

**Review / Derleme****TÜM YÖNLERİYLE OSTEOMİYELİT  
A COMPREHENSIVE REVIEW OF OSTEOMYELITİS**Özgür Günel<sup>1</sup>, Umut Tuncel<sup>2</sup>, Aykut Ülger<sup>3</sup>**ÖZET**

Osteomyelit kemiğin enfeksiyonu olarak tanımlanır. Günümüzde yeni ve etkili çeşitli tedavi yöntemleri geliştirilmiş olmasına rağmen, osteomyelit tedavisi zor bir hastalık olup, tedavide başarı oranları hala tatmin edici değildir. Özellikle de kronik osteomyelitinin tedavisi sorun olmaya devam etmektedir. Bu nedenlerle kronik osteomyelitinin tedavisi önemli bir sorun olarak karşımızda durmaya devam etmektedir. Tedavinin başarısında osteomyelit evrelemesinin doğru olarak yapılması, mikrobiyolojik örneklemenin uygunluğu ve uygun antimikrobiyal ve cerrahi tedavinin uygulanması çok önemlidir. Kronik osteomyelit tedavisinde içinde ortopedi, enfeksiyon hastalıkları, plastik cerrahi ve kalp damar cerrahisi uzmanlarının bulunduğu multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Bu yazıda yetişkinlerde osteomyelit konusu güncel bilgiler ışığında ele alınmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteomyelit, tanı, tedavi

**ABSTRACT**

Osteomyelitis is defined as the infection of bone. Currently, despite the variety of treatment methods and the gradually increasing success of the treatment, the treatment of osteomyelitis is a hard discipline and the rate of the treatment success is still not satisfying. Thus, the treatment of chronic osteomyelitis goes on to stand before us as an important problem. In the success of the treatment, it is very important to determine the phases of osteomyelitis correctly, the suitability of the microbiologic sampling and the application of the appropriate antimicrobial and surgical treatment. A multidisciplinary approach in which there are the specialists of orthopedics, infection diseases, plastic surgery and cardiovascular surgery is needed in the treatment of chronic osteomyelitis. In this report, the subject of osteomyelitis in adults was evaluated under the light of current information.

**Key words:** Osteomyelitis, diagnosis, treatment

<sup>1</sup>Yrd. Doç.Dr.,  
Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Enfeksiyon  
Hastalıkları AD-Tokat

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Plastik ve  
Rekonstrüktif Cerrahi AD-  
Tokat

<sup>3</sup>Kahramanmaraş Pazarcık  
Devlet Hastanesi Radyoloji  
Kliniği- Kahramanmaraş

**İletişim / Corresponding  
Author:**  
Dr. Özgür Günel  
Gaziosmanpaşa  
Üniversitesi, Tıp  
Fakültesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları  
ve Klinik Mikrobiyoloji  
AD.  
60100 Tokat, Türkiye  
Tel: +90 356 212 9500-  
1207  
Fax: +90 356 2133179  
E mail:  
ozgurgop@yahoo.com

Received / Başvuru  
Tarihi:  
03-01-2012  
Accepted / Kabul  
Tarihi:  
13-01-2012

## Giriş

Osteomyelit mikroorganizmalar tarafından neden olunan kemik dokusunun destruksiyonunu da içine alan inflamatuvar bir olaydır. Enfeksiyon kemik dokusunun sadece bir tabakasına sınırlı olabileceği gibi, kemik iliği, korteks, periost ve yumuşak dokuyu da içine alan geniş bir alanı da etkileyebilir (1).

Tarihteki ilk osteomyelit kayıtlarına, MÖ 2500 yıllarındaki Hindu yazıtlarında rastlanmaktadır. Hipokrat (MÖ 400), travma ile ilişkili olarak gelişen kemik enfeksiyonlarını ve sekestrin spontan atılmasını tarif etmiştir. XVII. yüzyılda Howship ve Havers kemik anatomisini ayrıntılı olarak tanımlamış ve Percival Pott sekestrektomiği tarif etmiştir. 1830'da Brodie, dokuz adet kronik kemik apsesi olgusu yayınlamıştır. 1834'de Nelaton, osteomyelit terimini kullanmıştır (2).

Son 30 yıllık çalışmalara rağmen osteomyelit patofizyolojisi tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Tedavisinde farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri ve etkinlikleri farklı pek çok antibiyotik kullanılmaktadır. Ayrıca kas greftleri ve Ilizarov tekniklerini içeren cerrahi yöntemler ve antibiyotikli kemik sementleri tedavide kullanılmaktadır. Tüm bu gelişmelere rağmen osteomyelit, halen tedavisi zor bir hastalıktır (3,4).

### A. Patoloji

Osteomyelit bitişik yumuşak doku ve eklemlerden direk yayılım yoluyla, hematogen yolla ve travma veya cerrahi işlem sonucu mikroorganizmaların kemiğe direk inokülasyonu sonucu gelişebilir (5).

#### a) Akut osteomyelit

Akut osteomyelit alanının mikroskopik incelemesinde bakteri veya diğer mikroorganizmaların invazyonu sonucu oluşan akut süpüratif inflamasyon görülür. Çeşitli inflamatuvar faktörler ve lökositler doku nekrozu, kemik trabekülü ve kemik matriksinin tahribine neden olurlar. İnflamatuvar süreçlerle sıkışan ve oblitere olan vasküler yapılar nedeniyle iskemi artarak kemik nekrozuna katkıda bulunur. Kemik segmentleri kan

akımından mahrum kalırsa antibiyotik tedavisinin bakteriler üzerindeki etkinliği de azalmış olur. İnfarkt alanında osteoklastik aktivitenin artmasına bağlı olarak reaktif hiperemi gelişir. Bu aktivite kemik kaybı ve lokalize osteoporoza dönüşür. Bununla birlikte yeni kemik oluşumları da görülebilir (1).

#### b) Kronik osteomyelit

Kronik osteomyelitin patolojik özelliği; nekrotik kemik alanında, yeni kemik oluşumu ve özellikle lenfosit, histiyosit ve plazma hücrelerinden oluşan mononükleer hücre infiltrasyonu şeklindedir. Enfekte alanda endosteum ve periost altındaki ölü kemik dokusunu çevreleyen involukrum olarak bilinen yeni kemik oluşumu gözlenir. İnvolukrum çok düzensiz bir yapıdır ve zamanla yumuşak dokuyu perfor ederek cilt yüzeyine açılır ve sinüs traktı oluşturabilir. İnvolukrum o kadar büyük yoğunluğa ulaşabilir ki yeni bir diafiz bir bölümünü veya tamamını oluşturabilir. Yeni kemik oluşumu haftalar veya aylar sürebilir. Endosteal yeni kemik büyüyerek medullar kanalı tıkayabilir. Ölü kemik dokusunun cerrahi ile veya konak savunması ile kaldırılmasından sonra kalan boşluk özellikle çocuklarda yeni kemik dokusu ile doldurulabilir. Yetişkinlerde ise kavite kalabilir veya fibröz doku ile dolabilir, bazen de sinüs traktı ile cilt yüzeyine açılabilir (6).

### B. Osteomyelit evrelemesi

Yetişkin osteomyelitinde sık kullanılan iki evreleme sistemi vardır. İlki Cierny ve Mader tarafından yapılan 'anatomik ve fizyolojik evreleme'dir. Bu evreleme sistemi osteomyelit tedavisi ve prognozuna ışık tutabilecek bir evrelemedir (Tablo 1) (7,8). Evre 1 osteomyelitte sadece antibiyotik tedavisi yeterli olabileceken, Evre 3 osteomyelitte agresif bir cerrahi debridman, uzun süreli antibiyotik tedavisi ve ortopedik rekonstrüksiyon gerekmektedir (9).

Medüller ve süperfisial osteomyelit patofizyolojik komponenti yumuşak doku tutulumudur. Medüller osteomyelitte primer lezyon endostealdır, intramedüller yüzeyle sınırlı enfeksiyon vardır. Süperfisial

osteomyelitte ise problem kemik yüzeyindedir. Enfeksiyon genellikle komşuluk yoluyla gelişir. Lokalize osteomyelitin özelliği kemikte tüm tabakaları tutması, kortikal sekestrasyon ve/veya kavitasyon bulunmasıdır. Diffüz osteomyelitte tüm tabakalar tutulur ve kemik dokuda yaygın tahribat gelişir. Enfekte kırıklar bu gruba dahil edilir (8).

**Tablo 1.** Cierny -Mader osteomyelit evreleme sistemi.

Sınıflama	Açıklama
Anatomik tip	
Evre 1	Medüller osteomyelit
Evre 2	Yüzeyel osteomyelit
Evre 3	Lokalize osteomyelit
Evre 4	Diffüz osteomyelit
Fizyolojik sınıflama	
A grubu hasta	Normal hasta
B grubu hasta	Sistemik, lokal veya sistemik ve lokal olarak defansı baskılanmış hasta
C grubu hasta	Tedavi ile daha kötü olacak hasta

İkinci evreleme sistemi ise Lew ve Waldvogel tarafından hastalığın evresi ( akut veya kronik), enfeksiyonun mekanizması ( hematojen veya komşuluk yolu) ve damarsal bozukluklar dikkate alınarak yapılmıştır (10). Cierny-Mader sınıflamasının aksine Waldvogel sınıflaması etiyolojik bir sınıflamadır ve uygulanacak spesifik tedavi yöntemi konusunda çok yardımcı olmaz (9).

#### a) Akut hematojen osteomyelit

Uzun kemiklerin akut hematojen osteomyeliti puberte öncesi çocuklarda, yaşlı hastalarda, iv ilaç bağımlılarında ve santral kateter takılı olan hastalarda görülür. Akut hematojen osteomyelit genellikle uzun kemiklerin metafizini tutar. En sık femur ve tibia'da görülür ( 9,11).

#### b) Kronik osteomyelit

Uzun kemiklerin kronik osteomyeliti, açık ve parçalı kırıklar, yetersiz tedavi edilen kırıklar ve internal fiksator cihazlarına bağlı olarak oluşabilir. Ateş ve ağrı gibi sistemik

semptomlar sıklıkla bulunmaz. Genellikle kronik olarak drene olan sinüs traktı görülür. Sekestra ve involukrum oluşumu gözlenir (9).

#### c) Brodie apsesi

Brodie apsesi subakut hematojen osteomyelitin en sık görünen formudur. Vücuttaki bir enfeksiyon odağından (ör.: erizipel, fronkül vb.) veya diş fırçalama sırasında oluşan bakteriyemi sonrası mikroorganizmaların kemiğe yerleşmesi ile oluşabilir (12). Daha sık olarak genç erişkinlerde, alt ekstremitelerde uzun kemiklerini tutan, lokalize bir osteomyelit formudur. Epifizler kapanmadan önce metafizde görülür. Erişkinlerde metafizopifizer bölge tutulur. Şikayet (en çok) geçici ağrı ve lokal hassasiyettir. Radyolojik olarak tümörle karıştırılabilir. Kesin tanı için genellikle biyopsi gereklidir (13).

#### d) Garré'nin sklerozan osteomyeliti

Abse ve sekestr olmadan kemiğin kalın ve genişlemiş olarak görüldüğü kronik form osteomyelittir. Çocuk ve genç erişkinlerde daha sık görülür. Etkenin düşük virülanslı olması (muhtemelen anaerobik) muhtemeldir. Ana şikayet, geçici (ancak uzun süren) ve orta şiddette ağrıdır. Şişlik ve hassasiyet saptanabilir. Radyolojik olarak kemikte genişleme ve sklerozda artış görülür. Ayırıcı tanıda, osteoid osteoma ve Paget hastalığı düşünülmelidir (13,14).

#### C. Klinik

Akut hematojen osteomyelit genellikle çocuklarda gözlenmektedir. Çocuklarda ilgili eklem veya kemikte ağrı ve hareket kısıtlılığı gözlenebilir. İlgili bölgede ödem ve eritem görülebileceği gibi, ateş, halsizlik ve irritabilite görülebilir (11). Yetişkinlerde osteomyelit genellikle subakut veya kronik tabloda belirsiz semptomlarla seyredir. Sistemik bulgu ve semptomlar gözlenmezken ilgili bölge etrafında nonspesifik ağrı gözlenebilir. Ateş, üşüme, lokal şişlik ve ilgili kemik proksimalinde eritem nadiren gözlenir. İlgili kemik bölgesinden sinüs traktı ile direne olabilir, bu genellikle aylar ve yıllar içinde gelişir. Osteomyelit tanısından ilk olarak klinik bulgularla şüphelenilir (9). Hastalardaki bazı sistemik ve lokal faktörlerde

hastadaki immün yanıt, metabolizma ve lokal vaskülariteyi etkileyerek hastalığın gelişimi ve tedavisini etkilemektedir. Bu faktörler Tablo 2’de verilmiştir (7).

Tablo 2. Hastalarda immün yanıt, metabolizma ve vaskülariteyi etkileyen lokal ve sistemik faktörler.

Sistemik	Lokal
Malnutrüsyon Böbrek ve karaciğer yetmezliği Diabetes mellitus Kronik hipoksi İmmün sistemi etkileyen hastalıklar Malignensi Uç yaşlarda olmak İmmün baskılanma veya immün yetmezlik Aspleni HIV/AIDS Alkol ve/veya sigara kullanımı	Kronik lenfödem Venöz yetmezlik Büyük damar anomalileri Arteritler Büyük skarlar Radyasyon fibrozisi Küçük damar hastalıkları Nöropati

#### D. Tanı

Tanıyı doğrulamak için radyolojik, mikrobiyolojik ve patolojik testleri birlikte değerlendirmek gerekir.

##### a) Laboratuvar

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) genellikle artmıştır (9). ESR başarılı bir tedavi sonrasında düşebilir ve prognostik bir test olarak kullanılabilir. Büyük cerrahi işlemler veya travma sonrasında da sedimentasyon yükselir. ESR ölçümü akut veya kronik osteomyelit tanı ve takibinde sensitif bir test değildir (4). CRP enflamasyon veya doku hasarı durumunda kanda seviyesi yükselen bir akut faz reaktanıdır. CRP tedavinin başarılı olması halinde ESR’den daha hızlı düşer. CRP’nin yüksek seyretmesi veya yeniden yükselmesi yeni bir süreci veya enfeksiyonun kötüleştiğini gösterebilir. CRP muhtemelen ESR’den daha sensitif bir test olmasına rağmen osteomyelit tanısında tek başına yeterli değildir (4,15). Lökosit sayısı akut osteomyelitte artabilir ve periferik yaymada polimorfonükleer lökosit hakimiyeti

vardır, ancak kronik osteomyelitte genellikle normaldir. Lökosit sayısı, ESR ve CRP seviyelerinin hasta takibinde belli aralıklarla ölçülmesi önerilmektedir. En uygun yaklaşımın tedavi süresince iki haftada bir kez ve tedavi sonunda yapılması şeklindedir (4).

Kalsiyum, fosfat ve alkalen fosfataz seviyeleri metastatik veya bazı metabolik kemik hastalıklarından farklı olarak osteomyelitte normaldir (1).

##### b) Radyolojik Tanı

Tanı öncelikle klinik olarak konmasına rağmen, klinik bulgular her zaman tanısal olmayabilir. Bu nedenle görüntüleme yöntemleri klinik ön tanıyı doğrulamada önemlidir. Ayrıca enfeksiyonun kesin lokalizasyonu, bulaşma süreci ve medikal ve cerrahi tedavi planlanmasında klinisyenlere son derece faydalı bilgiler sağlar (16). Osteomyelit tanısında çok sayıda görüntüleme yöntemi kullanılmış olmakla birlikte hiçbirisi enfeksiyonun kesin olarak varlığı veya yokluğunu gösterememiştir (17).

İskelet enfeksiyonu tanısı çeşitli görüntüleme yöntemlerini gerektirir. Osteomyelit şüphesi olan tüm hastalarda değerlendirme direkt grafi ile başlar. Konvansiyonel radyografi hem enfeksiyonun gösterilmesinde hem de takibinde gereklidir. Enfeksiyondan yaklaşık 2-3 hafta sonra direkt grafi ile yumuşak doku şişliği, eklem mesafesinde daralma veya genişleme, kemik destrüksiyonu ve periosteal reaksiyon izlenebilir (18).

Kemik destrüksiyonu direkt filmde enfeksiyondan 10-21 gün sonra kadar gözükmez (19).

Ultrasonografi, akut osteomyelitin erken tanısında veya yumuşak dokudaki pürülan materyalin saptanmasında yararlı olabilir (1).

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) yöntemleri yüksek rezolüsyon gücü ile konvansiyonel radyografinin normal olduğu durumlarda; kortikomedüller destrüksiyonu, perioste reaksiyonunu, eklem hasarını ve yumuşak doku yayılımını ortaya çıkarabilir. Kemik veya metal varlığına bağlı artefaktlar nedeni ile BT’de görüntü kalitesi azalabilir ancak iğne biopsisine rehberlik için yararlıdır (19). Ayrıca BT,

kortikal kemik ve çevre yumuşak dokuların doğru değerlendirilmesinde mükemmel sonuçlar verir. Özellikle sekestrin (ölü kemik) belirlenmesinde yararlıdır. Bununla birlikte MRI, yumuşak dokunun değerlendirilmesinde BT'ye göre çok daha duyarlıdır. MRI, erken kemik iliği ödemi ortaya çıkarır ve bu nedenle enfeksiyonun

erken tespitinde en yararlı radyolojik uygulamadır. Ancak MRI'nin tanıdaki yüksek duyarlılığına rağmen, tedaviye yanıtın değerlendirmesinde başarı şansı düşüktür. Antibiyotik tedavisi ile kür sağlanmış olgularda MRI ile kemik iliği ödemi aylarca sebat edebilir (20).

Kemik sintigrafisi için şu an çeşitli radyofarmasötikler kullanılmaktadır. En sık kullanılanlardan biri Metilen difosfanat olup artmış kemik metabolik aktivitesi gösteren bölgelere bağlanır ve akut osteomyelitin erken saptanmasında son derece duyarlıdır. Görüntüleme üç fazlı yapılıdır. Görüntüdeki sıcak alanlar, yeni kemik oluşumunu ifade eder. İlk iki faz mevcut inflamasyonun derecesini ve hiperemiyi gösterir. Osteomyelitte üç fazda da artmış tutulum vardır (4).

Rutin kemik sintigrafilerinde spesifite sınırlı olup diabetik artropati, gut, travma ve cerrahi işlemler yanlış pozitif sonuç verebilir. Lökosit sintigrafisi ve kombine kemik-galyum sintigrafisi tanıda kullanılan diğer yöntemlerdir. Enfeksiyonun gösterilmesinde spesifite ve sensitiveleri yüksektir. Ancak manüplasyon sürelerinin uzunluğu ve pahalı olmaları nedeni ile kullanım sıklıkları azdır (21).

18-Fluoro-D-deoksiglukoz (FDG) kullanılarak yapılan pozitron emisyon tomografi (PET), inflamatuvar hücreler tarafından FDG tutulumu sonucu tanı koyma spesifitesi ve sensitivitesi oldukça yüksek bir incelemedir. Özellikle kronik osteomyelit tanısında en iyi yöntem olup tanısı şüpheli olan olgularda ilk tercih edilmesi gereken incelemedir (22). FDG-PET ve BT nin birlikteliği, lezyonların tarif edilmesi ve inflamatuvar aktivitesinin gösterilmesi açısından oldukça önemlidir (23).

Radyo aktif işaretli antibiyotikler steril inflamatuvar lezyonlarla enfeksiyona bağlı osteomyelitin ayırımında kullanılmaktadır. Bu

amaçla en çok <sup>99m</sup>Tc- siprofloksasin ile yapılan çalışmalar vardır. Bu yöntemin kullanılabilirliğiyle ilgili çalışma sonuçları farklılık göstermektedir. Yine radyoaktif işaretli immünglobülin kullanımıyla ilgili çalışmalar vardır. Farklı görüntüleme yöntemlerinde osteomyelit bulguları Tablo 3'de özetlenmiştir (24).

### c) Mikrobiyoloji

Uygun medikal tedavi için mikroorganizmanın türü ve invitro duyarlılığının bilinmesi çok önemlidir. Mikroorganizmanın saptanması için cerrahi örneklem veya radyoloji eşliğinde iğne aspirasyonu ile elde edilen dokunun histopatolojik incelemesinin, gram boyamasının, anaerob ve aerob bakteriyel kültürlerinin yapılması gerekir. Yaygın olarak yapılan uygulama ise drene olan sıvıdan ve yaradan swab ile alınan sürüntü kültürleridir. Yüzeysel kültürlerden üretilen *S.aureus*, derin doku kültürleri ile yüksek oranda korelasyon gösterir. Diğer mikroorganizmalarda ise derin doku kültürleri ile korelasyon olasılığı daha zayıftır. Kronik ortopedik enfeksiyonlarda sadece yüzeysel sürüntü kültürü sonuçlarıyla tedavi planlamanın doğru bir yaklaşım olmayacağı unutulmamalıdır (4,25).

Osteomyelite neden olan etkenler rastlanma sıklığına göre Tablo 4'de verilmiştir (9).

Yeni doğan döneminde en sık osteomyelit etkenleri *Streptococcus agalactiae* ve *Escherichia coli* iken, çocukluk döneminde *S.aureus*, *Streptococcus pyogenes* ve *Haemophilus influenzae* en sık etkenlerdir (26). *S.aureus*, özellikle akut hematojen osteomyelite en çok izole edilen mikroorganizmadır. Yetişkin hastaların vertebral osteomyelitte *S.aureus* en sık etken olurken, üriner kaynaklı osteomyelitlerde gram-negatif basiller, iv ilaç kullanıcılarında ise *P. aeruginosa* ve *Serratia marcescens* en sık etkenler olarak gözlenmektedir. Penetran yaralanmalar sonrası gelişen osteomyelitlerde ve diyabetik hastalarda polimikrobiyal flora saptabilmektedir. İnsan ve hayvan ısırıklarında *Pasteurella multocida* ve *Eikenella corrodens* osteomyelit etkeni olabilirken, uzun süre hastanede yatanlarda *Enterobacteriaceae*,

**Tablo 3; Farklı Görüntüleme Yöntemlerinde Osteomyelit Bulguları**

	<b>Avantajları</b>	<b>Dezavantajları</b>	<b>Sensitivite / Spesifite</b>	<b>Ana bulgular</b>
<b>Konvansiyonel radyografi</b>	Ucuz, Tekrarlanabilir, Kolay ulaşılabilir	Geç tanı, Kafa karıştırıcı, Radyasyon	%43-75 / %75-83	Litik lezyonlar, Osteopeni, Periost reaksiyonu, Trabeküler kemik çatı harabiyeti, Yeni kemik appozisyonu
<b>Ultrasonografi</b>	Ucuz, Kolay ulaşılabilir, Gerçek zamanlı (real time) değerlendirme, Biopsiye klavuzluk	Operatöre bağlı, Ultrasonik ses dalgalarının kortikal kemiği geçememesi	Belirlenmemiş	Periosta elevasyon, Yumuşak dokuda abse, Sıvı kolleksiyonu
<b>BT</b>	Mükemmel uzaysal çözünürlük, Biopsiye klavuzluk	Maaliyet, Ulaşılabilirlik, Radrasyon	%67 / %50 (Kronik osteomyelit)	Yağlı planlarda bulanıklaşma, Kemik iliğinde dansite artışı, Periost reaksiyonu, Kortikal erezyon ve destrüksiyon, Sekestrum(ölü kemik), İnvolutrum(periosteal yeni kemik oluşumu),İntraosseöz gaz
<b>MRI</b>	Mükemmel uzaysal çözünürlük, Erken teşhis, Dokunun ne ölçüde etkilendiğinin gösterilmesi	Maaliyet, Ulaşılabilirlik, Tetik süresi	%82-100 / %75-96	<b>Akut:</b> T1w:Medüller hipointensite T2w:Çevre dokuda inflamasyon ve ödeme ait hiperintensite Gadolinium:Nekroze alanda artmış tutulum <b>Subakut:</b> Brodie's absesi kanıtı, tek veya multipl radyolusen abseler T1w:Hipointens santral abse kavitesi T2w:Band tarzında hipointens kemik sklerozunun çevrelediği hiperintens granülasyon dokusu (double-line effect) <b>Kronik:</b> Kemik iliğindeki nonvaskularize hipointens fibrotik skar dokusuna ait alanlar
<b>Üç-fazlı kemik sintigrafisi</b>	Yüksek duyarlılık, Ulaşılabilirlik, Nispeten ucuz, Erken teşhis	Nonspesifik, Daha ileri görüntüleme yöntemlerinin gerekebilir	~%85 / ~%25	Fokal hiperperfüzyon, Fokal hiperemi, Fokal kemik tutulumu
<b>Kombine kemik ve galyum sintigrafisi</b>	Güvenilir (açıkca pozitif veya negatif)	İki izotop ve birkaç günden daha fazla süren çok sayıda görüntüleme seansına ihtiyaç, Radyasyon, Çok sayıda şüpheli sonuçlar, Uzun inceleme süresi	~%60 / ~%80	Enfekte alanda lokalize artmış tutulum

*P. aeruginosa*, *Candida* spp. gibi etkenler sık olarak gözlenebilmektedir (3).

Farklı klinik tablolarda sık rastlanan osteomyelit etkenleri Tablo 5’de verilmiştir (1).

Tablo 4; Osteomyelit etkenleri ve rastlanma sıklıkları

En sık etkenler (□ %50)
<i>Staphylococcus aureus</i> Koagulaz-negatif stafilocoklar
Sık rastlananlar (□ %25)
Streptokoklar Enterokoklar <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Escherichia coli</i> <i>Serratia</i> spp. Anaerob bakteriler ( <i>Finogoldia</i> spp., <i>Clostridium</i> spp, <i>Bacteroides fragilis</i> )
Nadir rastlananlar (□ %5)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium avium</i> complex Hızlı büyüyen mikobakteriler Dimorfik mantarlar <i>Candida</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Tropheryma whipplei</i> <i>Brucella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <i>Actinomyces</i>

### E. Tedavi Prensipleri

Yetişkinlerde osteomyelit tedavisinin başarısını dört faktör etkilemektedir. Bunlar; hastanın genel durumu, hastada oluşan fonksiyonel kayıp, etkilenen anatomik bölge ve kemik nekrozunun büyüklüğüdür (8,9). Osteomyelitte tedavinin ana prensipleri radikal bir şekilde nekrotik dokuların temizlenmesi, ölü boşlukların doldurulması ve uzun süreli etkin antibiyoterapidir (1,4).

Tablo 5; Farklı klinik tablolarda sık rastlanan osteomyelit etkenleri

Klinik tablo	Etken
Klasik osteomyelit	<i>Staphylococcus aureus</i> (Metisiline duyarlı veya dirençli)
Yabancı cisim enfeksiyonu	Koagulaz negatif Stafilocoklar veya <i>Propionibacterium</i> spp
Nozokomiyal enfeksiyonlar	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Candida</i> spp
Diyabetik ayak yarası veya Dekübit ülseri	Streptokoklar ve/veya anaerobik bakteriler
Sickle-cell anemi	<i>Salmonella</i> spp veya <i>Streptococcus pneumoniae</i>
HIV enfeksiyonu	<i>Bartonella henselae</i> veya <i>B. quintana</i>
İnsan veya hayvan ısırıkları	<i>Pasteurella multocida</i> veya <i>Eikenella corrodens</i>
İmmünyetmezlikli hasta	<i>Aspergillus</i> spp, <i>Candida albicans</i> , veya <i>Mycobacteria</i> spp
Tüberkülozun yaygın görüldüğü bölgeler	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Bazı etkenlerin endemik olarak görüldüğü bölgeler	<i>Brucella</i> spp, <i>Coxiella burnetii</i> , coğrafik bölgelere özel mantarlar (Koksidiomikosis, blastomikosis, histoplasmosis)

### a) Osteomyelitte cerrahi tedavi

Kronik osteomyelit sistemik ajanlara duyarlı serbest hareket eden mikroorganizmaların bulunduğu bir biyofilm enfeksiyonudur. Cerrahi tedavide amaç kirli bir yarayı temiz bir yara haline dönüştürmek, şekil ve fonksiyonel olarak dokuyu tamir etmektir. Son uc dekattan fazla bir suredir, daha kullanışlı fiksasyon cihazları, doku rejenerasyon metodları, antimikrobial ajanlar ve izolasyon stratejileri, lokal antibiyotik uygulama sistemleri ve negatif basınçlı tedavi uygulamalarına rağmen, özellikle ortopedi ameliyatlarından sonra görülen enfeksiyonlarda organizmanın biyomateryallere ve organik dokulara bağlanma

ve biyofilm oluşturma kapasitesi etkin olan önemli bir virulans faktörüdür. Biyofilm, bakterilerin birbirlerine ve materyallere bağlanarak oluşturduğu polisakkarit içerikli, jele benzeyen bir tabakadır. Biyofilm yapısı, konağın bağışıklık sistemi elementlerinin ve antibiyotiklerin organizmalara ulaşmasını engelleyen bir bariyerdir (27). Vücutta bulunan biyofilmlerin %80'i stafilokoklar tarafından oluşturulur. Biyofilmler insan vücudunda kateterler, implantlar, kalp kapakları, kontakt lensler, böbrek taşı ve organik dokularda bulunabilirler. Bütün yabancı cisimler vücut tarafından tanınıp laminin, fibronektin, vitronektin, kollajen ve fibrinojen içeren bir protein tabakası tarafından örtülür (Slime Faktörü). Genelde implantlar üzerine yapışma iki basamakta gerçekleşir. Birinci aşama hidrofobik güçler, van der Waals güçleri gibi fizikokimyasal çekimler ile mikrobun yüzeye tutunmasıdır. İkinci aşama ise özel protein yapılarla slime faktörü oluşması ve bakterilerin birikmeye devam etmesidir (28). Her aşamada farklı moleküller devreye girer. Her iki süreçte etkili olan yapı "biofilm associated protein" dir.

#### **Cerrahi tedavide genel prensipler:**

Tedavi süreci hastanın dahili ve cerrahi anamnezi, laboratuvar testleri, fizik muayene bulguları ve hastalığın sürecine dair bilgilerin irdelenmesi ile başlar. İskelet fiksasyonu, yarar kapatma ve cerrahi yaklaşımla ilgili tahmin edilen problemler tespit edilir. Ekstremitenin damarsal yapısına dair bulgu ve şikayetler değerlendirilmelidir. Abse oluşmuş akut olgularda ve kronik osteomyelitlerde cerrahi esastır. Amaç sekestr, enfekte ve skar halindeki yumuşak dokuları debride etmek ve iyi bir vasküler yatak oluşturmaktır. Yetersiz debridman büyük bir olasılıkla nükse neden olur. Geniş rezeksiyon sonrası kemik ve yumuşak dokuda rekonstrüksiyon gerektiren defektler kalabilir. Kemik defektinin olduğu durumlarda serbest fibula grefti ve İizarov prensipleri ile kemik transportu planlanabilir (29).

Genel olarak cerrahi bir tedavi sürecine başlamadan önce hastaya ait kötüleştirici faktörler düzeltilmeye ya da minimize edilmeye çalışılmalıdır. Daha sonra yumuşak

dokuda ve kemikte iyi kanlanan alanlara gelinceye kadar debridman yapılır. Tüm yabancı cisimler ve cerrahi implantlar çıkarılır. Enfeksiyonun teşhisi ve altta yatan ototimmün displaziler, neoplazmları ayırt etmek için dokulardan biyopsiler alınır. Rekonstrüksiyonda mekanik stabilite ve alıcı sahaya uyum hesaba katılmalıdır. Yeniden debridman gerektiğinde ya da ikinci bir seansta serbest doku transferi düşünüldüğünde gecikmiş primer kapatma yapılabilir. Bu tip hallerde yara mümkünse primer kapatılır, patojene duyarlı antibiyotik verilir. Eğer ölü boşluk varsa yine büyük miktarda duyarlı antibiyotik ile yara içi alanı yıkanır. Bu dönemde özellikle negatif basınçlı yara terapisi gibi bir yardımcı aktif pansuman tekniği oldukça yararlıdır. Yeterli yara iyileşmesi ve hastaya ait faktörler düzeltildikten sonra uzak ya da bölgesel bir alandan yapılacak bir flep cerrahisi ile yara kapatılır. Cerrahi tedavisi açısından osteomyelit dört grupta incelenebilir (Şekil 1).

#### **Tip I (meduller) osteomyelit:**

Bu tip osteomyelit bir kortikal pencere açmak yoluyla nidusun cerrahi eksizyonunu gerektirir. Eksizyon ya direkt ya da nidusun üstünden veya altından bir kanal açma yolu ile indirekt yapılır. Diafiz-metafiz bileşkesindeki lezyonlar direkt ve indirekt yaklaşımla eksizyonun tamamlanmasını gerektirir. Tip I lezyonlarda genellikle yumuşak doku içeriği sınırlı olduğundan debridman sonrasında kalan ölü boşluk meduller kanalı kapatır. Primer kapama, kanal içine antibiyotik verilmesi ve sistemik antibiyotik tedavi için yeterli olacaktır (27).

#### **Tip II (süperfisyal) osteomyelit:**

Bu tip osteomyelit etiyolojisinde yumuşak doku defisiti ile birliktelik olduğundan, preoperatif planlama yumuşak doku tamirine yönelik yapılmalıdır. Cerrahi tedavi paprika sign'a kadar kemiğin ve canlı doku sınırına kadar yumuşak dokunun çıkarılması ile başlar. Tip II osteomyelitte rekonstrüksiyon ve restorasyonda lokal ve uzak doku transferleri en yaygın kullanılan yöntemlerdir (27).

#### **Tip III (lokalize) osteomyelit:**



Bu tip osteomyelit tip I ve II'nin kombinasyonu gibi düşünülerek yumuşak doku ve kemiği içeren geniş ve kompozit bir debridman şarttır. Eğer eksizyon büyük miktarda olacaksa, mekanik stabiliteyi sağlamak için, kemik transferi, eksternal fiksator ve antibiyotik içeren ortopedik implantlar kullanılabilir. Ölü boşluk kalması durumunda lokal antibiyotik uygulanır. Yumuşak doku ve kemik dokuya yönelik nihai rekonstrüksiyon tip II'de olduğu gibidir (27).

#### Tip IV (diffüz) osteomyelit:

Tip IV osteomyelitte debridman daima stabil olmayan bir kemik segmenti ile sonuçlanır. Bu durum en azından B grubu osteomyelitli bir hasta ile birlikte tip IV osteomyelitini tedavisi çok zor bir hastalık yapar (Şekil 2,3 ve 4). Neredeyse tüm tedavi protokolleri aşamalı rekonstrüksiyona işaret etmektedir.



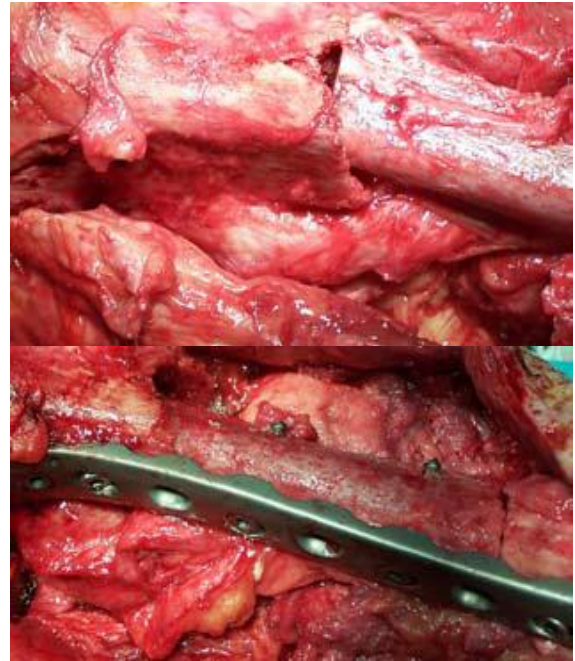
Şekil 1; Tip I : enfeksiyon meduller kanala sınırlıdır. Tip II: enfeksiyon kemiğin dışına sınırlıdır ancak korteksi penetre etmez. Tip III: enfeksiyon korteksi penetre eder. Kemik aksiyal olarak stabildir ve genellikle stabilizasyon gerektirmez. Tip IV: enfeksiyon kemiğin korteksi ve medullası boyunca ve aksiyal olarak yayılmıştır. Aksiyal instabilite mevcuttur.

Alternatif olarak, yumuşak doku ve kemik doku rekonstrüksiyonu kompozit serbest doku nakli ile tek aşamada da yapılabilir. Kemik doku için çeşitli uzatma ya da kısaltma prosedürleri de uygulanabilir. Özellikle kronik osteomyelitli hastalarda tedavide memnun edici sonuçlar alabilmek için, enfeksiyona yol açtığı

düşünülen odak mümkün olduğunca erken temizlenmeli ve yaraların kapatılmasında cilt ya da cilt-kas flebi gibi kanlanması iyi olan yeni bir doku kullanılmalıdır (27,30,31,32).



Şekil 2:Yaklaşık 30 yıldır iyileşmeyen yarası olan sağ tibia osteomyelit vakasının preop görüntüsü.



Şekil 3: Yaklaşık 10cm lik bir tibia kısmı eksize edildikten sonra pediküllü fibula flebinin defekt alanına yerleştirilmesi.

#### b) Osteomyelitte medikal tedavi

Mikroorganizmalar üzerinde etkili olacak antibiyotik seçiminde hem kemik dokuya iyi geçiş yapabilen, hem de biyofilm tabakasını parçalayabilecek ilaçlar tercih edilmelidir (1,34). Empirik tedavi başlanırken kemik veya apseden alınan örneğin gram boyama sonucu



A B  
Şekil 4. A) Hastanın sağ bacağına direk grafisinde tibiasında osteomyelite sekonder değişiklikler.  
B) Postoperatif 2. aydaki direk grafi görünümü.

rehber olmalıdır ya da seçilecek tedavinin *S.aureus*'a etkili olacak antibiyotikleri kapsamaları gerekmektedir. Eğer gram negatif bakterileri etken olabileceği düşünülüyorsa tedavi bir aminoglikozit, florokinolon veya üçüncü kuşak bir sefalosporin'i içermelidir. Eğer diyabetik ayak veya dekübit ülseri kaynaklı bir osteomyelit varsa empirik tedavi anaerob bakterileride kapsamalıdır. Spesifik tedavi kemik veya kandan izole edilen bakterinin in vitro duyarlılık testi sonuçlarına göre belirlenmelidir (34). Akut hematogen osteomyelitlerde genellikle tek başına antimikrobiyal tedavi yeterlidir. Prostetik eklem ve kronik osteomyelit dışındaki osteomyelitlerde genellikle tek ajanla tedavi yeterli olmaktadır (1).

Yetişkinlerde osteomyelit tedavisinde kullanılacak tedavi seçenekleri Tablo 6'da verilmiştir (1,9).

Beta-laktam antibiyotikler ve vankomisin osteomyelit tedavisinde en sık kullanılan antibiyotiklerdir. Vankomisin metisilin dirençli stafilocok ve ampicilin dirençli enterokoklar'ın neden olduğu osteomyelitlerde kullanılmaktadır (35). Vankomisin kemik dokuya penetrasyonu zayıftır. Ayrıca Amerika Birleşik Devletlerinde 2002 yılında ilk kez vankomisin dirençli *S.aureus* suşu izole edilmiştir. Vankomisin yan etkileri, vankomisin dirençli enterokok (VRE) ve

vankomisin dirençli *S.aureus* (VRSA) izolatlarındaki artış nedeniyle kemik ve eklem enfeksiyonlarında vankomisin kullanımı giderek kısıtlanmaktadır (36).

Sefalosporinler ve penisilinaz dirençli penisilinler, stafilocoklar ve diğer sık karşılaşılan patojenlerin çoğuna etkilidirler. Sefazolin metisilin duyarlı stafilocoklara etkili, güvenilir ve ucuz bir tedavi seçeneğidir. Seftriakson intravenöz uygulama sonrası yüksek serum konsantrasyonuna ulaşmaktadır, ancak kemik dokuya serum konsantrasyonunun %10-20'si kadar ulaşabilmektedir. Seftriakson *S.aureus*'a bağlı kemik enfeksiyonlarında kullanılabilir ancak ilk seçenek değildir (35).

Klindamisin kemik dokuya iyi penetre olması ve yüksek oral biyoyararlanımı nedeniyle duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu osteomyelitlerde tek başına veya kombine olarak uzun dönem tedavide kullanılabilir (1).

Son yıllarda kinolonlar da oral biyoyararlanımları ve antimikrobiyal etkinlikleri ile yetişkinlerde kullanılmaktadır. Kinolonlar'la ilgili en önemli sorun tedavi sırasında stafilocokların direnç geliştirmesidir. Üçüncü ve dördüncü kuşak kinolonların (örn.; Levofloksasin, Moksifloksasin), ikinci kuşak kinolonlara göre (örn; siprofloksasin, ofloksasin) gram-pozitif bakterilere etkinliği daha iyidir ve direnç gelişimine karşı daha yüksek bariyer oluştururlar. Çeşitli çalışmalarda stafilocokal osteomyelit oral tedavisinde rifampisin'in, siprofloksasin, ofaloksasin veya fusidik asit ile kombinasyonunun etkinliği gösterilmiştir. (1,37).

Linezolid metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) başta olmak üzere çoklu ilaç direnci gösteren stafilocoklar, vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) ve penisiline dirençli pnömokoklar dahil olmak üzere gram-pozitif bakterilere karşı bakteriyostatik etkilidir (38,39). Linezolid'in önemli bir özelliği de oral biyoyararlanımının çok iyi olması ve kemik dokuya penetresyonunun iyi olmasıdır. Yapılan çalışmalarda Linezolid'in kemik ve eklem enfeksiyonlarında tedavi başarısının %55 ila %100 arasında değişen oranlarda gözlemlendiği bildirilmiştir (40).

Tablo 6; Yetişkinlerde osteomyelit tedavisinde kullanılacak tedavi seçenekleri

Mikroorganizma	Tedavi seçeneği*	Alternatif tedavi*
Metisilin/ nafsilin/oksasilin duyarlı	Nafsilin sodyum veya oksasilin sodyum 1.5-2 g IV q4h, 4-6 hafta veya sefazolin 1-2 g IV q8h, 4-6 hafta	Vancomisin 15 mg/kg IV q12h, 4-6 hafta; bazı vakalarda ek olarak rifampisin 600 mg PO/gün
Metisilin/ nafsilin/oksasilin dirençli (MRSA)	Vancomisin 15 mg/kg IV q12h 4-6 hafta veya daptomisin 6 mg/kg IV q24h	Linezolid 600 mg PO/IV q12h 6 hafta veya levofloksasin † 500-750 mg PO/IV/gün + rifampisin 600-900 mg/gün PO/6 hafta (her iki ajana da duyarlı patojenlerde) veya Teikoplanin (24 saatte bir 400 g, ilk gün her 12 saatte bir)
Penisilin-duyarlı streptokoklar	Penisilin G $20 \times 10^6$ U/24 saat IV (devamlı infüzyon veya 6 eşit doza bölünmüş olarak) 4-6 hafta veya seftriakson 1-2 g IV veya IM q24h, 4-6 wk veya sefazolin 1-2 g IV q8h, 4-6 hafta	Vancomisin 15 mg/kg IV q12h, 4-6 hafta
Enterokok veya streptokoklar; MIC $\geq 0.5$ µg/mL, ve <i>Abiotrophia</i> ve <i>Granulicatella</i> spp	Kristalize penisilin G $20 \times 10^6$ U/24 saat IV (devamlı infüzyon veya 6 eşit doza bölünmüş olarak) 4-6 hafta veya ampisilin sodyum 12 g/24 saat IV (devamlı infüzyon veya 6 eşit doza bölünmüş olarak); ± gentamisin sulfat 1 mg/kg IV veya IM q8h , 1-2 hafta	Vancomisin 15 mg/kg IV q12h, 4-6 hafta; ± gentamisin sulfat 1 mg/kg IV veya IM q8h , 1-2 hafta
Enterobacteriaceae	Seftriakson 1-2 g IV q24h,4-6 hafta	Siprofloksasin † 500-750 mg PO q12h, 4-6 hafta
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sefepim 2 g IV q12h, 4-6 hafta	Siprofloksasin † 750 mg PO q12h, 4-6 hafta veya Seftezidim 2 g IV q8h
Anaeroblar	Klindamisin (6 saatte bir 600 mg)	Ampisilin-sulbaktam ( 8 saatte bir 2 g). Gram-negatif anaeroblarda Metronidazol (8 saatte bir 500 mg)
Miks infeksiyon (aerobik ve anaerobik mikroorganizmalarla)	Ampisilin-sulbaktam (6-8 saatte bir 2-3 g)	Imipenem ( 6 saatte bir 500 mg) †

MRSA; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.  
Tüm ilaç dozları norman hepatic ve renal fonksiyonlara göre ve intravenöz uygulamaya göre verilmiştir.  
† Aerobik gram-pozitif mikroorganizmaların Amoksisilin-klavulonat'a dirençli olmaları durumunda.  
\*Antibiyoqram duyarlılık sonuçlarına göre karar verilmelidir.  
† Çocuk hastalarda ve kırık sonucu gelişen osteomyelitlerde önerilmemektedir.

Tablo 7; Osteomyelit tedavisinde etkinliği kanıtlanmış oral antibiyotikler ve ilaç dozları

Antibiyotik	Etkinlik	Yetişkin dozları	Yan etki ve toksisite
Klindamisin	Stafilokoklar, Anaerobik bakteriler	300 mg x 4/gün	Antibiyotiğe bağlı ishal, pseudomemranöz enterokolit
Rifampisin	Stafilokoklar	600 mg/gün	Hepatotoksosite
Siprofloksasin	Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	750 mg x 2/gün	Hepatotoksosite, tendon rüptürü
Levofloksasin	Streptokoklar, Stafilokoklar, Enterobacteriaceae	750 mg /gün	Hepatotoksosite, tendon rüptürü
Gatifloksasin	Streptokoklar, Stafilokoklar, Enterobacteriaceae	400 mg /gün	Hepatotoksosite, tendon rüptürü
Kotrimoksazol	Streptokoklar, Stafilokoklar, Enterobacteriaceae	160 mg trimethoprim/800 mg Sulfamethoksazol / günde iki kez	Raş, Stevens-Johnson sendromu, hepatotoksosite
Linezolid	Gram-positive koklar, Metisilin-dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>	600 mg x 2/gün	Kemik iliği toksisitesi: anemi, trombositopeni

Daptomisin gram-pozitif bakterilere bakterisid etkili lipopeptid yapıda bir antibiyotiktir. Kemik ve eklem enfeksiyonlarına neden olan MRSA suşları ve vankomisin dirençli *E.fecalis* türlerine etkilidir. Daptomisinle yapılan çalışmalarda osteomyelit tedavisinde %100'e varan oranlarda tedavi başarısı sağlandığı rapor edilmiştir (36). *S.aureus* ve vankomisin

dirençli enterokok osteomyeliti tedavisinde daptomisin kullanılabilir (37,41). Tigesiklin çok sayıda mikroorganizmaya invitro etkinlik göstermektedir. Bu mikroorganizmalar arasında metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus*, vankomisin-dirençli enterokoklar ve geniş spektrumlu beta-laktamaz sentezleyen *Escherichia coli* ve *Klebsiella*

*pneumoniae* izolatları ile çok sayıda anaerobik bakteri ile, hızlı üreyen tüberküloz dışı mikobakteriler dahil atipik etkenlere de in-vitro duyarlılık göstermektedir. Klinikte parenteral olarak komplike intraabdominal ve cilt-yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanımı onaylanmıştır (42,43). Ayrıca çoklu dirençli mikroorganizmaların neden olduğu, parenteral tedavi gereken bakteriyel peritonit, diyabetik ayak enfeksiyonu, osteomyelit ve kateter ilişkili bakteriyemiler gibi enfeksiyonlarda da kullanılabilirliği bildirilmiştir (42).

Fusidik asid dar spektrumlu bir antibiyotik olup en etkin olduğu bakteriler *S.aureus* ve *S.epidermidis*'tir. Bu bakterilerin metisiline dirençli kökenlerine karşı da etkilidirler. Değişik anaerob bakterilere etkinliği de vardır. Başlıca kullanım alanları duyarlı bakterilerin neden olduğu osteomyelit, septik artrit, endokardit, yumuşak doku enfeksiyonları ve beyin abseleri'dir (44,45). Oral kullanım kolaylığı ve yan etkisi az olan fusidik asid'in, parenteral tedavi sonrası uygulanan ardışık tedavide kullanılabilirliği çalışmalarla gösterilmiştir (46).

Antimikrobiyal tedavinin süresi ile ilgili kesin bir uzlaşmaya varılamamıştır. Deneysel modellerde 4 haftalık tedavinin kemik sterilizasyonunda 2 haftalık tedaviden daha başarılı olduğu gösterilmiştir (9). Kısa süreli tedaviler sonrasında yüksek relaps oranlarına rastlandığı bildirilmiştir, bu nedenle bir çok uzman parenteral antimikrobiyal tedavinin 4- 6 hafta devam etmesini önermektedir. Bazı uzmanlarsa enfekte kemik dokunun tamamen debride edilmesi veya osteomyelitli kemiğin rezeke edilmesi durumunda kısa süreli antibiyotik tedavisinin yeterli olacağını savunmaktadır (47). Yapılan çalışmalar 6 haftalık tedavi süresiyle altı haftadan daha uzun süreli tedaviler arasında tedavi başarısı açısından bir fark olmadığını göstermiştir (37). Uzun süreli parenteral antibiyotik tedavisinin, implante edilen kataterler (Hickman, Groshong) aracılığıyla yapılabilmesi mümkündür. Hastanın sosyal ve fiziksel şartları müsaitse, osteomyelit hastaları ayaktan parenteral antibiyotik tedavisi için çok uygundur (1,13).

Osteomyelit tedavisinde oral antibiyotikler başlangıç tedavisi veya ardışık tedavide verilebilmektedir. Osteomyelit tedavisinde etkinliği kanıtlanmış oral antibiyotikler ve ilaç dozları Tablo 7'de verilmiştir (4).

Tüberküloz osteomyelit tedavisi pulmoner tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlarla yapılır ve tedavi 6 ila 9 ay sürdürülmelidir (48).

### c) Hiperbarik oksijen

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi hastalara veya deney hayvanlarına tamamen kapalı basınç odalarında, normal atmosfer basıncından yüksek basınçlar altında %100 oksijen uygulanmasıdır. Hiperbarik oksijenizasyonun insan vücudu üzerinde iki temel fizyolojik etkisi vardır. Bunların birincisi vücut içindeki gazlar üzerine mekanik etkisi, diğeri ise kanda parsiyel oksijen basıncını artırıcı etkisidir. Genel olarak tedavi edici etkinliği ise bu iki temel etki üzerindedir. Günümüzde HBO, hava ve gaz embolisi, dekompresyon hastalığı, CO zehirlenmesi ve duman inhalasyonu gibi patolojilerin ana tedavi yöntemidir (49). Günümüzde HBO kullanım endikasyonları arasında diyabetik ayak ülserleri başta olmak üzere kas iskelet sistemi enfeksiyonları ve enfeksiyonun eşlik ettiği ülserle lezyonların (örn:derin doku yaralanmaları ve periferik vasküler hastalıklara bağlı ülserler) tedavisi bulunmaktadır (50). Strauss, Hiperbarik Oksijenin, kronik osteomyelit tedavisinde cerrahi ve antibiyotiğe ek olarak verilmesinin iyileşmeyi artırdığını bildirmiştir (51).

Sonuç olarak, osteomyelit tedavi maliyetlerinin yüksekliği ve yaşam kalitesine etkilerinden dolayı ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Osteomyelit tedavisinin esasını agresif cerrahi debridman ve uzun süreli antimikrobiyal tedavi oluşturmaktadır. Medikal ve cerrahi tedavi alanındaki gelişmelere rağmen osteomyelit tedavisindeki zorluklar devam etmektedir. Hastaların tedavisinde multidisipliner (Ortopedi, Enfeksiyon hastalıkları, Plastik cerrahi, Kalp ve damar cerrahisi ve Radyoloji Uzmanı) yaklaşım gerekliliği unutulmamalıdır. Osteomyelit patofizyolojisine ait bilgiler arttıkça yeni tedavi metodları geliştirilebilecektir.

**KAYNAKLAR**

1. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364: 369-79.
2. Evans RP, Nelson CL, Lange TA. Pathophysiology of Osteomyelitis. In: Collister Ewerts, editors. *Surgery of the musculoskeletal system*, Mc Churchill Livingstone; 1990. p.19-35.
3. Luciana Souza Jorge, Alceu Gomes Chueire, Alceu Gomes Chueire, Osteomyelitis: a current challenge. *Braz J Infect Dis* 2010;14(3):3150-59.
4. Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH: Osteomyelitis in long bones. *J Bone Joint Surg* 2004, 86(10):2305-18.
5. Rubin RJ, Harrington CA, Poon A, et al: The economic impact of Staphylococcus aureus infection in New York City hospitals. *Emerg Infect Dis* 1999; 95:9-17.
6. Ciampolini J, Harding KG. Pathophysiology of chronic bacterial osteomyelitis. Why do antibiotics fail so often? *Postgrad Med J*. 2000;76:479-83.
7. Mader JT, Shirliff M, Calhoun JH: Staging and staging application osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1303-09.
8. Cierny III G, Mader JT, Penninck JJ: A clinical staging system for adult Osteomyelitis. *Contemp Orthop* 1985;10:17-37.
9. Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR, Osteomyelitis, In Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. 7th edition, Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p.1457-67.
10. Lew DP, Waldvogel FA: Osteomyelitis. *N Engl J Med* 1997; 336:999-1007.
11. Marietta Vazquez. Osteomyelitis in children. *Current Opinion in Pediatrics* 2002, 14:112-15.
12. Harris NH, Kirkaldy-Willis WH. Primary subacute pyogenic osteomyelitis. *J Bone Joint Surg* 1965;47:526-32.
13. Oto M. Kronik Osteomyelit'te Tanı Ve Medikal - Cerrahi Tedavi Kombinasyonunun Değeri. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2008;1:50-8.
14. Suma R, Vinay C, Shashikanth MC, Subba Reddy VV. Garre's sclerosing osteomyelitis. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2007;25 (Suppl):30-3.
15. Foglat C, Lindsey RW. C-reactive protein in orthopaedics. *Orthopedics* 1988;21:687-91.
16. Sia IG, Berbari EF. Osteomyelitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:1065-81.
17. Haas DW, McAndrew MP. Bacterial osteomyelitis in adults: evolving considerations in diagnosis and treatment. *Am J Med* 1996;101:550-61.
18. Kothari NA, Pelchovitz DP, Meyer PJ. Imaging of musculoskeletal infections. *Radiol Clin North Am* 2001; 39: 653-71.
19. Santiago RC, Gimenez CR, McCarthy K. Imaging of osteomyelitis and musculoskeletal soft tissue infections: current concepts. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 89-109.
20. Gross T, Kaim AH, Reggazoni P, Widmer AF. Current concepts in posttraumatic osteomyelitis: a diagnostic challenge with new imaging options. *J Trauma* 2002; 52: 1210-19.
21. Warner Jr. WC. Osteomyelitis. In: Canale ST, editors, *Campbell's Operative Orthopaedics*. St. Louis, Mosby; 1998. p. 563-600.
22. 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(11):2464-71.
23. Robiller FC, Stumpe KD, Kossmann T, Weisshaupt D, Bruder E, von Schulthess GK. Chronic osteomyelitis of the femur: value of PET imaging. *Eur Radiol* 2000;10: 855-58.
24. Pineda C, Espinosa R, Pena A. Radiographic Imaging İn Osteomyelitis: The Role Of Plain Radiography, Computed Tomography, Ultrasonography, Magnetic Resonance Imaging, And Scintigraphy. *Semin Plast Surg* 2009;23:80-89.
25. Özsüt H, Tözün R, Çağatay A, Eraksoy H. Kronik Osteomyelit ve Total Protez İnfeksiyonlarında Yüzeysel Sürüntü Kültürleriyle, Derin Doku veya Aspirat Materyallerinin Mikrobiyolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması. *Klimik Dergisi* 2007;20(3): 71-6.
26. Brady RA, Leid JG, Costerton JW, Shirliff ME. Osteomyelitis: Clinical overview and mechanisms of infection persistence. *Clinical Microbiology Newsletter* 2006;28(9):65-72.
27. Cierny G, Surgical treatment of Osteomyelitis. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127:190-204.
28. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: Microbial adhesion versus tissue integration. *Science* 1987; 237:1588-95.
29. Öztuna V. Osteomyelit Patofizyolojisi ve Tedavi Prensipleri. *TOTBİD Dergisi*. 2005; 4 (1-2); 63-71.
30. Lu Y, Cen Y, Qing Y, Wang H. Surgical treatment of chronic osteomyelitis of the skull. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2011;25(5):558-61.

31. Ghods M, Grabs R, Kersten C, Chatzopoulos PP, Geomelas M. A Modified Free Muscle Transfer Technique to Effectively Treat Chronic and Persistent Calcaneal Osteomyelitis. *Ann Plast Surg.* 2011. PMID:21659847[PubMed - as supplied by publisher]
32. Khan MA, Jose RM, Taylor C, Ahmed W, Prinsloo D. Free Radial Forearm Fasciocutaneous Flap in the Treatment of Distal Third Tibial Osteomyelitis: Towards Form and Function. *Ann Plast Surg.* 2011. PMID:21629109[PubMed - as supplied by publisher]
33. Gotz F: Staphylococcus and biofilms. *Mol Microbiol* 2002,43(6):1367-78.
34. Parsonnet J. Infections of the skin, muscle and soft tissue. In:Kasper DL, Fauci AS, editors. *Harrison's Infectious Disease.* New York, McGraw-Hill, 2010. P.2437-39.
35. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA: Outcome s of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am J Med* 2003; 114:723-8.
36. Rice DA, Mendez-Vigo L. Daptomycin in bone and joint infections: a review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009; 129:1495–1504.
37. Fraimow HS.Systemic Antimicrobial Therapy in Osteomyelitis. *Semin Plast Surg* 2009;23:90–9.
38. Efe Ş, Sımırtaş M, Özakın C. Metisiline Dirençli Staphylococcus Aureus ve Vankomisine Dirençli Enterokok Suşlarının İn Vitro Linezolid Duyarlılığı. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43: 639-43.
39. Till M, Wixson RL, Pertel PE: Linezolid treatment for osteomyelitis due to vancomycin-resistant Enterococcus faecium. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1412-14.
40. Falagas ME, Siempos II, Papagelopoulos PJ, Vardakas KZ. Linezolid for the treatment of adults with bone and joint infections. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29:233–9.
41. Kaya S. Toplumdan Kazanılmış Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus Enfeksiyonlarının Tedavisi. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(6):956-61.
42. Bhattacharya M, Parakh A, Narang M. Tigecycline. *J Postgrad Med.* 2009;55(1):65-84.
43. Çalık N, Murat Akova M. Tigesiklin. *ANKEM Derg* 2007;21(2):29-33.
44. Tabak F. Antimikrobiyallerin genel özellikleri. In:Tabak F,editor. *Enfeksiyon hastalıkları.* İstanbul Kitabevi, İstanbul, 3. baskı, 2009. p.53-79.
45. Yazgı H, Ertek M, Aktaş O. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Stafilokok Suşlarının Fusidik Aside Duyarlılıklarının Araştırılması.*Turk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33:12-5.
46. Uluğ M, Ayaz C, Çelen MK. Stafilokokkal Kronik Osteomyelit Tedavisinde Fusidik Asidin Yeri. *Anatol J Clin Investig* 2009;3(4):222-6.
47. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al: Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39:885-910)
48. American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603–62.
49. Topal T, Korkmaz A. Hiperbarik Oksijen Tedavisi. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:206-16.
50. Ahmed R,Severs MA, Traynelis VC. Role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of bacterial spinal osteomyelitis. *J Neurosurg Spine* 2009;10:16–20.
51. Strauss MB. Refractory osteomyelitis. *J Hyperbaric Med* 1987;2:147-59.