



Dr. İrem AKDEMİR KALKAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji
Aralık 2018 ,ANKARA

SPONDILODİSKİT



Ajanda

- Tarihçe
- Epidemiyoloji
- Patogenezi
- Klinik prezentasyon
- Laboratuvar bulguları
- Mikrobiyoloji
- Radyoloji
- Ayırıcı tanı
- Komplikasyonlar
- Tedavi

Tarihçe - Tanım - Epidemiyoloji

TARİHÇE

- Omurganın enfeksiyonları eski bir hastalıktır.
- Demir çağında insan iskeletinde tüberkulozun tarif edilmesi ile başlamaktadır.
- 1879'da Fransız klinisyen Lannelongue'nu pyojenik vertebral osteomyeliti tarif etmiştir.

TANIM

- Spondiodiskit (SD);
 - **Vertebral osteomyelit (OM)**
 - Spondilit ve diskit (aynı patolojinin değişik adlandırılması)
 - Epidural apse (primer veya spondilodiskite sekonder)

EPİDEMİYOLOJİ

- 50 yaşın üstünde hematojen OM en önemli menifestasyonu spondilodiskittir ve tüm OM vakalarının %3-5'ini oluşturmaktadır.
- **Erkeklerde** daha sık görülmektedir.
- Erkek : Kadın ; 1.5- 2 : 1 (nedeni bilinmiyor)
- Fransa'da SD insidansı 2.4/100.000 yıl ve 70 yaşın üstünde 3 katına çıkmakta
- Ortalama **görülme yaşı 4. ve 5.** dekadadır

Grammatico, L., & Besnier, J. M. (2007). Infectious spondylodiscitis. *La Revue du praticien*, 57(9), 970-978.

Patogenez

- Patojen mikroorganizmalar 3 yolla omurgaya ulaşırlar.
 - **Hematojen yol; en sık**
 - Direkt eksternal inokulasyon (tanısal veya cerrahi işlemler)
 - Komşu dokulardan yayılım
- Cilt, solunum sistemi, **genitoüriner sistem**, gastrointestinal sistem veya oral kaviteden kaynaklanan bakteriyemi sonucu etken hematojen yolla ulaşır.
- Erişkinlerde disk **avasküler** bir yapıdır ve interoseöz anastomazlar 3. dekatta **involute** ve end arterleri oluştururlar --- septik emboli sonucu geniş infarktlar oluşur.
- Komşu disk ve vertebraya enfeksiyonun yayılması ile karakteristik spondilodiskit tablosu oluşur.
- Geniş infarkt wedging, kavitasyon ve kompresyon kırıklarına yol açar.

Patogenez-2

- Bunun sonucunda da spinal instabilite, deformite ve kord kompresyonu riski ortaya çıkar.
- Kontrol edilmeyen enfeksiyon kemiğe, yumuşak dokuya yayılarak paravertebral veya psoas absesine yol açabilir.
- Komşu disk ve vertebraya enfeksiyonun yayılması ile karakteristik spondilodiskit tablosu oluşur.
- Geniş infarkt wedging, kavitasyon ve kompresyon kırıklarına yol açar.
- Bunun sonucunda da spinal instabilite, deformite ve kord kompresyonu riski ortaya çıkar.
- Kontrol edilmeyen enfeksiyon kemiğe, yumuşak dokuya yayılarak paravertebral veya **psoas absesine** yol açabilir.

Yayılım ve yerleşim:

- Direkt yayılım;
 - Spinal cerrahi
 - Lumbal ponksiyon %25-30
 - Epidural prosedürler
- Komşuluk yoluyla yayılım oldukça nadirdir.
 - Aortik graft enfeksiyonu
 - Rüptüre özefagus
 - Retrofarengeal apse

%11

Servikal

%30

Torakal

%58

Lomber

Sakrum

Kuyruk sokumu



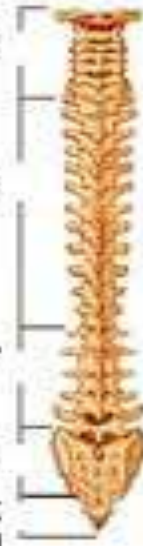
Servikal

Torakal

Lomber

Sakrum

Kuyruk sokumu



Etyoloji

- Vakaların yaklaşık %50'inde uzak bir enfeksiyon odağı mevcuttur.
 - **Genitoüriner sistem %17**
 - Cilt ve yumuşak doku %11
 - İntravasküler alet %5
 - Gastrointestinal sistem %5
 - Solunum sistemi %2
 - Oral kavite %2
- **Enfektif endokardit %12 rapor edilmektedir.**
- Diğer predispozan durumlar;
 - **DM – majör risk faktör**
 - İleri yaş
 - İV ilaç kullanımı
 - İmmünsüpresyon
 - Malignite
 - Böbrek yetmezliği
 - Romotolojik hastalıklar
 - Siroz
 - Önceki spinal cerrahi

Etkenlere göre ;

- Spondilodiskite neden olan mikroorganizmalar;
 - Bakteriler
 - Mikobakteriyel
 - Fungal
 - Paraziter
- Sıklıkla tek bir mikroorganizma enfeksiyondan sorumludur.
- **Polimikrobiyal vakalar nadirdir** ve vakaların yaklaşık %2.5'u oluşturur.
 - Sakral osteomyelitlerde daha fazla görülür.
 - Bası ülserine sekonder komşuluk yoluyla yayılım gösterir.

Etken mikroorganizmalar:

Bakteriyel Etkenler	Yüzde
Gram pozitif kok	
Staphylococcus aureus	57
Streptococcus pyogenes	4,1
KNS	3,4
Diğer streptokoklar	2.0
Enterococcus spp.	0.7
Gram negatif aerobik basil	
Escherichia coli	10,5
Proteus spp.	6,7
Pseudomonas aeruginosa	5,7
Klebsiella pneumoniae	1,8
Enterobacter spp.	1,8
Salmonella spp.	1,8
Serratia marcescens	0.5
Anaerobik bakteriler	
Propionibacterium spp.	2.0
Bacteroides fragilis	0.5
Peptostreptococcus spp.	0.5

Enfeksiyon	Bakteri
Cilt enfeksiyonu	S.aureus
IVDA	P.aeruginosa
GÜS enfeksiyonu	E.coli/Proteus
Solunum sistemi	S.pneumonia
Alkolizm	K.pneumonia
Akut endokardit	S.aureus
Subakut endokardit	Streptokok

Tanı

KLİNİK

LABORATUVAR

RADYOLOJİ

Klinik

- %50 vakada semptomların başlaması ile tanının konulması arasında 3 aydan fazla bir süre mevcuttur.
- Spondilodiskitin semptomları **non spesifiktir.**
- **Bel veya boyun ağrısı en sık semptomdur.**
 - %15 ağrısız olabilir.
- Başlangıç genellikle sinsidir ve geceleri daha kötüleşen devamlı ağrı “ **red flag**”/ “**tehlike işareti**”
- Göğüs ve abdomene yayılabilen radiküler ağrı
- Ateş %50 vakada görülür.
- Vakaların yaklaşık 1/3’ünde nörolojik semptomlar görülür. **-Nörolojik muayneye dikkat!-**
 - Ayakta kuvvetsizlik
 - Paralizi
 - Duyu kayıpları
 - Radikulopati
 - Sfinkter kontrol kaybı
 - Menejit
- Nörolojik semptomlar daha çok;
 - Epidural apse
 - Geçikmiş tanı
 - Servikal lezyon
 - Tbc bağlı gelişmektedir.

Laboratuvar Bulguları

Hematolojik ve Biyokimyasal Markerlar:

- ESR; enfeksiyon için sensitiftir ancak spesifitesi düşüktür.
 - **Vakaların %90'nda yüksek** bulunmaktadır.
 - Ortalama yükseklik 43-87mm/st
 - Hastalığın **şiddeti ile bir ilişki yoktur.**
 - ESR hızında %25'lik düşüşün olmasını iyi prognostik faktör olarak tespit etmişlerdir. (Carragee ve ark.)
- CRP; hastaların büyük çoğunluğunda yükselmektedir.
 - Normale dönme zamanı 3 ayı bulabilir.
 - Tedaviye yanıtı izlemede tercih edilen markerdir.

Kan Kültürü

- SD sıklıkla monomikrobiyal olması ve sıklıkla da kan yoluyla meydana gelmesi nedeniyle **kan kültürü alınması maliyet etkin bir yöntemdir.**
- Pyojenik SD tanısı konulan hastaların %40-60'nda kültür pozitifliği mevcuttur.
- **Postoperatif vakalarda değeri daha azdır ve** bu durumda kemik biyopsisi tanıyı kesinleştirmek için gerekmektedir.
- Virulansı yüksek olan mikroetken olduğu ve ateşin eşlik ettiği vakalarda değeri daha yüksektir.
- Çok sayıda kan kültüründe Gram pozitif organizma ürerse **enfektif endokardit** ekarte edilmelidir.
- **Etken Brusella** bakterisi ise daha uzun inkübasyon (4 hafta) gerekir ve Rutz-Casteneda bifazik kan kültür sistemleri daha iyidir.

Laboratuvar Bulguları

Biyopsi Ve Kültür

- Açık veya perkutanöz biyopsiler, SD vaka serilerinde %19-100 arasında yapılmaktadır.
- **Genellikle kan kültürü negatif hastalarda önerilmektedir.**
- Biyopsi kültür pozitifliği %43-78 arasında değişmektedir.
- **Perkutanöz biyopsi güvenli ve minimal invaziv bir girişimdir.**
- Bazı klinisyenler eğer ilk biyopsi negatif ise ikincisini önermektedir. (%50--- %79)
- Bazı araştırmacılarda negatif perkutanöz kültür sonrası açık biyopsiyi önermektedir.
- Açık biyopsi sonrası kültür pozitifliği perkutanöz biyopsi kültür negatif olsa bile yüksektir.
- Fransız kılavuzları 6 biyopsi örneği alınmasını önermektedir.
- **Önceden antibiyotik kullanımı kültür pozitifliğini etkilemektedir.-Önceden antibiyotik almayan hastamız var mı? 😊**
- Antibiyotik kullanılsa bile %39 vakada biyopsi kültür sonucu negatiftir.
- Brusellozdan şüphelenildiğinde kemik iliği biyopsi kültürü de tanıda yardımcı olabilir.

Laboratuvar Bulguları

Histoloji

- Histoloji pyojenik enfeksiyonu granülamatöz enfeksiyondan ayırmada yardımcıdır.
- Tbc için Ziehl-Neelson ve mantarlar için de PAS boyaması gibi spesifik boyamalar yapılabilir.
- Histoloji ayırıcı tanıda da yardımcıdır.

Moleküler Tanı

- Kültür bazlı metodların açık bıraktığı boşluğu 16SrRNA PZR metodu daraltmaktadır.
- Özellikle antibiyotik kullanan hastalarda ve zor üreyen mikroorganizmaların varlığında tanıda yardımcıdır.

Seroloji

- Seroloji özellikle Bruselloz ve Bartonella henselae düşünüldüğünde yapılmalıdır.
- Invaziv fungal enfeksiyon düşünüldüğünde antijen bazlı testler yapılabilir.

Radyoloji

Direkt Grafi

- Kemik dekstrüksiyonun gelişmesi için semptomların başlangıcından **itibaren 3 ay gibi bir** süre geçmektedir.
- İlk görülen radyolojik bulgu **vertebraların end-platelerinde görülen düzensizliktir.**
- Enfeksiyon ilerledikçe end-platelerde ve komşu kemik dokuda erozyon meydana gelir.
- Bunun sonucunda da disk aralığında daralma, segmental kollaps, lordozun kaybolması ve strüktürel deformite görülür.
- Nekrotik trabekülün yerine yeni kemik oluşumu 8-12 haftada görülür.

- Direkt grafilerin **sensitivitesi %82 iken spesifitesi %57dir.**

Radyonükleid Kemik Görüntüleme

- Tc99m pirofosfat oldukça yüksek sensitiviteye sahiptir.
- Enfeksiyonun 1-2. gününde pozitif bulgular göstermektedir.
- Spinal OM şimdilerde tercih edilen yöntemler 67Ga-SPECT dir (kombine edildiğinde sensitivitesi %90, spesifitesi %100).
- Floro-2-deoksi-D-glukoz (FDG) PET spinal enfeksiyonların gösterilmesinde umut verici görülmektedir. Tek seans gerektirmesi ve yüksek sensitivite gibi avantajları bulunmaktadır.
- Çalışmalarda PET/CT'i MRG göre pyojenik SD ve tbc SD ayırmada daha üstün olduğunu göstermiştir.
- Kemik sintigrafisinin spesifitesi %75-80 arasındadır.
- SPECT (single positron emission computed tomography) spesifitesi daha yüksektir.
- Spesifite indium işaretli lökositlerle artmaktadır.

Radyoloji

Bilgisayarlı Tomografi

- Kemik ve yumuşak dokunun septik tutulumunda CT değerli bir tanı yöntemidir.
- **Cerrahinin planlanması** aşamasında oldukça yardımcı bir araçtır.
- **Biyopsi yapılmasında** da oldukça yararlıdır.
- Direkt grafilere göre end-plate erozyonunu hem daha iyi hem de hastalığın daha erken dönemlerinde gösterirler.

Magnetik Rezonans Görüntüleme

- **MRG yüksek sensitiviteye sahiptir ve pyojenik SD altın standarttır.**
- MRG'da görülen bulgular karakteristiktir ve hastalığın erken evresinde görülür.
- **MRG sensitivitesi %96, spesifitesi %92 dir.**
- Ek olarak MRG tedaviye **cevabın izlenmesinde** de kullanılmaktadır.
- 2 haftadan sonra pyojenik SD'in kesin veya olası tanısı sırasıyla %76 ve %20 dir.
- Ödem ve inflamatuvar hücrelerin disk aralığı ve vertebral cisimciği infiltre etmesiyle erken MR anormallikleri görülür.
- T1-ağırlıklı görüntülerde iliğin kararması görülürken T2- ağırlıklı görüntülerde iliğin aydınlanması (parlaması) görülür.

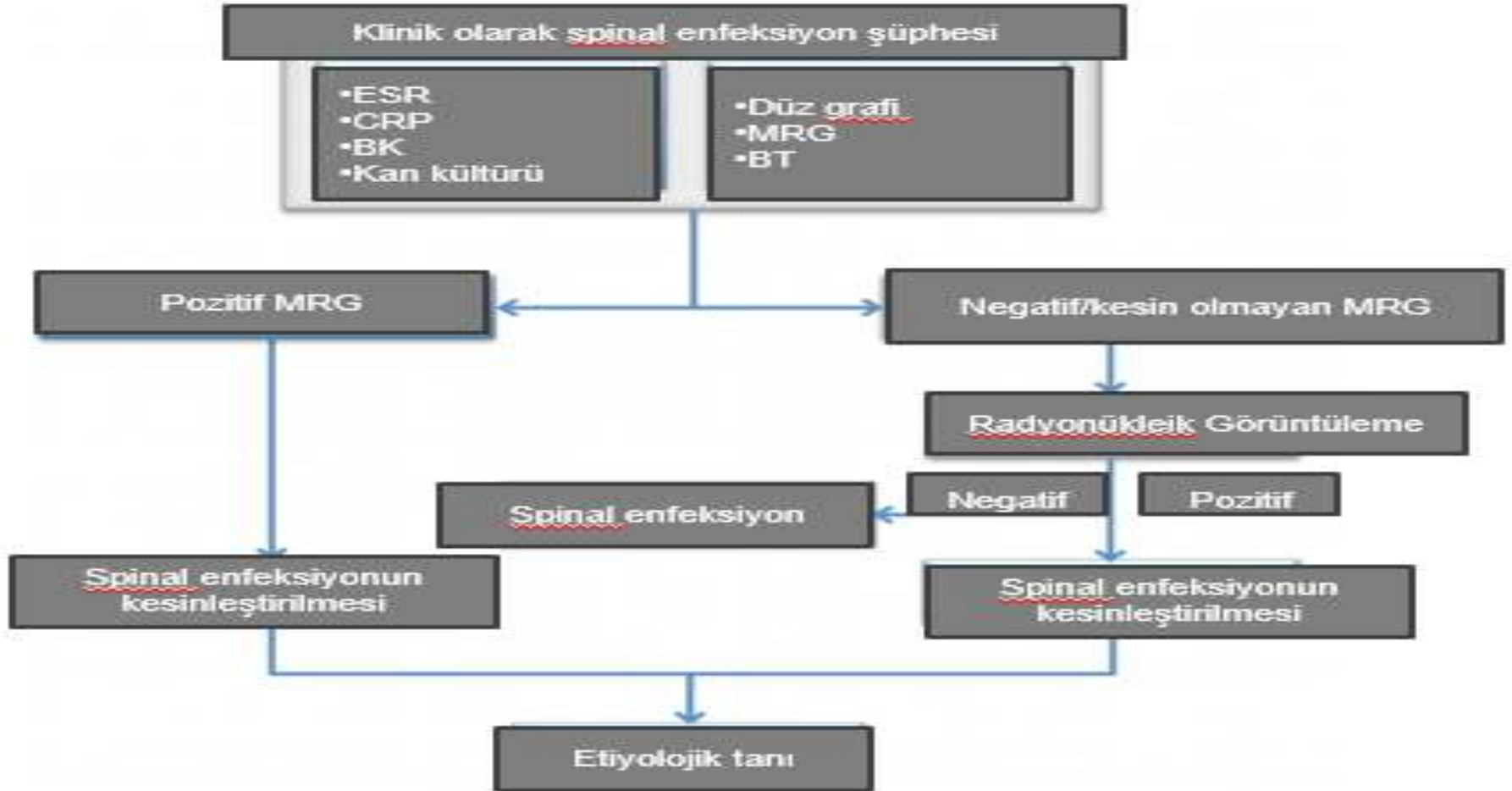
Radyoloji



- Su içeriğinin artması sonucu intervertebral disk aralığında da (aydınlanma) parlaklık T2-ağırlıklı görüntülerde görülür.
- İntravenöz gadolinum-dietilen-triamin pentaasetik asit infüzyonu sonrasında T1- ağırlıklı görüntülerde enfeksiyonun erken döneminde (1-2 hafta) belirgin end-plate-disk aralığında artış görülmektedir



Algoritma



Etiyolojik Tanı

Nörolojik defisit
Spinal deformite
Sepsis

Nörolojik defisit yok
Spinal deformite yok
Sepsis yok

Cerrahi

Ampirik
ab tdy

Örnekleme

BT eşliğinde
biyopsi

Pathogen identified

Biopsy negative
Pathogen not plausible

Positive

Surgical biopsy

Negative

Empirical
antibiotic
therapy

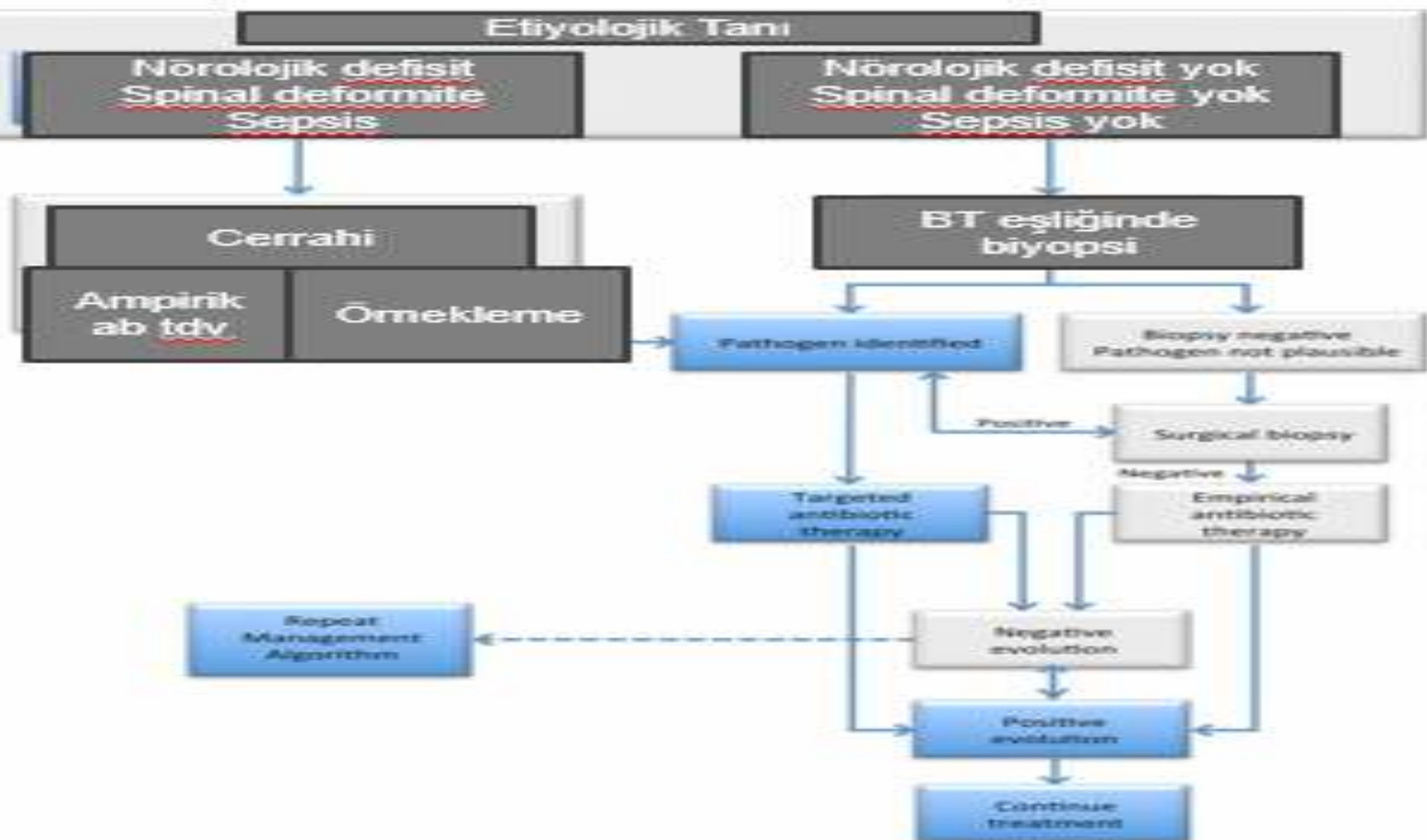
Targeted
antibiotic
therapy

Negative
evolution

Positive
evolution

Continue
treatment

Repeat
Management
Algorithm



Ayırıcı Tanı

Pyojenik SD ayırıcı tanısı

- İnflamatuar
- Neoplastik
- Dejeneratif

İnflamatuar hastalıklar

- Pyelonefrit
- Apendisit
- Abdominal apse
- Barsak infarktı

- Hem primer hem de sekonder (metastatik) tümörler nadiren enfeksiyonunun **radyolojik görüntüsünü taklit ederler.**
 - Spinal enfeksiyonlar diski tutarken
 - Tümörler vertebrayı ve disk boşluğunu tutarlar
- Dejeneratif hastalıklar;
 - MRG'de disk boşluğunda kollaps, desiccation, bulging, end-plate erozyonu veya annuler tear ile karakterize disk herniasyonu
 - Vertebral kollaps seyreden osteoporoz

Komplikasyonlar

- Komplikasyonların görülmesi vertebranın tutulma seviyesi ve çevreleyen dokuya yayılmasıyla ilişkilidir.
- Servikal SD'de farengeal apse görülürken, torasik seviyede mediastinit görülebilir.
- Epidural apse, subdural apse, menenjit, lordozun kaybolması, segmental kollaps, progresif nörolojik bozukluk herhangi bir seviyedeki pyojenik SD görülebilir.

Epidural Apse

Epidural apse; spontan SD'lerin %4-38'ini oluşturur ve **önemli bir komplikasyondur.**

- Kronik hastalık ve DM enfeksiyonun epidural mesafeye yayılmasında risk faktörüdür.
- Kanalın ön kısmında sıklıkla gelişir ve arka kısma yayılım gösterir.
- **Kontrastlı MRG granülasyon dokusu ile apseyi birbirinden ayırır.**
- **Epidural apse kötü prognozu gösterir.**
- **Servikal tutulum söz konusu ise daha ciddi nörolojik defisitler görülebilir.**

Vertebral OM uzun dönem sekelleri;

- %33 oranında spinal disfonksiyon
- %3 ciddi disfonksiyon (tedaviden ortalama 5.4 yıl sonra)
- En az 8 haftalık tanıda gecikme ve altta yatan kronik hastalık söz konusu olduğunda nörolojik defisit görüldüğünde bu durum kötü prognozun göstergesidir.
- Spinal epidural apsesi olan hastalarda geriye dönüşümsüz paralizi %4-22 oranında halen daha görülmektedir.

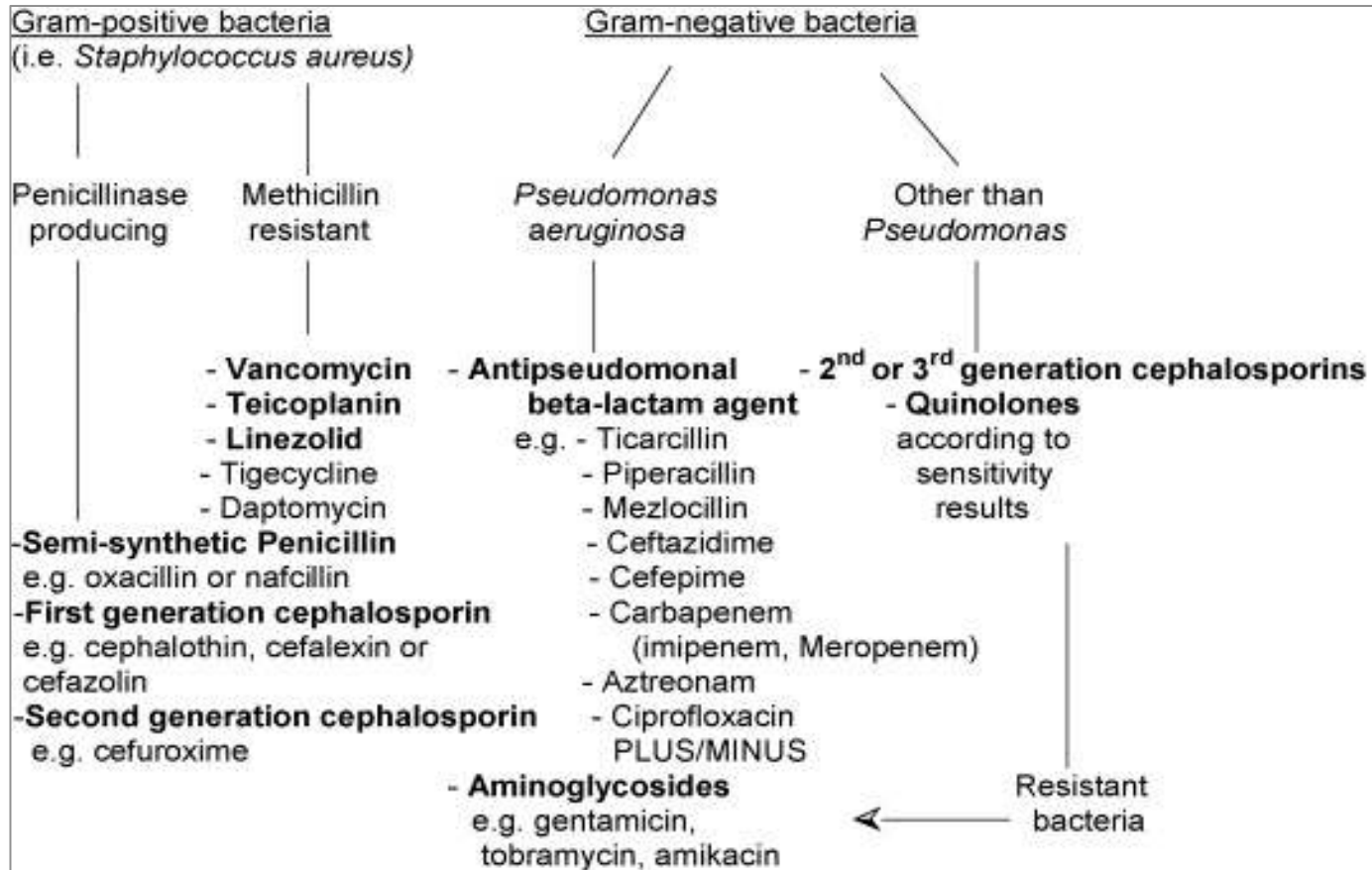
Tedavi

- SD tedavisi konservatif veya cerrahi tedavidir.
- **Tedavinin amacı;**
 - Ağrının kaybolması
 - Nörolojik defisit gelişmesini önlemek
 - Enfeksiyonun eradikasyonu
 - Relapsın engellenmesi
 - Spinal stabilitenin sağlanması
- **Konservatif tedavi prensipleri;**
 - Mikrobiyolojik tanının konması için örneklerin alınması
 - Uygun antimikrobiyal tedavi
 - Spinal immobilizasyon
 - İzlem

Tedavi

- **Antibiyotik seçimi;**

- Ampirik tedavi *S.aerus*'u ve Gram negatif organizmaları kapsamalıdır.
- Lokal duyarlılık oranları ve dirençli mo kolonizasyon dikkate alınmalıdır.
- Kemik dokusuna antibiyotiklerin geçişi ile ilgili bilgiler sinovyal sıvı ve uzun kemiklerle sınırlıdır.
- En iyi geçen klindamisin, aminoglikozidler ve glikopeptidlerdir.



Tedavi

Table 2. Suggested antimicrobial regimens according to causative organism and susceptibilities

Organism	Treatment regimen
<i>S. aureus</i>	
Methicillin-susceptible	Flucloxacillin 2 g q6h iv or equivalent anti-staphylococcal penicillin OR Ceftriaxone 2 g daily iv
Methicillin-resistant	Vancomycin 15–20 mg/kg q12h–q8h iv aiming for pre-dose levels of 15–20 mg/L OR Teicoplanin 12 mg/kg daily iv after loading
Enterobacteriaceae	Ciprofloxacin 400 mg q12h iv or 750 mg q12h orally OR Ceftriaxone 2 g daily iv OR Meropenem 1 g q8h iv
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime 2 g q8h iv ± aminoglycosides OR Meropenem 1 g q8h iv ± aminoglycosides OR Ciprofloxacin 400 mg q12h iv or 750 mg q12h orally (useful as continuation therapy) OR combination of two different antibiotic classes
Streptococci	Benzylpenicillin 2.4 g q6h iv OR Ceftriaxone 2 g once daily iv
Enterococci	
<i>E. faecalis</i>	Amoxicillin 2 g q6h iv ± gentamicin 1 mg/kg q12h–q8h iv
<i>E. faecium</i>	Vancomycin 15 mg/kg q12h iv ± gentamicin 1 mg/kg q12h–q8h iv
Anaerobes	Metronidazole 500 mg q8h iv OR Clindamycin 450 mg q6h orally
<i>Brucella</i> ¹⁶⁴	Doxycycline 100 mg q12h orally with streptomycin 15 mg/kg daily im for first 2–3 weeks OR Doxycycline 100 mg q12h orally and rifampicin 600–900 mg daily orally
<i>Kingella kingae</i>	Ceftriaxone 2 g daily iv
<i>M. tuberculosis</i> ^{162,163}	Isoniazid and rifampicin, with pyrazinamide and ethambutol for the first 2 months
<i>Candida</i> spp. ¹⁶⁷	Fluconazole 400 mg (6 mg/kg) daily iv OR Liposomal amphotericin B 3–5 mg/kg daily iv OR an echinocandin
<i>Aspergillus</i> ¹⁶⁸	Voriconazole 6 mg/kg q12h iv loading for two doses, followed by 4 mg/kg q12h iv OR Liposomal amphotericin B 3–5 mg/kg daily iv

Cerrahi Tedavi

Cerrahi Tedavi Prensipleri

- Debridman ve enfekte dokuların uzaklaştırılması
- Nöral elementlerin dekompresyonu
- Spinal hizalanmanın restorasyonu
- Spinal instabilitenin düzeltilmesi

Cerrahi Endikasyonlar

- Konservatif tedaviye yanıtızsızlık
- Önemli veya ilerleyen nörolojik defisit
- Lokal kitle etkisi yapan büyük paraspinal apse veya septik embolizasyon
- Komşu iki vertebral cisimciği ilgilendiren önemli kemik hasarı veya tek vertebrada %50'den fazla kayıp
- Bir şey yapamaz hale getiren ağrıyla birlikte veya birlikte olmayan progresif deformite

Cerrahi Tedavi

Erken Cerrahi Komplikasyonlar

- Yara enfeksiyonu
- Sepsis
- Plevral efüzyon
- Pulmoner embolizm
- BOS fistülü
- İleus
- Üretral hasar
- Pnömoni
- Greft kırığı
- Progresif nörolojik defisit

Geç Cerrahi Komplikasyonlar

- Greft rezorbsiyonu
- Greft kırığı
- Kaynamama
- Progresif kifoza
- Refrakter ağrı

Sorunlarımız?

İkinci Basamakta;

- Etken izole edebilmek neredeyse imkansız
- Cerrahi iş birliği çok güç
- Sevk zinciri çok zor
- Tüberküloz için tetkik kısıtlılığı
- Tedavi yanıtı değerlendirmek güç

Üçüncü basamakta;

- En ideal koşullarda dahi etken izolasyonu kolay değil ve zaman alıcı
- Multidispliner yaklaşım şart ama zorlayıcı
- Konuya en hassas branş?

Sonuç

- SD nadir görülmekle birlikte insidansı giderek artmaktadır.
- Artışın sebebi riskli popülasyon sayısındaki artış ve etkili tanı metodlarının olmasıdır.
- Tanı için öncelikle klinik şüphe önemlidir.
- Uygun antimikrobiyal seçeneğin verilmesi için iyi bir mikrobiyolojik tanı, bunun içinde uygun kültürlerin alınması gerekir.
- Optimal tedavi süresi, ab verilme yolu, kombinasyon tedavisinin ve yeni ajanların rolü ile ilgili randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Cerrahi tedavinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır.

İleri okuma ve kaynakça

Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options

A Systematic Review

[Christian Herren](#), Dr. med.,^{1,*} [Norma Jung](#), PD Dr. med. Dipl. chem.,² [Miguel Pishnamaz](#), Dr. med.,¹ [Marianne Breuninger](#), Dr. med.,² [Jan Siewe](#), PD Dr. med.,³ and [Rolf Sobottke](#), Prof. Dr. med.^{3,4}

▸ [Author information](#) ▸ [Article notes](#) ▸ [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)


See letter "[Correspondence \(letter to the editor\): Questions upon Questions](#)" in volume 115 on page 210.

See letter "[Correspondence \(reply\): In Reply](#)" in volume 115 on page 210.

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

Abstract

2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults^a

[Elie F. Berbari](#) , [Souha S. Kanj](#), [Todd J. Kowalski](#), [Rabih O. Darouiche](#), [Andreas F. Widmer](#), [Steven K. Schmitt](#), [Edward F. Hendershot](#), [Paul D. Holtom](#), [Paul M. Huddleston, III](#), [Gregory W. Petermann](#), ... [Show more](#)

[Author Notes](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 61, Issue 6, 15 September 2015, Pages e26–e46,
<https://doi.org/10.1093/cid/civ482>

Published: 29 July 2015 **Article history** ▼

Teşekkürler...

