

BÖLÜM 16

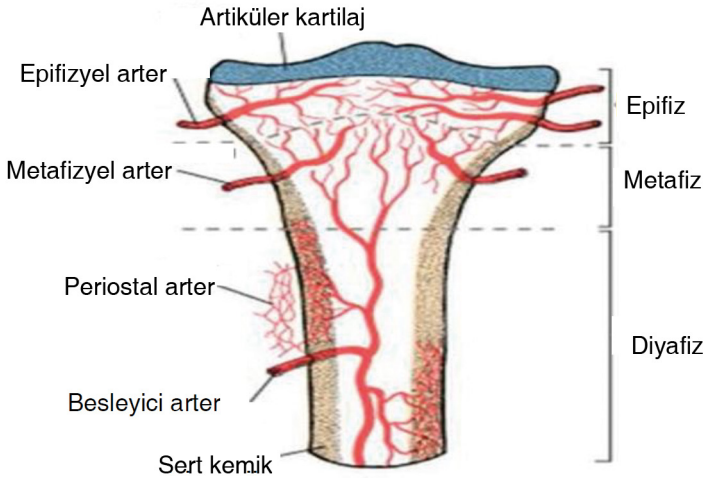
OSTEOMYELITLER

Ali Kutta ÇELİK¹

GİRİŞ

Osteomyelit kemik dokunun iltihabıdır, sıklıkla tek kemik etkilenirken bazen birden fazla kemikte tutulum olabilir. Günümüzde geniş spektrumlu ve potent antibiyotiklerin varlığı sayesinde osteomyelit sayısı azalsa da bu hastalık halen sık görülen önemli enfeksiyonlar arasındadır.

Bilindiği üzere kemik dokunun kanlanması periosttaki ve kemiğin gövde kısmında yer alan sarı kemik iliği kan damarlarının yanısıra her organda bulunanın benzeri şekilde kemik içerisinde bulunan kapiller dolaşım sayesinde olur. İşte bu kapiller dolaşım nedeniyle yenidoğanlarda damar yolu sorunu yaşadığımız zaman intraket doğrudan kemik içine damar yolu bağlayarak hastalar tedavi edilebilmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Erişkin uzun kemiğinin kanlanması

¹ Uzm. Dr., Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., drakcelik27@yahoo.com.tr

Kemik dokuya enfeksiyon komşuluk yoluyla, kan yoluyla veya doğrudan penetran yaralanma/işlemler sonucunda ulaşabilir.

Etken sıklıkla bakteriler (yabancı enstruman kullanımında özellikle Gram pozitifler), mikobakteriyel ve mantarlar olabilir. Özellikle yabancı cisim varlığında koagülaz negatif stafilokoklar, sahip oldukları fibronektin sayesinde daha sık enfeksiyon etkeni olabilirler.

Osteomyelitler enfeksiyonun oluşum süresine göre 3'e ayrılır;(1)

- Akut: işlemden veya yaralanmadan sonra 2 hafta içinde gelişenler
- Subakut: işlem veya yaralanmadan sonra 2 ay içinde gelişenler
- Kronik: İşlem veya yaralanmadan sonra 2 aydan daha uzun süre geçmesini takiben oluşanlar.

Yine kemiğin tutulum bölgesine göre osteomyelitler periostal, subperiostal ve intramedüller olarak 3 farklı formda karşımıza çıkabilir.

Osteomyelit vücutta çene ve kafatası dahil tüm kemiklerde gelişebilir. Vertebral osteomyelitler sıklıkla olarak sırasıyla en sık lomber, torakal ve servikal bölgede görülmektedir. Tutulum bazen tek bölgede bazen ise birden fazla anatomik lokalizasyonda oluşabilir. Uzun süreli enfeksiyon kemik dokuda yıkıma neden olur ve sonuçta patolojik kemik kırıkları oluşturabilir. Aynı şekilde fraktür bölgesinde var olan bir enfeksiyon kırık bölgelerinin iyileşmesine engel olur.

PATOGENEZ

Normal ve sağlıklı bir kemik enfeksiyonlara karşı dirençlidir. Kan dolaşımı yoluyla veya kemik doku yakınında bulunan enfeksiyonun komşuluk yoluyla yayılması neticesinde veya açık kırıklar gibi kemik dokunun doğrudan kontamine alan/maddelerle temas etmesi neticesinde ya da internal/eksternal fiksator uygulaması gibi invaziv işlemler neticesinde kemik dokuya ulaşan mikroorganizmalar tarafından oluşturulur. Kemik dokuda oluşan enfeksiyona karşı immün sistem devreye girer ve enzimatik reaksiyonlar neticesinde süreç sonunda lizis meydana gelebilir. Oluşan enfeksiyon kemik dokuyu besleyen damarlarda kan akımının bozulmasına, sonuçta hücre ölümüne neden olur ve bu şekilde devam ederse hastalık kronikleşir. Oluşan enfeksiyon vücut tarafından sınırlandırılmaya çalışılır ve ölü doku etrafında yeni kemik doku oluşturulur (involitikrum). İnvolitikrum histopatolojik incelemede akut ve kronik osteomyelitinin ayrımının yapılmasında kullanılan öğelerden bir tanesidir. Osteomyelit, kemik iliği de dahil olmak üzere tüm kemik (kemik) bileşenlerini kapsayan enfektif bir süreçtir. Hastalık kronikleşirse sonuçta skleroz ve yapısal bozukluklar meydana gelir. Hastalık ekleme yayılabilir (ki bu durum daha çok çocuklarda görülür) ve septik artritis tablosu oluşabilir. Çocuklar-

da periost doku kemiğe gevşek bağlandığı için osteomyelit periost altında abselere neden olabilir (subperiostal abse). Tibia, femur, humerus, vertebra, maksilla ve mandibular cisimleri kanlanma özellikleri nedeniyle bu kemikler osteomyelite daha duyarlıdır.

Pek çok osteomyelite etken mikroorganizma stafilokoklar gibi gram pozitiflerdir, ancak girişimsel /cerrahi işlemlerin artması, tüberküloz vakalarının artması gibi nedenlerle bu mikroorganizmalara bağlı osteomyelit vakalarında da artış yaşanmaktadır. Çocuklarda daha çok gram pozitif mikroorganizmalar osteomyelit etkeniyken, erişkinlerde gram negatifler de sık olarak hastalığa sebep olabilir. Gram negatif bakterilerden en sık enterobacteriacealar etkindir (özellikle *Escherichia coli*), ancak *Klebsiella*, *Pseudomonas* gibi bakteriler de etken olarak karşımıza çıkabilir. Çoğu osteomyelit vakasının polimikrobiyal olduğu akıldan çıkarılmamalı ve özellikle ampirik antibiyoterapi planlanırken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Nadir osteomyelit etkenleri olarak orak hücreli anemisi olan hastalarda salmonella bağlı osteomyelit vakasını görülebilir. Pulmoner tüberküloz olan hastalarda %1-3 oranında tüberküloz osteomyeliti gelişebilir, bu vakalarda yayılım genellikle kan dolaşımı sayesinde olur ve yüksek oksijen düzeyi nedeniyle ilk önce sinovyum tutulur, daha sonra kemik dokuya yayılım olur (1). İntravenöz madde bağımlılarında burkholderia cepacia kaynaklı osteomyelitler gelişebilir. Benzer şekilde immün yanıtın yetersiz olduğu kişilerde dental implant veya dental abselere bağlı olarak mandibulada osteomyelit gelişebilir. Osteomyelit tedavi edilmezse sinüs oluşturup deriye ağızlaşabilir. Çene bölgesi osteomyelitlerinde etken daha çok ağız florasını oluşturan stafilokoklar, aktinomiçes ve fusobakteri gibi ajanlar etken olarak saptanır.

Bruselloz dünyadaki en yaygın zoonotik enfeksiyonlardan biri olup, bakteri gram negatif kokobasilidir ve intraselüler yerleşimlidir. En sık brusella mellitensis tarafından oluşturulur. Bulaş daha çok enfekte süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi yoluyla veya laboratuvar kaynaklı veya mesleki nedenlerden dolayı (veteriner, kasap, mezbaha çalışanı gibi) olur. Nadir olarak cinsel yolla veya organ nakli ile de bulaş olabilir. Keza aynı şekilde hayvancılıkla uğraşan kişilerde özel eldiven giymeden yavru doğumuna yardım eden ve ilgili ekstremitesinde deri bütünlüğü bozulmuş olan kişilere de bu hastalığın bulaşma olasılığı vardır. İnkübasyon dönemini takiben kişide özellikle öğleden sonra olan ateş ve terleme, kas ve eklem ağrıları, omurga tutulumuna bağlı bel ve kalça ağrısı ile hareket kısıtlılığı gibi şikayetlere neden olur. Brusellozda kemik-eklem tutulumu %10-85 arasında gelişebilir (2). Yaşlı erkeklerde kemiklerde meydana gelen dejenerasyon bruselloz ve funguslara bağlı osteomyelit riskini artıran bir etmendir.

Fungal osteomyelitler bakteriyel osteomyelitlere göre çok daha az sıklıkta görülse de osteomyelit etkeni olabilirler. Fungal osteomyelitte etkenler en sık candidalar ve aspergillus iken, blastomikoz, histoplazmoz, koksidooides, kriptokoklar ve sporotrikoz da bu nadir hastalıkta etken patojen olarak tespit edilebilirler. Yetişkinlerde candida ve aspergilloza bağlı osteomyelitlerde en sık tutulum bölgeleri omurga, kaburga bölgeleridir. Daha önceleri sıklıkla immün yetmezlikli hastalarda rastlanan fungal osteomyelitler son yayımlanan çalışmalarda da tespit edildiği üzere immün kompetan hastalarda da sık olarak karşımıza çıkmaya başladı. Fungal osteomyelitli vakalarda medikal tedaviye ek olarak cerrahi debridman uygulanması tedavi başarısını artırır. Kemik dokuya uygulanan cerrahi işlemlerin fungal osteomyelit riskini artırdığı artık günümüzde kabul gören bir gerçektir (3,4).

Etkilenen kemikler yaşa bağlı olarak değişiklik gösterebilir, çocuklarda daha çok uzun kemiklerde görülen osteomyelit erişkinlerde ise vertebra ve pelvis bölgesi kemiklerde görülmektedir. Tüm osteomyelitlerin %1-7 kadarını vertebra osteomyelitler oluşturur

Osteomyelitte yaşa bağlı olarak sık görülen etken mikroorganizmalar ve predispozan faktörler Tablo 1'de gösterilmiştir (5).

Tablo 1.	
Yaş aralığı	Sık görülen mikroorganizma
Yenidoğan (4 aydan küçük bebekler)	S.aureus, Enterobacter türleri, grup A ve B Streptokok türleri
Çocuklar (4 ay- 4yaş arası)	S.aureus, grup A Streptokok türleri, Haemophilus influenza ve Enterobacter türleri
Çocuklar ve adölesanlar (4 yaş -erişkin arası dönem)	S.aureus (80%) grup A streptokok türleri, H. influenza, Enterobacter türleri
Erişkinler	S.aureus ve ara sıra Enterobacter veya Streptokoklar
Predispozan faktörler	En sık izole edilen mikroorganizmalar
İntravenöz ilaç kullanımı	S.aureus, P.aeruginosa, Serratia marcescens, Kandida türleri
İmmün yetmezlik durumları	S.aureus, Bartonella henselae, Aspergillus, Mikobakterler, Candida albicans
Üriner enfeksiyon	P.aeruginosa, enterobakterler
Fiksator, implantlar	S.aureus, koagülaz negatif stafilokoklar
Diyabet, vasküler yetmezlik, açık kırık	Polimikrobiyal: S.aureus, koagülaz negatif stafilokoklar, streptokoklar, enterokoklar, Gram negatif anaerob basiller

PATOFİZYOLOJİ

Osteomyelitler kemiğin belli bir noktasında lokalize kalabilir veya ilerleyerek kemiğin diğer bölümlerine de yayılabilir.

Akut Osteomyelitler olarak tanımlanan vakalar daha çok hematojen yayılım veya travma gibi doğrudan bulaş sonucu gelişirler. Özellikle çocuklarda görülen kan yoluyla olan bulaşlarda, bakteriyemi sırasında kemik dokuya ulaşan mikroorganizmalar sıklıkla daha fazla kanlanan bölgeler olan uzun kemiklerin metafiz bölgelerine tutunur.

Osteomyelit herkeste görülebilir ancak bazı risk faktörlerinin varlığında daha sık görülür. Bu risk faktörleri;

- Kontrolsüz diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, alkolizm, steroid kullanımı, AIDS gibi immüsupresyon yaratan durumlar,
- Ateşli silah yaralanması, travma sonrası oluşan açık kırıklar (kapalı kırıklarda da osteomyelit riski vardır)
- İntravenöz madde bağımlılığı
- Dolaşım bozukluğu
- Cerrahi girişim
- İmmobilite (paraplejik veya kuadriplejik hastalar) sayılabilir.

SEMPTOMLAR

Osteomyelitte bulgular etkilenen bölgeye göre değişir. Tutulum olan bölgede ağrı, kızarıklık, şişlik, sinüs oluşması halinde cerahatin dışarıya sızdığı bir sinüs ağzı (kuş gözü görünümü) oluşur. Bakteriyemi olması durumunda kişide ateş meydana gelebilir. Tutulan organda hassasiyet ve ağrı sık rastlanan bulgulardır. Ancak her osteomyelitte ağrı olacak diye bir kural yoktur. Özellikle diyabetik hastalarda polinöropati gelişmişse kişi ağrı hissetmeyebilir. Eğer ağrı varsa, bu ağrı istirahat sırasında geçmez/azalmaz.

Kronik osteomyelitte akıntı dönemsel olarak gelişebilir, ara dönemde kişi akıntısız olabilir. Vertebra osteomyelitinde ise kronik enfeksiyona bağlı olarak kemik aşırı derecede zayıflar ve kırılırsa oluşacak sinir hasarına bağlı olarak etkilenen vücut kısımlarında motor/duyu defisitleri tespit edilebilir. Keza vertebral osteomyelitlerde epidural abse gelişir ve bası bulgusu oluşturursa kişide yine nörolojik defisit meydana gelebilir.

TANI

Tüm hastalar detaylı bir sorgulanmalı ve dikkatli bir şekilde muayene edilemelidir. Eğer fizik muayene sırasında inflamasyon bulguları veya akıntı tespit edilirse osteomiyelitten şüphelenilebilir. Ancak asıl olan hastalığı akla getirmektir. Akla gelmezse bel ağrısı şikayetiyle gelen hastada sıklıkla lomber disk hernisi veya spondilolistezis, çene ağrısı veya kemik ağrısı şikayetiyle gelen hastalarda ise kas ağrısı, diş çürüğü, diş absesi, venöz tromboz gibi daha sık görülen patolojiler düşünülerek hastalık atlanabilir.

Osteomiyelitten şüphelenilen hastalarda tanıda altın standart kemik doku biyopsisidir. Enfekte kemik dokudan alınan örnek hem tatalığın hem de etkenin tanısında klinisyenin elini çok kolaylaştırır, tedavide gereksiz zaman kaybını, ilaç yan etkilerinin oluşmasını, hastalığın progrese olmasını, boşa giden tedavi maliyetini, klinisyenin maruz kalabileceği hukuki sorunları engeller. Ancak kemik doku örnekleme her merkezde yapılamamaktadır. Bu durumda tanıda en sık radyolojik tetkikler kullanılır.

Radyolojik incelemede duyarlılığı en düşük olan yöntem direkt grafilerdir. Hastalık subperiostal abse meydana getirmişse veya belirgin bir kemik doku kaybı/harabiyeti varsa direkt grafiler faydalı olabilir, ancak bunun dışındaki durumlarda genellikle faydasızdır. Direkt grafi dışında kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme (MRG), kontrastlı Bilgisayarlı tomografi (BT), 5 florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG PET) ve kemik sintigrafisi kemik dokuyu görüntülemede en sık kullanılan ve en etkili olan radyolojik incelemelerdir.

Osteomiyelit tanısında en sık kullanılan yöntem olan MRG kemik dokuda enfeksiyon varlığını koymada BT'den daha spesifiktir. MRG'nin bir diğer avantajı tekrarlayan çekimler için güvenli olması, radyasyon içermemesi nedeniyle gebelik ve emzirme dönemleri dahil, bebeklik dönemi dahil yaşamın tüm evrelerinde uygulanabilmesidir. Kontrastsız yapılan çekimlerde daha çok yapısal patolojiler ve ödem saptanırken, kontrastlı incelemeler hem osteomiyelit tanısı koymada hem de tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve tedaviyi bitirme kararı vermede daha etkilidir. Ancak vida, plak, eklem protezi gibi metalik protez varlığında oluşan artefaktlar nedeniyle değerlendirme zor olduğu için MRG veya BT değil, sintigrafinin bu vakalarda kullanımı daha uygundur.

BT aslında kemik dokuyu incelemede MRG'den daha iyidir ancak osteomiyelit tanısı koymada MRG'ye göre duyarlılığı da özgüllüğü de daha düşüktür. İçerdiği iyonizan radyasyon nedeniyle tekrarlayan çekimler için uygun olmaması ve 18 haftadan küçük gebeliği olan hastalar gibi belli popülasyonlarda kullanılamama-

sı yine bir dezavantajı iken kapalı ortam fobisi olan hastalarda kullanılabilmesi bir avantajdır. Çekim süresinin kısa olması ve manyetik alandan etkilenen cihaz (pacemaker, vücutta ateşli silah yaralanmasına bağlı parçacıklar olması gibi) varlığında kullanılabilmesi yine BT'nin avantajları arasındadır.

Sintigrafi yapılan cerrahi müdahaleye hatta travmaya bağlı olarak yorumda belirsizliğe sebep olabildiği için operasyondan sonraki 6 ay içinde, özellikle ilk 3 ayda opere olan alanın değerlendirilmesi için önerilmez. Sintigrafinin osteomyelit tanısında duyarlılığı yüksektir ancak özgüllüğü düşüktür, yanı bir bölgede inflamasyon olup olmadığını doğru bir şekilde gösterir ancak enfeksiyöz- nonenfeksiyöz patoloji ayırımını yapmada zayıftır. İşaretli lökosit sintigrafisi osteomyelit tanı ve takibinde duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksek olan bir yöntemdir. Sintigrafide esas önerilen ise işaretli lökosit sintigrafisinin 3 veya 4 fazlı kemik sintigrafisi ile kombine edilmesidir, 4 fazlı kemik sintigrafisi ile işaretli lökosit sintigrafisinin kombine kullanımı kontrastlı MRG'den daha doğru sonuçlar verir.

Son zamanlarda kullanılmaya başlanan FDG PET, kronik osteomyelit tanısını doğrulamak veya dışlamak konusunda MRG ve lökosit sintigrafisine kıyasla daha duyarlı ve hassastır, FDG PET aksiyal iskelette osteomyelitin varlığını saptamada lökosit sintigrafisinden üstündür (5). Ayrıca FDG PET maliyet olarak da diğer nükleer tıp uygulamalarından daha ucuzdur. Osteomyelit tanısında kullanılan radyolojik incelemeler tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. (6.7)

Görüntüleme yöntemi	Duyarlılık(%)	Özgüllük(%)
Direkt grafi	43-75	75-83
Bilgisayarlı tomografi	65-75	65-75
Manyetik rezonans görüntüleme	82-100	75-96
3 fazlı kemik sintigrafisi	73-100	73-79
İşaretli Lökosit sintigrafisi	90-93	85-89

Radyolojik incelemelerin yanı sıra kan kültürü, CRP, sedimentasyon, prokalsitonin, Pürifiye protein derivesi (PPD) testi, Quantiferon gold test, Brucella aglutinasyonu ve hemogram osteomyelit tanısında kullanılan testlerdir. PPD, quantiferon gold test ve brucella aglutinasyonu osteomyelit tanısı alan hastalarda etyolojiyi belirlemede kullanılır. PPD (Mantoux testi) Mycobacterium bovis suşu kullanılarak yapılan ve uygulandıktan 48-72 saatlik bekleme sonrası endurasyon çapının ölçümüne dayalı bir testtir. Bu test aktif enfeksiyon hakkında bilgi ver-

mez, maruziyeti gösterir. Oysa Quantiferon gold test doğrudan Mycobacterium tüberkülozis ile karşılaşmayı gösterir ve M.tüberkülosoş'e özgü antijenlere interferon gamma üretim ve salınımın yanıtının değerlendirilmesine dayalı olan bir testtir. Dolayısıyla Quantiferon gold test PPD'den daha güvenilir bir testtir ancak PPD testi gibi latent-aktif enfeksiyonu ayırımı yapamaz. Quantiferon Gold testin yanlış negatif sonuç da verebileceğini unutmamak gerekir, bir çalışmada ekstra-pulmoner tüberkülozlu hastaların %28.8'inde Quantiferon gold test sonucu yanlış negatif bulunmuştur (9). Dolayısıyla negatif çıkması Tbc tanısını/olasılığını ekarte ettirmez.

SAT testi bilindiği üzere 1/160 ve üzeri değerlerde pozitif çıktığı zaman anlamlıdır. Ancak doku /organ tutulumu olması halinde 1/160'ın altındaki pozitiflikler de anlamlı olarak kabul edilir. SAT Brucella mellitensis, B. Suis ve B.abortus'un serolojik tanısında kullanılır ancak B.canis tanısında kullanılamaz. SAT; Yersinia enterocolitica, Escherichia coli O:157, Vibrio cholerae, Salmonella urbana, Francisella tularensis, Stenotrophomonas maltophilia gibi enfeksiyonların varlığında yalancı pozitif sonuç verebilir, bu husus akıldan çıkarılmamalıdır (10).

Pek çok çalışma göstermiştir ki osteomiyelitte CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, prokalsitonin gibi enfeksiyon belirteçlerinin tanıda yeri çok sınırlıdır, yüksek değerlere sahip olan hastaların tedavi yanıtının takibinde kullanılır.

TEDAVİ

Osteomiyelit tedavisi hastaların düzenli bir şekilde kontrole gelmesi, verilen tedavi ve önerilere çok sıkı bir şekilde uyması halinde tedavi edilebilen uzun ve zorlu bir süreçtir. Tedavinin başarılı olması multidisipliner bir yaklaşımla mümkündür. Sadece antibiyotik/antifungal tedavi değil, eş zamanlı olarak kalp damar cerrahi-endokrinoloji- ortopedi ve su altı hekimliğinin uyumlu hareketi ve müdahaleleri ile başarı sağlamak mümkündür. Kan şekerinin regüle edilmesi, dolaşım bozukluğu varsa doğru bir şekilde erkenden tanınması ve müdahale edilerek kanlanmanın sağlanması, enfeksiyon bölgesinde yabancı cisim veya ölü dokular varsa bu yabancı cisimlerin uzaklaştırılması / debridmanı, hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) ile enfeksiyon bölgesine yeterli düzeyde oksijen/antibiyotik ulaştırılması ve revaskülarizasyonun artırılması hastalığın iyileşmesinde sinerjik etki gösterir.

Antibiyoterapi türü ve süresi etkene göre değişir. Pürülan osteomiyelitlerde hastanın ilk 4-8 haftalık süreyi parenteral antibiyotiklerle geçirmesi, idame tedavisinin oral antibiyotiklerle yapılması tedavi başarısını artırır. Antibiyotik tedavisi düzenlenirken hem gram pozitifleri hem de gram negatifleri kapsayacak şekilde

bir kombinasyon yapılması uygun olacaktır. Eğer hastaya kemik biyopsisi yapılmış ve spesifik enfeksiyon etkeni izole edilmişse bu durumda tekli antibiyoterapi uygulanabilir. Ampirik antibiyoterapi planlanırken ülkemiz şartlarında ayakta parenteral antibiyotik tedavisi (APAT) kapsamında ödemesi bulunan teikoplanin flakon veya linezolid tablet ile gram negatif etkili bir ajanın kombinasyonu mantıklı olacaktır. Hastanın klinik durumunun kötü olması veya ilaç erişiminin olmaması halinde hastanın hospitalize edilmesi gerekir. Hasta en az 4 haftalık süreyi, mümkünse tedavisinin tamamını bu geniş spektrumlu/potent antibiyotiklerle alırsa tedavi başarısı daha fazla, tedavi süresi daha kısa olur.

Protezi olan veya ölü doku varlığı olan hastalarda bu bölgelerde fibrinojen + laminin + fibronektin + kollajenden oluşan mukopolisakkarit yapıda biyofilm tabakası oluşabilir ve bu tabaka antibiyotiğin geçişine bariyer oluşturur, bakteriyi antibiyotikten korur. Enfeksiyon kronikleştikçe biyofilm tabakası gelişme riski de artar, akut enfeksiyona göre risk 10 kata kadar çıkabilir. Biyofilm tabakası bazı mikroorganizma enfeksiyonlarında daha sık oluşur, gram pozitif bakterilerden stafilkoklar (özellikle koagülaz negatif olanlar) ve enterokoklar, candida türü funguslar, gram negatif bakterilerden ise pseudomonas, klebsiella ve escherischia coli türü bakteriler bunlara örnek olarak verilebilir. Biyofilm tabakası sadece implant ve ölü doku varlığı değil, kateter varlığı, taş varlığı, hematoma varlığı gibi durumlarda da oluşabilir. Biyofilm varlığı düşünülen durumlarda rifampisin, sodyum fusidat, daptomisin, linezolid veya tigesiklin tercih edilebilir. Hastaya başlanan parenteral antibiyotik tedavisine rifampisinin eklenmesi sık kullandığımız bir uygulamadır. Ancak bu durumda hastayı rifampisinin olası yan etkileri ve 10-14 gün aralarla kan tetkiki yaptırması konusunda uyarılmayı unutmamak gerekir.

Bir aylık antibiyotik tedavisi sonrası çekilen kontrastlı MRG kontrolü yapılarak tedavi revizyonu gözden geçirilir. Pürülan osteomyelit tedavisinde akut hastalıkta 6 haftalık, kronik osteomyelitte ise 3 aylık tedavi planlanır ve kontrollere göre bu süre 12 aya kadar uzatılabilir.

Tüberküloz düşünülen osteomyelit vakalarında tedavi süresi 6 aydır. İlk 2 ay izoniasid VE rifampisin VE prazinamid VE etambutol (veya streptomisin), kalan sürede ise sadece izoniasid VE rifampisin tedavisi verilir. İsoniasid alan hastalarda 10-50 mg/gün B6 vitamini kullanılması periferik nöropati riskini azaltır, ancak 50 mg üzerindeki B6 (piridoksin) alımı İsoniasid için antagonistik etki gösterir (11).

Bruselloz osteomyelit tedavisinde ise tedavi süresi minimum 3 aydır. Tedavi süresi 8 aya kadar uzatılabilir.

Absesi olan hastalarda abses drenajı veya tanı için örnekleme yapılması, osteomyelit bölgesine debridman uygulanması veya uzun kemik osteomyelitlerinde drill yöntemi ile pü tahliyesi osteomyelit vakalarında uygulanabilecek cerrahi müdahalelere örnek olarak verilebilir.

Osteomyelitlerin tedavisi tablo 3'te özetlenmiştir.

Osteomyelit türü	Tedavi seçeneği
Pürülan Osteomyelit	İlk 4-8 hafta parenteral (teikoplanin veya linezolid) VE oral antibiyotik(kinolon), sonrasında iyileşene kadar oral antibiyoterapi ile devam VEYA Daptomisin veya linezolid VE piperasilin tazobaktam veya karbapenem ile tam kür elde edilene kadar
Bruselloz Osteomyelit*	İlk 3 hafta streptomisin VE doksisisiklin VE rifampisin, sonrasında doksisisiklin VE rifampisin ile idame(toplamda en az 3 ay)
Tüberküloz Osteomyelit	2 ay isoniasid VE rifampisin VE prazinamid VE etambutol, İdame tedavisi olarak 4 ay isoniasid VE Rifampisin
Aspergillus Osteomyelit(12)	En az 6 ay süreyle vorikonazol. İlk gün sabah akşam 6 mg/kg, sonraki günler günde iki kez 4 mg/kg(en az 6 ay süreyle)
Candida Osteomyelit(13)	Flukonazol, 6-12 ay boyunca günde 400 mg (6 mg/kg) VEYA en az 2 hafta boyunca bir ekinokandin (günde 50-70 mg kaspofungin, günde 100 mg mikafungin veya günde 100 mg anidulafungin), ardından 400 mg flukonazol 6-12 ay boyunca günlük (6 mg/kg) önerilir Lipid formülasyonu Amfoterisin B, en az 2 hafta süreyle günde 3-5 mg/kg, ardından 6-12 ay süreyle günde 400 mg (6 mg/kg) flukonazol

*Hasta ilk 3 hafta 3'lü antibiyotik kullanmak zorundadır ancak rifampisin ve doksisisikline ek olacak 3. ilaç değişikliği gösterebilir, Aminoglikozidler, 3. Kuşak sefalosporinler, Trimetoprim sulfametaksazol gibi antibiyotikler 3. ilaç olarak kullanılabilir.

GARRE OSTEOMİYELİTİ

Özel bir osteomyelit türü olan Garre osteomyelit 4-14 yaş arasında görülen, daha çok mandibula ve femuru tutan, tutulan bölgede periost kalınlaşması ve yeni kemik oluşumuna neden olan bir kronik osteomyelittir. Yeni kemik oluşumuna sebep olması nedeniyle maligniteler ile karışabilir. Tutulan bölgede reaktif lenfadenopati, şişlik oluşturur. Cerrahi müdahale, antibiyoterapi ve hiperbarik oksijen tedavisi bu hastalıkta önerilen kombine tedavi şeklidir.

SONUÇ

Eskiden mezar yoldaşı denilen, yani ölene kadar kişinin ayrılmaz bir parçası olan osteomyelitler günümüzde daha güçlü antibiyoterapiler, daha gelişmiş görüntüleme ve tanı yöntemleri ve kişilerin sağlık hizmetine daha kolay/yaygın bir şekilde ulaşabilmeleri ve eşlik eden komorbid hastalıkların daha etkili tedavi edilebilmesi sayesinde artık bu namını kaybetmiş ve tedavi edilebilen hastalıklar sınıfına girmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Osteomyelitis- Symptoms, Causes and Treatment Debjit Bhowmik, Rishab Bhanot, Darsh Gutam. *Research Journal of Science and Technology* . Vol. 10| Issue-02. April- June | 2018
2. Esmailnejad-Ganji SM, Esmailnejad-Ganji SMR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review. *World J Orthop*. 2019 Feb 18;10(2):54-62. doi: 10.5312/wjo.v10.i2.54. PMID: 30788222; PMCID: PMC6379739.
3. Gamaletsou MN, Kontoyiannis DP, Sipsas NV, et al. Candida osteomyelitis: analysis of 207 pediatric and adult cases (1970-2011). *Clin Infect Dis*. 2012 Nov 15;55(10):1338-51. doi: 10.1093/cid/cis660. Epub 2012 Aug 21. PMID: 22911646; PMCID: PMC3657498.
4. Bariteau JT, Waryasz GR, McDonnell M, Fischer SA, Hayda RA, Born CT. Fungal osteomyelitis and septic arthritis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014 Jun;22(6):390-401. doi: 10.5435/JAAOS-22-06-390. PMID: 24860135.
5. Gomes D, Pereira M, Bettencourt AF. Osteomyelitis: an overview of antimicrobial therapy. *Braz J Pharm Sci* 2013;49(1):13-27
6. Restrepo CS, Gimenez CR, McCarthy K. Imaging of Osteomyelitis and musculoskeletal soft tissue infections: current concepts. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003;29(1):89-109.
7. El-Maghraby TAF, Moustafa HM, Pauwels EKJ. Nuclear medicine methods for evaluation of skeletal infection among other diagnostic modalities. *QJ Nucl Med Mol Imaging*. 2006;50:167-92.
8. Santiago-Restrepo C, Giménez CR, McCarthy K. Osteomyelit ve kas-iskelet sistemi yumuşak doku enfeksiyonlarının görüntülenmesi: güncel kavramlar. *Rheum Dis Clin Kuzey Am*. 2003; 29 :89-109.
9. Kim YJ, Kang JY, Kim SI, Chang MS, Kim YR, Park YJ. Predictors for false-negative QuantiFERON-TB Gold assay results in patients with extrapulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis*. 2018 Sep 10;18(1):457. doi: 10.1186/s12879-018-3344-x. PMID: 30200884; PMCID: PMC6131843.
10. Bruselloz. Madkour Monir.Nobel Tıp Kitabevi 2008.sayfa 225.
11. T.C. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz tanı ve Tedavi rehberi2011.Sayfa 27.
12. Thomas F. Patterson, George R. Thompson, III, David W.
13. Denning. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America Published CID, 6/29/2016. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 63, Issue 4, 15 August 2016, Pages e1-60, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw326>
14. Peter G. Pappas, Carol A. Kauffman, David R. Andes. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America Published CID, 12/16/2015. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 62, Issue 4, 15 February 2016, Pages e1-e50, <https://doi.org/10.1093/cid/civ933>

