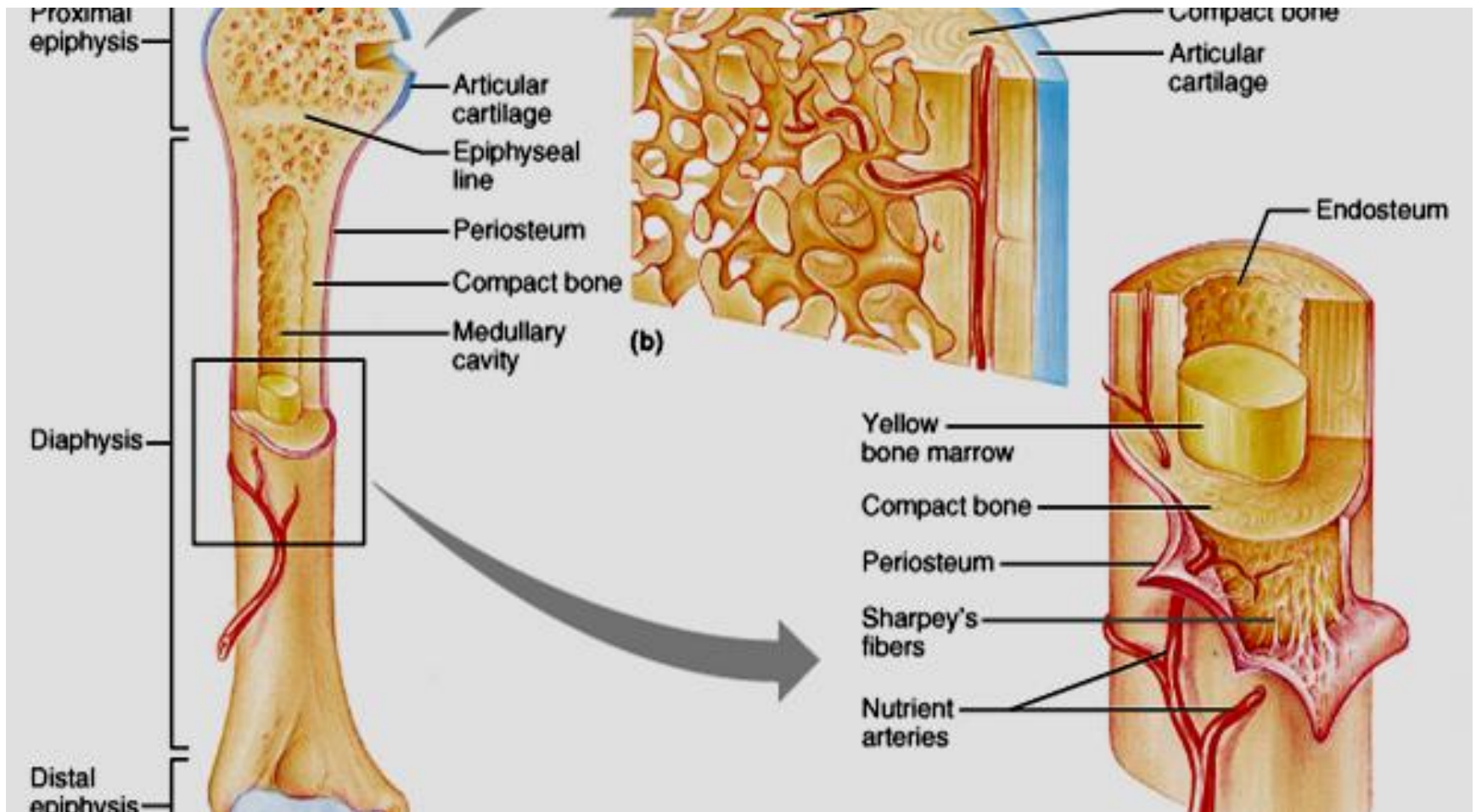


Lütfiye MÜLAZIMOĞLU Marmara
Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kiminle dans ediyoruz???



Facia!

- Dünya nüfusunun %12 si DM
 - Türkiye'de 7000000 kişi DM
 - %55 ayak yarası
 - %25 I ciddi
-
- Saltoğlu N et al, DAI Rehberi, baskıda
 - DFG,2012

Vaka

- 57 yaşında kadın hasta-ITP dolayısı ile steroid kullanımı-DM
- Ayak sırtında 3 haftadan beri varolan yara
- Trombosit 22000/ml
- KŞ:220mg/dl



Tanı güçlüğü

- Tüm açık yaralar mikroorganizma ile kolonizedir
- Periferik nöropati ve vasküler hastalık → inflamatuvar bulgulara yanılsama

tanı-miniz?

- 1-diyabetik ayak infeksiyonu
- 2-bası ülseri
- 3-osteomyelit + diyabetik ayak infeksiyonu
- 4-travma yarası

$$2 \times 2 = 4$$

- >2 haftalık öykü
 - >2 cm² lik çap
 - 4mm derinlik
-
- Rubor,dolor,color yok

Hangi görüntüleme

- 1-PET CT
- 2-111 Indium lökosit scan
- 3-99 m Technetium lökosit scan
- 4-Düz grafi
- 5-MRI

GÖRÜNTÜLEME

Glaudemans,
Uçkay, Lipsky
2015 Diabetic
Medicine

	• sensitivite-%	spesifite%
• Düz grafi	60	80
• MRI	90	80
• CT	80	70
• Kemik scan/SPECT CT	90	50
• WBC scan/SPECT CT	70/100	70/100
• FDG PET CT	30/100	70/90
• PET MRI	?	?

Tablo 3. Osteomiyelit tanısı için direkt grafi ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları{Lipsky, 2012 #115}

Direkt grafi
Periostal reaksiyon
Kemik erazyonu ile korteks kaybı
Trabeküler paternin lokal kaybı
Yeni kemik formasyonu
Kemik siklerozu (erozyon olabilir veya olmayabilir)
Sekestrum
İnvolukrum
Manyetik rezonans görüntüleme
T1 kesitlerinde düşük fokal sinyal yoğunluğu
T2 kesitlerinde yüksek fokal sinyal
Yüksek kemik ilgi sinyal artış dizileri
Sekonder değişiklikler;
Kortikal bozulma
Komşu deride ülser
Yumuşak doku kitlesi
Sinüs traktı

Saltoğlu et
al, DAI ,
baskıda

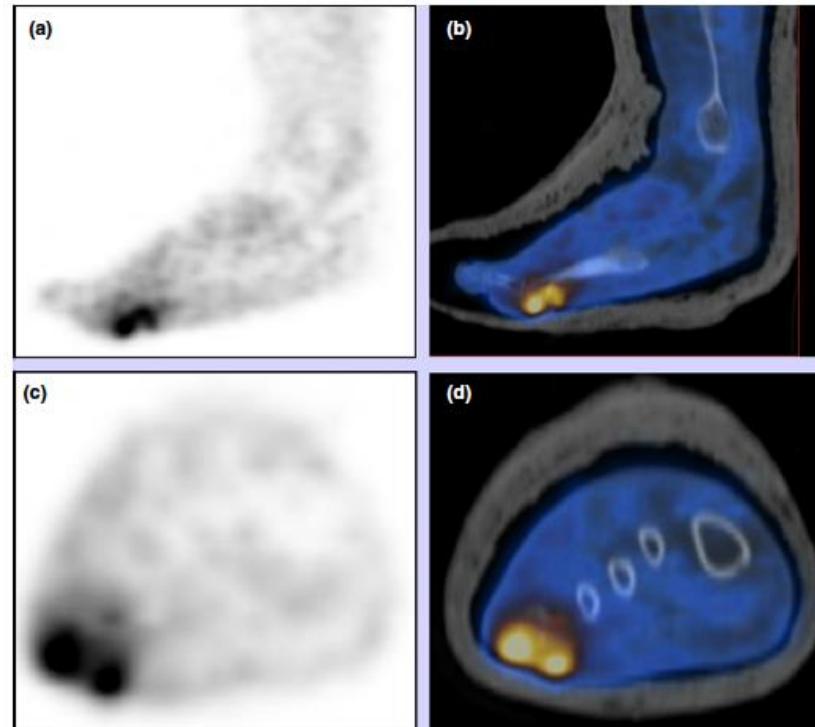


FIGURE 1 Example of ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET)/ computed tomography (CT) imaging in a patient with diabetes with suspicion of an infected foot. (a) sagittal PET view. (b) Sagittal PET/CT fusion. (c) Transversal PET view. (d) Transversal PET/CT fusion. Note increased FDG uptake most compatible with osteomyelitis involving the plantar aspect of the fifth metatarsus and infection in the adjacent soft tissues (Figure provided courtesy of Dr Zohar Keidar, Ramban Health Care Campus, Haifa, Israel).

Hangi biyolojik belirteci istersiniz?

- 1-CRP
- 2-Procalcitonin
- 3-Eritrosit sedimentasyon hızı
- 4-Kemik alkaleen fosfatazi
- 5-IL 6

Diğer belirteçler

- Kemik sialoproteini bağlayan protein
- Kemik yapım yıkım belirteçleri
 - Kemik ALP
 - Serum amino-terminal telopeptid

Nyazee,Diab
ResClinRes2012

- Sitokinler
- IL6: akut
- TNF alfa: kronik
- CRP ve Prokalsitonin anlamsız

- ARAGON-SANCHEZ, DIABET MED 2013



Osteomyelit var mı?

- 2cm²
- 70mm/h
- Probe to bone testi-kemik sondajı

Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S.

- Med Sci Monit. 2009 Jun;15(6):CR307-12

The Probe-to-Bone Test in DF Osteomyelitis

Method (Grayson, *JAMA* 1995):

- Debride wound first
- 14 F blunt metal probe
- Bone: gritty, hard feel



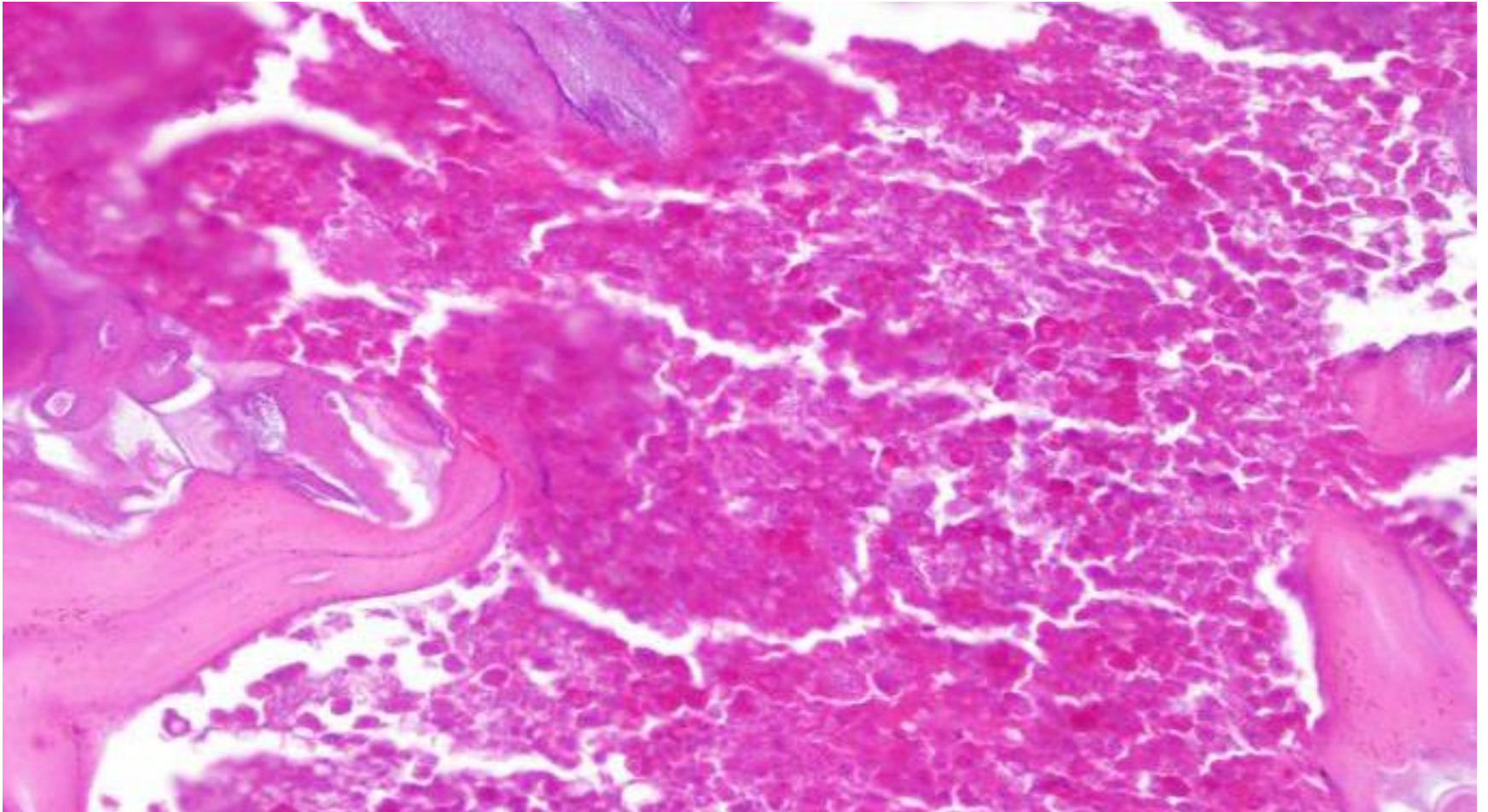
KEMİK BİYOPSİSİ NE ZAMAN

- Tanıda şüphe
- Kültür
- Yabancı cisim planı
- Direnç profili

Bone Biopsy for Diabetic Foot Osteomyelitis



Dr.Gözde Kır



Histopatoloji

- Myelofibroz
- Osteonekroz
- Osteoporoz

Akut osteomyelit

Kronik osteomyelit

Akut kronik

Fibrosis

Cecilia Matilla et al.

Tablo 4. Diyabetik ayakta osteomiyelit için tanı kategorileri{Berendt, 2008 #44}

Kategori	Kriter	Osteomiyelit olasılığı	Öneri
Kesin	Pozitif kemik kültürü ve histopatoloji veya Cerrahi sırasında kemikte pü veya Ülser kaldırıldığında travmatik olmayan biçimde parçalanmış kemik görülmesi veya MR görüntülemesinde kemik içi apse veya İki yüksek olasılıklı kriter veya bir yüksek olasılıklı ve iki düşük olasılıklı kriter veya dört düşük olasılıklı kriter	>%90	Osteomiyelit tedavisi
Yüksek olasılık	Ülserde kalkaneusun görülmesi veya MR görüntülemesinde kemik ödem ve diğer	%51–90	Tedavi önerilir ve araştırmaya

Tedavi

- Cerrahi
 - Nekroz bariz ise
 - Ayak fonksiyonu gitmiş
 - Hasta ambulator var değil
 - Direnç
 - Yan etki
 - İskemi
 - Hasta talebi

Tedavi

Lipsky Diabetes Care 2014

- Tıbbi:
 - Hasta cerrahiye uygun değil
 - Ekstremitte mekaniği etkilenecek
 - Enfeksiyon ayakda ve küçük
 - Uygun cerrah yok
 - Pahalı
 - Hasta istemiyor

Tıbbi tedavi

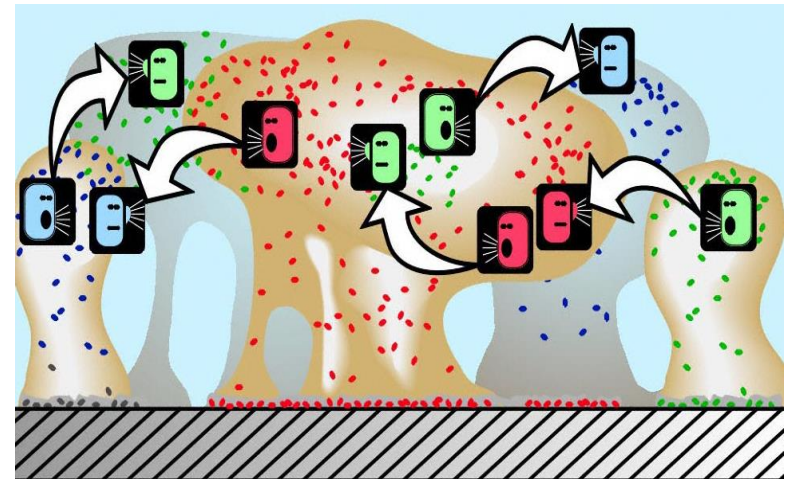
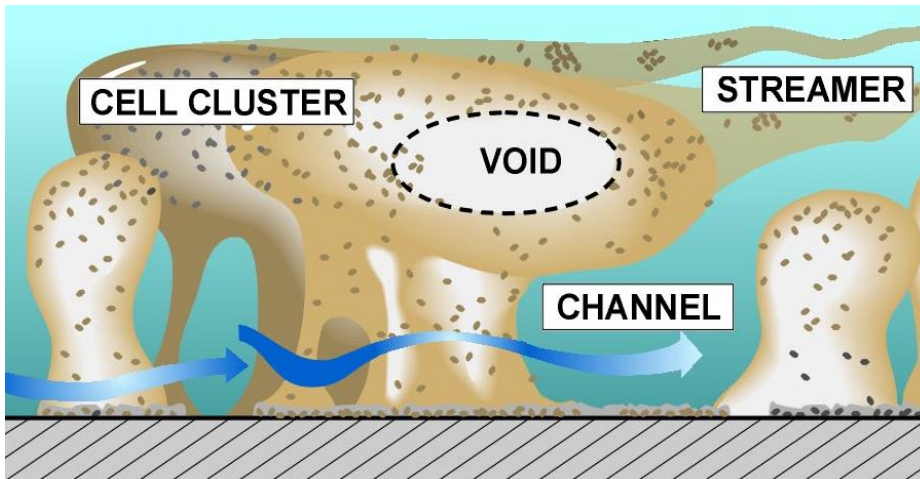
- En uygun antibiyotik
- Mono-kombine?
- Hangi yolla?
- Ne kadar süre?
- İyileşti mi?

kültür

- J Am Podiatr Med Assoc. 2008 Jul-Aug;98(4):290-5.
- **Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections.**
- Ertugrul MB1, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S.
- The results of bone and soft-tissue cultures were identical in 49% (n = 22) of cases.
- In 11% (n = 5) of cases there were no common pathogens.
- In 29% (n = 13) of cases there were more pathogens in the soft-tissue specimens; these microorganisms included microbes isolated from bone cultures.
- In four patients (9%) with culture-positive soft-tissue specimens, bone culture specimens remained sterile. In one patient (2%) with culture-positive bone specimen, soft-tissue specimen remained sterile.

Biofilm nedir?

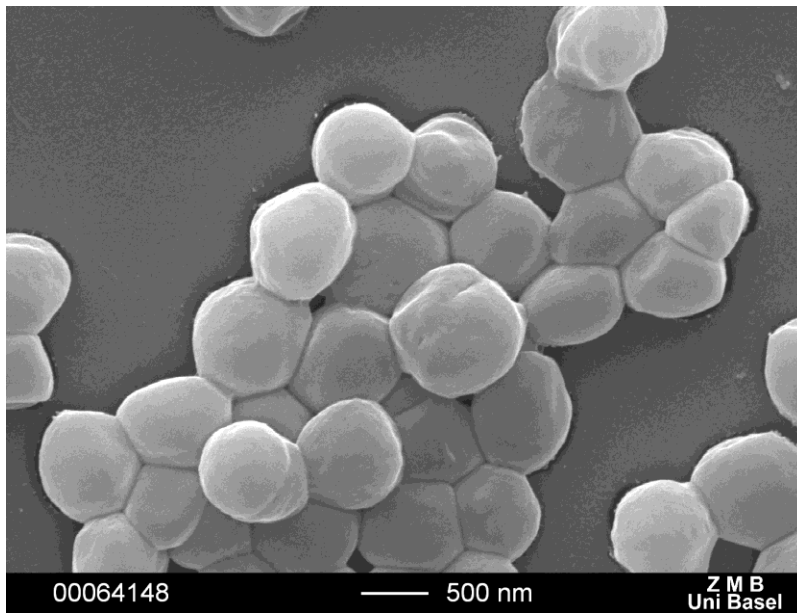
- Yaşam içgüdü



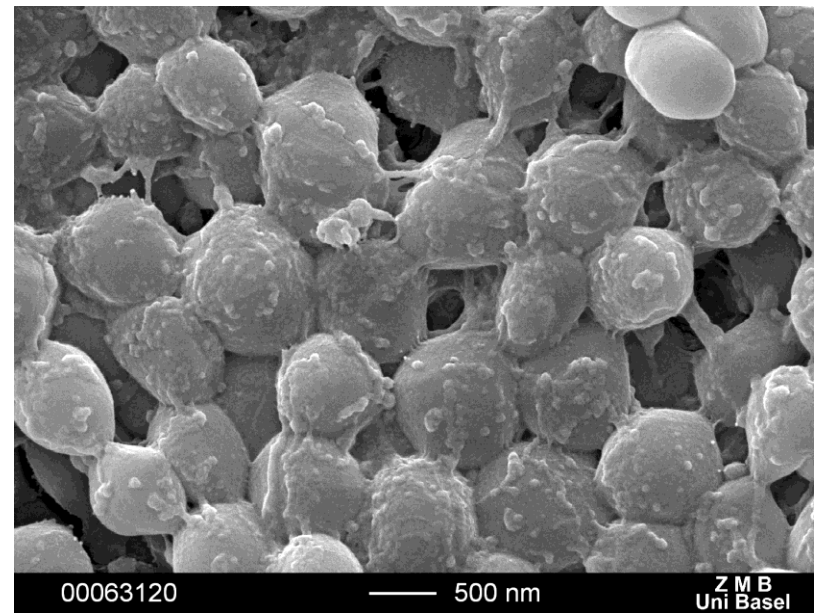
- Structural and functional resemblance to multicellular organisms (**circulation, communication**)

biofilm

Planktonic mode



Biofilm mode



Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures.

Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, Cordonnier M, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Mouton Y. Clin Infect Dis. 2006 Jan 1;42(1):57-62.

Table 2. Semiquantitative analysis of cultures of swab and bone biopsy samples from 76 patients with diabetes with suspected foot osteomyelitis.

Pathogen, by sample type	No. of isolates	No. (%) of isolates, by no. of cfu per plate		
		1–50	51–200	>200
Swab	106	32 (30.2)	46 (43.4)	28 (26.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	36	8 (22.2)	14 (38.9)	14 (38.9)
CNS	5	1 (20)	4 (80)	...
Enterococci	5	5 (100)	...	...
Corynebacteria	8	4 (50)	...	4 (50)
Streptococci ^a	24	2 (8.3)	13 (54.2)	9 (37.5)
GNB	28	14 (50)	14 (50)	...
Bone biopsy	119	107 (89.9)	12 (10.1)	...
<i>S. aureus</i>	33	28 (84.8)	5 (15.2)	...
CNS	32	32 (100)	...	...
Enterococci	10	10 (100)	...	...
Corynebacteria	3	3 (100)	...	...
Streptococci ^a	18	8 (44.4)	10 (55.6)	...
GNB	23	20 (86.9)	3 (13.1)	...

NOTE. Data do not include anaerobes. CNS, coagulase-negative staphylococci; GNB, gram-negative bacilli.

^a Includes group A, B, C, and D streptococci; *Streptococcus viridans*; *Streptococcus pneumoniae*; and other gram-positive cocci.

[Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures.](#)

Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, Cordonnier M, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Mouton Y. Clin Infect Dis. 2006 Jan 1;42(1):57-62.

Table 3. Proportion of pathogens isolated from cultures of bone biopsy and/or swab samples obtained from 69 patients with diabetes with suspected foot osteomyelitis.

Pathogen	Total	No. of instances in which culture yielded the specified pathogen			Concordance, ^a %
		From bone biopsy sample only	From swab sample only	From both bone biopsy and swab samples	
<i>Staphylococcus aureus</i>	49	13	15	21	42.8
CNS	35	30	4	1	2.8
Streptococci ^b	31	11	12	8	25.8
Enterococci	15	9	5	1	6.67
Corynebacteria	10	2	8	0	0
Gram-negative bacilli	42	12	18	12	28.5
Anaerobes	9	6	3	0	0
Total	191	79	65	43	22.5

NOTE. CNS, coagulase-negative staphylococci.

^a Percentage of instances in which bone and swab samples yielded the same pathogen for a given patient.

^b Includes group A, B, C, and D streptococci; *Streptococcus viridans*; *Streptococcus pneumoniae*; and other gram-positive cocci.

tedavi

- [Sodium fusidate-poly\(D,L-lactide-co-glycolide\) microspheres: preparation, characterisation and in vivo evaluation of their effectiveness in the treatment of chronic osteomyelitis.](#)
- Cevher E, Orhan Z, Sensoy D, Ahiskali R, Kan PL, Sağirli O, Mülazimoğlu L.
- J Microencapsul. 2007 Sep;24(6):577-95.
- [Biodegradable microspherical implants containing teicoplanin for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus osteomyelitis.](#)
- Orhan Z, Cevher E, Yildiz A, Ahiskali R, Sensoy D, Mülazimoğlu L.
- Arch Orthop Trauma Surg. 2010 Jan;130(1):135-42

Diğer lokal tedaviler

- PMMA
- CaSO_4
- Polylactic acid

artı

- Yüksek lokal AB düzeyi
- Ölü boşluk yok
- Sistemik yan etki azlığı
- Bir kısmı biodegradable

eksi

- Formulasyon farkı
- Farmasötik grad antibiyotik gerekliliği
- Subinhibitör konsantrasyon? R?
- İyileşmede gecikme?
- PMMA için ameliyat

İyileşti mi?

- Sedimentasyon hızında azalma
- Klinik yumuşak doku iyileşmesi
- Radyografik düzelme
- Lipsky BA et al. IDSA 2012

- Kemik penetrasyonu
- Biyofilm penetrasyonu-küçük koloni varyantları
- Süre: 6 hafta —Tone Diabetes Care 2015
- Oral yol da iyidir

hülasa

- Prone to bone-kemik sondajı çok faydalıdır
- ESH vazgeçilmezdir
- Düz grafi-MRI
- Kemik biyopsisinden çekinmemeliyiz
- 6 hafta tedavi uygundur
- Cerrahi çoğu zaman gereksizdir
- Aha da osteomyelit iyileşti demek; halen zordur
- Ekip çalışması aslolanıdır😊

DIYABETİK AYAK	S.HAEMOLYTICUS	0,094
PÜ	MSSA	1,5
YARA	MSSA	1,5
YARA	MSSA	0,75
PÜSTÜL	MSSA	0,75
DERİN DOKU		0,032
	S.AUREUS	0,5
	S.AUREUS	0,38
	S.AUREUS	1,5
	S.AUREUS	0,125
	S.AUREUS	12
	S.AUREUS	0,38
	S.AUREUS	0,56
	S.AUREUS	1
	S.AUREUS	1,5
	S.AUREUS	0,38

- Teşekkür ederim.