

## AKUT HEMATOJEN OSTEOMYELIT ETYOLOJİSİNDE TRAVMANIN ROLÜ Role of the trauma on acute hematogenic osteomyelitis etiology

Mehmet Tuncel<sup>1</sup>, Ahmet Tutuş<sup>2</sup>, Figen Öztürk<sup>3</sup>, Bülent Sümerkan<sup>4</sup>, Ali Baktır<sup>5</sup>,  
Şevki Kabak<sup>6</sup>, Mustafa Kula<sup>7</sup>

**Özet:** Bu çalışmada akut hematojen osteomyelit (AHO) etyolojisinde travmanın rolü araştırıldı. Altı-sekiz haftalık beyaz Yeni Zelanda tavşanları üç gruba ayrıldı. Birinci grupta tibia proksimal metafiz bölgesine minör travma, ikinci gruba travma oluşturulmadan standart dozda hazırlanan stafilococcus aureus (SA) suşu enjekte edildi, üçüncü grupta travma ve bakteriyemi birlikte oluşturuldu. Sintigrafik inceleme Gallium-67 sitratla yapıldı ve akut osteomyelit tanısı histopatolojik olarak konuldu. Birinci grupta AHO görülmezken, ikinci grupta bir denekte, üçüncü grupta bütün deneklerde AHO saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Akut hematojen osteomyelit, Travma

**Summary:** In this study we attempt to assess the effect of trauma in acute osteomyelitis. Six to eight weeks old white New Zealand rabbits were divided into three groups. Group I received an injury to the proximal tibial metaphysis, group II received a standardized bacteremia with *Staphylococcus aureus*, group III received both the trauma and the bacteremia. Scintigraphy was done by Gallium-67 citrate, histopathological examination revealed diagnosis of osteomyelitis. In contrast to group I showing no AHO, AHO was seen in a case in group II and in all cases in group III.

**Key Words:** Acute hematogenous osteomyelitis, Trauma

Akut hematojen osteomyelit (AHO), dolaşım yoluyla kemiğe ulaşan bakterinin yol açtığı akut kemik enflamasyonudur. Bakteriyemi çocukluk ça-ğında genellikle günlük aktivitelerden sonra (diş fırçalamak gibi) meydana gelebilen bir olaydır (1). Kan dolaşımında bulunan bakteri, epifiz plağı altında bulunan sinüzoidlerde yavaş ve türbülant akım sebebiyle oturmakta ve AHO sürecini başlatmaktadır (2). Retiküloendotelial sistem (RES) hücre sayısı ve fagositozun metafizde normalden az olması, AHO'ın metafizden başlamasına yol açan faktörlerdendir (3). AHO etyolojisinde travmanın rolü halen tartışma konusudur (4,5). Bu nedenle AHO etyolojisinde travmanın rolünü daha iyi belirleyebilmek amacıyla bu çalışma planlandı.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Ortopedi ve Travmatoloji.Y.Doç.Dr.<sup>1</sup>,Prof.Dr.<sup>5</sup>, Araş.Gör.Dr.<sup>6</sup>,  
Nükleer Tıp. Y.Doç.Dr.<sup>2</sup>, Araş.Gör.Dr.<sup>7</sup>, Patoloji.Doç.Dr.<sup>3</sup>,  
Mikrobiyoloji. Doç.Dr.<sup>4</sup>.

Geliş tarihi: 2 Mayıs 1996

### MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Laboratuvarı, Ortopedi ve Travmatoloji, Nükleer Tıp, Patoloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dallarının imkanlarıyla gerçekleştirildi.

Yirmidört adet Yeni Zelanda tipi, beyaz immatür tavşan kullanıldı. Altı-8 haftalık olan tavşanların kilosu 800-1300 gr (Ort. 1100 gr.) arasında değişmekteydi. Standart tavşan yemi ve su ile beslendi. Önce standart *S. aureus* (SA) suşu hazırlandı. Çalışmada *S.aureus* (Amerikan Type Culture Collection No. 25923) standart suşu kullanıldı. Trypticase Soy Broth (TSB) sıvı besi yerinde 35°C'de 18 saat inkübe edilen bakteri süspansiyonu iyice çalkalandıktan sonra 2'şer mililitre hacimlerde steril tüplere dağıtıldı. Deneyler yapı-lana kadar -20°C'de saklandı. Deney için, soğuktan çıkarılan bakteri süspansiyonu oda ısısında çözül-meye bırakıldı. Bu süspansiyondan 10 ml alınarak 3200 devir /dak'da 10 dakika santrifüj edildi. Üst

sıvı (Süpernatant) atıldı ve bakteriler TSB'da yeniden süspansiyon edildi. böylece üreme esnasında bakterilerin besi yerine salgıladıkları ekzotoksinleri elimine edildi. Bakteri süspansiyonu Coleman Model-35 spektrofotometre aracılığı ile 560 nm dalga boyunda %30 transmisyon bulanıklığına ayarlandı. Daha önceden yapılan çalışmada (6), %30 transmisyon değerine göre ayarlanan bakteri süspansiyonundan plak yöntemi ile yapılan canlı bakteri sayımında süspansiyonun mililitresinde  $3.88 \times 10^8$  canlı bakteri olduğu belirlendi. Her deneyde %30 transmisyon bulanıklığına getirilen *S. aureus* süspansiyonu kullanılarak deney hayvanlarına standart sayıda canlı bakteri inoküle edilmesi sağlandı. Mililitresinde  $3.88 \times 10^8$  canlı bakteri içeren süspansiyonlardan 0.02 ml/ 100 gr blacak şekilde tavşanların vücut ağırlıklarına göre inokülasyon dozları hazırlandı.

Tavşanlar üç gruba ayrıldı. İntramusküler ketamin (1cc) verilerek sedatize edildi. Birinci gruptaki tavşanların her iki tibia proksimal metafiz bölgesine Morrisy'nin (5) yöntemiyle minör travma oluşturuldu. İkinci gruba standart olarak hazırlanan SA suşu kulak veni yoluyla verildi. Üçüncü gruptaki tavşanlarda aynı şekilde travma oluşturduktan 5 dakika sonra kulak veni yoluyla SA suşu verildi. Travmadan 3.gün sonra, I., II. ve III. gruba kulak veni yoluyla, 1 mCi Gallium-67 sitrat verilerek 3 ve 24. saatlerde gama kamera (Toshiba GCA 602 A/SA, Japan) ile 256x256 matrisinde planar görüntüleri alınarak patolojik tutulum araştırıldı. Travmanın altıncı günü iki yönlü kontrol grafileri alındıktan sonra dekapite edildi. Tibia proksimali yumuşak dokulardan ayrıldı. Yüzde 5 formalinle bir gün tesbit edildi. Sonra %5'lik nitrik asitle muamele edilerek dekalsifiye edildi ve parçalar distile sızyla

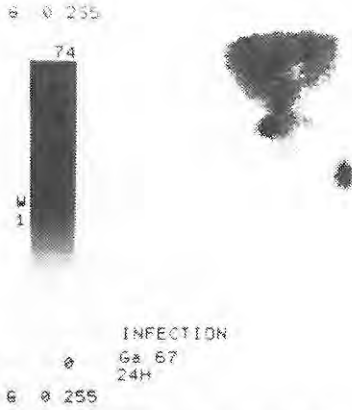
yıkandı. Tibia proksimalinden longitudinal kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin ile boyandı, ışık mikroskopisinde akut osteomyelit bulguları yönünden değerlendirildi.

## **BULGULAR**

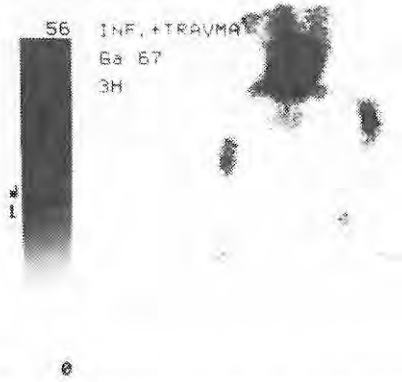
I. Grup: Sekiz tavşanın 16 tibiasının radyolojik incelemesi normaldi. Sintigrafik araştırmada patolojik tutulum yoktu. Histolojik muayenede akut osteomyelit bulguları saptanmadı.

II. Grup: Sekiz tavşandan biri deneyin ikinci gününde öldü. Geriye kalan 7 tavşanın 14 tibiası çalışıldı. Radyolojik inceleme normaldi. Bir tibianın proksimalinde patolojik sintigrafik tutulum saptandı (Şekil 1). Bu tibianın mikroskopik incelemesinde ilik mesafesine uyan sahalarda yoğun lenfosit, plazma hücresi ve seyrek polimorf nüveli lökositlerden oluşan iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü. Diğer tibiaların histolojik muayeneleri normaldi.

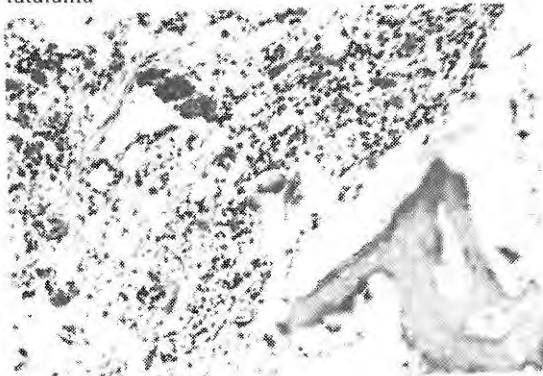
III. Grup: Sekiz tavşandan ikisi deneyin ikinci ve üçüncü gününde öldü. Kalan 6 tavşanın 12 tibiasında radyolojik inceleme normal olarak değerlendirildi. Sintigrafik incelemede bütün lezyon bölgelerinde patolojik Gallium-67 sitrat tutulumu mevcuttu (Şekil 2). Mikroskopik incelemede ilik mesafesine uyan sahalarda plazma hücresi, yoğun lenfosit ve seyrek polimorf nüveli lökositler görüldü. Değişen derecelerde fibrozis vardı. Osteomyelite komşu sahalarda kemik nekrozu ve enkonral ossifikasyon mevcuttu. Çevre kas ve yağ doku içerisinde karışık iltihabi hücre infiltrasyonu gözlemlendi (Şekil 3).



Şekil 1. Enfeksiyon grubundaki bir tavşanın sol tibiasında oluşan AHO bölgesinde görülen patolojik Ga-67 Sitrata tutulumu



Şekil 2. Enfeksiyon+travma grubunda her iki tibia da oluşan AHO bölgesinde görülen patolojik Ga-67 Sitrata tutulumu



Şekil 3. Enfeksiyon+travma grubunda bulunan deneklerde mikroskopik AHO görünümünde ilik mesafesine uyan sahalarda yoğun lenfosit ve seyrek polimorf nüveli lökositlerden oluşan iltihabi hücre infiltrasyonu görülmektedir (H.E, x 20).

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, insanlarda meydana gelen AHO modelini hayvanlarda oluşturmak ve travma esnasında bakteriyemi bulunmasının, AHO gelişmesi üzerine etkisini değerlendirmektir.

Çalışmada kemiklerden bakteri kültürü, multipl kesit çalışmasına engel olacağından alınmadı. Histolojik olarak AHO saptanması yeterli kabul edildi (5). Tc-99m MDP'nin iv verilmesini takiben yapılan 3 fazlı kemik sintigrafisi osteomyeliti %90 doğruluk ile teşhis edebilmektedir (7). Ancak 99mTc MDP sadece enfeksiyonda değil kemik-mineral 'turnover'ının arttığı diğer durumlarda da patolojik tutulum göstermektedir ve spesifitesi düşüktür (7). Ga-67 sitrat ve 99mTc MDP ile yapılan karşılaştırmalı çalışmada Ga-67 sitrat'ın osteomyeliti tespit etmede daha spesifik olduğu belirtilmiştir (8,9) Bu nedenle çalışmamızda enflamasyon dokusuna bağlanma spesifitesi yüksek olan Gallium-67 sitrat kullanılmıştır.

Kemik enfeksiyonu bakteri istilası ve defans mekanizması arasında dengesizlik sonucu meydana gelir. Bakterinin kemiği enfekte etmesi için doğru zamanda, yeterli sayıda ortamda bulunması gerekir (5). Çocuklarda kapalı kırıklardan sonra AHO meydana gelmesi nadiren bildirilmektedir (9,10). Çalışmamızda sadece travma uyguladığımız I. grup deneklerimizde enfeksiyon görmedik. Tek başına travmanın etkisi yanında, travmanın şiddeti de göz önünde bulundurulmalıdır. Travmanın beraberinde bakteriyemi bulunmazsa AHO gelişme riski son derece az olmaktadır (5).

Yalnız SA suşu uyguladığımız deneklerin birisinde AHO gelişti. Bu sonuç tek başına bakteriyeminin AHO oluşturma riskinin az olduğunu düşündürmektedir. Bu düşünce, çocuklarda geçici bakteriyemi sonucu oluşan subklinik osteomyelit odağının travmanın etkisiyle şiddetlenmesi ihtimalini akla getirmektedir. Standart SA suşu ve travmayı birlikte uyguladığımız III. grup deneklerimizin her iki tibiasında AHO meydana geldi. Travmanın enfeksiyon meydana gelmesi için doku direncini azaltması 'locus minoris resistentiae' yanında, doku yaralanmasıyla meydana gelen ürünlerin hücre duvarlarını hassaslaştırması, O<sub>2</sub>

basıncının düşmesi, pH'nın değişmesi gibi faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Halen travma ve enfeksiyon arasındaki ilişkinin açıklanması tam yapılamamaktadır (5).

Normalde AHO meydana getirmeyecek sayıda SA suşu ve tek başına AHO meydana getirmeyen şiddetteki travma, eş zamanlı bulunduğu AHO oluşumuna yol açmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Everett ED, Hirschmann SV. *Transient bacteremia and endocarditis prophylaxis. Medicine* 1977; 56:61-70.
2. Nade S. *Acute hematogenous osteomyelitis in infancy and childhood. JBJS* 1983; 65 (B):109-119.
3. Green NE, Edwards K. *Bone and Joint Infections in Children. Ort Clin North Am* 1987; 18:555-576.
4. Tachdjian MO. *Pediatric Orthopedics (2 nd ed). W B Saunders Co, Philadelphia* 1990, pp 1081-1120.
5. Morrissey RT, Haynes DW. *Acute hematogenous osteomyelitis: A model with trauma as an etiology. J Ped Orthop* 1989; 9:447-456.
6. Knapp C, Moody JA. *Tests to assess bactericidal activity. In: Isenberg HD (ed) Clinical Microbiology Procedures Hand Book. American Society for Microbiology, Washington DC* 1992, pp 5-15.
7. Schauwecker DS. *The scintigraphic diagnosis of osteomyelitis. AJR* 1992;158:9-18.
8. Lisbana R, Rosenthal L. *Observations on the sequential use of 99mTc-phosphate complex and 67Ga imaging in osteomyelitis, cellulitis, and septic arthritis. Radiology* 1977;123:123-129.
9. Canale ST, Phul J, Watson FM, Gillespi R. *Acute osteomyelitis following closed fractures. JBJS* 1975; 57 (A):415-418.
10. Watson FM, Whitesides TE. *Acute hematogenous osteomyelitis complicating closed fractures. Clin Orthop* 1976; 117:296-302.