasyon (travma veya cerrahi sonrası), ya da komşu enfekte dokudan lokal yayılım ile gerçekleşebilir (1). Genellikle tek bir kemikte görülür, nadiren multifokal de olabilir (2). Tedavide genellikle antibiyotikler ve cerrahi birlikte uygulanır (3). Günümüzde gelişen tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen, osteomiyelit halen tedavisi zor enfeksiyonlardan biridir.

Kemik enfekte olduğunda, polimorfonükleer lökositler (PMN) enfeksiyon bölgesine girerek mikroorganizmaları fagosit etmeye çalışır. Bunları yok etmek için aktif PMN, kemik dokusuna zarar verebilecek ve kemiğin erimesine neden olabilecek çok sayıda yüksek derecede reaktif oksidan salgılar. Organizmada hücrel savunma mekanizması vasıtasıyla ortadan kaldırılardan daha fazla reaktif oksijen türleri (ROS) meydana gelmesi oksidatif stres olarak tanımlanır. ROS, reaktif nitrojen türleri ve sülfür merkezli radikaller oksidan sınıfına girer. Birçok nedenden dolayı serbest oksijen radikallerinin sürekli oluşumu oksidatif stresi artırır. Antioksidan ise; okside olabilen substrata göre ortamda daha az derişimde bulunan ve bu substratın oksidasyonunu belirgin şekilde geciktiren veya engelleyen madde olarak tanımlanabilir. Bu tanıma göre antioksidanların fizyolojik rolü, serbest radikalleri içeren kimyasal tepkimelerin sonucunda hücrel bileşenlere gelebilecek zararı önlemektir. Antioksidan sistem çeşitli enzimler (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz vs), vitaminler (A, C ve E vitaminleri gibi) ve birçok yapıdan oluşur (4-8). Total antioksidan durumun ölçümü, antioksidanların tek tek ölçümünden daha değerli bilgiler verebilir. Bu yüzden kanın antioksidan durumunu saptamada bireysel antioksidanlardan ziyade bunların toplam antioksidan değerini veren toplam antioksidan kapasite ölçümü yaygınlaşmaktadır (9).

Birçok enfeksiyon hastalığında oksidatif stresle ilgili araştırma yapılmış, malaryada, intraabdominal sepsiste, kızamıkta, farelerde alt üriner sistem enfeksiyonlarında *Escherichia coli*'de antioksidasyon, *Histoplasma Capsulatum* enfeksiyonunda, hepatit B ve hepatit C enfeksiyonunda, *Neisseria gonore* enfeksiyonunda, sepsiste, gebelerdeki üriner sistem enfeksiyonunda, hepatit C ile enfekte son dönem böbrek hastalarında, *Paracoccidioides Braciliensis* enfeksiyonunda oksidatif stresin arttığı gösterilmiştir (10,11).

Osteomiyelitte de diğer enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi oksidan kapasitenin arttığı antioksidan kapasitenin azaldığı gösterilebilirse tedavide antioksidanların kullanımı ile osteomiyelit tedavisinde gelişme sağlanacağı kanısındayız. Bu çalışmada osteomiyelit tanısı alan 30 hastadan alınan kan örneklerinde Total Oksidan Seviye (TOS) ve Total Antioksidan Seviyelerinin (TAS) değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod

Çalışma için Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Şanlıurfa Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay alınmıştır (09.12.2009 tarih ve 2009.12.03 sayılı karar). Çalışmaya, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Ocak 2008 ile Eylül 2010 tarihleri arasında, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ile Ortopedi ve Travmatoloji Klinikleri'nde, osteomiyelit tanısı ile ayakta ve/veya yatarak takip edilen 15-65 yaş arası 30 hasta dahil edildi. Diyabet, hipertansiyon ve damar hastalığı gibi eşlik eden kronik hastalık öyküsü olanlar ve sigara kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilen 30 sağlıklı gönüllü kontrol grubuna dahil edildi. Çalışmada öncelikle tüm katılımcıların demografik bilgileri hazırlanan formlara kaydedildi.

Hasta grubunda osteomiyelit tanısı, kemikte akıntı veya derin doku kültüründe üremesi olan ve/veya direk grafi, Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) veya sintigrafi gibi radyolojik yöntemlerin herhangi birinde osteomiyelit bulgusunun varlığı ile konuldu. Hastalara tanı konulması amacıyla klinik, laboratuvar, radyoloji ve patoloji yöntemlerinden yararlanıldı. Hastaların şikayetleri, semptom ve bulguları doğrultusunda, hemogram, C-reaktif protein (CRP), Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH) gibi laboratuvar değerlerine bakıldı. Osteomiyelit tanısı konan hastalardan bir kez, kontrol grubundan da bir kez olmak üzere TOS ve TAS ölçümü için 10 cc kan örneği heparinli biyokimya tüpüne alındı. Venöz kan örnekleri 3500 rpm' de 10 dakika santrifüj edildikten sonra serum örneklerinde ilgili parametreler çalışıldı.

Toplam Oksidan Seviye Ölçümü

Örneklerin TOS düzeylerini ölçmek için, testin çalışma prensibinde ifade edildiği üzere örneklerin içerdiği oksidan moleküllerin ferroz iyonu ferrik iyonla kümülatif olarak oksitlemesine dayanan, kolorimetrik yöntem kullanıldı (12).

Toplam Antioksidan Seviye Ölçümü

Örneklerin TAS düzeyleri Erel tarafından geliştirilen yöntemle ölçüldü. Bu yöntemde uzun ömürlü dayanıklı ABTS radikal katyonu oluşturulmuştur. Karakteristik olarak mavi-yeşil renkli bu radikalın rengi antioksidanlarca redüklenerek kaybolmaktadır. Numunedeki antioksidanların renk açıcı ve/veya renksizleştirme etkisi onların toplam antioksidan kapasitesi olarak değerlendirilmiştir. Standart olarak geleneksel olarak kullanılan Vitamin E' nin suda çözünür analogu olan Trolox kullanılmış ve sonuçlar fmoltroloxequiv./L olarak ifade edilmiştir (13).

Oksidatif Stres İndeksi Ölçümü

Oksidatif Stres İndeksi (OSİ), örneklerin TOS düzeylerinin, TAS oranına yüzdesi olarak belirtilir. Hesaplamadan önce TAS testinin birimindeki mmol değeri TOS testindeki gibi mikromol birimine çevrilir. OSİ'nin yüksek olması oksidatif stresin arttığını gösterir (14,15).

Total Oksidatif Stres (TOS)

Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) = -----x sabit faktör

Total Antioksidan Status (TAS)

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS StatisticsVersion10.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) programı ile yapıldı. Tanımlayıcı verilerin analizinde frekans dağılımları yüzde olarak belirtildi. Nicel verilerin, Shapiro-Wilk testi ile, normal dağılıma uyup uymadıklarına bakıldı. Çalışma ve kontrol gruplarının ortalamalarının karşılaştırılması için Student's t; çalışılan parametrelerin birbiriyle ilişkisi için Pearson korelasyon analiz testleri yapıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma (SS) olarak gösterildi. Kategorik verilerin analizi için Ki-Kare testi yapıldı. Etki büyüklüğü hesaplamaları için G*Power 3.1 programı kullanıldı (16). İstatistiksel olarak $p < 0,05$ değeri önemli kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 30 osteomiyelit olgusunun 10' u (%33,3) kadın, 20' si (%67,7) erkek idi. Hasta ve kontrol grubunda yaş ortalaması sırasıyla $31,9 \pm 15,2$ (15-65) yıl ve $31,4 \pm 15,3$ (15-65) yıl; Beden Kitle İndeksi (BKİ) ortalaması $24,3 \pm 4,5$ kg/m² ve $25,7 \pm 3,4$ kg/m² olarak hesaplandı. Çalışma grupları yaş, cinsiyet, BKİ ortalaması açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü ($p > 0,05$). Hasta ve kontrol grubuna ait demografik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Osteomiyelit hastaları ve sağlıklı kontrol grubunda demografik özellikler

Demografik özellikler	Hasta grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	p
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	20/10	20/10	$>0,999^a$
Yaş (Ortalama $\pm$ SS)	$31,9 \pm 15,2$	$31,4 \pm 15,3$	$0,90^b$
BKİ (kg/m ²) (Ortalama $\pm$ SS)	$24,3 \pm 4,5$	$25,7 \pm 3,4$	$0,18^b$

^aKi-Kare Testi, ^bIndependentSampleT Testi, ^cBKİ: Beden Kitle İndeksi

Hastaların %50'sine (n=15) Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ve %50'sine de (n=15) Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı tarafından osteomiyelit tanısı konuldu. Hasta grubunda ortalama osteomiyelit süresi $1165,1 \pm 1128,1$ (15-5400) gün idi. Hastaların %16,7'sinde (n=5) altta yatan bir neden yokken, %83,3' ünde (n=25) altta yatan bir neden vardı. Olası osteomiyelit nedenleri %44 (n=11) travma, %28 (n=7) trafik kazası sonrası, %12 (n=3) operasyon sonrası, %8 (n=2) ateşli silah yaralanması, %4 (n=1) elektrik çarpması ve %4 (n=1) enjeksiyon sonrası olarak görüldü. Olası osteomiyelit nedenlerinin oranları Tablo 2' de sunulmuştur (Tablo 2).

Hastaların tamamına (n=30) radyolojik bulgular ile, %86,7'sine (n=26) klinik bulgular ile, %46,7'sine (n=14) laboratuvar bulgular ile, %10' una (n=3) patoloji ile tanı konuldu. Radyolojik bulgular değerlendirildiğinde; Hastaların

%73,3'üne (n=22) direk grafi ile tanı konuldu. Hastaların %60' ına (n=18) MRG istendi ve hepsinde bulgular osteomiyeliti desteklemekte idi. Diğer 12 hastanın kalp pili, vücudunda metal cisim (platin vb.) olması, kapalı alan fobisi gibi durumlar nedeniyle MRG tetkiki yapılamadı. Sekiz hastaya (%26,7) BT ve bir hastaya (%3,3) sintigrafi tetkiki istendi ve istenenlerin hepsinde pozitif bulgular mevcuttu. Direk grafi ile tanı konulan hastaların %59,1'inde (n=13) periost reaksiyonu, %27,2'sinde (n=6) involukrum, %9,2' inde (n=2) sekestrum, %4,5' inde (n=1) sekestrum+involukrum tespit edildi. MRG ile tanı konulan hastaların %88,8' inde (n=16) osteomiyelitle uyumlu görünüm, %11,2' sinde (n=2) osteomiyelitle uyumlu görünüm+abse görüntüsü saptandı.

Tablo 2. Olası osteomiyelit nedenlerinin oranları

Olası osteomiyelit nedenleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Travma	11	44
Trafik kazası	7	28
Operasyon sonrası	3	12
Ateşli silah yaralanması	2	8
Elektrik çarpması	1	4
Enjeksiyon sonrası	1	4

Hasta ve kontrol grubunda beyaz küre (BK) değerleri sırasıyla $7892,3 \pm 2068,1$ (4000-14000) /mm³ ve $6577 \pm 1230,7$ (4520-8790) /mm³, hemoglobin değerleri $12,6 \pm 1,3$ (9-15) g/dl ve $13,1 \pm 0,8$ (12-15) g/dl, CRP değerleri $3,2 \pm 4,1$ (0-14) mg/dl ve $0,2 \pm 0,1$ (0-1) mg/dl, ESH değerleri $47,0 \pm 37,7$ (3-126) mm/saat ve $10,3 \pm 5,7$ (3-23) mm/saat idi. BK sayısı olguların %96,7'sinde (n=29) normal iken, %3,3'ünde (n=1) yüksek saptandı (BK >11000 /mm³, CRP $>0,5$ mg/dl, ESH >25 mm/saat). CRP olguların %66,7' sinde (n=20) yüksek iken, %33,3' ünde (n=10) normal idi. ESH olguların %56,7' sinde (n=17) yüksek iken, %43,3' ünde (n=13) normal idi. Osteomiyelit tanısı alan hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun laboratuvar bulgularının dağılımı Tablo 3' te sunulmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. Osteomiyelit tanısı alan hastaların ve sağlıklı kontrol grubunun laboratuvar bulgularının dağılımı (ortalama $\pm$ SS)

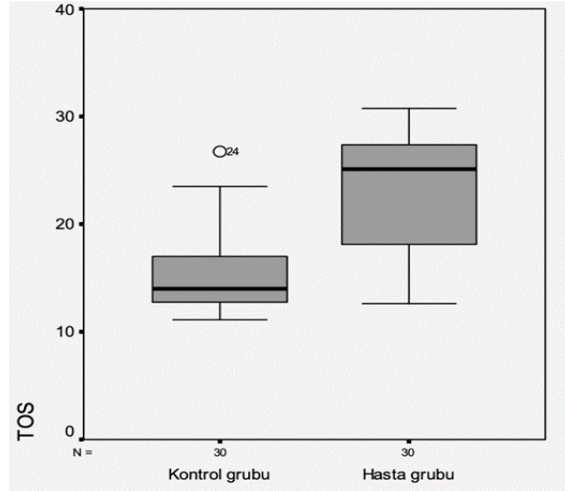
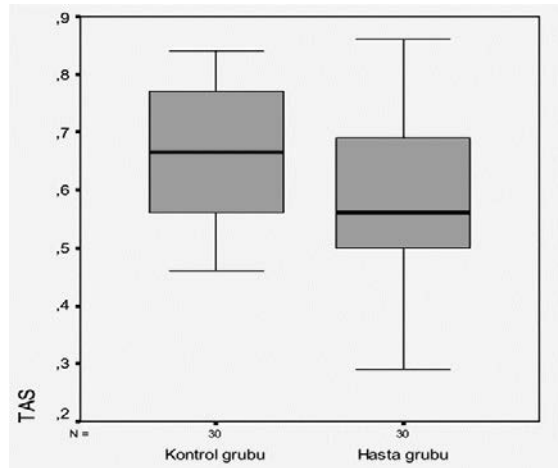
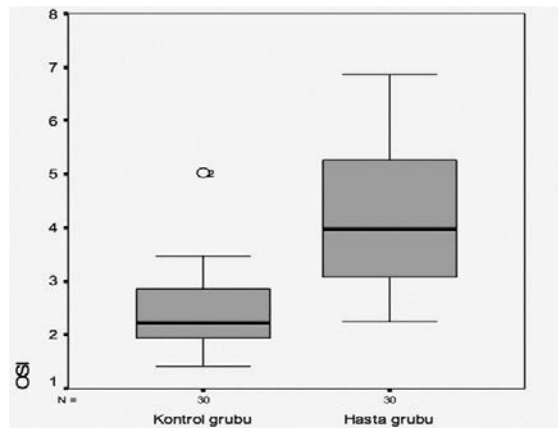
Laboratuvar bulguları	Hasta grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)
Beyaz küre/mm ³	$7892,0 \pm 2068,1$	$6577 \pm 1230,7$
Hemoglobin(g/dl)	$12,6 \pm 1,3$	$13,1 \pm 0,8$
CRP (mg/dl)	$3,2 \pm 4,1$	$0,2 \pm 0,1$
ESH (mm/saat)	$47,0 \pm 37,7$	$10,3 \pm 5,7$

Her iki grup; TAS, TOS ve OSİ düzeyleri ölçülerek karşılaştırıldı. TOS ve OSİ düzeyleri hasta grupta yüksek, kontrol grubunda düşük bulundu. TAS düzeyi hasta grupta düşük, kontrol grubunda yüksek bulundu. Etki Büyüklüğü (Cohen's d) TOS ve OSİ için "çok büyük", TAS için "orta" bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasında TAS, TOS ve OSİ düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu. Her iki grubun TAS, TOS ve OSİ dağılımı Tablo 4'te gösterilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta ve Kontrol Grubunun TOS, TAS ve OSİ Dağılımı (ortalama±SS)

Parametre	Hasta grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	pdeğeri ^a	Cohen d ^b	G. A. (%95) ^c	
					Alt Sınır	Üst Sınır
TOS ^d (μmolH ₂ O ₂ Eqv./L)	22,84±5,81	15,6±4,09	<0,001	1,441	0,866	2,005
TAS ^e (mmolTroloxEqv./L)	0,58±0,15	0,66±0,11	0,024	0,608	-1,123	-0,087
OSİ ^f (Arbitrary Unit)	4,07±1,28	2,43±0,79	<0,001	1,541	0,958	2,115

^aIndependent Sample T Testi, ^bEtkiBüyüklüğü (Küçük: 0.2, Orta:0.5, Büyük:0.8), ^cG.A.:GüvenAralığı, ^dTOS: TotalOksidanSeviye, ^eTAS: Total Anti-oksidanSeviye, ^fOSİ: OksidatifStresİndeksi

**Şekil 1.** Hasta ve kontrol gruplarına ait TOS değerleri**Şekil 2.** Hasta ve kontrol gruplarına ait TAS değerleri**Şekil 3.** Hasta ve kontrol gruplarına ait OSİ değerleri

Hastalarda hemoglobin, BK, CRP ve ESH ile TAS, TOS, OSİ seviyeleri arasında korelasyon incelendiğinde, hemoglobin ile TOS arasında pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptandı ($r=0,66$, $p=0,039$). Diğerleri arasında korelasyon bulunmadı.

Hasta ve kontrol gruplarının TOS, TAS ve OSİ seviyelerinin karşılaştırılması Şekil 1, Şekil 2 ve Şekil 3' te gösterilmiştir (Şekil 1, Şekil 2, Şekil 3).

Tartışma

Osteomiyelit günümüzde birçok kişiyi etkileyen, teşhis ve tedavisi kolay olmayan hastalıklardan biridir. Çalışmamızda TOS ve OSİ düzeyleri osteomiyelitli hasta grubunda yüksek, kontrol grubunda düşük bulunurken, TAS düzeyi hasta grubunda düşük, kontrol grubunda yüksek bulundu. İki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu. Osteomiyelitin karakteristik özelliklerinden biri olan, güçlü bir oksidatif stres durumu birçok çalışmada gösterilmiştir (17-20). Jyoti ve arkadaşları kronik osteomiyelitli hastalarda serum malondialdehid, serum protein karbonil ve serum nitrit gibi belirteçlerin artmasıyla güçlü bir oksidatif stres varlığını doğruladığı gibi, antioksidan tedavinin bu hastalığa karşı koruyucu rol oynayabileceği sonucuna vardı (21). Osteomiyelitte DNA'daki oksidatif hasarın incelendiği ilk araştırma olan Özkan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da osteomiyelitli hastalarda superoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon gibi belirteçlerdeki düşüşü ve malondialdehid düzeyindeki artışı kanıtlayarak güçlü bir oksidatif stres durumu olduğu doğrulandı (22). Osteomiyelit ve yanıklarda oksidatif stresin varlığı, kan plazmasındaki serbest radikal oksidasyonunun yoğunlaşması ve bunun yanı sıra antioksidan rezervlerinin baskılanması da dahil olmak üzere karakteristik laboratuvar değişikliklerinin saptanması ile doğrulanmıştır (23-25). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da hastaların şiddetli oksidatif strese maruz kaldıkları tespit edildi. Serum paraoksonaz aktivitesinin, diz osteoartriti de dahil olmak üzere güçlü oksidatif stres durumunu içeren hastalıklarda azaldığı görülmüştür (26,27). D'SilvaVBS ve arkadaşları osteomiyelitte serum lipid peroksidasyonunun arttığını göstermişlerdir (28). Koruk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da osteomiyelitli hastalarda serum paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri, kontrol bireyleri ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (29). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da osteomiyelitli hastalarda sağlıklı kontrol grubuna göre toplam antioksidan kapasite anlamlı olarak düşük bulundu. Bu sonuca göre, TAS'ın hastalığın takibinde önemli bir parametre olabileceği kanısına varılabilir.

Başlıca antioksidanlardan A, E ve C vitaminlerinin uzun kemik fiksasyonu ameliyatından sonra oksidatif hasarı azaltarak, osteojenik aktiviteyi artırıp kemik iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (30). Grbic ve arkadaşları osteomyelitli hastalarda serum total hidroperoksit ve malondialdehid düzeylerinin arttığını ve antioksidanlardan askorbik asit düzeylerinin kontrol grubuna göre azalmış olduğunu yaptıkları çalışmada göstermişlerdir (20). Çalışmamızda TAS düzeyi hasta grubunda düşük, kontrol grubunda yüksek bulundu. Bununla birlikte, yukarıdaki çalışmalarda da belirtildiği gibi hastalığın asıl tedavisine ilave olarak verilecek antioksidanlardan oluşan destekleyici bir tedavinin, osteomyelit tedavisinde fayda sağlayabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızda hastalara tanı koyarken CRP ve ESH gibi inflammatuar belirteçler değerlendirilmiş ve hasta grubunda daha yüksek değerler saptanmıştır. Özellikle yüksek ESH ve CRP değerleri osteomyelit tanısı için önemli katkı sağlar (31). Van Asten ve arkadaşları, diyabetik ayak enfeksiyonu olan hastalarda osteomyeliti teşhis etmek ve izlemek için inflammatuar belirteçlerden oluşan bir paneli incelediler. Çalışmada, tedavi öncesi ve tedavi sırasında ESH, CRP, prokalsitonin (PCT), IL-6, IL-8 ve TNF α gibi belirteçlerin seyri takip edildi. Sonuçlar, devam eden tedavide CRP düzeyleri, ESH, PCT ve IL-6'daki önemli düşüşler göz önüne alındığında, PCT gibi inflammatuar serum belirteçlerinin hem osteomyelitin saptanmasında hem de tedavi sürecinin izlenmesinde rol oynayabileceğini göstermiştir (32). Osteomyelit, tanısı zor konulan bir hastalık olup, çalışmamızda klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular kullanılarak hastalara tanı konulmuştur. Görüntüleme ve laboratuvar bulguları osteomyelitin klinik tanısını desteklemek için birlikte kullanılır (33-35).

Çalışmamızda sigara içenler, karıştırıcı faktör olacağından dolayı dahil edilmemiştir. Sigara içme, hava kirliliği ve kimyasal maddelere maruz kalma gibi çevresel faktörler de oksidatif stresin artmasına neden olabilir. Özellikle sigara içmenin serbest radikal üretimi ve oksidatif stresin artışıyla doğrudan ilişkili olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (36). Çalışmamızın kısıtlılıklarından birisi de dahil edilen hasta sayısının az olmasıdır. Bu durumun en önemli sebebi çalışmaya hasta seçilken kullanılan dışlama kriterlerinin spesifik bir hasta grubunu incelemeyi amaçlayarak düzenlenmiş olmasıdır.

Bu çalışmada, osteomyelitli hastalar ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldı ve bu hastaların çok şiddetli oksidatif hasara maruz kaldıkları tespit edildi. Ancak çalışmamızın kısıtlılığı nedeniyle, tespit edilen oksidatif stresin osteomyelitin sebebi mi yoksa progresyonu sırasında ortaya çıkan sonucu mu olduğunu söylememiz olanak dahilinde gözükmemektedir. Bununla birlikte, hastalığın asıl tedavisine ilave olarak verilecek antioksidanlardan oluşan destekleyici bir tedavinin kullanımı ile osteomyelit tedavisinde gelişme sağlanabileceği kanısındayız. Ancak daha geniş hasta grupları ile yapılacak daha detaylı çalışmalarla sonuçlarımızın teyit edilmesi gerekmektedir.

Etik onam: Çalışma için Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Şanlıurfa Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (09.12.2009 tarih ve 2009.12.03 sayılı karar) onay alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: S.T.

Literatür Tarama: M.H.

Tasarım: M.H.

Veri toplama: M.H.

Analiz ve yorum: M.H.

Makale yazımı: M.H.

Eleştirel incelenmesi: S.T., N.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma Harran Üniversitesi Araştırma Fon Saymanlığı tarafından 1013 proje numarası ile desteklenmiştir..

Kaynaklar

- Schmitt SK. Osteomyelitis. Infect Dis Clin North Am. 2017;31(2):325-38.
- McNally M. Osteomyelitis. In: Chen AF, ed. Management of Orthopaedic Infections A Practical Guide. Thieme. 2021:61-87.
- Tande AJ, Steckelberg JM, Osman DR, Berbari EF. Osteomyelitis: principle and practice of infectious diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. 9 ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2015:1418-29.
- Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. J Clin Pathol. 2001 Mar;54(3):176-86.
- Savran M, Ozmen O, Erzurumlu Y, Savas HB, Asci S, Kaynak M. The Impact of Prophylactic Lacosamide on LPS-Induced Neuroinflammation in Aged Rats. Inflammation. 2019;42(5):1913-24.
- Savran M, Asci H, Ozmen O, Erzurumlu Y, Savas HB, Sonmez Y, et al. Melatonin protects the heart and endothelium against high fructose corn syrup consumption- induced cardiovascular toxicity via SIRT-1 signaling. Hum Exp Toxicol. 2019;38(10):1212-23.
- Savran M, Aslankoc R, Ozmen O, Erzurumlu Y, Savas HB, Temel EN, et al. Agomelatine could prevent brain and cerebellum injury against LPS-induced neuroinflammation in rats. Cytokine. 2020;20;127:154957.
- Asci H, Ozmen O, Erzurumlu Y, Savas HB, Temel EN, Icten P, Hasseyid N. Ameliorative effects of pregabalin on LPS induced endothelial and cardiac toxicity. Biotech Histochem. 2021 Jul;96(5):364-375.
- Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: Critical view and experimental data, Free Radic Biol Med, 2000;29(11): 1106-14.
- Gantt KR, Goldman TL, McCormick ML, Miller MA, Jeronimo SM, Nascimento ET, et al. Oxidative responses of human and murine macrophages during phagocytosis of Leishmania chagasi. J Immunol. 2001 Jul 15;167(2):893-901.
- Murray HW, Teitelbaum RF. L-arginine-dependent reactive nitrogen intermediates and the antimicrobial effect of activated human mononuclear phagocytes. J Infect Dis. 1992 Mar;165(3):513-7.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. Clin Biochem. 2005; 38(12): 1103-11.
- Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. Clin Biochem. 2004;37(2): 112-9.
- Harma M, Harma M, Erel O. Oxidative stress in women with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2005;192: 656-7.
- Harma M, Harma M, Erel O. Measurement of the total antioxidant response in preeclampsia with a novel automated method. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005 Jan 10;118(1):47-51.
- Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for social, behavioral, and biomedical sciences. Behav Res Methods. 2007 May;39(2):175-91.
- Massaccesi L, Galliera E, Pellegrini A, Banfi G, Corsi Romanelli MM. Osteomyelitis, Oxidative Stress and Related Biomarkers. Antioxidants (Basel). 2022 May 27;11(6):1061.
- Agidigbi TS, Kim C. Reactive Oxygen Species in Osteoclast Differentiation and Possible Pharmaceutical Targets of ROS-Mediated Osteoclast Diseases. Int J Mol Sci. 2019 Jul 22;20(14):3576.
- Kralova J, Drobek A, Prochazka J, Spoutil F, Fabisik M, Glatzova D, et

- al. Dysregulated NADPH Oxidase Promotes Bone Damage in Murine Model of Autoinflammatory Osteomyelitis. *J Immunol.* 2020 Mar 15;204(6):1607-20.
20. Grbic R, Miric DJ, Kisic B, Popovic L, Nestorovic V, Vasic A. Sequential analysis of oxidative stress markers and vitamin C status in acute bacterial osteomyelitis. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:975061.
 21. Jyoti A, Singh S, Mukhopadhyay B, Gavel R, Mishra SP. Free radicals and antioxidant status in chronic osteomyelitis patients: a case control study. *J Clin Diagn Res.* 2015 Apr; 9(4):BC08-10.
 22. Özkan S, Adanaş C, Demir C, Hakan H. The levels of oxidative DNA damage and some antioxidants in chronic osteomyelitis patients: A cross-sectional study. *Int J Clin Pract.* 2021 Nov;75(11):e14704.
 23. Martusevich AK, Dmitrochenkov AV, Razumovsky AV, Galova EA. Possibilities of monitoring the physical and chemical properties of biological fluids in combustiology. *Medicine (Russia).* 2018;1:149-160.
 24. Martusevich AK, Razumovsky AV, Soloveva AG, Ezhevskaya AA, Peretyagin SP. The study of postburn metabolic rehabilitation with natural NO donor. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research.* 2016;6(3):14-21.
 25. Martusevich AK, Zagrekov VI, Belyaeva KL, Pushkin AS, Soloveva AG. Oxidative stress in osteomyelitis and burns: Specific features of its role in development of pathology. *Biomedical Research and Therapy* 2021;8(3):4286-93.
 26. Duygu F, Tekin Koruk S, Aksoy N. Serum paraoxonase and arylesterase activities in various forms of hepatitis B virus infection. *J Clin Lab Anal.* 2011;25(5):311-6.
 27. Soran N, Altindag O, Cakir H, Celik H, Demirkol A, Aksoy N. Assessment of paraoxonase activities in patients with knee osteoarthritis. *Redox Rep.* 2008;13(5):194-8.
 28. D'Silva VBS, Kumari SN, Naveen P, Shetty V, Shetty L. A comparative study of oxidative stress in diabetic and non-diabetic osteomyelitis. *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences.* 2011;2(1):342-7.
 29. Tekin Koruk S, Aksoy N, Hamidanoglu M, Karsen H, Unlu S, Bilinc H. The activity of paraoxonase and arylesterase in patients with osteomyelitis. *Scand J ClinLabInvest.* 2012 Nov;72(7):513-7.
 30. Sandukji A, Al-Sawaf H, Mohamadin A, Alrashidi Y, Sheweita SA. Oxidative stress and bone markers in plasma of patients with long-bone fixative surgery: role of antioxidants. *Hum Exp Toxicol.* 2011 Jun;30(6):435-42.
 31. Lavery LA, Ahn J, Ryan EC, Bhavan K, Oz OK, La Fontaine J, et al. What are the Optimal Cutoff Values for ESR and CRP to Diagnose Osteomyelitis in Patients with Diabetes-related Foot Infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2019 Jul;477(7):1594-1602.
 32. Van Asten SA, Nichols A, La Fontaine J, Bhavan K, Peters EJ, Lavery LA. The value of inflammatory markers to diagnose and monitor diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J.* 2017 Feb;14(1):40-45.
 33. Jha Y, Chaudhary K. Diagnosis and Treatment Modalities for Osteomyelitis. *Cureus.* 2022 Oct 26;14(10):e30713.
 34. Malcius D, Jonkus M, Kuprionis G, Maleckas A, Monastyreckiene E, Uktveris R, et al. The accuracy of different imaging techniques in diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis. *Medicina (Kaunas).* 2009;45(8):624-31.
 35. Bonhoeffer J, Haeberle B, Schaad UB, Heininger U. Diagnosis of acute haematogenous osteomyelitis and septic arthritis: 20 years experience at the University Children's Hospital Basel. *SwissMedWkly.* 2001 Oct 6;131(39-40):575-81.
 36. Süner A, Polat M, Sezen H, Şavik E, Kaya H, Köroğlu S. Uzun süreli sigara kullanımının oksidatif stres üzerine etkisi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2014;11(2):138-145.