

Vertebral osteomyelit hastalarının retrospektif analizi: EKMUD-Kemik eklem çalışma grubunun çok merkezli çalışması

Şafak Özer Balin, Meltem Taşbakan, Sümeyra İstek, Cihan Semet, Lutfiye Nilsun Altunal, Arzu Şenol, Dilek Bulut, Derya Seyman, Aybegüm Özşahin, Müge Ayhan, Belgin Çoşkun, Şenol Çomoğlu, Kübra Dindar, Ayşegül Ulu Kılıç

Doç. Dr. Şafak ÖZER BALIN

Fırat Üniversitesi Tıp Fak

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

ELAZIĞ

Giriş:

- Vertebral osteomyelit, vertebra gövdesi ve/veya intervertebral diski etkileyen nadir fakat ciddi bir omurga enfeksiyonudur
- Çoğunlukla, uzak bir odaktan hematogen yayılım sonucu ortaya çıkar. Aynı zamanda ameliyat veya disk boşluğuna enjeksiyon sonrası ya da yumuşak doku enfeksiyonundan komşuluk yoluyla da oluşabilir.
- Özellikle ileri yaş, diyabet, malignite, immünsüpresyon, uzun süreli kortikosteroid kullanımı ya da IV ilaç kullanımı gibi faktörler varlığında sıklığı daha da artmaktadır

- Vertebral osteomyelitte tanı, ayırıcı tanı ve tedavi süreçleri oldukça zorludur
- Enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan spondilodiskit arasında ayırım yapmak ve enfeksiyöz ajanın belirlenmesi **hastalığın yönetimi için hayati öneme sahiptir**
- Konak ve etken özellikleri göz önünde bulundurularak tanı ve tedavi desteklenebilir

- Vertebral osteomyelit çoğunlukla tek bir patojen enfeksiyonu olup, **özellikle hematogen yolla yayılımda *Staphylococcus aureus*** en yaygın patojen olarak bilinir
- Koagülaz negatif stafilokoklar ve *Propionibacterium* türleri ise **özellikle omurga fiksasyon cihazlarının kullanımıyla birlikte omurga cerrahisi sonrası** en sık görülen patojenler arasında yer alır
- **Endemik bölgelerde ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda *Mycobacterium tuberculosis* ve *Brucella* türleri** gibi diğer bazı patojenler de vertebral osteomyelite sebep olabilir.
- Fungal vertebral osteomyelit nadir olup, **özellikle endemik bölgelerde, bağışıklık sistemi baskılanmış ve intravenöz ilaç kullanan ya da kalıcı intravenöz kateteri olan hastalarda** ortaya çıkabilir

Yönetimi zor!!

- Tüm olgularda **multidisipliner bir yaklaşıma** ihtiyaç duyulmaktadır.
- Enfeksiyöz spondilodiskit tedavisinde **uygun antibiyotiklerin uygulanması** için sorumlu enfeksiyöz ajanların mümkün olan en kısa sürede belirlenmesi
- Antibiyoterapinin yanında, omurga desteği ve yatak istirahatini içeren **konservatif tedavi** ve ciddi semptomları, omurga instabilitesi, apse ve nörolojik defisiti olan olgularda ise **cerrahi tedavi önerilmektedir**.

Amaç:

- Vertebral osteomyelit (VO) **tanısı zordur** ve geç evrelerde konulmuş tanı **ciddi morbiditeye** neden olabilir.
- Bu çalışma ile çok sayıda merkezden dahil edilen VO hastalarının klinik sonuçlarını optimize etmek üzere, **vertebral osteomyelit hastalarının değerlendirilmesi ve tedavisini gözden geçirmek,**
- Ayrıca brusella, piyojenik ve tüberküloz spondilodiskit tipleri arasındaki farklar vurgulanarak, pratikte zorlu olan ayırıcı tanı ve tanı yaklaşımlarının kolaylaştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem:

- Bu çalışma Kurumsal Değerlendirme Kurulu tarafından 09.01.2024 tarihinde onaylanmış çok merkezli retrospektif bir çalışmadır.
- Bu çalışmaya 1 Ocak 2015 ile 31 Aralık 2023 tarihleri arasında vertebral osteomyelit tanısı konmuş hastalar dahil edildi.
- **Spondilodiskit tanısı** klinik bulgular ile beraber mikrobiyolojik, histopatolojik ve/veya radyolojik tanı yöntemleri ile konuldu.
- Aynı zamanda hastalar enfeksiyöz spondilodiskit tipine göre, brusella, piyojenik ve tüberküloz vertebral osteomyeliti olarak üç alt gruba ayrıldı

- **Brusella spondilodiskit tanısı**, brusellozun klinik belirtilerine, kanda ve diğer örneklerde Brucella spp üremesine veya serum brusella aglütinasyon testi sonuçlarının $\geq 1:160$ olmasına dayanılarak konuldu.
- Girişimsel radyolojide veya intraoperatif olarak alınan örneklerde piyojenik bakteri üremesi olan, kültür pozitif olmamasına rağmen ampirik antibiyotik tedavisine yanıt veren veya ameliyat edilen bölgede spondilodiskit gelişen hastalar **piyojenik spondilodiskit** olarak kabul edildi.

- **Tüberküloz spondilodiskit tanısı**, alınan doku, kemik veya apse örneklerinde aside dirençli basil varlığı ve/veya PCR pozitifliği ve/veya kültürde *Mycobacterium tuberculosis* üremesi ve/veya girişimsel radyoloji veya intraoperatif olarak alınan örneklerde histopatolojik olarak kazeifikasyon/kronik granümatöz inflamasyon saptanması ile konuldu.
- Ayrıca tanısal örnek alınamayan ve ampirik nonspesifik antibakteriyel tedaviye yanıt alınamayan durumlarda, tüberkülozu destekleyen klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının yanında, tüberkülin deri testi ve/veya gama interferon salınım testi pozitifliği olup, başlanan antitüberküloz tedaviye olumlu yanıt veren hastalar **tüberküloz spondilodiskiti** olarak kabul edildi

- Çalışmaya enfeksiyöz spondilodiskit tanısı ile izlenen erişkin (18 yaş ve üzeri) hastalar dahil edildi.
- **18 yaş altı, bilgileri eksik olan, görüntüleme sonuçları mevcut olmayan ya da enfeksiyöz olmayan spondilodiskit olguları ise çalışma dışı bırakıldı.**
- Hastaların demografik özellikleri, klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik verileri ile laboratuvar değerleri hastane elektronik kayıt sisteminden taranarak elde edildi.

İstatistiksel analiz:

- Verilerin analizi için SPSS-22 paket programı kullanıldı.
- Değişkenlerin normal dağılımlarını kontrol etmek için görsel (histograms, probability plots) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk's testi) uygulandı.
- Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için mean (\pm standard deviation), normal dağılım göstermeyen veriler median (minimum-maximum) olarak sunuldu.
- Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde şeklinde gösterildi.
- Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren veri için t-testi, normal dağılmayan veri için Mann-Whitney U testi kullanıldı.
- Normal dağılım gösteren veri için ikiden fazla grup karşılaştırmasında tek yönlü varyans analizi normal dağılım göstermemesi durumunda Kruskal Wallis testi kullanıldı.
- Anlamlılık bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi kullanıldı.
- Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında pearson Ki-kare ile Fisher Exact testi kullanıldı.
- $P < 0.05$ değerindeki farklılıklar anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

- Çalışmaya 173'ü (%50.7) kadın hasta olmak üzere toplam 341 hasta dahil edildi.
- Hastaların yaş ortalaması 60 (18-93) yılı.
- Hastaların;
 - ❖ 22 (%6.5)'si tüberküloz spondilodiskit,
 - ❖ 68 (%19.9)'i brusella spondilodiskit,
 - ❖ 249 (%73)'u piyojenik spondilodiskit ve
 - ❖ 2 (%0.6)'si fungal spondilodiskit tanılı.
- Piyojenik spondilodiskit hastaların 83 (%33.3)'ü postoperatif gelişen diskitti.

- Tüm gruplar arasında en sık şikayet bel ağrısı 324 (%95) iken, bunu ateş (n:121) ve nörolojik defisit (n:89) takip etmekte idi.
- **136 (%39.8) hastada apse** vardı ve **en sık apse (%59.5) paravertebral** bölgede saptandı.
- En sık vertebral tutulum bölgesi, **tüberküloz spondilodiskit için torakal vertebra (n:11,%50), brusella spondilodiskit için lomber vertebra (n:35,%51.4) ve piyojenik spondilodiskit için lomber vertebra (n:155,%62.2) idi.**

- Piyojenik diskitte en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla **Staphylococcus aureus** (n:61,%34.2), **koagülaz negatif stafilokok** (n:33,%18.5) ve **Escherichia coli** (n:13,%7.3) idi.
- **Metisilin direnci**; **Staphylococcus aureus** için %39.3 (n:24) ve KNS için %78.7 (n:26) olarak saptandı (p<0.001). Metisilin direncinin çoğunluğunu (n:20; %40) postoperatif diskite etkeni oluşturmaktadır.
- Piyojenik vertebral osteomyelit hastalarının 11 (%4.4)'inde infeksiyöz endokardit eşlik etmekte idi.

^a:Brusella ile piyojenik grupları arası fark saptandı; ^b:Piyojenik ile tüberküloz grupları arası fark saptandı.

Tablo 1: Spondilodiskit tipine göre hastaların demografik özellikleri ve klinik özellikleri

	Piyojenik spondilodiskit (n:249)	Tüberküloz spondilodiskit (n:22)	Brusella spondilodiskit (n:68)	P değeri
Cinsiyet (K)	127 (%51)	15 (%68.2)	29 (%42.6)	0.086
Yaş	62 (19-93)	55 (23-80)	55 (18-75)	<0.001 ^a
Komorbidite	115 (46.1%)	3 (13.6%)	9 (13.2%)	<0.001
Bel ağrısı	236 (94.8%)	22 (100%)	65 (95.6%)	0.143
Ateş	78 (31.3%)	6 (27.3%)	35 (51.5%)	0.003
Nörolojik defisit	69 (27.7%)	9 (40.9%)	11 (16.2%)	0.066
Eşlik eden abse	114 (45.8%)	11 (50%)	11 (16.2%)	<0.001
Hemodinamik instabilite	22 (8.8%)	1 (4.5%)	1 (1.5%)	0.026
Semptom süresi (gün)	30 (3-1200)	60 (10-365)	45 (7-240)	0.006^b

Tablo 2: VO hastalarının laboratuvar sonuçları

	Piyojenik spondilodiskit (n:249)	Tüberküloz spondilodiskit (n:22)	Brusella spondilodiskit (n:68)	P değeri
WBC	9070(4140-31600)	9180(6280-15180)	8055(4700-10500)	0.039^a
Mutlak Nötrofil	6630(1940-24290)	7320(3550-12400)	4605(2300-7400)	<0.001^b
CRP	54.8(4.5-471)	43(8-200)	62(7-237)	0.042^c
ESH	59.5(4-140)	46.5(37-106)	36.5(4-84)	<0.001^d
PCT	0.12(0-100)	0.10(0.04-28)	0.17(0-2.19)	>0.05

a: Brusella ile piyojenik grupları arası fark saptandı;

b: brusella tbc ve brusella piyojen grupları arası fark saptandı;

c: Brusella ile piyojenik grupları arası fark saptandı

d: brusella tbc ve brusella piyojen grupları arası fark saptandı;

Tablo 3: Tanısal metodlar ve sıklığı

	Piyojenik VO N:249	Tbc VO N:22	Brusella VO N:68	P
Kan kültürü pozitifliği	53 (%21.3)	-	12 (%17.6)	0.026
Tanısal patolojik inceleme yapılma sıklığı	119 (%47.8)	18 (%81.8)	4 (%5.9)	<0.001
Destekleyen patolojik bulgu sıklığı	100 (%84)	18 (%100)	4 (%100)	0.176
ARB pozitifliği	-	10 (%45.5)	-	
PCR pozitifliği	-	15 (%68.1)	-	
TBC kültür pozitifliği	-	14 (%63.6)	-	
PPD ve/veya IGRA pozitifliği		15 (68.1)		
Brusella STA/coombs pozitifliği	-	-	64 (%94.1)	
Brusella kültür pozitifliği	-	-	8 (%11.8)	
Destekleyem MR bulgusu varlığı	238 (%99.6)	21 (%95.5)	68 (%100)	0.172

^a:Piyojenik ve tüberküloz ile brusella tüberküloz grupları arasında fark saptandı.

Tablo 4: Vertebral osteomyelit hastalarının tedavi ve sonuçları

	Piyojenik VO N:249	Tbc VO N:22	Brusella VO N:68	P
Başlangıç tedavisi				
Etkene yönelik	92(%36.9)	16(%72.7)	58(%85.3)	<0.001
Ampirik tedavi	157(%63.1)	6(%27.3)	10 (%14.7)	
Başlangıç tedavi yolu (Parantral yol)	211 (%84.7)	-	-	
Parantral tedavi süresi (hafta)	4 (0-60)	-	-	
Oral tedaviye geçiş sıklığı	157 (%74.4)	-	-	
Cerrahi müdahale yapılma sıklığı	146 (%58.6)	20 (%90.9)	17 (%25)	<0.001
Tedavi süresi (hafta)	12 (2-60)	36 (3-54)	12 (6-36)	<0.001^a
Şifa	112 (%45)	10(%45.5)	46(%67.6)	0.004
Nüks	20 (%8)	-	1 (%1.5)	0.083
Eksitus	12 (%4.8)	-	1 (%1.5)	0.098

Sonuçlar:

- **Bel ağrısı**, enfeksiyöz spondilodiskit tiplerinin tamamında en yaygın görülen klinik özelliktir. **Ateş, brusella VO'de** daha sık görülmektedir. Hem **tüberküloz VO** hastalarının hem de **piyojenik VO** hastalarının **neredeyse yarısında abse eşlik etmekte** idi.
- Özellikle **tüberküloz VO** hastalarında **semptom süresi** diğer hastalardan **daha uzun** saptandı.
- Hastaların enflamatuar değerleri değerlendirildiğinde **hem piyojenik hem de tüberküloz VO hastalarında nötrofili** varken, bruselloz VO da bu durum saptanmadı. Her üç grupta **CRP ve ESH artışı** saptanırken, en az **ESH artışı** bruselloz VO için saptandı.
- **MR ve histopatolojik değerlendirme** tanısal olarak her üç grup içinde çok anlamlı saptandı.
- **En uzun süreli medikal tedavi** ve en sık cerrahi müdahale ise **tüberküloz VO** hastalarına yapıldı.

- Sonuç olarak, spondilodiskitli hastaların spesifik olmayan semptom ve bulgularının olması nedeniyle tanı/ayırıcı tanı/tedavi süreçlerinde gecikme ve zorluklar, dolayısıyla ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir
- Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar ile spondilodiskit tiplerininin erken tanısı ve tedavi süreçleri hakkında bilgi sağlayarak, sonuçların iyileşmesine neden olabileceği kanıtlanmıştır.

TEŐEKKÜR EDERİM...