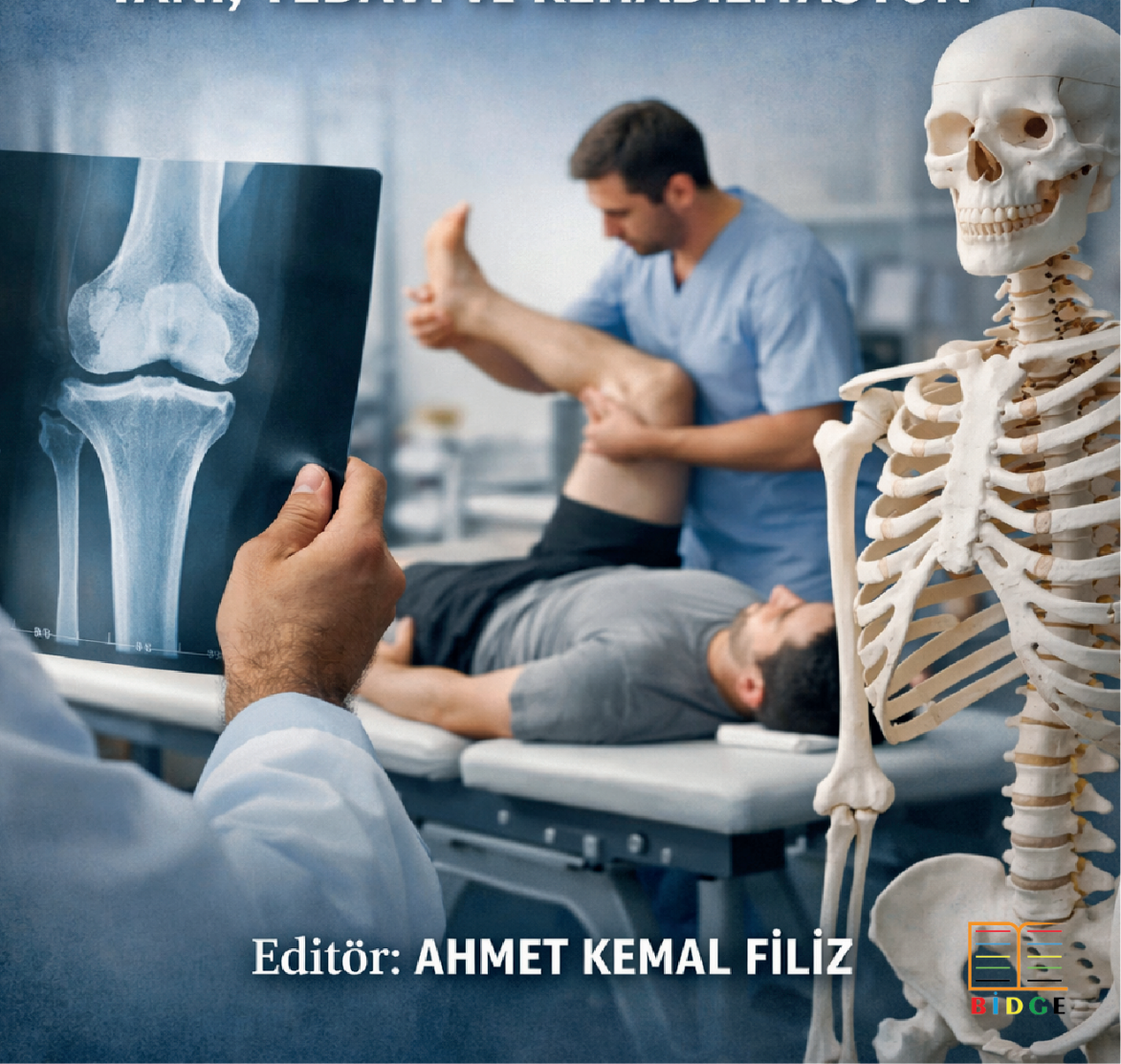


KAS İSKELET SİSTEMİ HASTALIKLARINDA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR: TANI, TEDAVİ VE REHABİLİTASYON



Editör: AHMET KEMAL FİLİZ



BİDGE Yayınları

**Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Güncel Yaklaşımlar: Tanı,
Tedavi ve Rehabilitasyon**

Editör: AHMET KEMAL FİLİZ

ISBN: 978-625-8995-23-7

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 2026-03-25

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

LENFÖDEM REHABİLİTASYONU	1
<i>PELİN GÜMÜŞ OK</i>	
ROMATOİD ARTRİT VE OSTEOPOROZ	19
<i>MURAT BALOĞLU</i>	
OSTEOMYELIT TANII VE TEDAVİ ALGORİTMASI	28
<i>ŞÜKRÜ DEMİR</i>	

LENFÖDEM REHABİLİTASYON BÖLÜMÜ

UZMAN DOKTOR PELİN GÜMÜŞ OK

BİLECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

ORCID NO : 0000-0003-4030-2807

GİRİŞ

Lenfatik sistem, yüzeysel ve derin lenfatik damarlardan ve lenf nodlarından oluşan bir dolaşım sistemidir. Bu sistemin temel işlevleri arasında doku sıvısı dengesinin düzenlenmesi, lenfositlerin üretilmesi ve taşınması yoluyla bağışıklık yanıtının sağlanması yer almaktadır. Lenfatik sistem ayrıca dokular arasında biriken fazla interstisyel sıvıyı toplayarak dolaşıma geri kazandırmakta ve lenf nodları aracılığıyla mikroorganizmaların filtre edilmesine katkıda bulunmaktadır (Standring, 2016; Mortimer & Rockson, 2014). Primer lenfatik organlar timus ve kemik iliğidir. Lenfatik sistem, santral sinir sistemi hariç vücudun hemen her bölgesinde bulunan bir yapıdır. Hücrelerarası sıvıda bulunan plazma proteinleri gibi büyük moleküllü maddeler; lenf kapillerleri, prekollektörler, kollektörler, lenf nodları ve trunkuslar aracılığıyla toplanarak venöz sisteme aktarılır (Standring, 2016; Levick, 2010).

Vücuttaki lenf sıvısının büyük bir bölümü; alt ekstremiteler, pelvis, abdomen ile sol üst gövde, kol, yüz ve boyundan gelen lenfatik damarlar aracılığıyla taşınarak duktus torasikus yoluyla sol subklavyen vene dökülür. Buna karşılık yalnızca sağ üst gövde, sağ kol, yüz ve boyundan gelen lenfatikler sağ lenfatik duktus aracılığıyla sağ subklavyen vene boşalır (Standring, 2016).

Lenfödem, bozulmuş lenfatik drenajdan kaynaklanan interstisyel hücre boşluklarında proteinden zengin sıvının yaygın veya bölgesel olarak birikmesi ile karakterize, buna eşlik eden inflamasyon, adipoz dokuda hipertrofi ve fibrozis ile seyreden, lenfatik sistemin kronik ve ilerleyici bir patolojisidir. Lenfatik sistemin taşıma kapasitesi aşıldığında, kalıcı ödem gelişir ve bu durum inflamasyonu tetikler. İlerleyici ödem ve iltihaplanma, doku yeniden yapılanmasını değiştirerek fibrozis ve adipoz hipertrofiye yol açar. Sonuç olarak, ekstremitenin fonksiyonel kapasitesinde azalma ve uzun süreli morbidite ortaya çıkar. Lenfödem en sık üst ve alt ekstremitelerde görülmekle birlikte; yüz, göğüs, abdomen ve genital bölgede de

nadiren ortaya çıkabilmektedir (Mortimer & Rockson, 2014; International Society of Lymphology, 2020).

ETİYOLOJİ

Lenfödem, primer ve sekonder nedenlere bağlı olarak gelişebilir.

Primer lenfödem

Primer lenfödem formu, izole veya sendromik durumlara eşlik edebilir. Lenfödem, başlangıç yaşına göre üç alt tipe ayrılmaktadır: konjenital (doğum veya bebeklik dönemi), prekoks ve tardadır.

Lenfanjiyogenezi etkileyen genetik faktörler arasında FLT4 (vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü 3 [VEGFR-3]) ve FOXC2 mutasyonları öne çıkar; bu mutasyonlar birçok ailesel lenfödem vakasını oluşturur (Zhang et al., 2025). Turner, Noonan, Klippel-Trénaunay-Weber ve Hennekam lenfanjiyektazi-lenfödem sendromları yer almaktadır (Zhang et al., 2025).

Sekonder Lenfödem

Sekonder lenfödem, primer lenfödemden daha yaygın olup, lenfatik yaralanma, tıkanıklık veya aşırı yüklenmeye bağlı gelişir. Tropikal ve subtropikal bölgelerde lenfatik filaryaz (*Wuchereria bancrofti*) önde gelen sebeplerden biridir. Gelişmiş ülkelerde ise kanser tedavisine bağlı lenfödem sıklığı daha fazladır; lenf düğümü diseksiyonu, radyasyon tedavisi veya tümör infiltrasyonu sonrası ortaya çıkar. Meme, jinekolojik, genitoüriner ve baş-boyun kanserlerine bağlı sık görülür (Letellier et al., 2024; Bernas et al., 2024).

Kansere bağlı lenfödem için risk faktörleri cerrahi müdahalenin kapsamı, radyasyon dozu, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), enfeksiyon öyküsü ve komorbidit durumlar yer almaktadır. Sentinel lenf düğümü biyopsisi ve mikrocerrahi teknikler lenfatik hasarı

azaltabilir. Onkolojik olmayan diğer nedenler travma, kronik venöz yetmezlik, inflamatuvar deri hastalıkları ve obezitedir. The Lymphedema Impact and Prevalence International (LIMPRINT) çalışmasında, yüksek VKİ ile kronik alt ekstremitte ödemi arasında güçlü bir bağlantı olduğunu ve yüksek VKİ'nin daha şiddetli hastalık ilişkili olduğunu doğrulamıştır (Letellier et al., 2024; Bernas et al., 2024) .

EPİDEMİYOLOJİ

Dünya genelinde lenfödem önemli bir halk sağlığı sorunu olup, dünya genelinde yaklaşık 140–250 milyon kişinin lenfödemden etkilendiği tahmin edilmektedir. Ancak tanı kriterlerinin farklılığı ve hastalığın sıklıkla tanınması nedeniyle gerçek prevalansın daha yüksek olabileceği düşünülmektedir (International Society of Lymphology, 2020; Letellier et al., 2024).

Vakaların büyük çoğunluğunu (%90'dan fazlasını) cerrahi, radyoterapi, enfeksiyon veya malignite gibi nedenlere bağlı gelişen sekonder lenfödem oluşturmaktadır (Letellier et al., 2024).

DEĞERLENDİRME VE TANI

Lenfödemın doğru teşhis edebilmek için detaylı öykü, fizik muayene, objektif ölçümler ve görüntüleme yöntemlerinin kombinasyonunu gerektirir (International Society of Lymphology, 2020; Rockson & Rivera, 2024). Hastanın vücut ağırlığı ve çevresel ölçümler yapıp, fotoğraf çekilmeli ve bunların her takibi yapılmalıdır. Erken tanı, geri dönüşümsüz fibroz dokunun gelişmesini, fonksiyonel etkilenmeyi azaltmaya ve tekrarlayan selülit gibi komplikasyonları önlemek için önemi kritiktir (Mortimer & Rockson, 2014; International Society of Lymphology, 2020).

AYRINTILI KLİNİK ÖYKÜ

Öykü , birincil ve ikincil lenfödemı ayırt etmede temel bir unsurdur (Rockson & Rivera, 2024).

Şikayetlerin ne kadar süre devam ettiği, kademeli veya ani başlaması, tetikleyici faktörler mutlaka sorgulanmalıdır. Aile öyküsü sorgulanmalıdır. Geçirilmiş malignite cerrahisi, radyoterapi öyküsünün sekonder lenfödem sıklığını artırır. Lenfadenektomi, ortopedik girişimler veya yanıklar gibi travmalar ödem gelişimine katkıda bulunabilir. Selülit veya erizipel geçmişi, lenfatik sistemde hasar veya obstrüksiyonu düşündürülebilir. Filaryazis salgını görülen bölgelere maruz kalma öyküsü, tropikal sekonder lenfödem için ipucu sağlar. Konjestif kalp yetmezliği, böbrek veya karaciğer hastalığı, hipotiroidizm gibi durumlar genel ödeme katkıda bulunabilir. Ağırılık hissi, ekstremitelerde gerginlik ve hareket kısıtlılığı sık görülür; selülit gibi ikincil enfeksiyon yoksa ağrı genellikle hafif seyretmektedir (Rockson & Rivera, 2024).

FİZİKSEL MUAYENE

Lenfödem, kronik, distalden başlayan ve asimmetrik şişlik şeklinde oluşur ve fizik muayene, tanıda önemlidir. İnspeksiyonda tırnaklara, cilt rengine, sıkı çamaşır izine, skar ve insizyon izine fibrosiz, böcek sokması, hiperkeratoz durumuna bakılmalıdır. Palpasyonda cilt ısısı, nabızlar, gode bırakan ödem değerlendirilmelidir. Etkilenen ekstremitenin fonksiyonel değerlendirilmesinde eklem hareket açıklığına, kompresyon giysisi ve bandajı çıkarma yeteneğine, el kavrama fonksiyonuna, günlük yaşam aktivitelerinde lenfödem etkisine, yürüme yeteneğine, postür analizine bakılmalıdır (Mortimer & Rockson, 2014; International Society of Lymphology, 2020).

Sık görebileceğimiz bulgular şunlardır:

- Stemmer bulgusu: İkinci ayak parmağı arasındaki deriyi sıkıştıramama durumu lenfödem için patognomonik bir bulgudur (Rockson & Rivera, 2024).
- Ödem deseni: Erken evrelerde çukurlaşma (pitting) görülebilir; hastalık ilerleyip ve fibrozis geliştiğinde çukurlaşma kaybolur.

- Cilt değışiklikleri: Hiperkeratoz, papillomatoz, lenfanjiyomlar ve “peau d’orange” görünümü sıklıkla gözlenir.
- Vücut bölgesine göre dağılım: Birincil lenfödem genellikle ayakları etkiler; lipödem ise ayakları genellikle tutmaz, bu ayırıcı tanıda yardımcı olur.
- Sendromik özellikler: Bazı genetik sendromlar fiziksel ipuçları verebilir; örneğin Turner sendromunda boyun kıvrımları, Klippel-Trénaunay sendromunda port-wine lekesi, Hennekam sendromunda hipoplastik tırnaklar görülebilir (Mortimer & Rockson, 2014; Rockson & Rivera, 2024).
- İşlevsel etki: İleri evrelerde eklem hareketlerinde azalma, yürüme bozukluğu ve günlük yaşam aktivitelerinde azalma gözlenir (International Society of Lymphology, 2020).

DEĞERLENDİRME

KANTİTATİF DEĞERLENDİRME

Lenfödemin objektif ölçümler ile hastalığın şiddetini ve progresyonunu belirlemeye yöneliktir(International Society of Lymphology, 2020; Rockson & Rivera, 2024). Bu değerlendirme yöntemleri şunları içerir:

Ekstremitte çevresi ölçümleri: Belirli anatomik noktalardan alınan çevre ölçümleri; farkların hesaplanması ile ödem hacmi tahmin edilir. Uzuvlar arasındaki ≥ 2 cm veya ≥ 200 mL hacim farkı ölçümleri anlamlıdır. Etkilenen ve etkilenmeyen ekstremitte arasındaki maximum çevre farkı lenfödemi derecelendirmeye katkı sağlar. 3 cm altındaki farklar evre 1 hafif, 3-5 cm arasındaki farklar evre 2 orta, 5 cm üstündeki farklar evre 3 ciddi lenfödem kabul edilir.

Hacim ölçümü: Su deplasman yöntemi veya hava deplasman plethysmography ile ekstremitte hacmi ölçülerek ödem derecesi nicel olarak gösterilebilir.

Lenfödem değerlendirmesinde pratik olan çevresel ölçüm ve volüm değerlendirmesidir. Üst ekstremitte için tracey-volüm ve stillwell

yüzde sınıflandırması, alt ekstremitte içinde Baas-alt ekstremitte volüm sınıflandırması kullanılır.

Tablo 1: Tracey –volüm ve Stillwell –yüzde sınıflandırması

Tracey–volüm sınıflandırması	Stillwell–yüzde sınıflandırması
Hafif 150-400 ml	Hafif %11-20
Orta 400-700 ml	Orta %21-40
Şiddetli >750 ml	Belirgin %41-80
	Şiddetli >%80

Tablo 2: Baas-Alt ekstremitte volüm sınıflandırması

Baas-Alt ekstremitte volüm sınıflandırması
Normal %0-6,5
Orta % 6,5-20
Belirgin % 20-40
Şiddetli > %40

Biyoelektrik impedans analizi (BIA): Lenf sıvısı miktarını ve ödem değişikliklerini elektriksel direnç üzerinden tahmin eder; özellikle erken evre lenfödemin tespitinde etkilidir.

Ölçekler ve indeksler: Lymphedema Symptom Intensity and Distress Survey (LSIDS) veya Limb Volume Difference Index gibi skorlamalar, hem hacim hem de semptomu nicel olarak değerlendirir (Rockson & Rivera, 2024).

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Lenfödem tanısında başlıca görüntüleme yöntemleri şunlardır:

Ultrasonografi: Derin ven trombozunu ve venöz nedenleri ayırt etmek için kullanılır.

Lenfosintigrafi: Fonksiyonel altın standarttır.

İndosiyenin green (ICG) lenfografi: Yüzeyel lenfatiklerin haritalanmasını sağlar.

Manyetik rezonans lenfanjiyografi (MRL): Derin lenf damarlarını ve yumuşak doku değişikliklerini gösterir.

Çok modlu görüntüleme: Örneğin, ICG ile MRL beraber kullanıldığında, tanıdaki netliği artırır.

Görüntüleme yöntemleri, fonksiyonu ve anatomik bölgeyi belirleyerek tedavi planlaması, cerrahi yaklaşımın belirlenmesi ve tedavi yanıtının izlenmesinde kritik öneme sahiptir (International Society of Lymphology, 2020).

LENFÖDEMİN EVRELEMESİ

Uluslararası Lenfoloji Derneği (ISL), lenfatik disfonksiyonun kronikleşmesini ve ilerlemesini dört klinik evrede sınıflandırmaktadır. Doğru evreleme ile beraber, hastalığın prognozunun değerlendirilmesi ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır (International Society of Lymphology, 2020).

Evre 0 Subklinik Evrede lenfatik transport bozulmuş ancak klinik bulgu gözlenmemektedir. Palpabl bir ödem bulunmaz. Malignite cerrahisinde yapılan lenf nodu diseksiyonu veya radyoterapi sonrası ekstremiteler risk altındadır. Lenfosintigrafi veya indosiyenin yeşili (ICG) lenfografisi gibi görüntülemesi ile lenfatik akışta azalma tespit edilebilir. Hastalar bu evrede uzun dönem klinik bulgu vermeden kalabilir (International Society of Lymphology, 2020).

Evre I geri dönüşümlü lenfödem evresinde elevasyona ve istirahat ile kendiliğinden gerileyen yumuşak çukurlaşan ödem ile karakterizedir. Fibrozis genelde eşlik etmez. Ödem distalden başlar. Kompresyon tedavisi ve kompleks dekonjestif tedaviden fayda

görür (International Society of Lymphology, 2020; Földi et al., 2003).

Evre II Spontan geri dönüşümsüz lenfödem evresi ekstremitenin elevasyonu ile gerilemez ve zamanla kalıcı hale gelir. Dokuda sertleşme başlar ve fibrotik doku oluşmaya başlar. Cil değişimleri eşlik eder (International Society of Lymphology, 2020).

Evre III Lenfostatik fil hastalığı belirgin fibrozis, çukurlaşmayan yaygın şişlik, deri kalınlaşması, papillomatozis ve derin deri kıvrımları görülür. Fonksiyonel bozukluklar ve selülit gibi tekrarlayan enfeksiyonlar sık görülür. Uzun süre tedavi edilmemiş lenfödem vakalarında ortaya çıkar (International Society of Lymphology, 2020; Rockson & Rivera, 2024).

AYIRICI TANI

Lipödem, genel olarak obez kadınlarda görülen yağ dağılımında bir bozukluktur. Uyluk ve baldırın simetrik büyümesi ile beraber ayak etkilenmez(Herbst, 2012).

Venöz yetmezlik alt ekstremitte hidrostatik nedenlere bağlı sık görülen nedenidir. Beraberinde cilt değişimi hiperpigmentasyon eşlik edebilir.

Venöz hipertansiyonla beraber lenfatik sisteme binen yük artarak lenfödem gelişimine neden olur. Hastalarda venöz ve lenfatik ödem beraber görülür, flebolenfödem olarak adlandırılır (Eberhardt & Raffetto, 2014).

Konjestif kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom veya glomerülo nefrit, malnutrisyona bağlı hipoproteinemiler, ilaç kullanımına bağlı ödem, tiroid hastalıklarına bağlı miksödem gibi durumlarda alt ekstremitte ödeminde ayırıcı tanıda yer almalıdır(Eberhardt & Raffetto, 2014).

TEDAVİ

Lenfödem kronik ve ilerleyici olması ve kişide hem fonksiyonel hem de ruhsal yönden kötüleşmeye sebep olması açısından çok yönlü bir tedavi yaklaşım gerektirir. Lenfödemde ekstremitelerde ödem gelişiminin önlenmesi ve oluşum sonrası ilerlemesi önlemek amaçlanmalıdır. Sınırlı Tedavi seçenekleri olmakla birlikte, erken tedavi ve kişiye özel tedavi protokolleri uygulanmalıdır(Torgbenu et al., 2023).

Konservatif Tedavi

Lenfödem erken döneminde yoğun konservatif tedavi uygulanır. Tedavi multidisipliner ve bireyseldir. Mutlaka hasta eğitimi olaya dahil edilmelidir. Hasta eğitiminde kilo kaybı, cilt ve tırnak bakımı, uygun egzersiz yer almalıdır (International Society of Lymphology, 2020).

Lenfödem tedavisinde öncelikli altın standart tedavi, iki aşamada uygulanan kompleks dekonjestif terapi (KDT) olarak tanımlanır (International Society of Lymphology, 2020; Rockson & Rivera, 2024). KDT ile lenf drenajı ve venöz geri dönüş artar, ödem fibrosiz ve selülit riski azalır.

Faz I (Yoğun Faz): Manuel lenf drenajı (MLD), çok katmanlı kompresyon bandajı, cilt bakımı ve dekonjestif egzersizleri içerir (Foldi, Foldi, & Kubik, 2003). Hastalar haftada beş gün 2-4 hafta tedaviye alınır. Haftalık çevresel ve hacim ölçümleri yapılır. Çevresel ve volüm ölçümleri platoya eriştiğinde faz II ye geçilir.

Faz II (Bakım Fazı): Uzun vadede hastanın egzersiz yapması, kompresyon giysilerinin sürekli kullanımı, cilt hijyeni dikkat etmesi ve kendi kendine uygulanan manuel lenf drenajını içerir (Foldi, Foldi, & Kubik, 2003).

KDT şu an II ve III. evre lenfödem için birincil tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. Dünya genelindeki klinik çalışmalar, KDT'nin uzuv hacmini azalttığını ve fonksiyonelliğe katkı sağladığını göstermektedir (Rockson & Rivera, 2024).

KDT nin kesin kontraendikasyonları tutulmuş ekstremitelerde akut enfeksiyon, derin ven trombozu, arteriyel veya venöz obstrüksiyon, konjestif kalp yetmezliğidir. Rölatif kontraendikasyon ise kontrol edilemeyen hipertansiyon, paralizi, astım ve diyabetes mellitustur (Rockson & Rivera, 2024).

Manuel lenfatik drenaj(MLD), KDT uygulamasının bir komponentidir. Nazik ritmik bir masaj tekniğidir. MLD normal lenfatikleri uyarıp oblitere olmuş lenf nodlarını bypass ederek lenf akımını sağlamaya yardımcı olur. Lenfödem evresine göre günde bir veya iki kez 45-60 dakika süre ile 2-6 hafta 30-45 mmHg basınç ile uygulanır. Tipik başlama yeri santral etkilenmemiş bölge olmalıdır. Sonrasında etkilenmiş alana geçilmelidir. MLD hasta supin ve pron pozisyonunda, proksimalden başlanır (Foldi, Foldi, & Kubik, 2003).

Kompresyon bandajları doku ve damarlara dinlenme esnasında istirahat basıncı ve kasılırken kasın bandaja karşı yaptığı çalışma basıncı özellikleri vardır. Lenfödemde istirahat basıncı düşük çalışma basıncı yüksek bandajlar uygulanmalıdır. Egzersiz sırasında bandaj ve kasın birbirine zıt kuvvet uygulaması ile pompa etkisi görerek lenfatik akışı artırır. MLD den sonra 10-20 seans uygulanır. Maksimum basınç distalde olacak şekilde distalden proksimale doğru uygulanır. Kontraendikasyonları ciddi arteriyel yetmezlik, kontrolsüz kalp yetmezliği, şiddetli periferik nöropati, skleroderma, akut derin ven trombozudur (Földi & Földi, 2000).

Egzersiz: Direnç, pompalama, eklem hareket açıklığı, solunum, aerobik, germe egzersizleri, lenfödem riskini artırmadan ekstremit fonksiyonunu geliştirmeye yardımcı olur (Johansson et al., 2013).

Pnömatik kompresyon cihazları: kronik dönemde destekleyici bir yöntem olarak kullanılabilir.

Yardımcı tedaviler: Düşük doz lazer tedavisi, elektrik stimulasyon ve Kinesio bantlama, hafif semptomlara iyilik sağlayabilir (Damstra & Mortimer, 2008).

Filaryazis ile ilgili tedaviler: Endemik bölgelerde diethylcarbomazine veya ivermectin gibi antifilarya ilaçları ile tedavi, hijyen önemlidir(World Health Organization, 2013) .

HASTA EĞİTİMİ

Lenfödem riski; lenf nodu diseksiyonu, radyoterapi, enfeksiyonlar, travma, obezite ve fiziksel hareketsizlik gibi faktörlerle artmaktadır (Rockson & Rivera, 2024; Földi & Földi, 2000). Risk altındaki bireylerde koruyucu önlemler büyük önem taşımaktadır.

Lenfödem gelişme riskini azaltmak için cerrahiden bir hafta sonra, hafif fiziksel aktivitelere başlanması önerilmektedir. Vücut ağırlığının korunması, düzenli egzersiz yapılması ve cilt bütünlüğünün korunması önemli koruyucu yaklaşımdır (International Society of Lymphology, 2020; National Comprehensive Cancer Network [NCCN], 2023). Hastaların ciltlerini nemli ve temiz tutmaları, kesiklerden, böcek ısırıklarından ve yanıklardan kaçınmaları önerilmektedir. Kompresyon kollukları veya çorapları gerekli şartlarda kullanılabilir (International Society of Lymphology, 2020; NCCN, 2023).

Etkilenen ekstremitede travma veya basıyı önlemek amacıyla dar giysilerden kaçınılması, etkilenen ekstremiteden kan alma işlemi yapılmaması ve tansiyon ölçümünün mümkünse diğer ekstremiteden gerçekleştirilmesi önerilmektedir (Mortimer & Rockson, 2014; Rockson & Rivera, 2024).

Hastaların sıcak küvet, sauna gibi aşırı ısıya maruziyeti sınırlandırılmalıdır. Basit lenfatik drenaj masajı tekniklerinin öğrenilmesi ve mümkün olduğunca sanal rehabilitasyon kaynaklarından yararlanılması önerilmektedir (International Society of Lymphology, 2020; Földi et al., 2003).

Hastaların idame döneminde basitleştirilmiş manuel lenfatik drenaj tekniklerini öğrenmeleri önerilmektedir. Bunun yanı sıra dikkatli cilt bakımı, uygun hijyen, düzenli nemlendirme ve gelişebilecek

enfeksiyonların özellikle selülitin erken dönemde tedavi edilmesi enfeksiyon profilaksisi açısından önem taşımaktadır (Foldi, Foldi, & Kubik, 2003; International Lymphoedema Framework, 2020).

Ayrıca düzenli fiziksel aktivite de lenfödem yönetiminin önemli bir parçasıdır. Aerobik ve direnç egzersizleri, lenfödemi kötüleştirmeden lenfatik dönüşü artırmaya ve genel fonksiyonel kapasitenin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır (Mortimer & Rockson, 2014; International Society of Lymphology, 2020).

TIBBİ TEDAVİLER

Lenfödem tedavisinde tıbbi yaklaşımlar, semptomların kontrolü ve komplikasyonların önlenmesi veya tedavisi amacıyla uygulanmaktadır (International Society of Lymphology, 2020; Rockson & Rivera, 2024). Antibiyotikler, tekrarlayan selülitin önlenmesi ve tedavisi için kullanılmaktadır (International Society of Lymphology, 2020; Rockson & Rivera, 2024). Papillomatozis gibi cilt değişikliklerinde keratolitik ajanlar (örneğin üre içeren preparatlar) veya takrolimus gibi topikal immünmodülatörler uygulanabilmektedir (Rockson & Rivera, 2024). Hastalarda görülebilen ağrı kontrolü için analjezikler kullanılmaktadır (Rockson & Rivera, 2024). Özellikle lenf nodu diseksiyonu sonrası lenfödem gelişimini önlemek amacıyla giderek daha yaygın şekilde profilaktik kompresyon tedavisi önerilmektedir. Özellikle meme kanseri cerrahisi sonrası yüksek riskli hastalarda risk azaltma stratejilerinin bir parçası olarak profilaktik kompresyon kullanımını destekleyen uzman görüşü vardır (International Society of Lymphology, 2020).

Bununla birlikte günümüzde lenfödem tedavisi için U.S. Food and Drug Administration tarafından onaylanmış spesifik bir farmakolojik ajan bulunmamaktadır (International Society of Lymphology, 2020). Bununla birlikte bazı deneysel tedaviler üzerine çalışmalar devam etmektedir. Örneğin Ketoprofen gibi antiinflamatuvar ilaçların küçük ölçekli çalışmalarda inflamasyonu azalttığı ve uzuv hacminde potansiyel azalma sağlayabileceği

bildirilmiştir (Zhang et al., 2025). Bu ajanların lökotrien sinyalleme ve oksidatif stres gibi patofizyolojik yolları hedeflediği ve gelecekte yardımcı tedavi seçenekleri arasında yer alabileceği düşünülmektedir (Zhang et al., 2025).

CERRAHİ TEDAVİ

Lenfödemin cerrahi tedavisinde amaçlanan, liposuction veya rezeksiyon yöntemleri ile fibroadipoz dokunun uzaklaştırılmasıdır. Liposuction üst ekstremitelerde lenfödeminde özellikle etkili olup daha az sayıda yan etkisi mevcuttur. Kompresyon giysileri ile beraber uygulandığında, liposuction tedavisi gören lenfödemli bireylerde ekstremitelerde hacminde uzun vadede azalma, fonksiyon kapasitesinde artış ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme sağlanmaktadır (Brorson, 2012; Brorson & Svensson, 1998).

Radikal rezeksiyon, diğer tedavi yöntemlerine yanıt alınamayan vakalarda kullanılan bir yöntemdir. Artan girişimsellik ile beraber morbidite riski de artmaktadır. Bu nedenle cerrahi genel olarak dirençli veya ileri evre hastalıklar için uygulanmaktadır (Granzow et al., 2014).

Uygulanan cerrahi yaklaşımlar şunlardır:

Lenfovenöz anastomoz (LVA) ve lenfovenöz bypass (LVB): Lenfin mikrocerrahi ile venöz dolaşıma ulaşmasını amaçlar (O'Brien et al., 1990).

Vaskülarize lenf nodu nakli (VLNT): Otolog lenf nodunun transfer edilmesi ile lenfatik drenajın yeniden sağlanması amaçlanır (Cheng & Patel, 2015).

Suction-assisted protein lipectomy (SAPL): Liposuction ile kronik lenfödemde biriken fibroadipoz dokunun uzaklaştırılmasını sağlar (Brorson & Svensson, 1998).

Sentinel lenf nodu biyopsisi:Günümüzde tüm lenf nodlarının diseksiyonu yerine lenfödem riskini azaltmak amacıyla operasyon sırasında sentinel lenf nodu biyopsisi ile cerrahiye karar verilen bir yöntemdir (Morton et al., 2006).

KOMPLİKASYONLAR

Selülit ve erizipel tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar lenfödemli hastalarda oldukça yaygındır. Bu enfeksiyonlar lenfatik damar yapısına zarar vererek lenfödemlin ilerlemesine neden olabilir (International Society of Lymphology, 2020; Rockson & Rivera, 2024).

Lenfanjit ve lenfanjiyoadenit lenf damarlarının ve lenf düğümlerinin inflamasyonu ile birlikte bakteriyel enfeksiyondan sonra gelişir ve hastalarda ağrı, kızarıklık ve ateş gibi sistemik belirtiler görülebilir (Mortimer & Rockson, 2014).

Lenfödemli hastalarda mantar enfeksiyonları (örneğin intertrigo ve dermatofitoz) ile bakteriyel cilt enfeksiyonları sık görülmektedir. Cilt bütünlüğünün bozulması enfeksiyon riskini artıran önemli bir faktördür (Foldi,Foldi,&Kubik,2003).

Hareketsizlik veya venöz dolaşım bozuklukları derin ven trombozu gelişimine neden olabilir. Ayrıca bazı durumlarda derin ven trombozu ile lenfödem klinik olarak birbirine karışabilir (Rockson &Rivera,2024).

Kronik şişlik ve doku sertliği ekstremitenin hareket kabiliyetini azaltarak hastaların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayabilir (Mortimer & Rockson, 2014).

Lenfödem, bireylerde depresyon, kaygı ve beden algısı ile ilgili sorunlara yol açabilmektedir. Bu durum yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen önemli bir faktördür (Fu et al., 2013).

Lenfanjiosarkom, Kronik ve uzun süre tedavi edilmemiş lenfödem vakalarında nadir görülen ancak oldukça agresif seyreden malign bir tümördür. Bu durum özellikle mastektomi sonrası gelişen kronik lenfödemde tanımlanmıştır (Stewart–Treves sendromu) (Stewart & Treves, 1948).

Amputasyon, Tedaviye dirençli enfeksiyonlar veya malign dönüşüm gibi ileri komplikasyonlar geliştiğinde nadiren amputasyon gerekli olabilir (Mortimer & Rockson, 2014).

KAYNAKÇA

Bernas, M., Al-Ghadban, S., Thiadens, S. R. J., Ashforth, K., Lin, W. C., Safa, B., Buntic, R., Paukshto, M., Rovnaya, A., & McNeely, M. L. (2024). Etiology and treatment of cancer-related secondary lymphedema. *Clinical & Experimental Metastasis*, 41(4), 525–548.

Brorson, H. (2012). Liposuction in lymphedema treatment. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*.

Brorson, H., & Svensson, H. (1998). Liposuction combined with controlled compression therapy reduces arm lymphedema. *Plastic and Reconstructive Surgery*.

Cheng, M. H., & Patel, K. M. (2015). Vascularized lymph node transfer for lymphedema treatment. *Plastic and Reconstructive Surgery*.

Damstra, R. J., & Mortimer, P. S. (2008). Measurement and conservative management of lymphedema. *Lymphatic Research and Biology*, 6(2), 89–95.

Eberhardt, R. T., & Raffetto, J. D. (2014). Chronic venous insufficiency. *Circulation*.

Földi, E., Földi, M., & Kubik, S. (2003). *Textbook of lymphology: For physicians and lymphedema therapists* (2nd ed.). Elsevier.

Földi, M., & Földi, E. (2000). Compression therapy in lymphedema. *Lymphology*, 33(1), 17–21.

Fu, M. R., Ridner, S. H., Hu, S. H., et al. (2013). Psychosocial impact of lymphedema. *Cancer*.

Granzow, J. W., Soderberg, J. M., Kaji, A. H., & Dauphine, C. (2014). An effective system of surgical treatment of lymphedema. *Annals of Surgical Oncology*.

Herbst, K. L. (2012). Rare adipose disorders (RADs) masquerading as obesity. *Acta Pharmacologica Sinica*.

International Lymphoedema Framework. (2020). *Best practice for the management of lymphoedema*.

International Society of Lymphology. (2020). The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*, 53(1), 3–19.

Johansson, K., et al. (2013). Exercise for lymphedema management. *Lymphatic Research and Biology*, 11(4), 229–236.

Letellier, M. E., Ibrahim, M., Towers, A., & Chaput, G. (2024). Incidence of lymphedema related to various cancers. *Medical Oncology*, 41(10), 245.

Levick, J. R. (2010). *An introduction to cardiovascular physiology* (5th ed.). Hodder Arnold.

Mortimer, P. S., & Rockson, S. G. (2014). New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *Journal of Clinical Investigation*, 124(3), 915–921.

Morton, D. L., Thompson, J. F., Cochran, A. J., et al. (2006). Sentinel node biopsy for early-stage breast cancer. *New England Journal of Medicine*.

National Comprehensive Cancer Network. (2023). *Survivorship guidelines: Lymphedema*.

O'Brien, B. M., Mellow, C. G., Khazanchi, R. K., et al. (1990). Long-term results after micro-lymphaticovenous anastomoses for obstructive lymphedema. *Plastic and Reconstructive Surgery*.

Rockson, S. G., & Rivera, K. K. (2024). Lymphedema. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Standring, S. (Ed.). (2016). *Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice* (41st ed.). Elsevier.

Stewart, F. W., & Treves, N. (1948). Lymphangiosarcoma in postmastectomy lymphedema. *Cancer*.

Torgbenu, E., Lockett, T., Buhagiar, M. A., & Phillips, J. L. (2023). Guidelines relevant to diagnosis, assessment, and management of lymphedema: A systematic review. *Advances in Wound Care*, 12(1), 15–27.

World Health Organization. (2013). *Lymphatic filariasis: Managing morbidity and preventing disability*. WHO.

Zhang, R., Zhang, J., Rao, L., Chen, Z., & Wang, M. (2025). Recurrent pericardial effusion due to Hennekam lymphangiectasia-lymphedema syndrome: A case report and literature review. *BMC Cardiovascular Disorders*, 25(1), 389.

BÖLÜM 2

ROMATOİD ARTRİT VE OSTEOPOROZ

Uz.Dr.Murat Baloğlu

Sbü DiyarbakırYaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

Giriş

Romatoid Artrit (RA), etyopatogenezi belli olmayan, özellikle periferel küçük eklemleri simetrik olarak tutan, sinovyal hücrelerdeki proliferasyon ile birlikte gelişen inflamasyonun eklem destrüksiyonu yapması ile karakterize, genellikle ekstraartiküler tutulumların eşlik ettiğı, kronik, sistemik, otoimmün nitelikte bir hastalıktır (1,2). Genel popülasyonda RA görülme sıklığı yaklaşık %1 civarında olup 50 ve 60'lı yaşlarda görülmekle birlikte kadınlarda erkeklere göre daha fazla ortaya çıktığı gözlenmektedir (5,6) Osteoporoz (OP) ise kemik dokusunun mikromimari yapısındaki bozulma sonucu gelişen düşük kemik kütlesine bağı olarak kemik kırılğanlığında artışla sonuçlanan metabolik bir kemik hastalığıdır (3,4) Osteoporoz genel olarak kadınlarda %9-38, erkeklerde ise %1-8 aralığında değişmektedir (22).

RA'lı hastalarda OP sık görülen eklem dışı komplikasyondur RA'lı hastalarda görülen osteoporozun prevalansı yaklaşık %30 (postmenopozal dönemde ise %50'lere) kadar olup buda genel popülasyona göre OP'un iki kat fazla görülmesi anlamına gelmektedir (23,24). Yapılan çalışmalarda RA'da primer kırıkların görülme riski %30 iken kalçadaki kırık riski için ise %40 oranında artma görüldüğü tespit edilmiştir(7). Sıklıkla vertebralar en çok etkilenen bölgelerdir ve RA'da vertebral kırıkların görülme sıklığı sağlıklı kontrol hastalarına göre 5 kat daha fazla olabileceğı yönünde çalışmalarda mevcuttur.(25,26).

Osteoporozlu hastalarda, kemik dokusunda yıkım yapımdan fazla olduğı için zaman içerisinde kemik yapı zayıflar. RA'da tüm vücutta kemiklerdeki kaybın yanısıra periartiküler kemik kaybı ile karakterize lokal bölgesel kemik kayıpları da görülebilmektedir. RA'lı hastalarda periartiküler kemik kayıpları sonucunda sistemik osteoporoz görülme sıklığı ve osteoporotik kırık riski artış gösterir Romatoid Artrit'li hastalarda ki menopozal durum(pre veya post dönem), daha önceden varolan kırık veya düşme öyküsü, vücut kitle indeksinde ki eksiklik gibi OP için klasik bilinen riskli faktörlerinin de mevcudiyetinde risk daha fazla artış gösterir. Romatoid Artrit takipli hastalarda osteoporozu yatkınlık için bazı risk faktörlerinin varlığı önemli olup bunlar öncelikle inflamasyon durumunun varlığı ve derinliği, hastalığın görülme süresi, hastanın mebil olup olmadığı ve kronik steroid kullanımının dozaj ve süresi şeklinde çalışmalarda belirtilmektedir. RA'lı hastalarda gelişen osteoporozun neden olduğı kırıklar hastalığın morbidite ve mortalitesini anlamlı olarak arttırmaktadır.

Etyoloji ve Klinik

Romatoid artritli hastalarda OP'nin görülmesinde bazı faktörler rol oynar. Bunların en önemlileri hastalardaki inflamasyon, glukokortikoid kullanımı, yaşlanma ve özürlülük nedeniyle azalan fiziksel aktivite ve hastalığa özgü olarak kullanılan çeşitli ilaçlardır(17). Hastalığın zaman içerisinde kronikleşmesi ve artan ağrı sonucu ortaya çıkan immobilizasyon osteoporozun gelişiminde önemli bir nedendir. Zamanla hastalığın ilerleyerek kronik hale gelmesinin ardından daha önce varolan bazı risk faktörlerinin de eklenmesi ile tablo daha da kötüleşir. Daha öncede belirtildiği üzere RA'lı hastalarda görülen eklem enflamasyonunun uzun süreli olması, hastalık süresine bağlı olarak gelişen immobilite deki artış ve hastalık sürecinde ara ara yüksek dozlarda kortikosteroid kullanımının yanı sıra menopozal dönem(pre veya post), vücut kitle indeksiindeki eksiklik, daha önceden varolan kırık veya düşme öyküsü gibi riskli faktörlerinin var olması halinde gelişecek osteoporotik kırık riskinde fazlasıyla artmaktadır(8).

RA'lı hastalarda yapılan çalışmalarda hastalığın erken dönemlerinde ve hatta hastalığın birinci yılında omurgalarda osteoporotik kırıkların daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (9). Kırık riskinin sağlıklı bireylere göre 1,5 misli oranında arttığı ve bu artışın daha belirgin olarak kalça ve vertebralarda görüldüğü belirtilmektedir (10,11). RA'nın ilk dönemlerindeki sinovit ve eklem çevresindeki kemik kayıpları osteoporozun ortaya çıkışı ve ilerlemesini gösteren temel belirleyicilerdir (12).

RA'lı hastalardaki inflamatuvar durumun osteoporozda önemli rolü olduğu bilinmektedir. RA'lı hastalardaki kronik inflamasyon, kemik metabolizmasını etkileyip normal rezorpsiyon döngüsünü bozarak lokalize ve genel kemik mineral yoğunluğunu azaltır(14). Osteoporozun bu hastalardaki ortaya çıkışı inflamatuvar sitokinlerin artışı ve hastalığın akut dönemi ve süresi ile ilişkilidir. Romatoid artrit'li hastalarda görülen osteoklastik aktivitedeki artış, RANKL'in fibroblastlar ve lenfositlerdeki aşırı uyarımı ve eşzamanlı inflamatuvar sitokinlerin(TNF ve IL-6 vb.) artışı ile ilişkilidir(13). Sonuçta artmış osteoklastik aktivite kemik yıkımına neden olarak osteoporozun ortaya çıkmasına yol açan önemli bir nedendir.

Bulgular

RA'lı hastaların büyük çoğunluğu el ve ayaklarında şişme dışında tüm vücutta hissedilen ağrı, halsizlik, yorgunluk ve devamlılık arzeden boyun ve dorsal bölgedeki ağrı yakınmalarına bağlı olarak hastaneye başvuruda bulunurlar.

Osteoporoz gelişiminde hastada varolan risk faktörlerine inflamatuvar nitelikli RA'nın eklenmesiyle tablo daha da kötüleşir. OP için bilinen risk faktörleri kısaca,

1-İrk-Cinsiyet-Yaş

2-Post-menopozal kadınlar ve 70 yaş üstü erkek

- 3-Ailede osteoporoz ve/veya kalça kırığı öyküsü-düşük vücut kitle indeksi
- 4-DM,Hipertiroidizm,Romatizmal eklem iltihabı (RA), SLE,malabsorpsiyon bozuklukları (çölyak hastalığı,irritabl bağırsak hastalığı) vb.

Romatoid artrit zemininde osteoporoz gelişen hastalarında

1-El ve el bileğinde eklem hasarları

2-Kalçada kemik yoğunluk azalmasına bağlı gelişen kırıklar ve lomber vertebralarda yükseklik kaybı,kompresyon kırıkları

3-Periodontal kemik kaybı,uzun kemik kırıkları veya metatars stres kırıkları görülebilir.

Osteoporoz sinsi şekilde ilerleyen bir hastalık olup kemik kırılımı veya vertebral çökme olmayıncaya dek ağrı ortaya çıkmadığından kemik kalitesini incelemek için tarama testleri yaptırmak önemlidir.Bu amaçla çift enerjili X-ray absorbsiyometri (DXA), kemik mineral içeriğinin ölçümünde kullanılan düşük dozda radyasyonlu bir X-ışını tarama yöntemidir. DXA, görüntüleme yöntemiyle kemik yapısını ve kırık riskini ölçen bir tanı aracıdır.Menopoz sonrası kadınların yılda bir kez kemik ölçümü yaptırmaları uygun görülmektedir.Yine aynı şekilde 70 yaş üzeri erkeklerde risk faktörleri mevcut ve düşme kaynaklı kırık öyküsü mevcutsa her yıl düzenli DXA taraması yapmaları önerilir.DXA gibi BT taraması ile de kemik mineral yoğunluğu ölçerek kemik kalitesi değerlendirilebilir . Laboratuvar olarak kan ve idrar testleriyle yeni kemik üretim ve yıkımın ne derecede olduğunu belirleyebiliriz.

Osteoporozla ilgili olarak ortaya çıkan vertebral çökmelerde,vertebral korpusta minimal %15-20 oranında eksiklik mevcuttur.Romatoid artritli hastalarda vertebral düzeydeki kırık ve çökmeler daha ziyade torakal ve lomber bölge vertebralarında (T10,T11,T12, L1, L2) görülmektedir.(şekil -1-2)(36).

■
■





Şekil 1-2 RA'lı hastalarda gelişen osteoporotik vertebral çökme ve kırıklar

Sonuç ve tartışma

Kemik kayıplarının erken teşhis edilmesi tedavi ve profilakside belirgin bir önem taşımaktadır (33). Romatolojik hastalığı olanlarda görülen fragilite kırıkları hastaların yaşam kalitesini belirgin derecede etkileyen etkenlerden biridir. İnflamatuvar tabloya bağlı olarak kemik kayıplarının nedeninin tamamen aydınlatılması ve olası riskli hastaların tespit edilmesi, osteoporozun tanı ve tedavisinde önemli bir yer tutar. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla, romatolojik hastalıklardaki osteoporozda; fiziksel aktivitedeki azalmanın, tedavi amaçlı kullanılan ilaçların, genel vücut yapısındaki yetersizliklerin etkili olduğu gösterilmekle beraber inflamasyonun osteoporozun temel etiyolojisinde esas rolü olduğu da belirgindir. İnflamatuvar sitokinlerin etkin oldukları alanlar haricinde tüm vücuttaki kemiğin yeniden yapılmasına etki edip osteoklastik aktiviteyi arttırarak osteoporozun gelişmesine katkıda bulundukları tespit edilmiştir. Kemik kaybının her şeklinde anahtar molekül olarak osteoklastlar gösterilmektedir (34) Osteoklastlar, RA hastalarında kemik kaybından sorumlu ana hücre popülasyonudur. Bu hücreler, asidik ve katalitik enzimler aracılığıyla kemik

matriksinin parçalanması sonucu kemik rezorpsiyonunda rol oynayarak kemik erozyonlarına yol açarlar (29)

RA patogeneğinde rol oynayan çok sayıda sitokin mevcut olup bunlar arasında TNF- α ve IL-6 özellikle öne çıkmaktadır, çünkü bunlar sadece inflamasyonda rol oynamakla kalmayıp, RA'da kemiğin remodelizasyonu üzerinde doğrudan bir etkiye sahip gibi görünmektedirler (30,31) RA'da görülen farklı otoantikorlar, eklem hasarı, eklem erozyonlarının ortaya çıkması ve eklem çevresi osteopeni ile ilişkili patojenik uyarıcılar olup sistemik inflamatuvar hastalığın gelişiminde önemli bir yer tutarlar(32).

D vitamini alımındaki azalma ve D vitamini eksikliği, RA hastalarında hastalık aktivitesiyle de ilişkili bulunmuştur(20). Bu nedenle, D vitamini eksikliği, RA için OP'nin yaygın nedenlerinden biri olabilir. Bir meta-analiz çalışma sonucu RA hastalarında D vitamini eksikliğinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve serum D vitamini seviyelerinin hastalık aktivitesiyle ters orantılı olduğunu göstermiştir (21)

Romatoid artrit tedavisinde kullanılan ilaçların da OP gelişimine katkıda bulunduğu bir gerçektir. Romatoid artrit'li hastalarda humerus, tibia-fibula, vertebra, kalça ve pelvis kemiklerinde kırık riskinde artan riskli grupta olup yıllar süren kronik formdaki bu hastalarda oral steroid kullanımı da mevcutsa risk daha yüksektir(35). Bilindiği üzere steroidler ve DMARD grubu immünosupresif ilaçlar RA tedavisinde kullanılmaktadırlar. Anti-inflamatuvar etkileri olan steroidler lokal veya sistemik olarak BMD azalmasını önleyebilirler. Steroidlerin bilindiği üzere kemik yapıda kalsiyum metabolizması üzerine negatif yönde etki etmekte ve böylece kemik yapısını bozarak güçsüz ve dayanıksız bir kemik doku oluşumuna yol açarlar. Bunuda Osteoblastik hücrelerin artışı ve etkin bir hale gelmesini engelleyerek yaparlar((osteoblast apoptozisi). Osteoblastların etkin fonksiyonlarını azaltarak osteokalsin ve kollojenin üretimini inhibe ederler. Sonuçta osteoblastik aktivitenin azalması ile osteoklastik aktivitenin artışı ve sonuçta osteoporozun ortaya çıkışına yol açarlar(2). Tabi olarak steroid kullanımına bağlı olarak gelişen osteoporozda steroidin kullanıldığı doz tedavi süresi önemli bir etmendir. (2,3). Steroidler daha çok vertebral yapıda trabeküler yapıya zarar verirler ve bu kayıp özellikle hastalığın ilk dönemlerinde ve hatta ilk altı aylık dönemde daha fazla olup süreç ilerledikçe yavaşlayarak kendini sınırlar. Buna karşın kortikal kemiklerdeki kayıp vertebral kayıplara göre daha yavaş ilerler. Steroidler ayrıca D-vitamininden bağımsız olarak bağırsaklarda mukozal hücrelerde kalsiyum absorpsiyonunu engelleyerek osteoporoz gelişimine yol açarlar.

Ayrıca romatoid artrit tedavisi amaçlı ve remisyon sağlamak için kullanılan hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar(DMARD)'larında kırık ve kemiklerdeki yapısal hasarı önlediğini gösteren çalışmalarda mevcuttur (18,19). Kırık riskinde rol oynayan bazı farmakolojik ajanların arasında opioidler, serotonin geri alım inhibitörleri, antidepresanlar, antipsikotikler, benzodiazepinler ve proton pompa inhibitörleri de yer almaktadır (27). Opioidlerdeki risk, omurga kırıkları için omurga dışı kırıklara göre daha yüksektir ki serotonin geri alım inhibitörlerinde ise primer olarak düşmelere bağlı kırıklar da olabilir(28).

Kısaca belirtmek gerekirse RA kemik yoğunluğunda azalmaya yol açarak osteoporozu neden olan kronik bir inflamatuvar hastalıktır olup hastalarda görülen osteoporotik kırıklar kötü prognoz ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir(15,16). Romatolojik hastalıklarla birlikte görülen osteoporoz için bu tabloya yol açan nedenlerin etki mekanizmalarının tespiti ile sonuçta ortaya çıkan engellilik durumu (kırıklara bağlı olarak) yive mortalite azaltarak

yaşam kalitesini düzeltmek temel amaç olmalıdır. Romatoid artritli kişilerde temel tedavi prensibi öncelikle inflamasyonu kontrol altına almak, eklem hasarını önlemek ve sonra da osteoporoz gelişme riskini azaltmaktır. Romatoid artritin tedavisinde kaydedilen ilerlemelere rağmen ve tüm dokularda olduğu gibi kemik dokusunda da hastalıkla ilişkili komplikasyonlar halen sıktır. Bu nedenle RA'lı hastalarda erken dönemde teşhis konularak, osteoporozun farkedilmesi kırıkların önlenmesi için önemlidir

Kaynaklar

- 1-Gümüüşdiş G, Doğanavşargil E. Klinik Romatoloji, Romatoid Artrit 269-278
- 2-Ziegelsch, M. *et al.* Decrease in bone mineral density during three months after diagnosis of early rheumatoid arthritis measured by digital X-ray radiogrammetry predicts radiographic joint damage after one year. *Arthritis Res. Ther.* **1**(2017)
- 3-Eminov E.;Ratlarda Oluşturulan Cerrahi Menapozla Bağlı Osteoporoz Modelinde Exenatide (Glukagon Like Peptid 1 Reseptör Agonisti) Replasmanının Etkinliğinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. İzmir.2014;s:10
- 4-Cosman F, de Beur S J, LeBoff M S, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25:2359–2381
- 5-Sarkis, K. S. *et al.* Association between osteoporosis and rheumatoid arthritis in women: A cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* **127**, 216–222(2009)
- 6-Rateman, H. G. & Lems, W. F. Pharmacological management of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients: A review of the literature and practical guide. *Drugs Aging* **36**, 1061–1072 (2019)
- 7-Deal C. Bone loss in rheumatoid arthritis: systemic, periarticular, and focal. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:231-7
- 8-Roux C. Osteoporosis in inflammatory joint diseases. *Osteoporos Int* 2011;22:421-33
- 9-Ursum J, Britsemmer K, van Schaardenburg D, Lips PT, Dijkmans BA, Lems W. High prevalence of vertebral deformities in elderly patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1512-3
- 10-Kim SY, Schneeweiss S, Liu J, Daniel GW, Chang CL, Garneau K, et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2010;12:R154
- 11-van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3104-12
- 12-Geusens P. The role of RANK ligand/osteoprotegerin in rheumatoid arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2012;4:225-33

13-Redlich K, Smolen JS. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:234-50

14-Lin, Y. C. *et al.* Rheumatoid arthritis patients with hip fracture: A nationwide study. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Between Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* **26**, 811–817(2015)

15-Sun, T., Wang, J., Zhang, R. & Li, Y. A systematic review and meta-analysis: Effects of glucocorticoids on rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann. Palliat. Med.* **10**, 7977 (2021)

16-Jin, S. *et al.* Incidence of fractures among patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos. Int.* **29**, 1263–1275 (2018)

17-Llorente, I., García-Castañeda, N., Valero, C., González-Álvaro, I. & Castañeda, S. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: Dangerous liaisons. *Front Med (Lausanne)* **7**, 601618–601618 (2020)

18-Corrado, A. *et al.* Influence of glucocorticoid treatment on trabecular bone score and bone remodeling regulators in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* **23**, 1–9 (2021)

20-Kostoglou-Athanassiou, I., Athanassiou, P., Lyraki, A., Raftakis, I. & Antoniadis, C. Vitamin D and rheumatoid arthritis. *Ther. Adv. Endocrinol. Metab.* **3**, 181–187 (2012)

21-Lee, Y. H. & Bae, S. C. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: A meta-analysis. *Clin. Exp. Rheumatol.* **34**, 827–833 (2016)

22-Wade SW, Strader C, Fitzpatrick LA, Anthony MS, O'Malley CD. Estimating prevalence of osteoporosis: examples from industrialized countries. *Arch Osteoporos.* (2014) 9:182. doi: 10.1007/s11657-014-0182

23-Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid. *Arthritis Register Arthritis Rheum.* (2000) 43:522–30

24-Hauser B, Riches PL, Wilson JF, Horne AE, Ralston SH. Prevalence and clinical prediction of osteoporosis in a contemporary cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* (2014) 53:1759–66. doi: 10.1093/rheumatology/keu162

25-Jin S, Hsieh E, Peng L, Yu C, Wang Y, Wu C, et al. Incidence of fractures among patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* (2018) 29:1263–75. doi: 10.1007/s00198-018-4473-1

26-Tong J, Xu S, Zong H, Pan MJ, Teng YZ, Xu JH. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* (2020) 39:357–64. doi: 10.1007/s10067-019-04787-9

27-Fang Q, Zhou C, Nandakumar KS. Molecular and cellular pathways contributing to joint damage in rheumatoid arthritis. *Mediators Inflamm.* (2020) 2020:3830212. doi: 10.1155/2020/3830212

- 28-Takayanagi H. Osteoimmunology – Bidirectional dialogue and inevitable union of the fields of bone and immunity. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* (2020) 96:159–69. doi: 10.2183/pjab.96.013
- 29-Gravallese EM, Harada Y, Wang JT, Gorn AH, Thornhill TS, Goldring SR. Identification of cell types responsible for bone resorption in rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Pathol.* (1998) 152:943–51
- 30-Arboleya L, Castañeda S. Osteoimmunology: the study of the relationship between the immune system and bone tissue. *Reumatol Clin.* (2013) 9:303–15. doi: 10.1016/j.reuma.2013.02.008
- 31-Fang Q, Zhou C, Nandakumar KS. Molecular and cellular pathways contributing to joint damage in rheumatoid arthritis. *Mediators Inflamm.* (2020) 2020:3830212. doi: 10.1155/2020/3830212
- 32-Van der Heijde DM. Radiographic imaging: the 'gold standard' for assessment of disease progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* (2000) 39(Suppl. 1):9–16. doi: 10.1093/oxfordjournals.rheumatology.a031496
- 33-Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646- 5
- 34-Shimizu S, Shiozawa S, Shiozawa K, et al. Quantitative histologic studies on the pathogenesis of periarticular osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985;28(1), 25-31
- 35-TP Van Staa, P Geusens, JWJ Bijlisma, et al. Clinical assesment of the long term risk of fractures in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(10):3104-12
- 36-Baloglu M.,Elik Hüseyin M.,Başboğa L,24.Ulusal romatoloji bildiri kitabı,2025(16);310

BÖLÜM 3

OSTEOMYELIT TANII VE TEDAVİ ALGORİTMASI

**Doç. Dr. Şükrü Demir, MD – ORCID: 0000-0002-1709-3851-
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye**

Giriş

Osteomyelit, çeşitli bakteriyel patojenlerin kemik dokusuna yerleşmesiyle ortaya çıkan ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. Hematolojik olarak veya çevre dokulardan yayılarak gelişebilir ve özellikle *Staphylococcus aureus* başta olmak üzere dirençli mikroorganizmaların etkisiyle tedavisi zorlu bir duruma dönüşebilir (Urish & Cassat, 2020). Tarihsel olarak Hipokrat'tan beri tanımlanmış olan osteomyelit, modern antibiyotiklere rağmen günümüzde de önemli morbidite sebebidir (Urish & Cassat, 2020). Klinik olarak akut osteomyelit olguları şiddetli ağrı, ateş ve etkilenen bölgede şişlik/kızarıklık ile kendini gösterirken; kronik osteomyelit, akut ataklar sonrası kemikte ölü doku (sekestr) oluşumu ve kronik iltihabi akıntı ile seyredebilir. Osteomyelitin klinik önemi, tedavisinin uzun süreli antibiyotik kullanımı ve cerrahi müdahaleler gerektirmesi, kronikleştiğinde amputasyona kadar varabilen ciddi sonuçlara yol açması ve sağlık sistemi üzerinde yüksek maliyet ve iş gücü kaybına neden olmasıyla açıklanabilir (Spellberg et al., 2022). Özellikle diyabetik hastalarda ve protez gibi implantı olan hastalarda enfeksiyon gelişimi durumunda osteomyelit ortopedik aciliyet taşır; çünkü bu gibi durumlarda enfeksiyonun

kontrol altına alınamaması hastanın ekstremitte kaybı veya sepsis riskiyle karşılaşması anlamına gelir (Metsemakers et al., 2018). Son yıllarda COVID-19 enfeksiyonu geçiren bazı hastalarda çene kemiklerinde osteomyelit gelişiminin artabileceği rapor edilmiş olup, bu da osteomyelit yeni risk faktörleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir (Vardas et al., 2024). Tüm bu nedenlerle, osteomyelit erken tanı ve doğru tedavi stratejileri açısından kritik öneme sahip bir klinik tablodur.

ETİYOPATOGENEZ VE SINIFLAMA

Etiyopatogenez: Osteomyelit, üç ana yolla gelişebilir: hematojen yayılım, çevre dokudan direkt yayılım (kontiguite) veya direkt inokülasyon (travma ya da cerrahi yoluyla). Hematolojik (hematogen) osteomyelit, genellikle çocukluk çağında görülür ve geçici bakteriyemi sırasında mikroorganizmaların metafiz bölgesine yerleşmesiyle oluşur (Urish & Cassat, 2020). Bu bölgede kan akımının yavaşlaması ve retiküloendotelyal hücrelerin azlığı, bakterilerin kolayca tutunmasına zemin hazırlar (Urish & Cassat, 2020). Kontiguite ile osteomyelit, özellikle yetişkinlerde, açık yaralar, diyabetik ayak ülserleri veya yumuşak doku enfeksiyonlarının komşu kemik dokusuna ilerlemesiyle ortaya çıkar (Urish & Cassat, 2020). Diyabetli hastaların yaşam boyu %15–25’inde ayak ülseri gelişebileceği; diyabetik ayak enfeksiyonlarının yaklaşık %20’sinde (ağır olgularda daha yüksek) altta osteomyelit bulunabildiği bildirilmiştir (Yazdanpanah et al., 2018). Doğrudan inokülasyon ise açık kırıklar, penetran travmalar veya cerrahi girişimler yoluyla mikroorganizmaların doğrudan kemiğe bulaşması sonucu görülür; bu durum “kırık ilişkili enfeksiyon” veya ortopedik implant çevresi enfeksiyonları (ör. protez enfeksiyonları) şeklinde karşımıza çıkar (Metsemakers et al., 2018).

Tablo 1. Osteomyelit Tiplerinin Klinik Özellikleri

Özellik	Akut	Subakut	Kronik
Süre	<2 hafta	2–6 hafta	>1 ay
Sistemik Bulgular	Sık	Nadiren	Genelde yok
Sekestr	Yok	Yok	Var
Sinüs Traktı	Yok	Yok	Sık
Cerrahi Gereksinim	Bazen	Nadiren	Çoğunlukla

Patojen Ve Konak Faktörleri

Osteomyelit etiyolojisinde en sık izole edilen patojen *Staphylococcus aureus*'tur ve tüm osteomyelit tiplerinde başlıca etken olarak öne çıkar (Urish & Cassat, 2020). Stafilokoklar, güçlü virülans faktörleri ve biyofilm oluşturma yetenekleri sayesinde kemik içinde kalıcı enfeksiyon odakları yaratabilir. Hematopoetik nekroz sonucu oluşan sekestr (ölü kemik parçası) etrafında yeni kemik oluşumu (involukrum) gözlenebilir ve bu yapılar enfeksiyonun kronikleşmesine katkıda bulunur. Özellikle kronik osteomyelitlerde bakterilerin oluşturduğu biyofilm, antibiyotik penetrasyonunu zorlaştırarak enfeksiyonun sinsi şekilde devam etmesine yol açar (Urish & Cassat, 2020). Konak savunması zayıf hastalarda (örn. diyabet, periferik arter hastalığı, bağışıklık yetmezliği) osteomyelit gelişme riski artar ve enfeksiyon kontrolü güçleşir. Diyabetik hastalarda periferik nöropati nedeniyle travmanın fark edilmemesi ve vasküler yetmezlik nedeniyle zayıf doku perfüzyonu, osteomyelitin ortaya çıkmasını ve iyileşmesini zorlaştıran önemli etkenlerdir (Senneville et al., 2023).

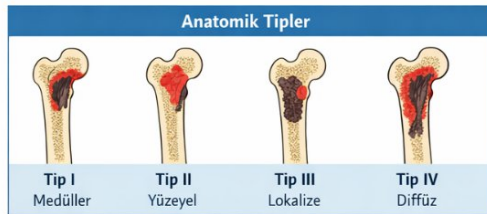
Sınıflama

Osteomyelit, klinik süresi ve anatomik yayılımına göre farklı şekillerde sınıflandırılır. Klinik süreye göre: *Akut osteomyelit*

genellikle ilk 2 haftalık dönemde belirti veren, sistemik inflamasyon bulgularının olabildiği durumları tanımlar; *kronik osteomyelit* ise 1 aydan uzun süredir devam eden, sekestr-involukrum oluşumu ile karakterize, sıklıkla fistülize (sinüs traktı gelişimi) ve alevlenmelerle seyreden formdur. Akut ve kronik arasında, subakut osteomyelit olarak adlandırılan ara form da vardır; örneğin Brodie apsesi, kemik içerisinde sınırlı bir püy kavitesinin etrafının sklerotik kemikle çevrildiği, subakut seyirli bir osteomyelit tipidir (Romanò et al., 2011).

Anatomik yayılım ve hasta faktörlerine göre en yaygın kullanılan sınıflama Cierny-Mader sınıflandırmasıdır. Bu sınıflama enfeksiyonun kemikteki dağılımına göre dört tipe ayırır: medüller (Tip I, enfeksiyon sadece kemik iliğinde), yüzeysel (Tip II, enfeksiyon yüzeysel kortekste sınırlı), lokalize (Tip III, korteksin bir bölümünde, kemik stabilitesini bozmadan) ve diffüz (Tip IV, kemik bütünlüğünü bozacak yaygın enfeksiyon) (Bury et al., 2021). Ayrıca konak durumunu da A, B, C şeklinde sınıflandırır: Tip A sağlıklı, bağışıklığı normal hastayı; Tip B lokal veya sistemik bağışıklık ve vasküler sorunları olan hastayı; Tip C ise ağır komorbiditeleri nedeniyle agresif tedavinin riskli olduğu hastayı tanımlar (Bury et al., 2021). Bu sınıflama, kronik osteomyelit tedavisinde cerrahi stratejiyi belirlemede rehber olarak kullanılmaktadır (örneğin Tip IV enfeksiyonlarda daha radikal cerrahi gerekebilir).

Şekil 1. Cierny-Mader Anatomik Sınıflaması



Özel Kategoriler

Osteomyelitin bazı alt tipleri ayrı tanımlara sahiptir. Fraktür ilişkili enfeksiyon (fracture-related infection, FRI), kırık sonrası internal veya eksternal fiksator varlığında gelişen osteomyelitleri tanımlar. Uluslararası FRI konsensüsü, FRI tanısı için majör kriterler (sinüs traktı varlığı, aynı mikroorganizmanın en az 2 ayrı örnekten üretilmesi) ve minör kriterler (yara iyileşme bozukluğu, derin yumuşak doku enfeksiyonu bulguları, CRP yüksekliği, vb.) belirlemiştir (Metsemakers et al., 2018). Protez veya implant ilişkili osteomyelit ise eklem artroplastileri veya intramedüller çiviler/plaklar etrafında gelişen enfeksiyonları kapsar. Periprotetik eklem enfeksiyonu (PJI) olarak da adlandırılan bu durumun tanısı için 2021 EBJIS (Avrupa Kemik ve Eklem Enfeksiyonları Derneği) kriterleri pratik bir rehber sunar: örneğin protez etrafında sinüs traktı veya ikiden fazla pozitif kültür varlığı “kesin enfeksiyon” kabul edilirken, daha hafif bulgular “olası enfeksiyon” olarak sınıflandırılır (Metsemakers et al., 2018). Diyabetik ayak osteomyeliti, diyabet hastalarında nöropatik ayağın kronik yaraları zemininde gelişen, genellikle ayak kemiklerini tutan osteomyelit formudur ve sıklıkla kontiguite yoluyla polimikrobiyal enfeksiyon şeklinde ortaya çıkar (Senneville et al., 2023). Bu özel durumlar, etiyoloji ve tedavi yaklaşımları açısından klasik osteomyelitlerden farklılık gösterdiği için ayrı ele alınır.

Klinik ve Laboratuvar Tanı

Osteomyelit tanısında klinik şüphe esastır. Akut osteomyelit genellikle etkilenen bölgede lokalize ağrı, hassasiyet, şişlik ve eritematöz görünüm ile birlikte olabilir; çocuklarda ilgili ekstremitede kullanım kısıtlılığı ve yüksek ateş görülebilir

(Thakolkaran & Shetty, 2019). Kronik osteomyelitte ise sistemik bulgular silik olabilir; sık atak öyküsü, kötü kokulu akıntı, ciltte kronik fistül ağzı (sinüs traktı) varlığı önemli ipuçlarıdır. Travma veya cerrahi öyküsü, diyabet varlığı, protez-kırık öyküsü gibi risk faktörleri mutlaka sorgulanmalıdır. Özellikle uzun süre iyileşmeyen yarası olan diyabetik hastalarda veya ortopedik implantı olan hastalarda osteomyelit ihtimali her zaman akılda tutulmalıdır. Muayenede kemik dokusunun ekspoze olması veya sonda ile kemik hissedilmesi (probe-to-bone testi) bulgusu, diyabetik ayak enfeksiyonlarında osteomyeliti düşündürür. Nitekim diyabetik ayak hastalarında yapılan bir meta-analizde, probe-to-bone testi ile basit direkt grafi kombinasyonunun osteomyelit tanısında duyarlılığının %94 gibi yüksek bir orana ulaştığı bildirilmektedir (Calvo-Wright et al., 2023). Bu nedenle diyabetik ülser varlığında proba kemiğe ulaşılabilmesi önemli bir klinik testtir.

Laboratuvar tanı parametreleri destekleyici olup özgün değildir. Akut olgularda lökositoz ve CRP, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi inflamatuvar belirteçlerde yükselme sık görülür; ancak kronik osteomyelitlerde lökosit sayısı normal sınırlarda olabilir (Fritz & McDonald, 2008). ESH ve CRP osteomyelit için duyarlı göstergeler olup özellikle diyabetik ayak osteomyelitinde tanıya yardımcıdır (Örneğin, ESH > 70 mm/saat ve CRP yüksekliği osteomyelit lehine bulunabilir) (Ansert et al., 2024). Yeni çalışmalar, serum prokalsitonin (PCT) düzeylerinin osteomyelit tanısında sınırlı değeri olduğunu, özellikle kronik lokalize enfeksiyonlarda PCT'nin genellikle normal seyrettiğini göstermiştir (Senneville et al., 2023). 2023 IWGDF/IDSA diyabetik ayak enfeksiyonu kılavuzu, klinik muayenenin belirsiz kaldığı olgularda CRP, ESH ve PCT gibi biyobelirteçlerin destek amaçlı değerlendirilmesini önermekte ancak tek başına tanı koydurucu olmadıklarını vurgulamaktadır (Senneville et al., 2023).

Mikrobiyolojik tanı, osteomyelitte tedavinin doğru

yönlendirilmesi için kritik önemdedir. Enfeksiyon odağından izole edilecek patojen ve antibiyogramı, uygun antibiyotik seçimini belirler. Bu nedenle mümkünse kültür için örnek elde edilmelidir. Kan kültürü, özellikle hematogen osteomyelit şüphesinde ve akut febril prezentasyonda alınmalıdır; akut hematogen osteomyelit olgularında kan kültüründe üreme oranı %50'ye yakın bildirilmektedir (Osmon et al., 2013). Ancak kronik osteomyelitlerde kan kültürü genellikle negatif kalır. Kemik biyopsisi ile kültür ise altın standart olarak kabul edilir; doğrudan enfekte kemikten alınan doku örneğinde kültür ve histopatoloji yapılması en yüksek tanısal doğruluğu sağlar (Fritz & McDonald, 2008). Özellikle kronik olgularda ve daha önce antibiyotik kullanılmış vakalarda, yüzeysel sürüntü kültürlerinin değeri düşüktür; mutlaka derin doku veya kemik kültürü elde edilmesi önerilir (Osmon et al., 2013). Akademik Kemik Radyologları Derneği'nin 2024 uzlaşısı raporu, non-spinal kronik osteomyelit olgularında görüntüleme eşliğinde perkütan kemik biyopsisinin güvenle yapılabileceğini ve etken izolasyonunda yüksek fayda sağladığını belirtmiştir (Debs et al., 2024). Biyopsi alınacaksa, ideal olarak antibiyotik başlanmadan önce gerçekleştirilmelidir. Tedaviye dirençli veya kültür negatif olgularda, 16S rRNA PCR gibi moleküler yöntemler düşünülebilir; ancak rutin kullanımda değeri sınırlıdır ve kontaminasyon riski ile sonuçların yorumlanması zordur.

Histopatolojik inceleme, özellikle kronik osteomyelit tanısında yararlıdır. Kemik biyopsisinde tipik olarak kronik osteomyelite özgü plazmositer ve lenfositik infiltrasyon, kemik yıkımı ve sekestrasyon bulguları saptanabilir. Akut osteomyelitlerde histolojide nötrofil predominansı görülebilir. Enfekte kemik dokusunda >5 nötrofil/yüksek büyütme alanı varlığı histopatolojik olarak osteomyelit ile uyumludur (Sybenga et al., 2020). Histopatoloji özellikle kültür negatif durumlarda tanıyı destekler.

Son olarak, osteomyelit tanısında biyomarker araştırmaları devam etmektedir. Özellikle diyabetik ayakta osteomyelit tanısı zor olabildiğinden, çeşitli inflamatuvar belirtiçlerin kombinasyonları değerlendirilmektedir. Yakın tarihli bir meta-analiz, diyabetik ayak osteomyelitini saptamada ESR, CRP ve lökosit sayısının halen en değerli laboratuvar parametreleri olduğunu teyit etmiş; yeni biyobelirtiçlerden prokalsitonin ve çeşitli sitokinlerin ise tanıya ek sınırlı katkı sağladığını rapor etmiştir (Ansert et al., 2024).

Özetle, osteomyelit tanısı klinik bulgular, laboratuvar göstergeler ve mikroorganizma izolasyonunun birlikte değerlendirilmesini gerektirir. Yüksek klinik şüphe durumunda görüntüleme ve biyopsi gibi ileri yöntemlere geçmek geciktirilmemelidir. Unutulmamalıdır ki, kronik osteomyelit olgularının %30-40'ında standart kültürlerle etken saptanamayabilir (Urish & Cassat, 2020); bu durumda tanı, klinik, radyolojik ve histopatolojik değerlendirmelerle konur ve ampirik tedavi bu doğrultuda planlanır.

Antibiyotik ve Cerrahi Tedavi

Osteomyelit tedavisi, multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve temelinde iki ana unsur bulunur: enfekte ve nekrotik dokuların uzaklaştırılması (cerrahi debridman) ve uygun antimikrobiyal ajanlarla uzun süreli antibiyotik tedavisi. Bu iki yaklaşım, özellikle kronik osteomyelitlerde bir arada uygulanmalıdır (Besal et al., 2023). Tedavi planı yapılırken enfeksiyonun süresi, yaygınlığı, etken mikroorganizma, hastanın yaşı ve ek hastalıkları gibi faktörler göz önünde bulundurulur.

Cerrahi tedavi: Cerrahi debridman, osteomyelit tedavisinin köşe taşıdır. Enfekte kemik dokusunun ve çevresindeki nekrotik yumuşak dokuların temizlenmesi, sağlam ve kanlanması iyi doku zemini oluşturmak için şarttır. Özellikle kronik osteomyelitlerde sekestre olmuş avasküler kemik parçalarının cerrahi olarak

çıkarılması (sekestrektomi) yapılmazsa, antibiyotikler bu bölgelere nüfuz edemeyeceğinden enfeksiyonun eradikasyonu mümkün olmaz. Cerrahi işlem sırasında mümkünse stabiliteyi bozmayacak şekilde lokal rezeksiyon yapılmalı; eğer enfeksiyon yaygınsa ve kemik bütünlüğü bozuluyorsa, aynı seansta veya sonrası için kırık stabilizasyonu planlanmalıdır. Örneğin, tibia osteomyelitinde geniş debridman sonrası oluşan boşluk ve instabilite, intramedüller çivileme veya harici fiksatorle desteklenmelidir. Cerrahi sırasında alınan kemik ve doku örneklerinin kültür ve histopatolojik incelemesi de tanıyı doğrular ve tedaviyi yönlendirir. Bazı olgularda, özellikle yaygın kronik osteomyelitlerde, cerrahi tedavi amputasyona kadar gidebilir; ancak modern sınıflamalar (ör. Cierny-Mader evrelemesi) yardımıyla uygun cerrahi yöntem seçimi ile çoğu zaman enfeksiyon kontrollü bir şekilde temizlenebilir (Calhoun et al., 2009). Cerrahi debridmana ek olarak, apselerin drenajı, sinüs traktlarının eksizyonu ve gerekiyorsa cilt grefti veya flep ile yumuşak doku onarımı da tedavi planına dahildir. Ortopedik implant varlığındaki enfeksiyonlarda (protez, plak vb.) implantın durumuna göre karar verilir: implant gevşemiş veya kemik iyileşmesi tamamlanmışsa genellikle çıkartılır; ancak implantın korunmasının gerekli olduğu erken dönem enfeksiyonlarda debridman + implant bırakma + antibiyotik (DAIR) stratejisi uygulanabilir (Osmon et al., 2013).

Antibiyotik tedavisi: Uygun antibiyotik seçimi ve yeterli süre kullanımı, osteomyelitin medikal tedavisinin temelidir. Ampirik antibiyotik başlangıcı, mümkünse kültür örnekleri alındıktan sonra yapılmalıdır. Akut osteomyelit sepsis tablosuyla giden bir acil durum ise, kültür beklemeden geniş spektrumlu ve S.aureus'u (özellikle MRSA'yı) hedefleyen bir tedaviye hemen başlanır; diğer durumlarda, kültür sonuçları gelene dek semptomatik tedaviyle beklemek ve sonra hedefe yönelik antibiyotiğe geçmek tercih edilir. Ampirik tedavide seçilecek ajanlar, enfeksiyonun

kaynağına ve hastanın risk faktörlerine göre belirlenir. Örneğin, toplum kaynaklı akut osteomyelit şüphesiyle yatan bir çocukta anti-stafilokokkal bir beta-laktam (örn. sefazolin) başlanabilir; diyabetik ayağı olan bir hastada ise Gram-negatifleri ve anaeroblari da kapsayan geniş spektrumlu bir kombinasyon (örn. piperasilin-tazobaktam) tercih edilebilir. Kronik osteomyelitlerde genellikle polimikrobiyal flora söz konusu olduğundan, geniş spektrumlu ve kombine ampirik tedaviler kullanılabilir (Osmon et al., 2013). Ampirik tedavi başlandıktan sonra kültür sonuçları elde edilince tedavi rejimi daraltılarak, kültürde üreyen mikroorganizmanın duyarlılıklarına uygun hedefe yönelik antibiyotik rejimine geçilir.

Antibiyotik tedavisinin süresi, osteomyelit tedavisinde uzun yıllar tartışma konusu olmuştur. Geleneksel olarak, osteomyelit için 4-6 haftalık yüksek doz parenteral antibiyotik önerilir (Hatzenbuehler & Pulling, 2011). Bunun nedeni, kemik dokusuna antibiyotiğin nüfuzunun zor olması ve enfeksiyonun eradikasyonu için uzun süreli tedavinin gerekli görülmesidir. Nitekim pek çok kılavuz, cerrahi debridman sonrasında en az 6 hafta sistemik antibiyotik tedavisi önermiştir (Osmon et al., 2013). Ancak son dönem araştırmaları, bazı durumlarda daha kısa süreli tedavilerin de yeterli olabildiğini göstermektedir. Örneğin, vertebral osteomyelitli hastalarda yapılan prospektif bir çalışmada 6 haftalık antibiyotik tedavisinin, klasik 12 haftalık tedaviye kıyasla 1 yıllık tedavi başarısı açısından eşdeğer olduğu kanıtlanmıştır (Bernard et al., 2015). Bu randomize kontrollü çalışma, omurga osteomyeliti olan hastaların 6 hafta antibiyotik ile başarılı şekilde tedavi edilebileceğini, daha uzun tedavinin ek fayda sağlamadığını ortaya koymuştur. Benzer şekilde, protez eklem enfeksiyonlarında (PJI) yapılan yeni bir çalışmada da 6 haftalık antibiyotik tedavisinin 12 haftaya kıyasla benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir (Bernard et al., 2021). Bu bulgular, uygun cerrahi temizleme yapılan hastalarda çok uzun süreli antibiyotik kullanımının her durumda gerekli

olmayabileceğini düşündürmektedir.

Antibiyotik tedavisinin yolu (oral vs intravenöz) da önemli bir konudur. Geleneksel yaklaşım, osteomyelit tedavisinin başlangıçta intravenöz (IV) yapılması yönündedir. Ancak son yıllarda yapılan OVIVA çalışması gibi geniş çaplı araştırmalar, başlangıç birkaç gün IV tedavi sonrası uygun biyoyararlanımı olan oral antibiyotiklere geçiş yapmanın, tedavi başarısını düşürmediğini göstermiştir (Li et al., 2019). Bu randomize çalışmada, osteomyelit ve eklem enfeksiyonu geçiren hastaların 6 haftalık tedavisinin tamamını oral antibiyotiklerle almasının, tamamını IV alması kadar etkin olduğu, üstelik komplikasyonları ve maliyeti azalttığı rapor edilmiştir (Li et al., 2019). Dolayısıyla günümüzde, özellikle stabil durumda olan ve gastrointestinal emilimi iyi olan hastalarda, uygun oral antibiyotik seçenekleri mevcutsa (örn. florokinolonlar, linezolid, trimetoprim-sulfametoksazol gibi kemikte yüksek düzeylere ulaşabilen ajanlar), tedavinin bir kısmı veya tamamı oral verilebilir (Li et al., 2019). Bununla birlikte, MRSA osteomyeliti gibi bazı durumlarda IV glikopeptid tedavisi veya ileri ajanlar gerekebileceği için her vaka bireysel değerlendirilmelidir.

Antibiyotik seçimi, kültür sonuçlarına göre yapılır. Staphylococcus aureus, osteomyelitin en sık etkeni olduğundan, duyarlılık durumuna göre tedavi planlanır. Metisiline duyarlı S. aureus (MSSA) enfeksiyonlarında genellikle beta-laktam antibiyotikler (oksasilin, sefazolin gibi) ilk tercihtir. Metisiline dirençli S. aureus (MRSA) durumunda vankomisin uzun yıllar standart olmuşsa da, günümüzde linezolid, daptomisin, trimetoprim-sulfametoksazol + rifampisin kombinasyonu gibi oral/IV seçenekler de kullanılmaktadır. Örneğin, MRSA osteomyeliti olan bir hastada 6-8 hafta linezolid tedavisiyle başarılı sonuçlar alınabildiği bildirilmiştir (Li et al., 2019). Gram-negatif basil osteomyelitlerinde florokinolonlar (örn. siprofloksasin) iyi kemik penetrasyonu nedeniyle tercih edilir ve uzun süreli kullanılabilir. Pseudomonas

aeruginosa için seftazidim, sefepim veya karbapenemler + siprofloksasin kombinasyonları önerilebilir. Anaerobik enfeksiyon şüphesi varsa klindamisin veya metronidazol eklenmelidir. Enterik gram-negatiflere duyarlı olgularda trimetoprim-sulfametoksazol de alternatif olabilir. Ayrıca, rifampisin özellikle stafilokokal protez enfeksiyonlarında biyofilm penetrasyonunu artırmak için sık kullanılan bir ajandır; protez ya da implant üzerinde stafilokok enfeksiyonu olan olgularda rifampisinin başka uygun bir antibiyotikle kombinasyonunun daha yüksek kür oranları sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle, protez çevresi osteomyelitlerde rifampisin + diğer etkin ajan kombinasyonları (örn. rifampisin + kinolon) önerilir (Osmon et al., 2013).

Tablo 2. Sık Görülen Etkenlere Göre Antibiyotik Seçenekleri

Etken	İlk Tercih	Alternatif	Not
MSSA	Sefazolin	Oksasilin	IV başlangıç
MRSA	Vankomisin	Linezolid	Rifampisin kombinasyonu PJI'de
Gram-negatif	Siprofloksasin	Sefepim	Kemik penetrasyonu iyi
Pseudomonas	Seftazidim	Karbapenem	Kombinasyon önerilir
Polimikrobiyal	Piperasilin-Tazobaktam	Karbapenem	Diyabetik ayakta sık

Lokal antibiyotik uygulamaları ve ölü boşluk yönetimi:

Cerrahi debridman sonrası oluşan kaviter boşluklar ve rezeksiyon sahaları, osteomyelit tedavisinde tekrarlayan enfeksiyon riskini artırır. Bu boşlukların yönetiminde, antibiyotik yüklü taşıyıcılar kullanılabilir. Yaygın kullanılan bir yöntem, polimetilmetakrilat (PMMA) kemik çimentosuna uygun antibiyotik eklenerek hazırlanan boncukların enfekte boşluğa yerleştirilmesidir. PMMA boncuklar yüksek lokal antibiyotik konsantrasyonu sağlayarak enfeksiyon eradikasyonunu destekler; ancak çıkarılması için ikinci bir cerrahi gerekir. Son yıllarda biyobozunur taşıyıcılar öne çıkmıştır: özellikle kalsiyum sülfat bazlı kemik grefti materyallerine

antibiyotik yüklenerek kullanımı popülerlik kazanmıştır. Kalsiyum sülfat boncukları vücutta zamanla eriyerek hem boşluğu doldurur hem de yüksek lokal antibiyotik salınımı yapar. Bu konuda yapılmış bir meta-analizde, antibiyotik yüklü kalsiyum sülfat kullanımının kronik osteomyelit tedavisinde yaklaşık %92 gibi yüksek bir kalıcı iyileşme (eradikasyon) oranı sağladığı bildirilmiştir (Shi et al., 2022). Lokal antibiyotik uygulaması ile sistemik yan etki riski de azaltılabilir. Ancak kalsiyum sülfat kullanımında erken postoperatif dönemde yara akıntısı ve lokal inflamatuvar reaksiyon olabileceği, bu durumun genellikle 4-6 hafta içinde kendiliğinden düzeldiği rapor edilmiştir (Shi et al., 2022). Bunun yanı sıra, gentamisin yüklü kolajen süngerler de Avrupa’da bazı kronik osteomyelit olgularında cerrahi sonrası adjuvan olarak kullanılmakta ve nüks oranlarını azalttığına dair veriler bulunmaktadır (Ferguson et al., 2014). 2020 yılında uluslararası uzmanların oluşturduğu konsensus da, lokal antimikrobiyal stratejilerin ve ölü boşluk doldurma tekniklerinin (kemik grefti, antibiyotikli boncuk, vakum yardımcı kapama vb.) osteomyelit cerrahisinin ayrılmaz bir parçası olduğunu ve kanıta dayalı olarak enfeksiyon kontrolünü iyileştirdiğini belirtmektedir (Metsemakers et al., 2018).

Destek tedavileri: Bazı dirençli vakalarda hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi, kronik osteomyelitte yardımcı bir tedavi olarak kullanılabilir. Özellikle diyabetik ayak osteomyelitinde ve dolaşım bozukluğu olan hastalarda, HBO’nun oksijenasyon ve anjiyogenezi artırarak enfeksiyon kontrolüne katkı sağladığını belirten çalışmalar mevcuttur. 2015’te yayınlanan bir meta-analizde HBO tedavisinin kronik osteomyelitli diyabetik hastalarda amputasyon oranlarını azalttığı gösterilmiştir (Picard et al., 2015). Ancak HBO her merkezde bulunmadığından ve maliyetli bir yöntem olduğundan seçilmiş vakalara uygulanır. Yine, kronik enfeksiyonlarda immüniteyi desteklemek için beslenme durumunun düzeltilmesi, glisemik kontrol, sigaranın bırakılması gibi genel önlemler de

iyileşmeyi belirgin şekilde etkiler.

Özel durumlara yönelik tedavi yaklaşımları: Bazı osteomyelit tiplerinde tedavi stratejileri farklılık gösterir. Örneğin, çocuklardaki akut hematöjen osteomyelit olgularının büyük kısmında erken dönemde (ilk 5-7 gün) uygun antibiyotik tedavisi ile cerrahi gerekmeden tam iyileşme sağlanabilir (Woods et al., 2021). Pediatrik kılavuzlar, çocuklarda 3-4 haftalık antibiyotik tedavisinin yeterli olduğunu ve yetişkinlere göre daha kısa sürede kemikte iyileşme görüldüğünü bildirmektedir (Woods et al., 2021). Buna karşın, diyabetik ayak osteomyelitinde çoğu zaman enfekte kemik dokusunun cerrahi olarak çıkarılması (parmak amputasyonu, ray amputasyonu gibi) tedavinin önemli bir bileşenidir ve ardından 4-6 haftalık antibiyotik uygulanır (Lipsky et al., 2012).

SONUÇ

Osteomyelit tedavisinde cerrahi ve antibiyotik birlikte planlanmalı, her hasta için bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmelidir. Başarılı bir tedavi için enfeksiyon odağının tamamen çıkarılması, uygun antibiyotiğin yeterli süre verilmesi ve gerekirse lokal antibiyotik taşıyıcıların kullanılması gerekir. Ayrıca hasta eğitimi ve enfeksiyon odağına yönelik koruyucu önlemler (örn. diyabetik hastada bası dağıtıcı ortopedik ayakkabı, düzenli yara bakımı) de nükslerin önlenmesinde önemlidir. Yeni araştırmalar ışığında, gereğinden uzun ve intravenöz tedavinin her zaman şart olmadığı, iyi debridman yapılmış vakalarda daha kısa veya oral ağızdan tedavi stratejilerinin başarılı olabileceği anlaşılmıştır (Bernard et al., 2015; Li et al., 2019). Ancak bu kararlar uzman değerlendirmesi gerektirir ve hastanın izlemi sırasında tedavinin başarısı yakından takip edilmelidir.

KAYNAKÇA

- Ansert, E. A., Tarricone, A. N., Coye, T. L., Crisologo, P. A., Truong, D., Suludere, M. A., & Lavery, L. A. (2024). Update of biomarkers to diagnose diabetic foot osteomyelitis: A meta-analysis and systematic review. *Wound Repair and Regeneration*, 32(4), 366–376. <https://doi.org/10.1111/wrr.13174>
- Bernard, L., Arvieux, C., Brunschweiler, B., Touchais, S., Ansart, S., Bru, J.-P., Oziol, E., Boeri, C., Gras, G., Druon, J., Rosset, P., Senneville, E., Bentayeb, H., Bouhour, D., Le Moal, G., Michon, J., Aumaître, H., Forestier, E., Laffosse, J.-M., ... Caille, A. (2021). Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *New England Journal of Medicine*, 384(21), 1991–2001. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020198>
- Bernard, L., Dinh, A., Ghout, I., Simo, D., Zeller, V., Issartel, B., Le Moing, V., Belmatoug, N., Lesprit, P., Bru, J.-P., Therby, A., Bouhour, D., Dénes, E., Debard, A., Chirouze, C., Fèvre, K., Dupon, M., Aegerter, P., & Mulleman, D. (2015). Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: An open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *The Lancet*, 385(9971), 875–882. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61233-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61233-2)
- Besal, R., Adamič, P., Beović, B., & Papst, L. (2023). Systemic Antimicrobial Treatment of Chronic Osteomyelitis in Adults: A Narrative Review. *Antibiotics*, 12(6), 944. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12060944>
- Bury, D. C., Rogers, T. S., & Dickman, M. M. (2021). Osteomyelitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, 104(4), 395–402.

- Calhoun, J., Manring, M. M., & Shirliff, M. (2009). Osteomyelitis of the Long Bones. *Seminars in Plastic Surgery*, 23(02), 059–072. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1214158>
- Calvo-Wright, M. D. M., Álvaro-Afonso, F. J., López-Moral, M., García-Álvarez, Y., García-Morales, E., & Lázaro-Martínez, J. L. (2023). Is the Combination of Plain X-ray and Probe-to-Bone Test Useful for Diagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 12(16), 5369. <https://doi.org/10.3390/jcm12165369>
- Debs, P., Boutin, R. D., Smith, S. E., Babic, M., Blankenbaker, D., Chandra, V., Murphey, M., Thottacherry, E., Kreulen, C., & Fayad, L. M. (2024). Chronic Nonspinal Osteomyelitis in Adults: Consensus Recommendations on Percutaneous Bone Biopsies from the Society of Academic Bone Radiologists. *Radiology*, 311(1), e231348. <https://doi.org/10.1148/radiol.231348>
- Ferguson, J. Y., Dudareva, M., Riley, N. D., Stubbs, D., Atkins, B. L., & McNally, M. A. (2014). The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: A series of 195 cases. *The Bone & Joint Journal*, 96-B(6), 829–836. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B6.32756>
- Fritz, J. M., & McDonald, J. R. (2008). Osteomyelitis: Approach to Diagnosis and Treatment. *The Physician and Sportsmedicine*, 36(1), 50–54. <https://doi.org/10.3810/psm.2008.12.11>
- Hatzenbuehler, J., & Pulling, T. J. (2011). Diagnosis and management of osteomyelitis. *American Family Physician*, 84(9), 1027–1033.

- Li, H.-K., Rombach, I., Zambellas, R., Walker, A. S., McNally, M. A., Atkins, B. L., Lipsky, B. A., Hughes, H. C., Bose, D., Kümin, M., Scarborough, C., Matthews, P. C., Brent, A. J., Lomas, J., Gundle, R., Rogers, M., Taylor, A., Angus, B., Byren, I., ... Scarborough, M. (2019). Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *New England Journal of Medicine*, 380(5), 425–436. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710926>
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J. G., Armstrong, D. G., Deery, H. G., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., Pinzur, M. S., & Senneville, E. (2012). 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infectionsa. *Clinical Infectious Diseases*, 54(12), e132–e173. <https://doi.org/10.1093/cid/cis346>
- Metsemakers, Wj., Morgenstern, M., McNally, M. A., Moriarty, T. F., McFadyen, I., Scarborough, M., Athanasou, N. A., Ochsner, P. E., Kuehl, R., Raschke, M., Borens, O., Xie, Z., Velkes, S., Hungerer, S., Kates, S. L., Zalavras, C., Giannoudis, P. V., Richards, R. G., & Verhofstad, M. H. J. (2018). Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury*, 49(3), 505–510. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.040>
- Osmon, D. R., Berbari, E. F., Berendt, A. R., Lew, D., Zimmerli, W., Steckelberg, J. M., Rao, N., Hanssen, A., & Wilson, W. R. (2013). Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of Americaa. *Clinical Infectious Diseases*, 56(1), e1–e25. <https://doi.org/10.1093/cid/cis803>
- Picard, F., Hersant, B., Bosc, R., & Meningaud, J. (2015). The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on

- diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. *Wound Repair and Regeneration*, 23(5), 638–643. <https://doi.org/10.1111/wrr.12317>
- Romanò, C. L., Romanò, D., Logoluso, N., & Drago, L. (2011). Bone and joint infections in adults: A comprehensive classification proposal. *European Orthopaedics and Traumatology*, 1(6), 207. <https://doi.org/10.1007/s12570-011-0056-8>
- Senneville, É., Albalawi, Z., Van Asten, S. A., Abbas, Z. G., Allison, G., Aragón-Sánchez, J., Embil, J. M., Lavery, L. A., Alhasan, M., Oz, O., Uçkay, I., Urbančič-Rovan, V., Xu, Z.-R., & Peters, E. J. G. (2023). IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023). *Clinical Infectious Diseases*, ciad527. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad527>
- Shi, X., Wu, Y., Ni, H., Li, M., Zhang, C., Qi, B., Wei, M., Wang, T., & Xu, Y. (2022). Antibiotic-loaded calcium sulfate in clinical treatment of chronic osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 17(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-02980-2>
- Spellberg, B., Aggrey, G., Brennan, M. B., Footer, B., Forrest, G., Hamilton, F., Minejima, E., Moore, J., Ahn, J., Angarone, M., Centor, R. M., Cherabuddi, K., Curran, J., Davar, K., Davis, J., Dong, M. Q., Ghanem, B., Hutcheon, D., Jent, P., ... Werge, D. (2022). Use of Novel Strategies to Develop Guidelines for Management of Pyogenic Osteomyelitis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Network Open*, 5(5), e2211321. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.11321>
- Sybenga, A. B., Jupiter, D. C., Speights, V. O., & Rao, A. (2020).

- Diagnosing Osteomyelitis: A Histology Guide for Pathologists. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 59(1), 75–85. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2019.06.007>
- Thakolkaran, N., & Shetty, A. K. (2019). Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Ochsner Journal*, 19(2), 116–122. <https://doi.org/10.31486/toj.18.0138>
- Urish, K. L., & Cassat, J. E. (2020). Staphylococcus aureus Osteomyelitis: Bone, Bugs, and Surgery. *Infection and Immunity*, 88(7), e00932-19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00932-19>
- Vardas, E., Adamo, D., Canfora, F., Kouri, M., Delli, K., Mignogna, M. D., & Nikitakis, N. (2024). Impact of COVID-19 Disease on the Development of Osteomyelitis of Jaws: A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, 13(15), 4290. <https://doi.org/10.3390/jcm13154290>
- Woods, C. R., Bradley, J. S., Chatterjee, A., Copley, L. A., Robinson, J., Kronman, M. P., Arrieta, A., Fowler, S. L., Harrison, C., Carrillo-Marquez, M. A., Arnold, S. R., Eppes, S. C., Stadler, L. P., Allen, C. H., Mazur, L. J., Creech, C. B., Shah, S. S., Zaoutis, T., Feldman, D. S., & Lavergne, V. (2021). Clinical Practice Guideline by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America: 2021 Guideline on Diagnosis and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in Pediatrics. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 10(8), 801–844. <https://doi.org/10.1093/jpids/piab027>
- Yazdanpanah, L., Shahbazian, H., Nazari, I., Arti, H. R., Ahmadi, F., Mohammadianinejad, S. E., Cheraghian, B., & Hesam, S. (2018). Incidence and Risk Factors of Diabetic Foot Ulcer: A Population-Based Diabetic Foot Cohort (ADFC Study)—

Two-Year Follow-Up Study. *International Journal of Endocrinology*, 2018, 1–9.
<https://doi.org/10.1155/2018/7631659>

