

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

ENFEKTİF SPONDİLOPATİ TANILI HASTALARIN RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nagehan KÖKSAL ATABEY

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

ENFEKTİF SPONDİLOPATİ TANILI HASTALARIN RETROSPEKTİF
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nagehan KÖKSAL ATABEY

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Gürdal YILMAZ

TRABZON -2024

ÖZET

Amaç: Spondilodiskit vertebra gövdelerini, intervertebral diskleri, paravertebral yapıları ve spinal kanalı tutabilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Semptomlarının nonspesifik olması ve sıklıkla sinsi başlangıç göstermesi gibi nedenlerle, klinisyenler için tanı koymak zorlu bir süreçtir. Hastaların üçte birinde etken tanımlanamaması da, bu hastaların yönetimini zorlaştıran önemli faktörlerden biridir. İlk belirtiler ile tanı arasındaki sürenin uzaması, hastalarda özellikle nörolojik komplikasyonların yanı sıra ciddi sorunlara yol açabilir. Doğru tanı ve etkin tedavi için hastalarda klinik ve tanısal özelliklerin tanımlanması gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı, spondilodiskit hastalarında klinik ve tanısal özelliklerin yanı sıra etken dağılımlarını belirlemek, hasta takibi ve tedavi özelliklerini vurgulamak ve tedavi sonrasında tekrar başvuru oranı yüksek olan bu hastalığın yönetiminde ortak bir yaklaşım geliştirmektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda spondilodiskit ile uyumlu radyolojik bulguları olan, ağrı şikayeti olan ve enfeksiyonun laboratuvar belirtileri saptanan hastalara spondilodiskit tanısı konularak 1 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasındaki süreçte Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne yatırılarak takip edilen tüm hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 202 spondilodiskit hastası dahil edildi. Bu hastaların 107'si erkek (%52.9), 95'i (%47) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 60.6 ± 13.5 olarak hesaplandı. En düşük yaş 17, en yüksek yaş 94'tü. Hastaların 67'si (%33.1) piyojenik spondilodiskit, 13'ü (%0.06) tüberküloz spondilodiskit, 48'i (%23.7) brusella spondilodiskit tanısıyla takipli ve 74'ü de (%36.6) etken izole edilemeyen hastalardı. Hastaların 119'una (%58.9) en az bir ek hastalık eşlik etti. Eşlik eden komorbiditeler gruplara göre karşılaştırıldığında piyojenik spondilodiskitte DM eşlik etme sıklığı diğer gruplara göre 2.6 kat ($p=0.003$), hipertansiyonun ise piyojenik spondilodiskit grubunda eşlik etme oranının 2.62 kat arttığı saptandı ($p=0.002$). Hastaların başvuru şikayetleri irdelendiğinde; ağrı tüm gruplarda eşlik eden semptomdu ve 93'ünde (%46) ateş, 78'inde (%38.6) gece terlemesi, 51'inde (%25.2) kilo kaybı vardı. Brusella spondilodiskitine gece terlemesi eşlik etme oranı diğer gruplara göre 3.3 kat artmış

olarak saptandı($p=0.0005$). Nörolojik defisit 55 (% 27.2) hastada tanımlanmış olup piyojenik spondilodiskit grubunda görülme oranı etken izole edilmeyen gruba göre anlamlı yüksekti ($p = 0.012$). Hastaların şikayetlerinin başlangıcının başvuru tarihinden önce ortalama 77.4 gün (min=7, max=700) olduğu saptandı. Tüberküloz grubunda bu süre piyojenik ($p < 0.001$) ve brucella ($p < 0.001$) gruplarına göre anlamlı yüksekti, etken izole edilmeyen gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Hastaların 74'ünde (%36.6) geçirilmiş spinal cerrahi öyküsü tespit edildi. Spinal cerrahi öyküsü olan hastalarda piyojenik spondilodiskit gelişme riskinin 2 kat arttığı saptandı($p=0.025$, OR=1.2). Spinal cerrahi öyküsü olan hastaların 16'sında(%7) enstrümantasyon (vida, plak gibi) bulunmaktaydı. Enstrümantasyon varlığında piyojenik spondilodiskit görülme oranı 7.2 kat artmış olarak saptandı($p=0.002$). Hastaların MRG bulguları değerlendirilmiş olup tüm hastalarda çoklu seviye vertebra tutulumu vardı ve 1. sıklıkta %51.9 lomber, 2. sıklıkta (%24.7) torakal bölge tutulumu görüldü. Hastaların 128'ine (%63.3) apse eşlik etmekteydi. En sık birliktelik piyojenik spondilodiskit grubunda görüldü, ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Tedavi başlangıcında; CRP piyojenik spondilodiskit grubunda diğer gruplara göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$), ESH ise piyojenik grupta, brucella ve tüberküloz gruplarına göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Tedavi sonundaki CRP düzeyleri piyojenik grupta brucella grubuna göre anlamlı yüksekken ($p=0.007$), ESH düzeyleri ise piyojenik grupta tüberküloz ve brucella grubuna göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Hastaların 104'üne (%51.4) biyopsi yapıldı. Biyopsi kültürleri gönderilen 104 hastanın 52'sinde (%50) üreme saptandı. En sık izole edilen organizma *S. aureus*'tu (%40.7). Metisilin direnci %15.4'tü. Biyopsi yapılan hastaların 73'üne (%36.1) histopatolojik inceleme yapıldı ve sonuçların 53'inde (%72.6) inflamatuvar bulgular saptandı. İnflamatuvar bulguları olan ve olmayan hastalar arasında biyopsi kültür pozitifliği oranlarında anlamlı farklılık saptandı ($p= 0.047$). Tüberküloz tanısıyla takipli hastalara perkütan biyopsi yapılmış olup hastaların %69.2'sinde tüberküloz kültüründe üreme, %27.2'sinde ise tüberküloz ile uyumlu nekroz ve granülasyon dokusu saptandı. Geçirilmiş tüberküloz öyküsü olan hastaların %50'si tüberküloz spondilodiskit tanısı aldı. Etken izole edilemeyen hastalarda başlanmış olan ampirik tedaviler ve piyojenik etkenlere karşı başlanan tedavilerde İV ve oral antibiyoterapi rejimlerinin tedavi başarısızlığı oranları arasında fark saptanmadı ($p=0.894$, $p=0.365$). Tedavileri tamamlandıktan sonra hastaların %34.6'sı tekrar

başvurdu, bu hastaların %52.8'inin şikayetleri nonenfeksiyöz nedenlere bağlı veya spondilodiskit komplikasyonu olarak, % 47.1'i ise tedavi başarısızlığı olarak kabul edildi. Tedavileri başarılı olan ve tedavi başarısızlığı kabul edilen hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında; iki grupta da CRP ve WBC değerlerinin tedavilerinin 1. ayında anlamlı olarak düştüğü ($p<0.0001$), ESH değerleri ise 1. ayda başarılı olan grupta düşerken, tedavi başarısızlığı kabul edilen hastalarda görece yüksek kaldığı saptandı ($p=0.179$).

Sonuç: Bu çalışma, spondilodiskit hastalarında doğru tanı ve etkin tedavi ile tedavi sonrası komplikasyonların klinik ve laboratuvar izleminin önemini vurgulamaktadır. Detaylı incelemeler ve karşılaştırmalar sonucunda, etken profilinin eşlik edebilecek farklı durumlara bağlı olarak değişebileceğine dikkat çekilmiştir. Laboratuvar parametrelerinin titizlikle takibi, özellikle ESH takibinin tedavi başarısızlığının öngörülebilmesi açısından önem arz etmektedir. Ayrıca, çalışmamızın gösterdiği üzere, etken izole edilemeyen grupta ampirik olarak başlanan tedaviler ile piyojenik grupta etkene yönelik başlanan tedaviler arasında İV ve oral seçeneklerin tedavi başarısızlığı açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Bu bulgular, hastaların tedavi seçiminde dikkate alınabilir. Hastaların dikkatli izlenmesi, tedavi sürecinde ve sonrasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar ile tedavi yanıtlarının klinik ve laboratuvar parametreleri açısından düzenli olarak takip edilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Spondilodiskit, vertebral osteomyelit, tüberküloz, brusella

SUMMARY

Aim: Spondylodiscitis is an infectious disease that can involve the vertebral bodies, intervertebral discs, paravertebral structures and spinal canal. Diagnosis is a challenging process for clinicians due to the fact that its symptoms are nonspecific and often have an insidious onset. The fact that the agent cannot be identified in one third of the patients is one of the important factors that makes the management of these patients difficult. Prolonging the time between the first symptoms and diagnosis can lead to serious problems in patients, especially neurological complications. For accurate diagnosis and effective treatment, clinical and diagnostic features must be defined in patients. The aim of this study is to determine the clinical and diagnostic features as well as the factor distribution in spondylodiscitis patients, to emphasize patient follow-up and treatment features, and to develop a common approach in the management of this disease, which has a high rate of re-admission after treatment.

Materials and method: In our study, patients with radiological findings compatible with spondylodiscitis, complaints of pain, and laboratory signs of infection were diagnosed with spondylodiscitis, and all patients who were hospitalized and followed up at Karadeniz Technical University Farabi Hospital Infectious Diseases and Clinical Microbiology Clinic between January 1, 2012 and December 31, 2022 were evaluated retrospectively.

Results: 202 spondylodiscitis patients were included in the study. 107 of these patients were men (%52.9) and 95 (%47) were women. The average age of the patients was calculated as 60.6 ± 13.5 years. The lowest age was 17 and the highest was 94. 7(%33.1) of the patients were followed up with the diagnosis of pyogenic spondylodiscitis, 13 (%0.06) were tuberculous spondylodiscitis, 48 (%23.7) were followed up with the diagnosis of brucella spondylodiscitis, and 74 (%36.6) were patients whose causative agent could not be isolated. 119 of the patients (%58.9) were accompanied by at least one additional disease. When the accompanying comorbidities were compared according to groups, it was determined that the frequency of DM in pyogenic spondylodiscitis increased 2.6 times compared to other groups ($p = 0.003$), and the rate of hypertension in the pyogenic spondylodiscitis group increased 2.6 times ($p =$

0.002). When the patients' complaints are examined; Pain was the accompanying symptom in all groups, and 93 (%46) had fever, 78 (%38.6) had night sweats, and 51 (%25.2) had weight loss. The rate of night sweating accompanying Brucella spondylodiscitis was found to be 3.3 times higher than the other groups ($p=0.0005$). Neurological deficit was identified in 55 (%27.2) patients, and the incidence rate in the pyogenic spondylodiscitis group was significantly higher than in the group in which the agent was not isolated ($p = 0.012$). It was determined that the onset of the patients' complaints was an average of 77.4 days (min = 7, max = 700) before the application date. This period was significantly higher in the tuberculosis group compared to the pyogenic ($p < 0.001$) and brucellosis ($p < 0.001$) groups, and there was no significant difference between the group in which the agent was not isolated. A history of previous spinal surgery was detected in 74 of the patients (%36.6). It was found that the risk of developing pyogenic spondylodiscitis increased 2-fold in patients with a history of spinal surgery ($p = 0.025$, OR = 1.2). 16 (%7) of the patients with a history of spinal surgery had instrumentation (such as screws, plates, etc.). In the presence of instrumentation, the incidence of pyogenic spondylodiscitis was found to increase 7.2 times ($p = 0.002$). MRI findings of the patients were evaluated, and all patients had multi-level vertebral involvement, and the first frequency was lumbar involvement in %51.9, and the second frequency (%24.7) was thoracic region involvement. 128 (%63.3) of the patients were accompanied by abscess. The most common association was seen in the pyogenic spondylodiscitis group, but there was no significant difference between the groups. At the beginning of treatment; CRP was significantly higher in the pyogenic spondylodiscitis group than in the other groups ($p<0.001$), and ESR was significantly higher in the pyogenic group compared to the brucellosis and tuberculosis groups ($p<0.001$). While CRP levels at the end of treatment were significantly higher in the pyogenic group than in the brucellosis group ($p = 0.007$), ESR levels were significantly higher in the pyogenic group than in the tuberculosis and brucellosis groups ($p < 0.001$). Biopsy was performed in 104 of the patients (%51.4). Growth was detected in 52 (%50) of 104 patients whose biopsy cultures were sent. The most frequently isolated organism was *Staphylococcus aureus* (%40.7). Methicillin resistance was %15.4. Histopathological examination was performed on 73 (%36.1) of the biopsied patients, and inflammatory findings were detected in 53 (%72.6) of the results. A significant difference was detected in biopsy

culture positivity rates between patients with and without inflammatory findings ($p = 0.047$). Percutaneous biopsy was performed on patients who were followed up with a diagnosis of tuberculosis, and tuberculosis culture growth was detected in %69.2 of the patients, and necrosis and granulation tissue compatible with tuberculosis was detected in %27.2 of the patients. %50 of patients with a previous history of tuberculosis were diagnosed with tuberculous spondylodiscitis. No difference was detected between the treatment failure rates of IV and oral antibiotherapy regimens in empirical treatments started in patients in whom the causative agent could not be isolated and in treatments started against pyogenic factors ($p=0.894$, $p=0.365$). After their treatment was completed, %34.6 of the patients applied again. The complaints of %52.8 of these patients were considered to be due to non-infectious causes or as a complication of spondylodiscitis, and %47.1 were considered as treatment failure. When the laboratory values of patients whose treatments were successful and those whose treatments were considered unsuccessful were compared; It was found that CRP and WBC values decreased significantly in both groups in the 1st month of treatment ($p<0.0001$), while ESH values decreased in the 1st month in the successful group, they remained relatively high in patients who were considered treatment failures ($p=0.179$).

Conclusion: This study emphasizes the importance of accurate diagnosis and effective treatment and clinical and laboratory monitoring of post-treatment complications in patients with spondylodiscitis. As a result of detailed examinations and comparisons, it was pointed out that the agent profile may vary depending on different conditions that may accompany it. Meticulous monitoring of laboratory parameters, especially ESH monitoring, is important in predicting treatment failure. Additionally, as our study shows, there is no significant difference in terms of treatment failure of IV and oral options between treatments started empirically in the group where the agent could not be isolated and treatments started for the agent in the pyogenic group. These findings can be taken into account in patients' treatment selection. It emphasizes the need for careful monitoring of patients, complications that may arise during and after the treatment, and regular follow-up of treatment responses in terms of clinical and laboratory parameters.

Key words: Spondylodiscitis, vertebral osteomyelitis, tuberculosis, brucellosis

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
SUMMARY	vi
İÇİNDEKİLER	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Spondilodiskit Tanımı ve Epidemiyoloji	3
2.3. Patofizyoloji.....	5
2.4. Spondilodiskitin Seyri.....	6
2.5. Etiyoloji	6
2.5.1 Piyojenik Spondilodiskit	7
2.5.2 Tüberküloz spondilodiskit.....	8
2.5.3 Brusella Spondilodiskit	9
2.5.4 Diğer Etkenlere Bağlı Spondilodiskit	11
2.6. Klinik Özellikler	12
2.7. Spondilodiskitte Tanı Yöntemleri.....	13
2.7.1 Anamnez ve fizik muayene	13
2.7.2 Laboratuvar tetkikleri ve Mikrobiyoloji.....	13
2.7.3 Radyolojik Yöntemler	14
2.7.3.1 Direkt grafi.....	15
2.7.3.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	15
2.7.3.3 Bilgisayarlı tomografi (BT)	16
2.7.3.4 Radyonüklid görüntüleme.....	16
2.7.4 Tanısal Biyopsi ve Kültür	17
2.8. Tedavi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1. Çalışma protokolü.....	23
3.2. İstatistiksel analiz.....	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	65
6.1. Sonuç	65

6.2. Öneriler	70
7. KAYNAKLAR.....	73



KISALTMALAR DİZİNİ

ARB:	Aside-alkole rezistan boyama
BCG:	Bacillus Calmette-Guerin
BTA:	Brusella t�p aglütinasyonu
BT:	Bilgisayarlı tomografi
CRP:	C-reaktif protein
DM:	Diabetes mellitus
DSÖ:	Dünya sağlık �rg�t�
ESH:	Eritrosit sedimentasyon hızı
EZN:	Ehrlich-Ziehl-Neelsen
HBYS:	Hastane bilgi ve yönetim sistemi
HT:	Hipertansiyon
IDSA:	Amerika enfeksiyon hastalıkları derneği
�v:	�traven�z
KAH:	Koroner arter hastalığı
KBH:	Kronik böbrek hastalığı
KNS:	Koagülaz negatif stafilokok
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
MRKNS:	Metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokok
MRSA:	Metisilin dirençli staphylococcus aureus
MRSE:	Metisilin dirençli staphylococcus epidermidis
MSKNS:	Metisilin duyarlı koagülaz negatif stafilokok
MSSA:	Metisilin duyarlı staphylococcus aureus
NTM:	Nontüberküloz mikobakteri
OR:	Olasılık oranı
PAS:	Periyodik asit-schiff
TDt:	Tüberkülin deri testi
PZR:	Polimeraz zincir reaksiyonu

SVH:	Serebrovasküler hastalık
TMP-SMX:	Trimetoprim sülfametaksazol
TVS:	Tüm vücut kemik sintigrafisi
WBC:	Beyaz kan hücresi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Brusella spondilodiskiti vertebra tutulumu, A. Diskovertebral bileşkedeki yerel kemik destrüksiyonu, B. Aktif kemik sklerozu, C. Vertebral plato ile disk arasındaki küçük miktardaki gaz birikimi, D. Anterior osteofit (Papağan gagası).....	10
Şekil 2. Yaygın brusella spondiliti A. Mikroorganizma vertebra korpusu süperior platosunda lokalizedir. B. Enfeksiyon tüm vertebra korpusuna ve komşu vertebraya ligamantöz ve vasküler bağlantılar ile yayılmaktadır. C. Disk osteomyelit sonucu zayıflamış platodan herniye olmaktadır ve oluşan granülasyon dokusu epidural mesafeye uzanmaktadır	11
Şekil 3. Sağ tarafta apsenin psoas kası ile yakın topografik ilişkisi ve paravertebral yayılımı olan spondilodiskit şüpheli bulgunun BT eşliğinde ponksiyonu	17

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Tutulan Vertebra­ların Böl­gelere Göre Dağılımı	30
Grafik 2. Apse kültür­lerinde­ki etken dağılımı.....	34
Grafik 3. Kan ve balgam kültürleri etken dağılımı.....	35
Grafik 4. Tedavi sonu fonksiyonel sonuçlar	37
Grafik 5. Tüm hastalarda tercih edilen tedavi dağılımları.....	38
Grafik 6. Ampirik tedavi başlanmış olan hastalardaki tercih edilen antibiyoterapi seçenekleri	39



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların sosyo-demografik özellikleri, komorbiditeleri, operasyon öykülerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler klinik bulguları ve cerrahi öykülerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler	28
Tablo 2. Gruplara göre eşlik eden yumuşak doku tutulumlarının karşılaştırılması.....	31
Tablo 3. Gruplara göre laboratuvar bulguları, tedavi süresi ve tedavi sonrası başvuru karşılaştırması.....	32
Tablo 4. Tedavi başarısız kabul edilen hastalarla, tedavi başarısı sağlanmış hastalar arasındaki tedavi başlangıcı ve tedavinin 1.ay1 laboratuvar bulguları karşılaştırılması	33
Tablo 5. Tekrar başvuran hastaların temel özellikleri, mikrobiyolojik ve fonksiyonel sonuçları ve tedavi açıklaması.....	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Spondilodiskit vertebra gövdelerini, intervertebral diskleri, paravertebral yapıları ve spinal kanalı tutabilen, yüksek morbidite oranlarına sahip bir enfeksiyon hastalığıdır (1). Hastalığın nadir görülmesi nedeniyle genel popülasyonda bel ağrısı sıklıkla görülse bile spondilodiskit tanısı atlanabilir. İlk belirtiler ile tanı arasında geçen ortalama sürenin iki ila altı ay olduğu bildirilmiştir (2). Bu gecikme, semptomların sıklıkla nonspesifik olmasından kaynaklanmaktadır. Duyarlı popülasyondaki artış ve gelişmiş tanı yöntemleri sayesinde son yıllarda hastalık insidansı artmıştır (1). Spondilodiskitler tüm osteomyelit vakalarının %0.2 ila %5'ini oluşturur. En yaygın enfeksiyon mekanizması yaklaşık %40 hastada hematogen yoldur. Bununla birlikte, vakaların %30 kadarında odak tanımlanamamıştır (3). Gelişmiş ülkelerde hastalığın tahmini insidansı yılda milyonda dört ile yirmi dört hasta arasında değişmektedir (1,4). Her yaşta görülmekle birlikte 50-70 yaş grubunda zirve yapan bir dağılım bildirilmektedir (5). Erkekler, kadınlardan yaklaşık iki kat daha sık etkilenmektedir (3,5). Hastalar akut, subakut veya kronik prezentasyonla başvurabilir (6). Spondilodiskit en sık lomber bölgede görülür, bunu torasik ve servikal vertebralar izler (7). Paraspinal veya epidural apseler, yumuşak doku tutulumları eşlik edebilir. Spinal enfeksiyonlar etiyolojik olarak piyojenik, granümatöz (tüberküloz, bruselloz, mantar) ve parazitik olarak tanımlanabilir (5). Hastaların yaklaşık üçte birinde etken mikroorganizma tanımlanamamıştır (8). MRG, spondilodiskit tespitinde tercih edilen tanı yöntemidir (2). Erişkin hastalarda semptom ve bulgular spesifik olmadığı için erken tanı zordur (9). Tanı koyulmasında gecikmelerin olması spondilodiskit hastalarında ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir. Enfeksiyonun ciddiyetine rağmen, bu enfeksiyonun tedavisi için kılavuz olabilecek kanıtlar yoktur (10). Yönetim stratejilerinde, özellikle antimikrobiyallerin seçimi ve süresi ile ilgili olarak merkezler arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır (11). Etkene göre tedavi süresi değişmekle birlikte genellikle altı veya on iki haftalık antimikrobiyal tedavi önerilir. Çoğu hasta konservatif yollarla başarılı bir şekilde tedavi edilir; ancak bazı hastalarda cerrahi tedavi gerekebilir (1). Konservatif tedavi başarısız olursa; enfeksiyon kontrolü, ilerleyici nörolojik defisit veya deformiteleri önlemek için cerrahi müdahale önerilir (12).

Spondilodiskit ile uyumlu radyolojik bulguları, ağrı şikayeti ve enfeksiyonun laboratuvar belirtileri olan hastalar çalışmaya dahil edildi. 1 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne yatırılarak izlenen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada spondilodiskit hastalarının klinik ve tanısal özelliklerinin, etken dağılımlarının tanımlanması, tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve enfeksiyon yönetimindeki belirsiz alanları tespit etmek ve ortak bir yaklaşım oluşturabilmek amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Spinal enfeksiyonlara yönelik ilk kanıtlar Mısır'daki mumyalardan elde edilmiştir. Tarihte spinal enfeksiyonlar ile ilgili yazıların çoğunluğu spinal tüberküloz ve tedavisi ile ilgilidir (13). Vertebral kolon enfeksiyonunu ilk olarak milattan önce 450'de Hipokrat tanımlamıştır. Hipokrat'tan sonra en seçkin Yunan hekimi olan Bergamalı Galen (Milattan sonra 2. yüzyıl) daha sonra enfeksiyonla, spinal deformite arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır (14). Galen aynı zamanda Hipokratın akciğer tüberkülozunun diafragma altı ve üstü olarak sınıflamasını kabul etmiş ve diafragma üstündeki lezyonların tedavisinin güç olduğunu; altındakilerin ise lomber bölgede bilateral apse oluşturmaya meyilli olduğunu bildirmiştir (3). Kifoz ve progresif paraparezi arasındaki birlikteliğe, 1779'da Pott (1714 –1788) değinmiş ve püy drenajını önermiştir (3). Piyojenik vertebral osteomyelit ile ilgili ilk tanımlama ise 1879'da Fransız doktor Lannelongue' a atfedilir (1,13).

Tarihte spinal cerrahiler vertebral enfeksiyonları tedavi etme çabasıyla geliştirildi (1). Cerrahi müdahaleye geçişte ilk yöntem laminektomidir. 1894'te Delorme tarafından servikal laminektomi sonrasında ilk epidural apse tanımlanmış. Albee, pott olgularında posterior füzyon tekniğini 1911'de bildirmiştir.

Spinal enfeksiyonların tedavisi, antitüberküloz ve antibiyotiklerin gelişimine paralel olarak değişiklik ve gelişim göstermiştir. Antibiyotiklerin kullanımından önce, omurga ve komşuluğundaki dokuların enfeksiyonuna yakalanan hastalarda ölüm oranı yüksekti. Hastalığın seyri ve sonuçları iyi bilinmesine rağmen, optimal tedavi hala tartışmalıdır ve kesin öneriler azdır. Son yıllarda, sistemik antibiyotik ajanların ortaya çıkması ve hastalığın doğal seyrinin daha iyi anlaşılmasıyla, konservatif tedavi standart tedavi haline geldi. Bununla birlikte, spinal enfeksiyonların tedavisinde konservatif yöntemlerin başarısız olduğu veya ilerleyici nörolojik defisit gelişen hastalarda cerrahi yöntemler de önerilmektedir (1).

2.2. Spondilodiskit Tanımı ve Epidemiyoloji

Spondilodiskit, intervertebral disklerin ve komşu vertebral yapıların hareketli segmentinin yıkımıyla sonuçlanan ciddi bir enfeksiyon hastalığıdır. Literatürde vertebral

osteomyelit ve spinal enfeksiyon olarak da isimlendirilmektedir (2,15). Spondilodiskit, tüm osteomyelit vakalarının %0.2 ila %5'ini oluşturur (1). Aynı zamanda 50 yaş üstü hastalarda hematogen yolla yayılan osteomyelit ana bulgusunu oluşturur. Her yaşta görülmekle birlikte 50-70 yaş grubunda zirve yapan bir yaş dağılımı bildirilmektedir. Erkeklerde 1.5-2 kat daha sık görülür (5).

Vertebral enfeksiyonların insidansı artmaktadır. Son zamanlarda yapılan iki çalışma, insidansın son yirmi yılda iki kattan fazla arttığını göstermektedir (16,17). Gelişmiş ülkelerde insidansa ilişkin tahminler, yer, dönem ve çalışmaların dahil edilme kriterlerine bağlı olarak değişmekle birlikte milyonda 4 ila 24 arasında değişmektedir (1,15). Bu artışın nedenleri arasında; yaşlı ve bağışıklığı baskılanmış popülasyonun artışı, invaziv spinal girişimlerin artması ve radyolojik tanı için en hassas yöntem olan MRG'nin daha fazla kullanılması bulunmaktadır (11). Yaş, DM, HT, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, böbrek yetmezliği, kronik steroid alımı, immünosupresif ilaç kullanımı gibi komorbiditeler ve predispozan faktörler spondilodiskit oluşumunu kolaylaştırır (18). Diğer bağışıklık sistemini baskılayan durumlarda yaygındır; bazı raporlar hastaların %25'inde eşlik eden maligniteler bildirmektedir.

Spondilodiskitler en yaygın lomber bölgede görülür, bunu torasik ve servikal vertebralar izler (7). Paraspinal veya epidural apseler tabloya eşlik edebilir.

En sık görülen klinik semptom belirgin, sürekli devam eden ve gece artan paravertebral ağrıdır ve farklı derecelerde nörolojik semptomlarla birlikte görülebilir (19). Hastaların yaklaşık üçte birinde nörolojik semptomlar görülür. Kök basısına neden olan epidural apselerde veya kemik deformitelerinde radikülopati, duyuşal bozukluklar ve idrar retansiyonu gibi nörolojik semptomlar görülebilir (20). Hastaların yaklaşık %60'ına ateş eşlik etmektedir (16,20). Hastalığın seyri kroniktir ve spesifik semptomların olmaması, genellikle başlangıcı ile tanı arasındaki süreyi uzatır. Tanıdaki bu gecikme potansiyel olarak yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir (2,19).

Spondilodiskit tedavisi konservatif ve cerrahi tedavi yaklaşımından oluşmaktadır. Nörolojik semptomları olmayan ve etken izole edilen vakalarda tedavi genellikle konservatiftir. Konservatif tedaviler; antibiyotik tedavisi, immobilizasyon ve ağrı palyasyonundan oluşur. Nörolojik defisit, spinal instabilite veya uygun antibiyoterapiye rağmen yanıtızsız olduğu düşünülen hastalarda ise cerrahi tedaviler uygulanmaktadır (19).

2.3. Patofizyoloji

Spondilodiskit gelişimi üç farklı yolla oluşmaktadır. Bunlar penetran travma veya spinal cerrahi ile doğrudan yayılım, komşu yumuşak doku enfeksiyonundan bitişik yayılım veya uzak bir enfeksiyon kaynağından hematogen yayılımla oluşabilir (21,22). Hematojen yayılım en yaygın yoldur ve enfeksiyonun uzak bölgelerden vertebral kolona yayılımına yol açar (5). Enflamasyon genellikle omurganın ventral bölümlerinde başlar (2). Wiley ve Trueta metafizlerin ve kırıkta uç plakalarının hematogen yayılım için başlangıç alanları olduğunu ve bakterilerin komşu vertebralara da metafiz bölgesinden kolayca yayılabileceğini gösterdiler (7,23). Yayılım sonrasında disk, bakteriyel enzimler tarafından septik artritteki kırıkta yıkımına benzer şekilde yıkıma uğrar (7). Bakterilerin aşılmasından sonra kemikteki ilk değişiklikler temel olarak bölgesel ödem, sitokin salınımı, doku yıkımı, lökosit üretiminde artış, artmış lokal basınç, küçük damar trombozu ve kemik dejenerasyonuna katkıda bulunan pH ve kılcal geçirgenlikteki değişikliklerdir. Hematojen yayılım vakalarında, uç plakalara yakın vertebral cisimlerin metafizlerinde kan akımı; bakterilerin yerleşmesi için büyük bir fırsat sağlar (21). Öte yandan, spinal kolon enfeksiyonları lenfatik sistem yoluyla da yayılabilir (24).

Spondilodiskitin en sık yayılımı hematogen yollardır. Enfeksiyonun kaynağı ağız boşluğu, yakın zamanda geçirilmiş deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, genitoüriner sistem, solunum, idrar veya gastrointestinal sistem enfeksiyonları veya herhangi bir enfekte implante cihaz olabilir (21). Doğal ve mekanik prostetik kalp kapakları, divertikülit gibi odakların yanı sıra diş fırçalanması sonrası bile ağız florası kaynaklı geçici bakteremi bir kaynak olabilir (25). Odağın tanımlanması için öykünün dikkatli bir şekilde alınması ve detaylı bir değerlendirme yapılması gerekmektedir. Bununla birlikte, vakaların %30 kadarında yayılım yolu tanımlanamamıştır (3).

Spondilodiskit, intervertebral disklerde spinal cerrahi sonrasında ortaya çıkabilir; sıklığı operasyonun invazivliğine bağlıdır ve risk oranları mikrocerrahi operasyonları için %0.1 ile %0.6, makrocerrahi operasyonları için %1.4 ile %3 arasında bildirilmektedir (2).

Piyojenik enfeksiyonlarda genellikle lomber vertebra tutulumu görülür. Piyojenik enfeksiyonların aksine, tüberküloz enfeksiyonu genellikle Batson'un paravertebral venöz pleksusu olan venöz yayılımdan kaynaklanır. Tüberküloz spondilodiskiti tipik olarak

vertebral cisimlerin anteroinferior kısmının harabiyetiyle başlar ve daha sonra komşu inferior vertebranın anterosuperior yönünü içerecek şekilde anterior spinal ligamanın altına yayılabilir (7).

2.4. Spondilodiskitin Seyri

Çocukluk çağında, intervertebral diskin arteriyel beslenmesi, vertebral gövdedeki damarlar yoluyla gerçekleşir. Bu yaşta enfeksiyonlar genellikle intervertebral disk ile sınırlıdır (5). Yetişkinlerde ise avasküler olan intervertebral diskin enfeksiyonu hızlı bir yıkıma yol açar. Erken tedavi ile bile, etkilenen hareket segmentinde önemli fonksiyonel bozukluklar, faset eklemlerde dejeneratif değişiklikler ve kompresyon kırıkları görülmektedir (15). Vertebra gövdelerinin kırıkta plakaları tahrip olur ve enfeksiyon, vertebral gövdeye ve daha sonra spongioza da yayılır. Ağırığa daha hassas olan ventral kolonun yıkımı görülebilir. Sonuç olarak, lokal patolojik kifoz gelişebilir. Aynı zamanda, intervertebral disk alanında püy birikimleri, ampiyem veya apse gibi enfeksiyonlara yol açabilir (15). Kompresyon kırıklarına sekonder çevre dokuya yayılımla apse oluşumu görülmektedir (5). Enfeksiyonun posteriora yayılması epidural apse, subdural apse veya menenjitte yol açabilir. Enfeksiyonun anteriora ve laterale yayılması paravertebral, retrofaringeal, mediastinal, subfrenik, retroperitoneal veya psoas absesine yol açabilir (26).

2.5. Etiyoloji

Polimikrobiyal enfeksiyonlar, özellikle dekübit ülserleri, kronik hastalıklar ve immünsüpresyon varlığında görülebilse de vertebral osteomyelitler esas olarak monomikrobiyal bir enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır (7,27).

Spondilodiskit vakalarının yaklaşık üçte birinde etken mikroorganizma tanımlanamamaktadır (8). Etken izole edilenler etiyolojik olarak; piyogenik, granülomatöz (tüberküloz, bruselloz veya fungal) ve parazitik enfeksiyonlar olarak tanımlanabilir (5). Klinik olarak ise; akut, subakut ve kronik olarak gruplandırılmaktadır. Subakut ve kronik spondilodiskite sebep olan geniş bir enfeksiyöz etiyoloji bulunmaktadır. Bu grubun içinde; *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella* spp. ve ayrıca *Aspergillus* spp, *Candida* spp. ve *Cryptococcus neoformans*'ın sebep olduğu fungal

etkenler yer almaktadır (28). Yerel epidemiyoloji ve önceden maruziyet öyküsü, etiyojinin aydınlanmasına yardımcı olabilmektedir.

2.5.1 Piyojenik Spondilodiskit

Staphylococcus aureus izole edilen en yaygın mikroorganizmadır ve tüberküloz olmayan vakaların yaklaşık %15-84'ünden sorumludur. Son yıllarda artan metisilin direnci ile birlikte MRSA suşları bildirilmektedir. MRSA ile ilişkili nazokomiyal enfeksiyonlar, spondilodiskit için önemli bir nedendir (2).

Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), büyük serilerde belirgin bir şekilde yer alır ve vakaların %5-16'sını oluşturur (27,29). *Staphylococcus epidermidis* en sık tanımlanan türdür ve intrakardiyak cihazla ilişkili bakteriyemi ve postoperatif enfeksiyonlarla ilişkilidir (30).

Enterobacteriaceae, piyojenik spondilodiskit vakalarının yaklaşık %7-33'ünü oluşturur. Vakaların çoğunda *Escherichia coli* görülür. Bu grubun diğer önemli üyeleri *Proteus*, *Klebsiella* ve *Enterobacter* spp sıklıkla ileri yaş, genitoüriner ve gastrointestinal sistemlerdeki enfeksiyonlarla ilişkili olarak görülmektedir. *Pseudomonas aeruginosa* spondilodiskitlerin nadir bir nedeni olup immün yetmezlik, DM gibi eşlik eden ek hastalıklarda ve İV ilaç kullanımında sıklığı artmaktadır (5,27,31). Streptokoklar (özellikle A ve B grupları, viridans grubu) ve enterokoklar %5-20 oranında spondilodiskit etkeni olarak saptanmaktadır (7,32). Yavaş seyirli enfeksiyonlara sıklıkla *Streptococcus viridans* ve *S. epidermidis* gibi düşük virülanslı organizmalar neden olur (33). *Streptococcus pneumoniae* ise çok nadir bir spondilodiskit nedenidir. Anaerobik enfeksiyonlar DM tanılı hastalarda daha sık görülür. *Propionibacterium acnes* en sık görülen patojen olup genellikle implante edilen materyalle ilişkili olduğu gösterilmiştir. *Bacteroides fragilis* ve diğer anaeroblar ise yaygın olarak pelvik veya intraabdominal odaklardan komşuluk yoluyla yayılımla ilişkilidir (5). Salmonella spondilodiskiti nadirdir ve aortik mikotik anevrizmalarla ilişkili orak hücreli olmayan hastalarda da tanınmasına rağmen, orak hücre hastalığı olan hastalarda klasik olarak rapor edilir (34).

Etken patojen ne olursa olsun, spondilodiskit tanısını koymak zordur. Piyojenik spondilodiskit tanılı hastalarda bile vakaların sadece %28'ine semptomların başlamasından sonraki ilk 1 ay içinde teşhis konulabilmektedir (35).

Piyojenik spondilodiskitte her seviyeden vertebral tutulum görülebilmekle birlikte en sık lomber vertebralar, ikinci sıklıkta servikal vertebralar tutulmaktadır. Tutulum yapmış olduğu bölgelere bağlı olarak birtakım komplikasyonlara yol açabilmektedirler. Servikal bölge tutulumu varlığında anterior yayılımla retrofaringeal apse ve mediastinit oluşabilmektedir. Torakal tutulumda mediastinit, ampiyem ve perikardit görülebilen, lomber tutulumda peritonit, subdiyafragmatik apse gibi komplikasyonlar görülebilir. Pedikül, lamina ve sivri çıkıntının tutulumu piyojenik enfeksiyonlarda nadirdir ve bu tutulum tüberküloz şüphesi uyandırmalıdır (36,37).

2.5.2 Tüberküloz spondilodiskit

Tüberküloz; özellikle gelişmekte olan ülkeler olmak üzere, dünya genelinde önemli enfeksiyon hastalıklarından birisidir (38). Tüberküloz vakalarının %15-20'sini akciğer dışı tüberküloz oluşturmaktadır (39). DSÖ akciğer dışı tüberkülozu; hematogen ve lenfatik yayılım sonucu doku ve organları etkileyen bir enfeksiyon olarak tanımlamaktadır (40,41). Osteoartiküler tüberküloz, akciğer dışı tüberküloz olguları içinde üçüncü sırada, tüm olguların ise yaklaşık %1-5'ini oluşturmaktadır. En sık görülen şekli pott hastalığıdır (%50). Bunu artrit ve osteomyelit izler (38,41).

Geçirilmiş tüberküloz öyküsü olması, pozitif TDT varlığı, endemik bölgeden gelme, akciğer grafisinde aktif veya eski iyileşmiş tüberküloz görünümü, aile bireylerinde tüberküloz hikayesi ile negatif bakteri kültürü bulunan vakalarda mutlaka tüberküloz spondilodiskiti akla getirilmeli ve tüberküloz kültürü ve histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Geçirilmiş tüberküloz veya temaslı olma öyküsü ve eşlik eden klinik bulgu ve/veya pozitif TDT/quantiferon testi varlığında histopatolojik incelemede granülomatöz enflamasyon saptanmasıyla tedavi açısından değerlendirilmelidir. Tüberküloz spondilodiskit, primer enfeksiyon olarak ortaya çıkabileceği gibi latent tüberkülozun aktivasyonu ile de ortaya çıkabilmektedir (42,43). En yaygın görülen etken *M. tuberculosis*'tir. Diğer *Mycobacterium* türleri de etken olabilir (7,44).

Bakteriyel spondilodiskitin aksine tüberküloz spondilodiskitte sistemik semptomlar sıklıkla eşlik etmez. *M.tuberculosis* gibi proteolitik enzim üretmeyen patojenler, daha yavaş yayılır ve dolayısıyla daha geç klinik bulgu verirler. Sırt ağrısı veya sertlik genellikle tek semptomdur; bu nedenle tanı genellikle gecikir. Tüberküloz sıklıkla torakolomber vertebrayı etkiler. Servikal ve lumbosakral vertebraların tutulumu

ise daha az sıklıkta görülür (27,42). Hastaların çoğunda piyojenik enfeksiyonlardan farklı olarak ikiden fazla vertebra etkilenir ve bunların yaklaşık %25'inde multifokal lezyonlar bulunur. Geç bulgu vermesi nedeniyle; eşlik eden paraspinal apseler daha büyük boyutlara ulaşabilir. Disk genelde korunmuş olur; ancak hastalığın ileri dönemlerinde tutulum görülebilir (42).

Tüberküloz spondilodiskitte vertebral cismin tutulduğu üç önemli bölge; peridiskal (en sık), santral ve anterior bölgelerdir. Radyografide düzensiz kaviteler ve çevresel küçük skleroz bulunan kemik yıkım alanları görülebilir. Piyojenik spondilodiskitte pedikül, lamina ve spinöz proseslerin tutulumu nadir olduğu için bu bölgelerin tutulumu akla tüberküloz spondilodiskiti getirmelidir (36,37,45). Posterior elemanların tutulumu spinal tüberkülozda %40'dan fazla vakada görülmektedir (46). Bu tutulum özellikle malignitelerle ayırıcı tanısında zorluklara neden olmaktadır.

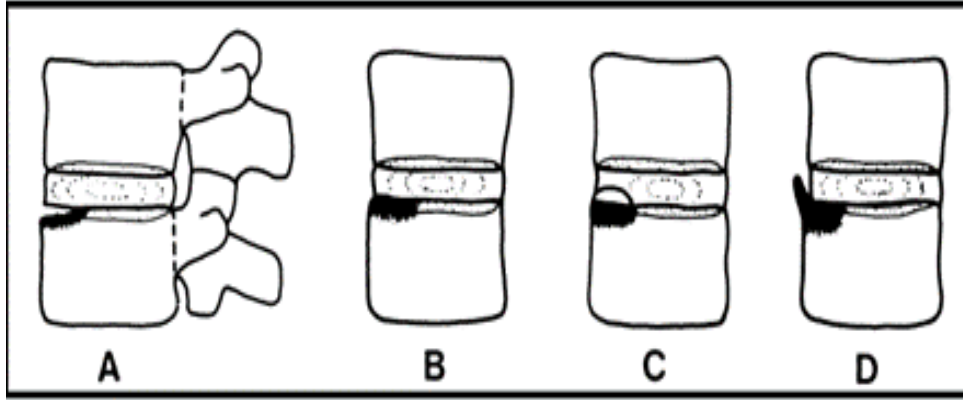
Atipik mikobakteriler olarak tanımlanan NTM'lerin neden olduğu spondilodiskit vakaları oldukça nadirdir (47,48). NTM enfeksiyonları daha çok geçirilmiş bir travma ve kalça veya diz artroplastisi gibi ortopedik cerrahiyle ilişkilendirilmiştir (49). Genellikle immün sistemi baskılanmış konakta hastalık oluşturmaktadır (35,48). Piyojenik vertebral osteomyelitten klinik özelliklerle ayırt edilememesi ve bu patojenlerin geç üretilmesi; geç tanı konulmasına ve sekellere yol açmaktadır (48). Literatürde belirtilen çok az vaka olması nedeniyle NTM'ye bağlı spondilodiskitler iyi tanımlanamamıştır ve tedavileri için kılavuzlar yeterli değildir (47,48). Cerrahi debridman ile birlikte uzun süreli antimikobakteriyel tedavi önerilir (48).

2.5.3 Brusella Spondilodiskit

Bruselloz, gram negatif kokobasillerinin neden olduğu nonkazeöz granümatöz, zoonotik bir hastalıktır. Pastörize edilmemiş kontamine süt ürünlerinin tüketilmesi veya enfekte hayvanlarla temasa sekonder ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada brusella spondilodiskit insidansı %24 olarak belirtilmiştir (50). Dünya çapında yaygın olan bruselloz, insanlarda yüksek morbidite oranlarıyla ilişkilidir (51). Brusella türlerinin patojenik özelliklerine bağlı olarak hastalık sıklıkla fokal formlara neden olur. Osteoartiküler tutulum en sık görülen fokal formudur (52,53). Spondilodiskitler tüm osteoartiküler komplikasyonların %35-50'sini oluşturur (29,54,55). Brusella spondilodiskitinde HLA-B27 alleleline bağlı genetik bir yatkınlık olduğu da

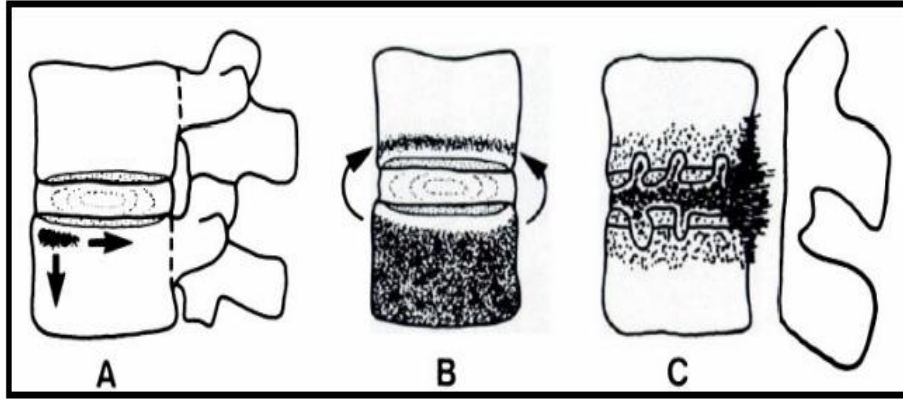
belirtilmektedir (56). En sık görülen etken *B. melitensis* olup, en yaygın tutulum yeri lomber vertebradır. Lomber vertebranın anterior inferior platosu sıklıkla tutulur. Brusella spondilodiskitinde vertebral korpus yüksekliği sıklıkla korunma eğilimindedir. Bu nedenle spinal deformite nadiren oluşur, posterior elemanlar genellikle tutulmaz ve nadiren epidural mesafeye uzanır. Lokalize skleroz sonucu oluşan anterior osteofit formasyonu veya ‘papağan gagası’ görünümü spinal bruselloz için tipiktir (57,58).

Brusella spondilodiskiti radyolojik olarak fokal ve yaygın olmak üzere iki biçimde görülür. Kemik yıkımı diskovertebral bölgede yerel bir alanda gelişir. Bu brusella spondiskitinin görülebilen en erken bulgusudur ve buna değişen oranlarda kemik sklerozu, anterior osteofit formasyonu (papağan gagası) ve lokalize doku yıkımını gösterebilen az miktarda gaz formasyonu eşlik edebilir (Şekil 1)(58)



Şekil 1. Brusella spondilodiskiti vertebra tutulumu, A. Diskovertebral bileşkedeki yerel kemik destrüksiyonu, B. Aktif kemik sklerozu, C. Vertebral plato ile disk arasındaki küçük miktardaki gaz birikimi, D. Anterior osteofit (Papağan gagası)(58)

Eğer hastalık şiddetli ise tüm vertebra korpusu, disk, paraspinal yumuşak dokular, komşuluğundaki vertebra ve epidural alan tutulabilir. Hastalığın yavaş seyrinden ve görüntüleme özelliklerinin nonspesifik olmasından dolayı dejeneratif hastalıktan ayırımı oldukça zordur(Şekil 2)(58)



Şekil 2. Yaygın brusella spondiliti A. Mikroorganizma vertebra korpusu süperior platosunda lokalizedir. B. Enfeksiyon tüm vertebra korpusuna ve komşu vertebraya ligamantöz ve vasküler bağlantılar ile yayılmaktadır. C. Disk osteomyelit sonucu zayıflamış platodan herniye olmaktadır ve oluşan granülasyon dokusu epidural mesafeye uzanmaktadır(58)

Mortalite oranları düşük olmasına rağmen spondilodiskit yine de brusellozun ciddi bir komplikasyonudur. Uzun süreli antibiyotik tedavisi gerektirir, hastane yatış süresini uzatabilir ve cerrahi tedavi gerekebilir. Sekellere neden olur ve sağlık bakım maliyetlerinin önemli ölçüde artmasıyla sonuçlanır(58).

2.5.4 Diğer Etkenlere Bağlı Spondilodiskit

Fungal spondilodiskitler geniş serilerde bile nadirdir (27,28). Çoğunlukla immünsüprese bireylerde (steroid kullanımı, nötropeni ve kronik granülomatöz hastalık dahil) görülmektedir. *Candida* türleri, *Aspergillus* türleri ve *C. neoformans* dünya çapında görülebilirken, dimorfik mantarlar *Coccidioides immitis* ve *Blastomyces dermatitidis* belirli coğrafi bölgelerde endemiktir (28). *Candida albicans* literatürde bildirilen en yaygın türdür. Kandidemi için risk faktörleri özellikle geniş spektrumlu antibiyotik maruziyeti ve santral venöz kateterlerin yaygın kullanımıdır. *Candida* ve *Aspergillus* türlerine bağlı oluşan spondilodiskitin morfolojik bulguları genellikle piyojenik spondilodiskite benzemektedir. Özellikle lomber vertebrada birden fazla bölgede tutulum varsa *Aspergillus* enfeksiyonu da ayırıcı tanıda düşünülmelidir (59,60).

Ekinokokal omurga enfeksiyonları oldukça nadirdir ve çoğunlukla endemik bölgelerde tanımlanır; bunlar Güney Amerika, tüm Akdeniz kıyıları, eski Sovyetler Birliği'nin güney ve orta kısımları, Orta Asya, Çin, Avustralya ve Afrika'nın bazı bölgelerini içeren ılıman kuşak ülkeleridir (1,61). Ekinokokusa bağlı hidatik kist hastalığı

spinal tüberküloza benzer. Vertebra ile birlikte komşu kostalar da etkilenebilir. Genellikle sklerotiktir, disk sıklıkla korunur, vertebral cisimde çökme görülmez (62).

2.6. Klinik Özellikler

Spondilodiskit semptomları spesifik değildir. Hastalar, uzun süredir (aylar veya yıllar) devam eden sırt ağrısı, halsizlik, ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, spinal hassasiyet ve sertlik gibi şikayetlerle başvurabilir (36). En yaygın şikayetler sırasıyla sırt ağrısı, ateş ve radiküler semptomlardır. Sırt veya boyun ağrısı çok yaygındır, ancak hastaların yaklaşık %15 kadarında ağrı görülmebilir. Başlangıcı genellikle sinsi ve geceleri şiddetlenen sürekli devam eden, hareketle artan, dinlenmekle azalan ağrı önemli bir semptomdur. En sık görülen üç şikayetten birisi olan ateş yaklaşık %52-68 oranında görülmekte olup ateşin olmaması, spondilodiskit tanısını dışlatmaz (22). Tek taraflı veya bilateral güç kaybı, pareteziler veya paraliziler ile sonuçlanan radiküler kompresyon eşlik edebilir. Nörolojik semptom varlığında kitle etkisi yaratan apse varlığı araştırılmalıdır (21). Omurilik hassasiyeti, muayenede tespit edilen en yaygın bulgudur ve vakaların %78-97' sinde mevcut olup hareket kısıtlılığı ve paravertebral kas spazmı ile ilişkilendirilmektedir (63). Klinik olarak piyogenik spondilodiskitin akut seyirli olduğu ve daha ciddi semptomların eşlik edebildiği, tüberküloz spondilodiskitin ise daha uzun süreli şikayetlere neden olduğu ve daha sinsi ilerleyebildiği bilinmektedir (27,64,65). Göğse veya karına yayılan ağrı eşlik edebilir. Bu durum yanlış tanı konulmasına veya gereksiz cerrahi girişimlere yol açabilir (3,27,31,65).

Spondilodiskitlerin çoğu hematogen yolla geliştiğinden ilk semptom ve bulgular idrar yolu veya deri ve yumuşak doku enfeksiyonu gibi birincil enfeksiyon bölgelerine ait olacaktır. Belirgin ateş ve spesifik semptomu olmayan sinsi seyreden enfeksiyondan şüphelenmedikçe omurilik görüntülemesi ve kültür örnekleme yapılması önerilmemektedir (66).

Kifoz oluşumu gibi spinal deformiteler, tüberküloz spondiskitte daha sık görülür (46,67). Tedavi edilmeyen kronik enfeksiyonlar sinüs oluşumuna ilerleyebilir (68). Servikal spondilodiskit disfaji veya tortikollis ile kendini gösterebilir (69,70).

2.7. Spondilodiskitte Tanı Yöntemleri

Teşhis klinik, laboratuvar ve radyolojik incelemelere dayanmakta ve zorluklar içermektedir. Hastalığın nadir görülmesi, semptomların sinsi başlaması ve genel popülasyonda bel ağrısının yüksek sıklığı nedeniyle genellikle tanı gecikir veya atlanır (5). Teşhisin temel dayanakları, mikrobiyolojik testler ve görüntüleme eşliğinde yapılan spinal biyopsi materyalinin histopatolojik incelenmesidir. Tüm enfeksiyon hastalıklarında tedaviden önce etiyolojinin doğrulanması çok önemlidir ancak bu durum spondilodiskit hastaları gibi uzun tedavi gerektiren ve gecikmiş etkili tedavinin artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinen özel durumlarda dikkatle değerlendirilmelidir.

2.7.1 Anamnez ve fizik muayene

Hastanın anamnezinin dikkatli ve ayrıntılı alınması çok önemlidir. Hastanın semptomları değerlendirilmeli, yakın geçmişte bağışıklık sistemini baskılayan bir hastalığın veya ilaç kullanımının varlığı ya da geçirilmiş enfeksiyon öyküsü sorgulanmalıdır. Hastanın geçmişi, aile öyküsü, seyahat öyküsü, yakın zamanda hastane yatışı etiyolojiyi aydınlatmak açısından faydalı olacaktır. Etiyolojinin aydınlatılması aynı zamanda artan antimikrobiyal direnç oranları nedeniyle organizmanın ve duyarlılıklarının tanımlanması açısından önem kazanmaktadır (71).

Fizik muayene dikkatlice yapılmalıdır. Sadece fizik muayeneye; piyojenik, granülatöz enfeksiyonlar ve diğer enfeksiyöz olmayan ayırıcı tanıları birbirinden ayırt etmenin zor olduğu bilinmeli ve ek tanı araçlarıyla birlikte değerlendirme yapılmalıdır.

2.7.2 Laboratuvar tetkikleri ve Mikrobiyoloji

Laboratuvar tetkiklerinde inflamatuvar parametrelerin belirlenmesi çok önemlidir. İlk muayeneden sonra WBC sayımı, CRP, ESH ölçümü yapılmalıdır. CRP spondilodiskit vakalarının büyük çoğunluğunda yükselir (30,72). Başarılı bir tedavi ile normal düzeylere dönen CRP değerleri tedaviye yanıtı izlemek için tercih edilmektedir (3,73). ESH, enfeksiyonlar için oldukça duyarlı bir belirteçtir. Birçok çalışmada; yaklaşık %90 vakada yüksek bulunmuş olup ortalama değerler 43 mm/sa ile 87 mm/sa arasında değişmektedir (72,74). Tedavi ile ESH' da %25'den fazla azalmanın iyi bir prognostik belirteç olduğu

gösterilmiştir (75,76). WBC, enflamatuvar belirteçler arasında en az kullanışlı olanıdır; hastaların yaklaşık yarısında yükselebileceği diğerlerinde normal seyredebildiği saptanmıştır (22,68,77). Görüntülemelerle doğrulanmış apse varlığında lökositöz daha sık görülür (21). Lökositöz ve nötrofili ile yüksek CRP ve ESH değerleri piyojenik spondilodiskit lehine değerlendirilirken; tüberküloz spondilodiskitte WBC sıklıkla normal; ancak ESH düzeyi yüksek saptanabilir.

Serolojik testler, özellikle akut dönemde negatif olabildiği için erken dönemde faydası tartışmalıdır (66). Bununla birlikte, mikroorganizmaların endemik olduğu bölgelerde mutlaka serolojik testler yapılmalıdır. Ülkemiz gibi brusella ve tüberküloz için endemik olan bölgelerde serolojik testler gönderilmelidir. Brusella enfeksiyonları için BTA testi gönderilmelidir. Tüberkülozdan şüpheleniliyorsa quantiferon testi ve TDT de yararlıdır, ancak pozitif sonuçlar latent enfeksiyonu göstermektedir. Aktif enfeksiyonun varlığının araştırılması gerekmektedir. Testler arasında intraoperatif olarak veya görüntüleme sonucunda elde edilen biyopsi materyalinin PZR analizi çok daha güvenilirdir (65).

Hematojen yayılım en yaygın enfeksiyon kaynağı olmasına rağmen, kan kültürleri hastaların yaklaşık yarısında negatiftir. Spondilodiskitlere özellikle geçici bakteriyemilerin de neden olabileceği unutulmamalıdır. Çoğu çalışma pozitif kan kültürü prevalansının %55-75 olduğunu bildirmektedir (25,77). Ateş esnasında veya enfekte diskin perkütan biyopsisini takiben kültürler alınırsa pozitif sonuçlanabilir (78,79). Cherasse ve ark.'nın yaptığı 35 hastanın dahil olduğu bir çalışmada, perkütan biyopsiden sonraki birkaç saat içinde alınan kan kültürlerinin, biyopsi sonucu negatif olsa bile etkenin tanımlanmasına olanak sağladığı gösterildi (78). Tedavi öncesinde antibiyoterapiye yön verebileceği için kan kültürü örnekleme rutin olarak yapılmalıdır (21). Bunlar dışında başvuru anında hastalardan mutlaka birincil enfeksiyon odağına ve tanıya yönelik; tam idrar tahlili, idrar kültürü, balgam kültürü, posterior anterior akciğer grafisi de istenmelidir.

2.7.3 Radyolojik Yöntemler

En sık kullanılan görüntüleme yöntemleri direkt grafi, MRG, BT ve TVS'dir.

2.7.3.1 Direkt grafi

Direkt grafi vertebral osteomiyelit, paraspinal apse, osteoporoz veya spinal deformite bulgularını gösterebilmektedir. Ancak direkt grafinin duyarlılığı ve özgüllüğü özellikle erken evrelerde çok düşüktür (20). Görülebilecek değişiklikler; disk aralığının daralması, uç plakların silikleşmesi ve etkilenen vertebra gövdelerinin yükseklik kaybıdır. Disk aralığının daralması hem erken evre spondilodiskit ile hem de disk dejenerasyonu ile uyumludur. Piyojenik enfeksiyonda pedikül, lamina ve spinöz çıkıntısının tutulumu nadirdir ve bu tutulum tüberküloz şüphesi uyandırır (80). Direkt grafi özellikle ilk tanı için güvenilir olmasada, konservatif veya cerrahi sonrası takipte kullanılmaktadır (15).

2.7.3.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Spondilodiskiti doğrulamak için en tercih edilen yöntem, %96 duyarlılık, %93 özgüllük ve %94 doğrulukla MRG'dir (5). Karakteristik bulgular, T1 görüntülerde vertebra gövdelerinde ve intervertebral disklerde sinyal yoğunluğunda azalma, yükseklik kaybı ve T2 görüntülerde disklerde sinyal yoğunluğunda artıştır. Kontrast tutulumu hem ilgili vertebra ve hem de diskte gelişebilmektedir; epidural veya paraspinal boşlukta halka kontrastlanması görülürse, bu apse oluşumunu gösterir (81).

MRG, birçok nedenden dolayı diğer görüntüleme yöntemlerinin yerini almıştır. İki haftadan uzun semptomları olanlarda %96 gibi yüksek duyarlılık bildirilmektedir. Birçok çalışma MRG'nin yumuşak dokuların ayrıntılarını göstermede, nörolojik semptomları olanlarda ve epidural apselerin saptanmasında diğer tekniklerden çok daha üstün olduğunu göstermiştir (33,76,77). Enfeksiyonların erken döneminde MRG'de gadolinyum kontrastı kullanılarak tanı şansı artırılabilir, ayrıca enfektif lezyonları dejeneratif değişikliklerden veya neoplazmlardan ayırmaya yardımcı olur (82,83).

Tüberküloz spondilodiskit tipik olarak torakolomber vertebraları tutar. İntervertebral disk korunarak bitişik vertebral enfeksiyon, gibbus oluşumuna yol açabilen anterior vertebral kollaps, subligamentöz yayılımdan kaynaklanan multifokal bitişik olmayan vertebra tutulumu, paraspinal ve psoas apseleri veya meningeal tutulum ile seyredebilmektedir (84,85). Tüm bu özellikler, torasik tutulum ve etkilenen üçten fazla

komşu olmayan vertebra tutulumu, piyojenik etkenlerden ziyade tüberküloz spondilodiskitini destekler (45,86,87).

Piyojenik spondilodiskitlerde klasik olarak iki komşu vertebranın etkilendiği ve vertebral uç plakların harabiyete uğradığı bilinmektedir. Başlangıçta değişiklikler yalnızca uç plakta ödem ve dehidrate disk görünümü şeklinde olabilirken, ilerledikçe tipik özellikler oluşur. Enflamasyon, ödem ve artan kan akışı, T1 ağırlıklı görüntülerde sinyalde azalma, T2 ağırlıklı görüntülerde ise sinyal artışı olarak görülür. Erken aşamalarda çekilen görüntüleme sonrasında klinik şüphe yüksekse 1 ile 3 hafta sonra tekrar MRG çekilmesi önerilir (88).

Brusella spondilodiskiti için karakteristik özellikler; intraosseöz disk herniasyonunu taklit eden vertebral uç plak defektleri, kas-yağ sınırının kaybı, paraspinal granülasyon dokusunu içerir. Gibbus oluşumu, paravertebral ve epidural apseler brusella spondilodiskitinde daha nadir olduğundan, tüberküloz spondilodiskiti ile ayrımında kullanılabilmektedir (89,90).

2.7.3.3 Bilgisayarlı tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi, erken uç plak yıkımının direkt grafide belirginleşmeden önce saptanmasında, sekestrum veya involukrum oluşumunu veya tüberkülozu düşündüren patolojik kalsifikasyonlar dahil olmak üzere kemik anormalliklerini belirlemede en iyi yöntemdir. Özellikle kontrastlı çekildiğinde yumuşak doku ayrıntılarını gösterebilse de nöral doku ve apselerin görüntülenmesinde MRG' den daha düşük spesifiteye sahiptir. Disk değişiklikleri hipodens alanlar olarak görülür. Günümüzde spondilodiskit hastalarında BT'nin kullanım alanı çoğunlukla spinal biyopsinin radyolojik rehberliğidir (91,92).

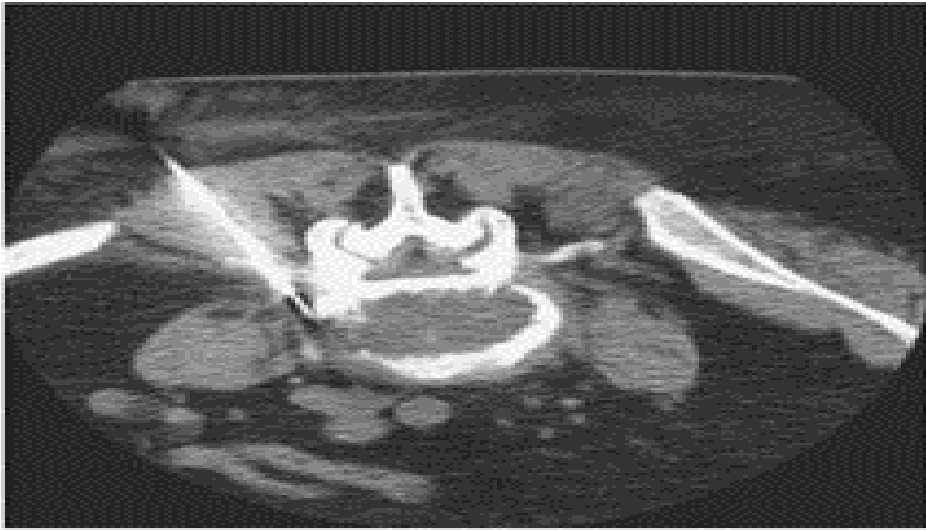
2.7.3.4 Radyonüklid görüntüleme

Kemik taramaları, spondilodiskit hastalarında %90-95 duyarlılıkla, hassas testlerden biridir. Yüksek duyarlılığa rağmen dezavantajları özgüllüğünün düşük olması, radyografik ve klinik olarak spondilodiskiti taklit edebilen; kompresyon kırığı, neoplazmlar, dejeneratif disk hastalığı gibi diğer nedenlere bağlı yanlış pozitif sonuçlar verebilmesidir. Ek olarak, apseleri tespit edemezler. Kemik taramaları tanı konulamayan vakalarda, MRG kontraendikasyonlarında (kalp pili, yabancı cisimlere bağlı artefakt

varlığı vb.) ve multifokal yayılım durumunda kullanılmalıdır. Lökosit sintigrafisinin kullanımı uygun değildir çünkü az sayıda lökosit içeren braditrofik bir dokudur (5) ve vertebra gövdesindeki kemik iliği içeren alanlar yanlış sonuç vermesine neden olabilir (66).

2.7.4 Tanısal Biyopsi ve Kültür

Güvenli ve minimal invaziv bir işlem olarak perkütan biyopsi değerli bir tanı aracıdır (91). Perkütan biyopsi; BT kılavuzluğunda enfekte vertebranın ince iğne biyopsisi, spinal veya paraspinal dokuları elde etmekte yardımcı sensitivite ve spesifitesi yüksek olan bir yöntemdir. Bu yöntem özellikle klinik ve/veya radyografik şüpheyi doğrulamak ve sorumlu organizmayı tanımlamak için gereklidir (Şekil.3)(3,93). Ancak *S. aureus* veya *Brusella* gibi tipik organizmalar için kan kültürleri veya serolojik pozitiflik olması halinde biyopsi olmadan da tanı konulabilmektedir.



Şekil 3. Sağ tarafta apsenin psoas kası ile yakın topografik ilişkisi ve paravertebral yayılımı olan spondilodiskit şüpheli bulgunun BT eşliğinde ponksiyonu(3)

Biyopsinin tanısal verimi önceden antiyoterapi kullanımı, uygun ve yeterli sayıda örnek alınması veya alınamaması gibi nedenlere bağlı olarak değişebilmektedir (92–95). Perkütan biyopsi yapılan hastaların yaklaşık yarısında kültür sonucu negatif sonuçlanmaktadır. İlk negatif örnek sonrasında tekrar biyopsi yapılmasının pozitiflik

oranını artıracakı bildirilmiştir (68). Negatif sonuçlanan perkütan biyopsilerde ampirik başlanmış olan tedavilere klinik yanıtın yetersiz olduğu düşünölüyorsa bu durum; cerrahi biyopsi ve debridman için endikasyon olarak kabul edilebilir (68,96,97).

Biyopsi materyali aerobik, anaerobik, mantar ve mikobakteriyel kùltürlere ekilmeli ve histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Histopatolojik inceleme değeri bir yardımcı tanı aracıdır (93,94). Piyojenik ve granölomatöz hastalığı ayırt edebilir (29). Mikobakteriler için EZN ve mantarlar için PAS gibi özel boyalar yardımcı olabilir (98).

Tüberküloz spondilodiskit tanısı için kùltür ve histopatolojik inceleme neredeyse her zaman gereklidir. Tüberküloz kùltürleri hastaların yaklaşık %60'ında pozitifdir. Ancak organizmanın üremesi ve tanımlanması için haftalar gerekebileceğinden, pozitif EZN boyaması ve langhans tipi dev hücreler, lenfositöz ve tipik orta kısımda nekroz bulunan granölomatöz doku; tedavi başlaması için yeterli görölmektedir (38,96).

2.8. Tedavi

Tedavinin ilkeleri, altta yatan enfeksiyonun ortadan kaldırılması, spinal yapının stabilitesinin ve işlevlerinin korunması, eşlik ediyorsa nörolojik defisitini iyileşmesinin sağlanması ve uygun ağrı tedavisinin verilmesidir (5). Enfeksiyöz spondilodiskit tedavi yönetiminde birincil hedefler, hızlı ve doğru tanı koymak, sorumlu organizmayı tanımlamak ve etkili antibiyotik tedavisini vermektir (95). Aynı zamanda etkilenen omurga segmentlerinin immobilizasyonu veya fiksasyonu ve hastalığın derecesine bağlı olarak spinal kanalın debridmanı ve dekompresyonu, başarılı bir tedavi için temel kurallardır (99).

Spondilodiskit tedavisi konservatif ve cerrahi tedavi olarak sınıflandırılmaktadır. Konservatif tedavi bakım standardını oluşturur ve antimikrobiyal tedavi ve fizyoterapi, immobilizasyon gibi tedavilerden oluşur (99). Erken tespit edilerek uygun tedavi verilen çoğu hastada konservatif tedaviyle iyileşme sağlanır ve çoğu hasta ameliyatsız yöntemlerle başarılı bir şekilde tedavi edilir (1,95).

Hasta popölasyonunun heterojenliği ve tedavideki farklılıklar, standart terapötik kılavuzların oluşturulmasını zorlaştırmıştır. Antibiyotik tedavisi için uygun yol, süre ve ajanların seçimine rehberlik edecek daha çok randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (5).

Hedefe yönelik antibiyotik tedavisi için mikrobiyolojik tanı esastır. İV antibiyotikler, tercihen patojen tanımlandıktan ve bir direnç/duyarlılık tablosu formüle edildikten sonra başlatılmalıdır. Mikrobiyal çalışmalar için örnekler alınmalı, antipiretik ve antibiyotik ajanların kesilmesinden sonra farklı zamanlarda en az üç set kan kültürü alınmalıdır. Ciddi sepsis ve nötropeni gibi durumlar dışında, etken saptanmadan antibiyotik tedavisine başlanması önerilmemektedir (100). Hastanın sepsis veya fulminan hastalık seyri nedeniyle acil tedavi ihtiyacı varsa, spondilodiskit için geniş spektrumlu bir antibiyotik rejimi ile ampirik tedavi kan kültürleri alındıktan sonra başlanmalıdır.

Spinal enfeksiyonların tedavisinde çeşitli ajanlar kullanılabilir. Kritik hastalarda veya kültürler negatif olduğunda, en yaygın patojenler düşünülerek (*S. aureus* ve *E. coli*) üçüncü kuşak sefalosporin veya florokinolonların yanı sıra klindamisin veya vankomisin içeren ikili ajan ampirik tedavi önerilir (2,99).

Etken izolasyonu öncesinde başlanması düşünülen ampirik tedavi klindamisin/ vankomisin flukloksasilin+ sefepim/ siprofloksasin/ seftriakson içermelidir. Daha sonra antibiyotik tedavisi kültür sonuçlarına göre revize edilmelidir. Metisiline duyarlı bir stafilocok izole edildiğinde antistafilokokal penisilin veya birinci kuşak sefalosporin önerilen antibiyotik rejimidir. *S. aureus*' ta da yaygın görülebilen metisilin direncine sahip bir mikroorganizma tanımlandığında vankomisin veya teikoplanin gibi bir glikopeptit verilmesi önerilmektedir. Alternatif ajanlar arasında kinopristin-dalfopristin veya linezolid yer alır. *Streptococcus* spp. belirlendiğinde önerilen antibiyotik ajan penisilin G'dir (74). Gram-negatif mikroorganizmaların etken olduğu vakalarda ikinci veya üçüncü kuşak sefalosporin veya kinolon uygulanabilirken, anaerobik patojenler için metronidazol veya klindamisin tavsiye edilir (1). Spinal tüberküloz için önerilen rejim, antibiyotik direnci riskinin önemli ölçüde yüksek olması nedeniyle birden fazla ajanı içerir (1,101). Önerilen dört ajanlı rejim izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamidi içerir. Brusellanın neden olduğu omurga enfeksiyonları için 2 ila 4 hafta boyunca doksisisiklin artı rifampisin artı aminoglikozitler ve ardından 3 ila 6 ay boyunca doksisisiklin ve rifampisin tedavisi önerilmektedir (27,29). Nadir görülen mantar enfeksiyonu vakalarında, azol veya amfoterisin B ile uzun süreli tedavi uygulanmalıdır(74). Antibiyotik ajanlara ilişkin genel önerilere rağmen, her durumda antibiyotik rejiminin hastaya göre bireyselleştirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Literatürde spinal enfeksiyonlar için İV antibiyotik tedavisinin süresine ilişkin standardize edilmiş kılavuzlar bulunmamakta ve optimal antimikrobiyal tedavi süresi oldukça tartışmalıdır. Antimikrobiyal tedavinin süresi, tek merkezlerin deneyimlerini yayınlayan kohortların çoğunda 4 ila 12 hafta arasında değişmiştir (32,65). Diğer bazı çalışmalarda spesifik olmayan spondilodiskit tedavisi ile ilgili olarak, altı haftadan üç aya kadar antibiyotik uygulaması önerilmiştir (74,102,103). Her hasta bireysel olarak değerlendirilerek tedavi süresi kararı verilir. Bazı özel gruplarda özellikle yüksek riskli hastalarda (immünsupresif, DM, İV ilaç bağımlıları vb.) daha uzun süre tedavi verilmesi önerilmektedir. Piyojenik spondilodiskit tanılı 359 hastayı kapsayan bir randomize kontrollü çalışmada yazarlar, altı haftalık antibiyotik tedavisinin 12 haftalık tedaviye benzer şekilde başarılı ve güvenli olduğu sonucuna varmışlardır (104). Brusella spondilodiskitinde optimal tedavi süresi net olmamakla birlikte en az üç ila altı aylık tedavinin faydalı olduğu bildirilmektedir (57). Tüberküloz spondilodiskitinde ise antimikrobiyal ajanlar genellikle 9 ila 12 ay süreyle uygulanır; bu süre, tam iyileşme ve nüksü önlemek için 18 ile 24 aya kadar uzatılabilir (2). İlk iki ay boyunca tam bir antimikrobiyal rejim önerilir, ardından hassasiyetlere göre rejimin bir kısmıyla tedaviye devam edilir.

Genel bir kural olarak, biyoyararlanımı iyileştirmek için antibiyotiklerin en az iki ila dört hafta boyunca İV olarak uygulanması tavsiye edilir. Gözlemsel bazı çalışmalarda, parenteral tedavinin dört haftadan kısa süre uygulandığında yüksek tedavi başarısızlığıyla ilişkili olabileceğini gösterilmiştir (68). Bununla birlikte, eşlik eden epidural veya paravertebral apselerin drene edilmesi ve CRP düzeylerinin düşmesi durumunda, iki haftalık İV tedavi sonrasında oral rejime geçişin de etkili olduğu bildirilmektedir (105). Parenteral tedaviden oral tedaviye geçiş, hastanın genel durumu stabilize olduğunda ve serum inflamatuvar belirteçler normale döndüğünde değerlendirilmelidir (2).

Florokinolonlar, klindamisin veya linezolid gibi, aktif bileşenin enteral biyoyararlanımı yüksekse, oral uygulamaya geçiş kararı daha erken verilebilir (96,106). Son çalışmalar, oral antibiyotiklere erken geçilen tedavilerin, uzun süreli İV tedavilerle benzer sonuçlara sahip olduğunu ileri sürmektedir. Büyük, çok merkezli, randomize bir çalışma (OVIVA), spondilodiskit hastaları da dahil olmak üzere osteomyelit tedavisi için altı haftalık İV antibiyotikleri, altı haftalık oral antibiyotiklerle karşılaştırdı. Bu

çalışmadaki birincil sonlanım noktası, bir yılda kesin tedavi başarısızlığıydı. Yazarlar oral tedaviyle İV tedaviler arasında eşdeğerlik olduğunu bildirmişlerdir (107).

IDSA kılavuzunda ve birçok çalışmada yeterli antimikrobiyal tedaviye rağmen ilerleyici nörolojik defisit, ilerleyici deformite ve ağrılı veya ağrısız omurga instabilitesi olan hastalara cerrahi müdahale yapılması önerilmektedir (65,108,109). Ayrıca kalıcı veya tekrarlayan kan dolaşımı enfeksiyonu (başka bir odak olmadan) olan ve uygun tıbbi tedaviye rağmen şiddetlenen ağrısı olan hastalarda cerrahi debridman düşünülebilir (65).

Spondilodiskit cerrahi tedavisinin hedefleri, nekrotik ve enfekte dokuların debridmanı, nöral yapıların dekompresyonu, bakteriyolojik ve histopatolojik tanı için örnek alınması ve hastanın erken mobilizasyonunu mümkün kılacak şekilde omurga stabilitesinin sağlanmasıdır. Aşamalı işlemin tek aşamasında gerçekleştirilen anterior, posterior veya kombine yaklaşımlardan yararlanılabilir. Cerrahin yaklaşımını belirleyen başlıca faktörler, inflamatuvar sürecin lokalizasyonu ve hastaya bireysel yaklaşımdır (110). Anterior debridman veya kombine anterior ve posterior cerrahi ile özellikle yaşlı veya genel durumu kötü hastalarda perioperatif morbidite artmaktadır. Bu nedenle, erken tanı ve uygun antibiyoterapinin hızlı bir şekilde başlanması, tedavi başarısı ve morbiditenin önlenmesi için çok önemlidir (111).

Hastaların antimikrobiyal tedavileri boyunca ve tedavi sonrası 6 ay klinik ve laboratuvar takibi yapılmalıdır. Her poliklinik ziyareti kapsamlı bir nörolojik muayene içermelidir. Hasta tedavi rejimine uyum ve istenmeyen semptomlar (örneğin, gastrointestinal semptomlar veya alerji belirtileri) açısından da takip edilmelidir. Tedavi sonrası en sık görülen komplikasyonlar devam eden ağrı (%28), motor güçsüzlük (%16), bağırsak veya mesane disfonksiyonu (%7) olarak bildirilmiştir (20). Tanıda gecikmelerin olması ise parapleji ya da tetrapleji gibi ağır nörolojik komplikasyonlara, asendan menenjit ve meningoensefalit gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (27).

Kalıcı ağrı şikayeti, rezidüel nörolojik defisitler, yüksek inflamasyon belirteçleri veya radyografik bulgular, tedavi edilen hastalarda tek başına mutlak tedavi başarısızlığını göstermemektedir. Ancak tedavi başarısızlığı bu hastalarda en önemli ayırıcı tanıyı oluşturmakta olup hastalar ayrıntılı şekilde tekrar değerlendirmelidir (65). Tedavi başarısızlığından şüphelenilen hastalarda sistemik inflamasyon belirteçleri değerlendirilmeli ve 4 haftalık tedaviden sonra değişmeyen veya artan değerler bu tanıyı

yüksek olasılıkla düşündürebilir. Bu hastalarda paraspinal ve epidural yumuşak doku bulgularındaki değişiklikleri de gösteren bir takip MRG' si çekilmesi önerilmektedir (65).

Spondilodiskitte ölüm nadir görülse de; uygun antibiyotik tedavisine rağmen *S.aureus* sepsisine bağlı ölümler görülebilmektedir (22).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (30/06/2022 tarihinde 436 sayılı karar ile) onay alınarak retrospektif olarak yapılmıştır.

1 Ocak 2012 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'ne yatırılarak klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile spondilodiskit tanısıyla izlenen hastalar HBYS'den retrospektif olarak tarandı. 17 yaş ve üzeri 202 hasta çalışmaya dahil edildi.

3.1. Çalışma protokolü

Çalışmaya dahil edilen hastalarda incelenen veriler;

1) Demografik özellikleri (cinsiyet, yaş)

2) Etkene göre spondilodiskit tipleri

Hastalar başlanan tedaviler, mikrobiyolojik sonuçlar, radyoloji ve patoloji sonuçları ile değerlendirilerek piyojenik spondilodiskit, tüberküloz spondilodiskit, brusella spondilodiskiti ve etken izole edilemeyen grup olarak 4 ana gruba ayrıldı. BTA testi $\geq 1/160$ ve/veya kan ve biyopsi kültürlerinde *Brusella* spp. üremiş olan olgulara brusella spondilodiskiti tanısı konuldu. Doku örneklerinde ARB ve/veya tüberküloz PZR pozitifliği ve/veya kültürde *M.tuberculosis* üremesi olan olgulara, klinik ve radyolojik bulguları tüberkülozu düşündüren ve TDT pozitif olgulara ve/veya patoloji sonucunda granülomatöz inflamasyon raporlanan hastalara tüberküloz spondilodiskiti tanısı konuldu. Balgam kültüründe NTM üreyen bir hastada tüberküloz spondilodiskit grubuna dahil edildi. NTM ve tüberküloz spondilodiskitleri, benzer mikrobiyolojik özellikler, klinik semptomlar, görüntüleme bulguları, teşhis zorlukları, tedavi yaklaşımları nedeniyle aynı grupta değerlendirilmiştir. Doku kültürlerinde ve/veya kan kültürlerinde bakteriyel etkenler (tüberküloz ve brusella dışı) ve *Candida* spp. üreyen hastalara piyojenik spondilodiskit tanısı konuldu (27,50). Etken izole edilemeyen hasta grubuna ise; serolojik ve mikrobiyolojik testleri negatif sonuçlanan, biyopsi yapılmasına uygun olmayan veya gönderilen kültürlerde üreme saptanmayan ve histopatolojik örnekleme sonuçları spesifik olmayan ve hastalar dahil edildi.

3) Komorbiditeleri

HT, DM, KAH, KBH, SVH ve eşlik eden maligniteler olarak gruplandırıldı.

4)Hastaların başvuru öncesindeki şikayet süresi

Hasta beyanlarına göre şikayetlerinin süresi gün olarak not edildi.

5) Klinik semptom ve bulguları

Ağrı; vertebral tutulum seviyesine göre bel veya boyun ağrısı eşlik edenler var olarak kaydedildi.

Ateş; 38 °C üzeri olarak dökümanite edilenlerde veya edilmeyen hastalarda hasta beyanına dayalı olarak var ve yok olarak kaydedildi.

Gece terlemesi; gece atlet değiştirecek kadar olan terlemeler var olarak kabul edildi (112).

Kilo kaybı; egzersiz veya diyet uygulanması dışındaki istemsiz kilo kayıpları var olarak kabul edildi.

Nörolojik defisit varlığı; nörolojik muayene sonucunda hipoestezi, kuvvet, fonksiyon kaybı veya azalmış reflekslerin varlığı var olarak kabul edildi (113).

6)Hastaların enfekte olan bölgedeki spinal cerrahi öyküleri ve enstrümantasyon varlığı kaydedildi.

7)Radyolojik Testler

HBYS radyoloji modülünden hastaların yatış sırasındaki veya taburculuk sonrasında MRG raporları taranarak kayıt altına alındı.

8)Vertebral tutulum bölgesi

Servikal, torakal, lomber, torakolomber, lumbosakral ve diğer (ardışık olmayan birden fazla vertebral seviye tutulumu olan hastalar) olarak belirtildi.

9)Eşlik eden apse varlığı ve seviyesi

Spondilodiskite eşlik eden apse varlığı var, eşlik etmeyenler yok şeklinde belirtildi ve epidural, paravertebral, psoas, gluteal apse olarak gruplandırıldı.

10)Biyopsi yapılan hastalar

Cerrahi veya görüntüleme eşliğinde perkütan biyopsi yapılan hastalar not edildi.

11)Hastaların mikrobiyolojik sonuçları

Alınan biyopsi materyallerinin aerobik, anaerobik, mantar kültürü, tüberküloz kültür sonuçları, ARB sonuçları, aerobik ve anaerobik kan kültürü sonuçları, balgam kültürleri kaydedildi.

12)Laboratuvar bulguları

Hastaların tedavi başlangıcı, tedavinin 1.ayı ve tedavi sonu WBC, ESH, CRP sonuçları kaydedildi.

13) TDT sonuçları

BCG ülkemizde rutin aşılama programında olduğundan immün kompetan bireylerde 15 mm ve üzeri pozitif, altı değerler negatif olarak kabul edildi (114).

14)Geçirilmiş tüberküloz öyküleri sorgulanmış olup hasta beyanına göre var ve yok olarak kaydedildi.

15)Hastaların histopatolojik sonuçları kaydedildi.

Sonuçlar inflamatuvar ve çok çekirdekli hücreler veya spondilodiskitle uyumlu iltihabi granülasyon dokusu veya nekrotizan granülamatöz inflamasyon olarak not edildi.

16)Varsayılan enfeksiyon kaynakları veya eş zamanlı eşlik eden enfeksiyon odakları kaydedildi.

17)Hastalara verilen tedavi rejimleri

Hastaların yatışında, taburculuk sırasında veya poliklinik takiplerinde düzenlenmiş konservatif ve/veya cerrahi tedavileri kaydedildi. Piyojenik spondilodiskitte etkene yönelik olarak, tüberküloz spondilodiskitte dörtlü antitüberküloz tedavi (izoniazid, rifampisin, etambutol, pirazinamid) ile başlanan tedavilerin 2 ay sonra izoniazid, rifampisinle devam edildiği, NTM'ye yönelik olarak ise rifampisin, etambutol, klaritromisin başlandığı ancak etambutol ilaç temini problemi nedeniyle hastanın tedavisinin rifampisin, siprofloksasin, klaritromisin olarak revize edildiği kaydedildi. Brusella spondilodiskitinde rifampisin ve doksisisiklinin başlandığı ikili rejimler veya aminoglikozitlerin eklendiği üçlü rejimlerin tercih edildiği not edildi. Etken izole edilemeyerek ampirik tedavi başlanan hastalara ise antistafilokokal ve gram negatif etkinlikli tedavi kombinasyonu, tek başına antistafilokokal tedaviler veya diğer antibiyotik grupları ile İV ve oral seçenekler olarak verildiği kaydedildi. Omuriliğe baskı yapan geniş yumuşak doku ve/veya omurganın stabilitesini bozan lezyon varlığında ve/veya klinik tedavi yanıtının yetersiz olduğu düşünüldüğünde antibiyoterapi ile birlikte cerrahi tedavi uygulanan hastalar da kaydedildi.

18)Tedavi süreleri

Yatışta planlanmış olan tedavi süreleri ve/veya poliklinik takiplerinde düzenlenen süreler kaydedildi.

19) Tedavi sonrası tekrar başvuran hastalar

Tedavinin tamamlandıktan sonra; 3 ay ve daha kısa sürede başvuran veya 3 aydan uzun sürede başvuran, ağrı şikayeti olan veya şiddetinde artış olan ve/veya ateşi olan ve/veya akut faz reaktan yüksekliği devam eden hastalar (diğer enfeksiyon nedenleri dışlanarak) ve/veya MRG bulgularında gerileme olmayan veya artış görülen hastalar ve/veya bacaklarda güçsüzlük, yürümede bozukluk veya hipoestezi gibi duyuşsal ve motor bozukluklar gelişen hastalar spondilodiskit komplikasyonları ve yeni gelişen enfeksiyon varlığı/nüks olarak kaydedildi. Konservatif ve cerrahi tedavi verilen hastalar tedavi başarısızlığı olarak kaydedildi (115). İkinci kez başvuran hastalarda; cerrahi kararı verilenler, ikinci başvurusundaki üremeleri, verilen tedaviler ve antibiyotiksiz takip edilen hastalar not edildi.

20) Hastaların fonksiyonel sonuçları

Hastaların tedavi sonunda poliklinik başvurusunda beyan ettikleri ağrı varlığı ve fizik muayenede saptanmış olan patolojiler not edildi.

3.2. İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler KTÜ lisanslı IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 23.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde (%); ölçümsel değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maksimum olarak verildi. Normal dağılımı test etmek için Kolmogorov-Smirnov testlerinden yararlanıldı. Normal dağılıma uyan ölçümsel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama $\pm$ standart sapma değerleri ile; uymayanların ise ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Dört grup arasında ölçümsel değişkenler açısından fark olup olmadığını belirlemek için normal dağılıma uyan ölçümsel değişkenler ANOVA ile; uymayanlar ise Kruskal Wallis Varyans Analizi ile karşılaştırıldı. İki farklı zamanda tekrarlayan ölçümlerin varyans analizinde normal dağılıma uymayan verilerde Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel açıdan fark tespit edilen durumlarda, farkın hangi gruplardan kaynaklandığını belirleyebilmek için ileri Post hoc analizi yapıldı. Dört grup arasında kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Chi-square kullanılmıştır. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda, normal dağılıma uyan ölçümsel değişkenler için t testi; uymayanlar

içinse Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 202 spondilodiskit hastası dahil edildi. Bu hastaların 107'si erkek (%52.9), 95'i (%47) kadındı. Hastaların ortalama yaşı 60.6 ± 13.5 'ydi (min=17.00, max=94.00). Hastaların 67'si (%33.1) piyojenik spondilodiskit, 13'ü (%6.4) tüberküloz spondilodiskit, 48'i (%23.7) brusella spondilodiskit tanısıyla takipli ve 74'ü (%36.6) etken izole edilemeyen hastalardı. Gruplar karşılaştırıldığında yaş ortalamaları; piyojenik spondilodiskitte 64.2 ± 11.6 (min=26, max=94), tüberküloz spondilodiskitte 53.5 ± 22.3 (min=17, max=84), brusella spondilodiskitinde 58.1 ± 14.5 (min=18, max=85), etken izole edilemeyen grupta 60.2 ± 11.7 (min=26, max=94)'ydi. Hastaların 119'una (%58.9) komorbiditeler eşlik etti. Eşlik eden komorbiditeler gruplara göre karşılaştırıldığında piyojenik spondilodiskitte DM eşlik etme sıklığı 2.6 kat artmış olarak saptandı ($p=0.003$, OR=2.6, %95 GA=1.4-4.8). Gruplar arasında farklılık saptanan hipertansiyonun ise piyojenik spondilodiskit grubunda eşlik etme oranı 2.6 kat artmıştı ($p=0.002$, OR=2.6, %95 GA=1.4-4.8). Hastaların başvuru şikayetleri irdelendiğinde; ağrı tüm hastalarda eşlik eden semptomdu ve 93'ünde (%46) ateş, 78'inde (%38.6) gece terlemesi, 51'inde (%25.2) kilo kaybı vardı. Brusella spondilodiskitine gece terlemesi eşlik etme oranı diğer gruplara göre 3.3 kat artmış olarak saptandı ($p=0.0005$, OR=3.3, GA=1.7-6.4). Nörolojik defisit 55 (% 27.2) hastada tanımlanmış olup piyojenik spondilodiskit grubunda görülme oranı etken izole edilmeyen gruba göre anlamlı yüksekti ($p = 0.012$). Hastaların şikayet başlangıcının başvuru tarihinden önce ortalama 77.4 gün (min=7, max=700) olduğu saptandı. Bu süre piyojenik spondilodiskitte 41.8 ± 29.8 (min=7, max=180), brusella spondilodiskitinde 60.2 ± 59.8 (min=7, max=360), tüberküloz spondilodiskitte 145 ± 187.8 (min=45, max=700), etken izole edilemeyen grupta 72.6 ± 76.3 (min=10, max=360) gündü. Tüberküloz grubunda bu süre piyojenik ($p < 0.001$) ve brusella ($p < 0.001$) gruplarına göre anlamlı yüksekti, etken izole edilemeyen grupla arasında anlamlı farklılık yoktu. Hastaların 74'ünde (%36.6) geçirilmiş spinal cerrahi öyküsü vardı. Spinal cerrahi öyküsü olan hastalarda piyojenik spondilodiskit gelişme riskinin 2 kat arttığı saptandı

(p=0.025, OR=2,3) Cerrahi öyküsü olan hastaların 16'sında (%7) enstrümantasyon (vida, plak gibi) bulunmaktaydı. Enstrümantasyon varlığında piyojenik spondilodiskit görülme oranı 7.2 kat artmış olarak saptandı (p=0.002, OR= 7.2, %95 GA:2.2-23.1). Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, klinik semptom ve bulguları ve geçirilmiş operasyon öykülerine ilişkin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, klinik bulguları ve spinal cerrahi öykülerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler

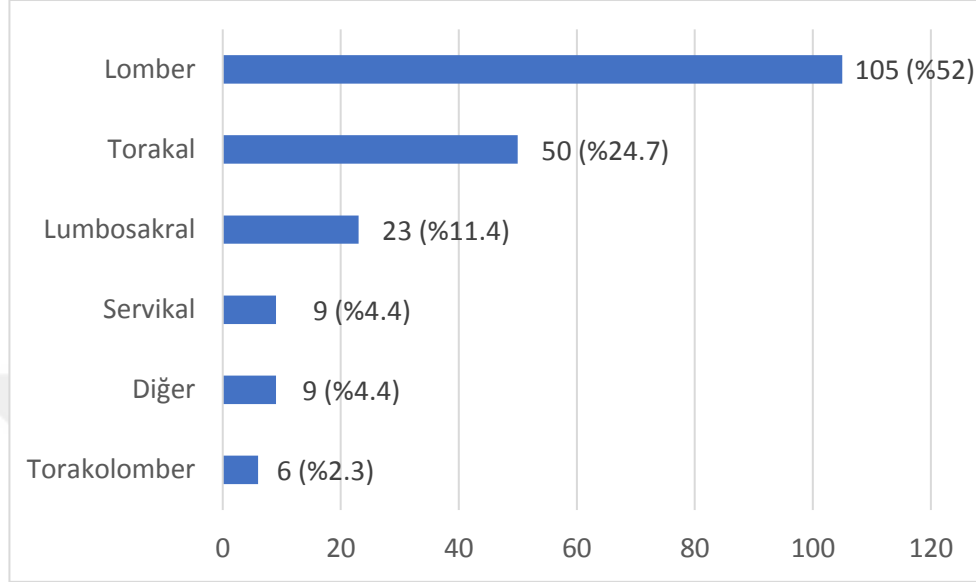
	Etken izole edilemeyen (n=74)	Piyojenik (n=67)	Brusella (n=48)	Tüberküloz (n=13)	p değeri
	(n, %)	(n, %)	(n, %)	(n, %)	
Yaş (yıl), (ort±ss)	60.2±11.7	64.2±11.6	58.1±14.5	53.5±22.3	0.075
Cinsiyet; Kadın	36 (48)	32 (48)	19 (39)	8 (61)	0.520
Komorbidite					
HT	32 (43) ^{ab}	38 (57) ^b	10 (21) ^a	3 (23) ^{ab}	0.001
DM	23 (31.1) ^{ab}	29 (43.3) ^b	6 (12.5) ^a	2 (15.4) ^{ab}	0.003
KAH	9 (12.2)	16 (24)	3 (6.3)	2 (15.4)	0.056
KBH	7 (9.5)	9 (13.4)	1 (2.1)	0	0.112
SVH	2 (2.7)	0	0	0	0.322
Malignite	7 (9.5)	5 (7.5)	0	0	0.123
Klinik semptom ve bulgular					
Ateş	28 (37.8)	32 (47.8)	29 (60.4)	4 (30.8)	0.063

Gece terlemesi	23 (31.1) ^a	20 (29.9) ^a	29 (60.4) ^b	6 (46.2) ^{ab}	0.003
Kilo Kaybı	17 (23)	14 (20.9)	16 (33.3)	4 (30.8)	0.432
Ağrı	74(100)	67(100)	48(100)	13(100)	1.000
Nörolojik Defisit	14(18.9) ^a	27 (40.3) ^b	9 (18.8) ^{ab}	5 (38.5) ^{ab}	0.012
Başvuru öncesi şikayet süresi gün,(ort±ss)	72.6±76.3 ^{ab}	41.8±29.8 ^a	60.2±59.8 ^a	145±187.8 ^b	0.001
Spinal Cerrahi	19 (25.6) ^a	33(49.2) ^b	19(39.5) ^a	3(23) ^a	0.022
Enstrümantasyon (vida, plak) varlığı	1 (1.4) ^a	12 (17.9) ^b	2 (4.2) ^{ab}	1 (7.7) ^{ab}	0.002

Gruplar arasında anlamlı fark olup olmadığını belirtmek için a ve b harfleri kullanıldı.

Hastaların MRG raporlarına göre tutulan vertebra ve eşlik eden yumuşak doku seviyeleri karşılaştırıldı. Tüm hastalarda çoklu seviye vertebra tutulumu olduğu görüldü. Tutulan vertebraların 9'u (% 4.4) servikal, 50'si (% 24.7) torakal, 6'sı (% 2.9) torakolomber, 105'i (% 51.9) lomber, 23'ü (% 11.3) lumbosakral bölgedeydi. Tüberküloz spondilodiskit grubunda en sık torakal bölge (% 53.8), ikinci sıklıkta lomber bölge (% 30.7), brusella spondilodiskitinde ise en sık lomber bölge (% 45.8), ikinci sıklıkta torakal bölge (% 25) tutuldu. Piyojenik spondilodiskit grubunda en sık lomber bölge (% 47.8), ikinci sıklıkta torakal bölge (% 23.9), etken izole edilemeyen grupta ise en sık lomber bölge (% 63.5), ikinci sıklıkta ise torakal bölge (% 20.2) tutulduğu görüldü. Gruplar arasında vertebral tutulum seviyeleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05). Dokuz (% 4.4) hastada ise ardışık olmayan vertebralarda çoklu bölge tutulumu görüldü. Bu hastaların 4'ü Brusella , 4'ü etken izole edilemeyen spondilodiskit grubu hastası ve 1'i MRSA üremesi olan piyojenik spondilodiskit hastasıydı. Tutulan vertebraların bölgelere göre dağılımı Grafik 1'de gösterilmiştir.

Grafik 1. Tutulan vertebraların bölgelere göre dağılımı



Diğer: Ardışık olmayan çoklu bölge tutulumu olan hastalar

Hastaların 128'ine (% 63.3) apse eşlik etmekteydi. En sık birliktelik piyogenik spondilodiskit grubunda görüldü, ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Gruplar değerlendirildiğinde en fazla eşlik eden yumuşak doku tutulumu; piyogenik spondilodiskitte 31 (% 46.3) ve brusella spondilodiskitinde 17 (% 35.4) hastada epidural apse, tüberküloz spondilodiskitinde 7 (% 53.8) ve etken izole edilemeyen 31 (% 41.9) hastada ise paravertebral apseydi. Hastaların 74'üne (% 36.6) ise apse eşlik etmiyordu. Gruplara göre eşlik eden yumuşak doku tutulumlarının karşılaştırılması Tablo 2 'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Gruplara göre eşlik eden yumuşak doku tutulumlarının karşılaştırılması

	Etken izole edilemeyen (n=74)	Piyojenik (n=67)	Brusella (n=48)	Tüberküloz (n=13)	p değeri
	(n, %)	(n, %)	(n, %)	(n, %)	
Eşlik eden apse varlığı	46 (62.2)	48 (72)	24 (50)	10 (77)	0.08
Tutulum seviyesi					
Epidural apse	25 (33.8)	31 (46.3)	17 (35.4)	6 (46.2)	0.412
Paravertebral apse	31 (41.9)	27 (40.3)	14 (29.2)	7 (53.8)	0.326
Psoas apsesi	14 (18.9)	14 (20.9)	5 (10.4)	3 (23.1)	0.469

Kategorik veriler frekans (yüzde) olarak sunuldu.

Hastaların tedavi başlangıcında ve sonunda laboratuvar bulguları değerlendirildi. Tedavi başlangıcında WBC ortalama $8.7 \pm 3.2 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (min-max= $2.1-19.3 \times 10^3$), CRP ortalama 84.1 ± 70.3 mg/L (min-max=2-351), ESH ortalama 65 ± 30.3 mm/h (min-max=5-140)'ti. Tedavi sonunda ise WBC ortalama $6.9 \pm 2.1 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (min-max=0.6-13.2), CRP ortalama 13 ± 24 mg/L (min-max=7-192), ESH ortalama 29.5 ± 26.5 mm/h (min-max=2-140)'ti. Tedavi başlangıcında değerlendirilen parametrelerden CRP piyojenik spondilodiskit grubunda diğer gruplara göre anlamlı yüksekti ($p < 0.001$). WBC değerleri karşılaştırıldığında piyojenik grup ve etken izole edilemeyen grup arasında fark yokken, piyojenik gruptaki sonuçlar diğer 2 gruba göre anlamlı yüksekti ($p < 0.001$). Sedimentasyon düzeyi piyojenik grupta brusella ve etken izole edilemeyen gruba göre anlamlı yüksekken ($p < 0.001$), tüberküloz grubuyla arasında fark yoktu. Tedavi sonundaki CRP değerleri karşılaştırıldığında brusella ve piyojenik spondilodiskit grupları arasında anlamlı farklılık vardı ($p = 0.007$), diğer gruplar arasında fark yoktu. Sedimentasyon düzeylerinin tedavi sonundaki karşılaştırmasında etken izole edilemeyen grup ve diğerleri

arasında fark saptanmazken, piyojenik grupta tüberküloz ve brusella grubuna göre anlamlı yükseklik saptandı ($p<0.001$).

Tedavi süresi etken izole edilemeyen grupta 126.9 ± 88.9 gün, piyojenik grupta 98.1 ± 50.1 gün, brusella grubunda 107.1 ± 46.5 gün ve tüberküloz grubunda 342 ± 102 gündü. Tüberküloz grubunda tedavi süresi diğer gruplara göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$). Gruplara göre laboratuvar bulguları, tedavi süresi ve tedavi başarısızlığı karşılaştırması Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Gruplara göre laboratuvar bulguları, tedavi süresi ve tedavi sonrası başvuru karşılaştırması

Laboratuvar bulguları	Etken izole edilemeyen (n=74)	Piyojenik (n=67)	Brusella (n=48)	Tüberküloz (n=13)	p değeri
Tedavi başlangıcı	(ort $\pm$ ss)	(ort $\pm$ ss)	(ort $\pm$ ss)	(ort $\pm$ ss)	
CRP (mg/L)	67.6 $\pm$ 58.4 ^a	127.1 $\pm$ 81.1 ^b	55.9 $\pm$ 39.1 ^a	59.3 $\pm$ 62.4 ^a	<0.001
WBC (/mm ³)	8430 $\pm$ 2961.3 ^{ab}	9960.6 $\pm$ 3754 ^a	7825 $\pm$ 2315.7 ^b	6510 $\pm$ 1448.5 ^b	<0.001
ESH (mm/saat)	62.3 $\pm$ 30.9 ^a	78.5 $\pm$ 28.7 ^b	52.1 $\pm$ 24.6 ^a	57.8 $\pm$ 30.7 ^{ab}	<0.001
Tedavi sonu	(ort $\pm$ ss)	(ort $\pm$ ss)	(ort $\pm$ ss)	(ort $\pm$ ss)	
CRP (mg/L),	15.6 $\pm$ 28.2 ^{ab}	16.8 $\pm$ 28.8 ^b	5.9 $\pm$ 6.3 ^a	9.4 $\pm$ 11.6 ^{ab}	0.007
WBC (/mm ³),	6664 $\pm$ 2160.2 ^a	7353.3 $\pm$ 2130 ^a	6716.1 $\pm$ 1856.8 ^a	6279 $\pm$ 1573.9 ^a	0.173
ESH (mm/saat)	27.1 $\pm$ 20.9 ^{ab}	43.3 $\pm$ 33.2 ^a	19.3 $\pm$ 18.5 ^b	16.7 $\pm$ 13.6 ^b	<0.001
Tedavi süresi (gün)	126.9 $\pm$ 88.9 ^a	98.1 $\pm$ 50.1 ^a	107.1 $\pm$ 46.5 ^a	342 $\pm$ 102 ^b	<0.001
Tedavi başarısızlığı(n, %)	11(14.8) ^a	13(19.4) ^a	6(12) ^a	3(23) ^a	0.676

Aynı satırda farklı harflerin bulunduğu değerler 0.05 düzeyinde anlamlı farklılığı ifade eder.

ort: Ortalama, ss: Standart sapma

Tedavi başarısızlığı kabul edilen hastalarla, tedavi sonunda kür sağlanan hastaların 1.ay CRP, ESH ve WBC değerleri karşılaştırıldı. İki grupta da CRP

düzeylerinin tedavinin 1. ayında, başlangıç değerlerine göre anlamlı düştüğü saptandı ($p<0.0001$). Tedavisi tamamlanan ve kür sağlanan grupta ESH değerlerinde 1. ayda anlamlı düşme olduğu ($p<0.0001$), ancak tedavi başarısızlığı kabul edilen grupta tedavilerinin 1. ayında anlamlı düşme olmadığı saptandı ($p=0.179$). Tedavi başarısız kabul edilen ve tedavi başarılı hastalar arasındaki tedavi başlangıcı ve tedavinin 1. ayı laboratuvar bulguları karşılaştırılması Tablo 4’te gösterilmiştir.

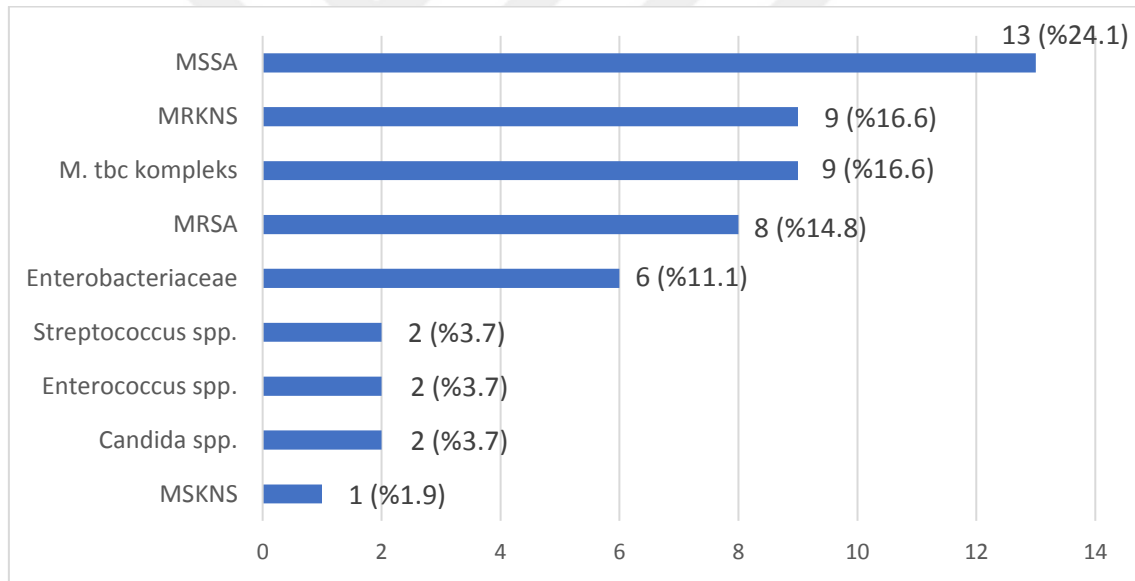
Tablo 4. Tedavi başarısız kabul edilen hastalarla, tedavi başarılı hastalar arasındaki tedavi başlangıcı ve tedavinin 1. ayı laboratuvar bulguları karşılaştırılması

		CRP İLK (mg/L)	CRP 1.AY (mg/L)	WBC İLK (/mm ³)	WBC 1.AY (/mm ³)	ESH İLK (mm/saat)	ESH 1. AY (mm/saat)
Tedavi başarısız kabul edilen hastalar	Ortalama	81.85	26.10	8282.73	6570.00	57.18	50.48
	Standart sapma	74.820	31.368	2403.524	1458.787	26.159	31.512
	p değeri	<0.0001		<0.0001		0.179	
Tedavisi başarılı hastalar	Ortalama	84.50	28.29	8746.51	8218.83	66.55	48.22
	Standart sapma	69.612	44.238	3334.399	12968.280	31.000	30.557
	p değeri	<0.0001		<0.0001		<0.0001	

Hastaların 104’üne (%51.5) biyopsi yapıldı. On bir hastaya (%5.5) cerrahi örnekleme, 96 (%47.5) hastaya ise BT eşliğinde perkütan biyopsi, 3 hastaya ise farklı zamanlarda hem BT eşliğinde perkütan, hem de cerrahi biyopsi yapıldı. Cerrahi ile örnekleme yapılan hastaların % 54.5’inde, perkütan örnekleme yapılan hastaların ise % 52.1’inde etken izole edildi. Toplamda örnekleme yapılan hastaların % 50’sinde etken izole edildi. En sık izole edilen organizma *S. aureus*’tu (%40.7). Yirmi bir hastada *S.aureus* (13 hasta MSSA, 8 hasta MRSA) üremesi oldu. Sıklık sırasına göre diğer etkenler; 10 hastada (%18.5) koagülaz negatif stafilokok (9 Hasta MRKNS, 1 Hasta MSKNS), 9 hastada (%16.6) *M. tuberculosis complex* idi. Bu hastaların 4’ünde ARB pozitif. Kültürde üreme saptanmayan bir hasta; biyopsi histopatolojik incelemesinde merkezinde nekroz alanları ve etrafında histiyositlerden oluşan granülomatöz yapıların görülmesi ve geçirilmiş

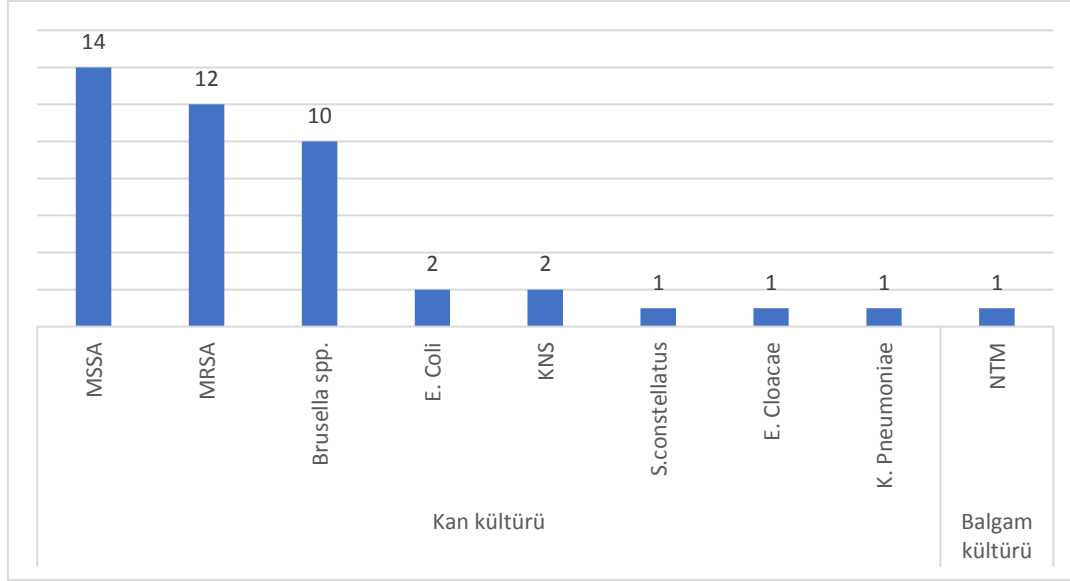
tüberküloz öyküsü olmasıyla tüberküloz spondilodiskit kabul edildi. Diğer üremeler değerlendirildiğinde sıklık sırasına göre 6 hastada *Enterobacteriaceae* familyasına ait üremeler, 2 hastada *Enterococcus* spp, 2 hastada *Streptococcus* spp, 2 hastada *Candida* spp. olarak takip etti. Spinal cerrahi geçirmiş veya geçirmemiş hastalar için etkenler değerlendirildi. Spinal cerrahi öyküsü olan 72 hastada; MSSA (%11.1), ve MRKNS (%11.1) birinci sıklıkta görülmüş olup; ikinci sıklıkta MRSA (%7) saptandı. Spinal cerrahi öyküsü olmayan 130 hastada ise en sık etken MSSA (%11.5), ikinci sıklıkta görülen etken MRSA (%7) idi. Hastaların 51'inde (%25.2) üreme saptanmadı. Tüm hastalardaki metisilin direnci %15,4 olarak saptandı. Biyopsi materyalindeki etken dağılımı Grafik 2'de belirtilmiştir.

Grafik 2. Biyopsi materyalindeki etken dağılımı



Tüm hastaların kültür sonuçları incelendiğinde pozitif kan kültürü saptanma oranı %28.8'di. Biyopsi yapılan ve kültüründe üreme saptanmayan 52 hastanın diğer vücut bölgelerden alınan kültür sonuçları incelendi. Beş hastanın kan kültüründe ve 1 hastanın balgam kültüründeki üreme (NTM) etken kabul edildi. Biyopsi yapılmayan 98 hastanın ise 21'inde (%21.4) kan kültüründe üreme oldu ve etken kabul edildi. Kan ve balgam kültürleri etken dağılımı Grafik 3'te gösterilmiştir.

Grafik 3. Kan ve balgam kültürleri etken dağılımı



Biyopsi yapılan hastaların 73'üne (%70.2) histopatolojik inceleme yapıldı ve sonuçların 53'inde (%72.6) inflamatuvar bulgular saptandı. Yapılan incelemede inflamatuvar bulgular saptanan vakaların 30/53'ünde (%56.6) pozitif kültür sonuçları görülürken, inflamatuvar bulguları olmayan vakaların 6/20'sinde (%30) pozitif kültür sonuçları görüldü. İnflamatuvar bulguları olan ve olmayan hastalar arasında kültür pozitifliği oranlarında anlamlı farklılık saptandı ($p = 0.047$, $OR=3$, %95 GA:1-9.1).

Tüberküloz spondilodiskit tanısı ile takipli 13 hastanın 11'ine biyopsi yapıldı. On hastada histopatolojik inceleme yapıldı. Dokuz hastada biyopsi tüberküloz kültüründe üreme saptanmış olup 1 hastada ARB ve tüberküloz PZR pozitifliği görüldü. Tüberküloz hastalarının histopatolojik incelemeleri ayrıntılı irdelendiğinde; 3 hastanın biyopsi materyalinde merkezinde nekroz alanları ve etrafında histiositlerden oluşan granümatöz yapılar ve dev hücreler izlendi. 6 hastada nekrobiyotik veya kirli proteinöz zeminde polimorfonükleer lökositlerden oluşan iltihabi hücreler, bunlara ek olarak 3 hastada lenfositler ve makrofajlarında görüldüğü izlendi. 1 hastada ise dejenere kemik dokuları, distrofik kalsifikasyon ve fibrin birikimini gösteren nekrotik materyaller izlendi.

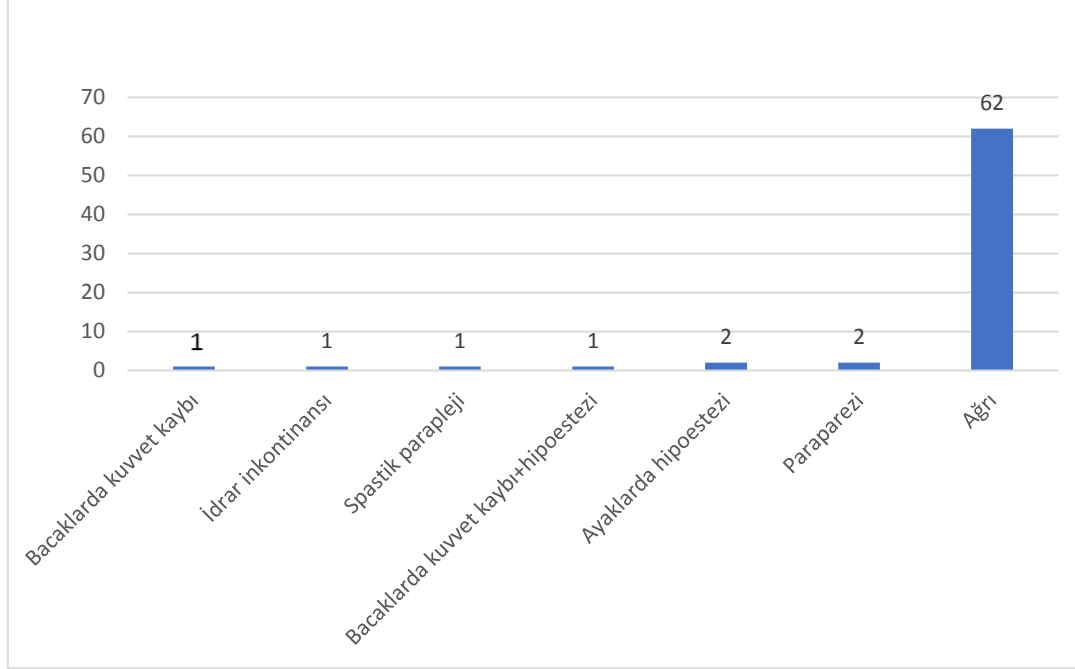
Hastaların 20'sinin TDT sonucuna ulaşıldı. Sekizinin (%4) sonucu anejikti. Tüberküloz spondilodiskiti nedeniyle takip edilen 13 hastanın 5'inin TDT sonucuna ulaşılmış olup 2'si anejik, 3'ü ise 15 mm üzerinde saptandı. Hastaların 6'sında geçirilmiş

tüberküloz öyküsü mevcut olup bunlardan 3'ü tüberküloz spondilodiskit tanısı almış, diğer hastalar piyojenik ve brusella spondilodiskiti tanıları aldı.

Hastalar kaynak tanımlanması veya eşlik eden ek odaklar açısından değerlendirildi. Brusella spondilodiskiti olarak takipli 1 hasta nörobruselloz tanısı alırken diğer 1 hastaya ise epididimit tanısı koyuldu. Dört hastaya üriner sistem enfeksiyonu tanısı sonrasında spondilodiskit tanısı koyulurken 4 hasta eş zamanlı ampiyem tanısı aldı. Bir hastada ise kalça eklemine septik artrit saptandı. Diğer bir hasta ise kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı sonrasında bel ağrılarının araştırılması üzerine spondilodiskit tanısı aldı.

Tedavi sonunda hastaların beyanlarına dayalı şikayetleri ve poliklinik muayene notları incelenerek fonksiyonel sonuçları kaydedildi. Tedavi sonunda spondilodiskit tanısıyla takip edilen 202 hastanın 70'i tekrar polikliniğe başvurdu. 132 hasta ise tekrar aynı nedenlerle hastanemize başvurmadı. Bu nedenle bu hastalarda tam kür sağlandığı düşünüldü. Tekrar başvuran 70 hastanın 37'sinin şikayetleri enfeksiyon dışı nedenlere bağlı veya spondilodiskit komplikasyonu olarak kabul edildi. Otuz üç hasta ise tedavi başarısızlığı kabul edilerek konservatif veya cerrahi tedavi verildiği kaydedildi. Hastaların tedavi sonunda en sık devam eden şikayeti ağrı idi. Ayaklarda ve bacaklarda uyuşma, yürümede güçlük diğer şikayetlerden olup nörolojik muayene sonucunda saptanan hipoesteziler, spastik parapleji, paraparezi ve idrar inkontinansı diğer fonksiyonel sonuçlardandı. Hastaların tedavi sonundaki fonksiyonel sonuçları Grafik 4'te gösterilmiştir.

Grafik 4. Tedavi sonu fonksiyonel sonuçlar

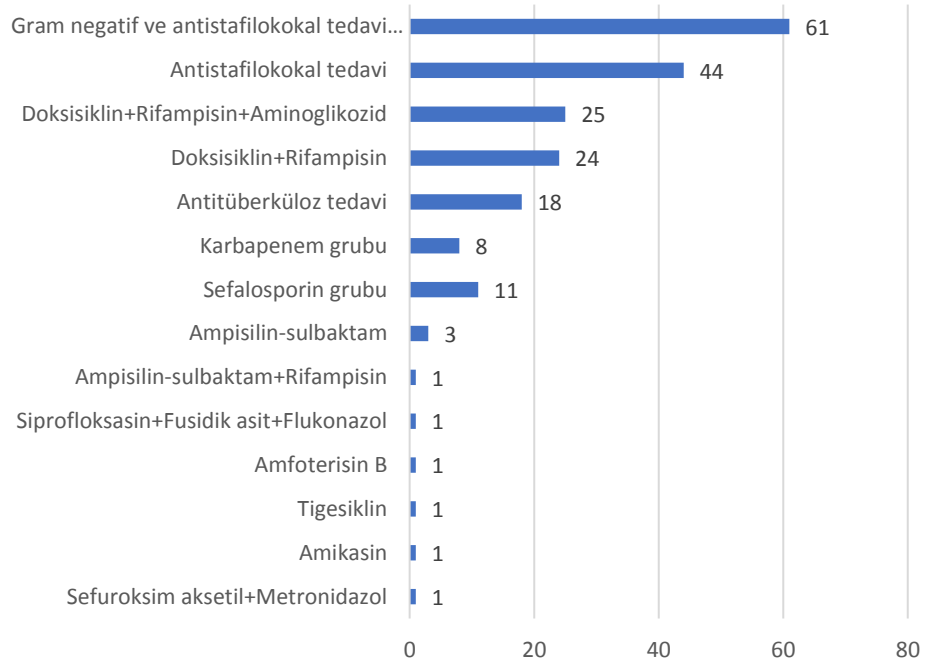


Hastaların almış oldukları tedaviler konservatif ve cerrahi yaklaşımlar olarak irdelenmiş olup etkenlere göre verilen tedaviler; piyojenik, tüberküloz, brusella spondilodiskit ve etken izole edilemeyen grupta başlanmış olan medikal tedaviler olarak kaydedildi. Brusella spondilodiskitinde hastalara doksisisiklin ve rifampisin veya doksisisiklin, rifampisin ve streptomisin ile en az 6 hafta tedavi verildi. *C. tropicalis* etken piyojenik spondilodiskit tanılı bir hastaya kemik eklem penetrasyonunun iyi olması ve direnç oranları göz önüne alınarak Amfoterisin b başlandı. Tüberküloz spondilodiskitinde izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirazinamidden oluşan bir kombinasyonla 2 ay süreyle başlangıç tedavisi, ardından 4 ila 16 ay daha izoniazid ve rifampisin tedavisi verildi. Etken izole edilemeyen ve ampirik başlanan tedaviler irdelendiğinde; antistafilokokal etkinlikli ve gram negatif etkinliği olan kombine tedavilerin sıklıkla tercih edildiği, bazı hastalarda ise karbapenemlerin, sefalosporinlerin veya gram pozitif etkinlikli tedavilerin monoterapi olarak başlandığı not edildi. Ampirik tedavilerde başlangıçta 39 hastaya İV tedavi başlandı, ardışık olarak 12 hastanın tedavisi oral tedaviye geçildi. Otuz beş hastaya başlangıçta oral kombinasyon tedavisi başlandı. İV tedavi başlanan 6 hasta, oral tedavi başlanan 5 hasta tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar

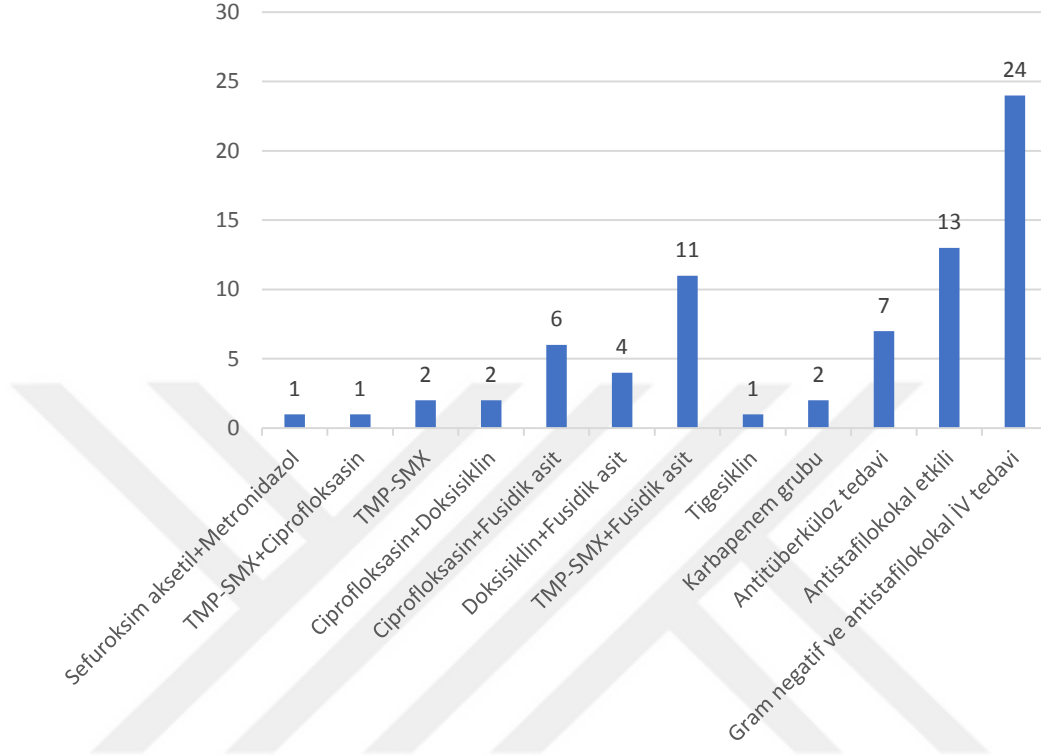
başvurmuş olup tedavi başarısızlığı olarak kabul edildi. Tedavi başarısızlığı açısından İV ve oral tedavi başlanan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı($p=0.894$). Piyojenik spondilodiskit hastalarına en az 4 hafta boyunca tanımlanan organizmalara karşı etkili İV veya kombine oral antibiyotik tedavileri verildi. Piyojenik spondilodiskitte başlangıçta 10 hastaya oral tedavi, 57 hastaya ise İV tedaviler uygulandı. İV tedavi başlanan 57 hastanın 27'sinde oral ardışık tedavilere geçildi. Başlangıçta İV tedavi başlanan hastaların 10'u, oral tedavi başlanmış olan hastaların ise 3'ü tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar başvurmuş olup tedavi başarısızlığı kabul edildi. Bu hastalar ayrıntılı irdelendiğinde İV tedavi sonrası tekrar başvuran hastaların 4'ünde MSSA, 3'ünde MRSA, 1'inde MRSE, 1'inde *C. tropicalis* ve 1'inde *Borrelia* spp. etkeni. Oral tedavi başlanan hastaların ise 1'i MRSA, 1'i MRSE, 1'i *S. haemolyticus* (MRKNS) idi. Oral ve İV tedavilerin seçildiği bu iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı($p=0.365$).

On altı hastaya medikal tedavisine devam edilirken ek olarak spinal cerrahi uygulandı. Tüm hastalarda tercih edilen ve etken izole edilemeyen hastalardaki antibiyoterapi seçenekleri Grafik 5 ve 6'da gösterilmiştir.

Grafik 5. Tüm hastalarda tercih edilen tedavi dağılımları



Grafik 6. Etken izole edilemeyen hastalardaki antibiyoterapi seçenekleri



Hastaların takibinde 33 (%16.3) hastanın tedavileri tamamlandıktan sonra farklı nedenlerle tekrar başvurduğu saptandı. Hastaların 16/33'ünün (%48.5) tedavileri tamamlandıktan sonra 3 ay ve daha kısa sürede başvurduğu ağrı şikayetlerinin azalmadığı veya şiddetlendiği saptandı. Hastaların 17/33'ü ise (%51.5) 3 aydan sonra ağrı şikayeti tekrar artması ve/veya MRG'de progresyonla tekrar başvurdu. Bu hastalar tedavi başarısızlığı olarak kaydedildi. Ampirik tedavi başlanan 14, etkene yönelik tedavi alan 19 hasta tedavileri sonrası tekrar başvurdu. Başvuran 33 hasta değerlendirildiğinde 14'ünde MRG'de progresyon olduğu, 31'inde ağrı şikayeti devam ettiği veya şiddetlendiği saptandı. On üç hastaya ikinci başvurusunda spinal cerrahi uygulandı.

Etken izole edilemeyen ve ampirik tedavi başlanmış olan 1 hasta tedavisi sırasında komorbiditelerine sekonder olarak yoğun bakım devri sonrasında exitus oldu.

Tekrar başvuran hastalar ayrıntılı olarak irdelendi.

Bir numaralı hasta 1/160 BTA titre sonucu ile apsenin eşlik ettiği brusella spondilodiskiti tanısı konularak aminoglikozitli üçlü rejim ile 180 gün tedavi edildi. Altı

ay sonrasında ağrı şikayetinin artması nedenli tekrar başvurmuş olup perkütan biyopsi kültürü sonucunda *M. tuberculosis complex* üremesi olması üzerine hastaya dörtlü anti tüberküloz tedavi rejimi başlandı.

İki numaralı hastaya 1/1280 BTA titre sonucu ile tanı konularak 90 gün boyunca üçlü tedavi rejimi verildi, ağrı şikayetlerinin artması nedeniyle hasta tekrar başvurmuş olup çekilen MRG’de apse boyutlarında artış olması üzerine perkütan drenajla kültür alındı, ancak üreme olmadı. BTA sonucu 1/160 olan ve kültür üremesi olmayan hastaya tekrar aminoglikozitli üçlü bruselloz tedavisi verildi.

Üç numaralı hasta 1/160 BTA titresi ile brusella spondilodiskiti tanısı almış olup 180 gün üçlü tedavi rejimi verildi. Üç yıl sonra her iki bacakta şiddetli ağrı, yürüyememe şikayetleri ile başvuran ve MRG’de gerileme bulguları olmayan hastaya cerrahi yapılmış olup gönderilen örneklerde üreme olmadı, patoloji sonucu benign sitoloji olarak yorumlandı, klinik olarak cerrahiden fayda gören hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

Dört numaralı hasta 1/1280 BTA titresi ile apsenin eşlik ettiği brusella spondilodiskiti tanısı almış olup ikili bruselloz tedavisi başlandı, 120 gün tedavi verildi. Üç ay sonra ağrı şikâyeti artan ve MRG’de belirgin regresyon görülmeyen ve BTA titresi 1/640 olarak sonuçlanan hastaya üçlü bruselloz tedavi rejimi başlandı.

Beş numaralı hastaya 1/320 BTA titre sonucunda apsenin eşlik etmediği brusella spondilodiskiti tanısı ile ikili bruselloz tedavi rejimi başlandı, tedavisi 90 güne tamamlandı. Tedavi bitiminden 2 ay sonra şikayetlerinde azalma olmayan hasta tekrar başvurmuş olup BTA titresi 1/1280 olarak geldi. Hastaya relaps bruselloz tanısıyla üçlü bruselloz tedavi rejimi başlandı.

Altı numaralı hasta 1/1280 BTA titresi ile brusella spondilodiskiti tanısı olarak üçlü bruselloz tedavi rejimi ile 90 gün tedavi aldı. Üç ay sonrasında hastanın ağrı şikayetinde artış olması ve görüntülemelerde tedavi sonrasında gerileme olmaması üzerine opere edildi. Gönderilen intraoperatif kültürlerde üreme saptanmadı. Hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

Yedi numaralı hastada spondilodiskit saptanması sonrasında yapılan perkütan biyopsi kültürlerinde üreme olmadı ancak patoloji sonucunda nekrotizan granülamatöz hastalıkla uyumlu görünüm saptanması üzerine hastaya dörtlü anti tüberküloz tedavi başlandı. Tedavisi 270 güne tamamlandı. 6 ay sonra ağrı şikayetlerinde artma olması

üzerine başvuran hastaya cerrahi debridman yapıldı. İntraoperatif kültürlerde üreme olmadı, cerrahi debridman sonrası klinik yanıt alınan hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

Sekiz numaralı hastada apsenin eşlik ettiği spondilodiskit tanısı ile alınan biyopsi kültürlerinde *M. tuberculosis complex* üremesi oldu. Hastaya dördü antitüberküloz rejimi başlandı. Tedavisi dört yüz elli güne tamamlandı. Tedavi sonrasında ağrı şikayetlerinde artış olması nedeni tekrar başvuran hastaya cerrahi debridman yapıldı. Gönderilen kültürlerde üreme olmadı ve hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

Dokuz numaralı hastada perkütan biyopsi apse kültüründe *M. tuberculosis complex* üremesi olması ile dördü antitüberküloz tedavisi başlanmış olup 180 güne tedavisi tamamlandı. Polikliniğe ağrılarının şiddetlenmesi nedeniyle başvuran hastaya yapılan görüntülemelerde MRG bulgularında gerileme olmaması üzerine olası mikst enfeksiyonlar açısından hastaya teikoplanin tedavisi başlandı.

On numaralı hasta geçirilmiş cerrahi öyküsü olan ve o bölgede enstrümantasyonu bulunan bir spondilodiskit hastası olup yapılan örnekleme sonrasında gönderilen apse kültüründe MRSA üremesi saptandı. Hastaya 90 gün teikoplanin verildi. Tedavi tamamlandıktan 2 yıl sonra ağrı şikayetinin artması ve MRG bulgularında yeni gelişen odaklar olması üzerine cerrahi yapılmış olup alınan intraoperatif kültürlerde tekrar MRSA üremesi olan hastaya teikoplanin tedavisi başlandı.

On bir numaralı hastada yapılan perkütan drenaj sonucunda MRSE üremesi oldu. Hastaya 60 gün teikoplanin verildi. Hasta 6 ay sonra ağrılarının devam etmesi üzerine tekrar başvurmuş olup cerrahi kararı verildi. İntraoperatif kültürlerinde üreme olmayan hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

On iki numaralı hasta apsenin eşlik ettiği bir diğer spondilodiskit hastası olup dış merkezde opere edilmiş ve alınan örnekte MRSE üremesi sonrasında hastaya fusidik asit ve TMP-SMX başlandı. Hastanın tedavisi 6 haftaya tamamlandı. Yaklaşık 6 ay sonra ağrı şikayetleri devam eden hastaya başvurusunda cerrahi kararı verilmiş olup intraoperatif kültürlerinde MRSE üremesi olması üzerine hastaya siprofloksasin, teikoplanin başlandı.

On üç numaralı hastada Western blot IgG bant pozitifliği ve uygun epidemiyolojik öykü ile borrelia spondilodiskiti tanısı konuldu. Hastaya seftriakson 1 ay İV olarak, doksisisiklin 2 hafta oral olarak verildi. İki ay sonra ağrı şikayeti devam eden ve MRG bulgularında gerileme olmayan hastaya cerrahi kararı verildi. İntraoperatif gönderilen

kültürde üreme olmayan ve patoloji sonucu benign sitoloji olarak sonuçlanan ve klinik yanıt alınan hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

On dört numaralı hasta spondilodiskit tanısı ile takipli olup perkütan biyopsi yapıldı, örnekler kültüre gönderildi. Hastaya örnekleme sonrasında ampirik olarak teikoplanin ve siprofloksasin başlandı. Gönderilen kültürde MSSA üremesi olan hastanın tedavisi; İV olarak 2 haftaya tamamlandıktan sonra amoksisilin klavulonik asit, siprofloksasin ile 90 güne tamamlandı. Tedavisi tamamlandıktan sonra ağrı şikayetleri devam eden hastaya tekrar başvurusunda cerrahi önerilmiş olup intraoperatif kültürde üreme olmadığı görüldü. Patolojik inceleme sonucu benign sitoloji olan ve klinik yanıt alınan hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

On beş numaralı hasta apsenin eşlik ettiği spondilodiskit tanısıyla takip edilmekte olup gönderilen apse kültürlerinde üreme olmadı. Hastaya ampirik olarak seftriakson ve teikoplanin başlanmış olup 1 hafta verildikten sonra tedavisi TMP-SMX ve fusidik asit olarak revize edildi. Tedavisi 60 güne tamamlandı. Ağrı şikayetlerinde artış olması nedeni tekrar başvurusunda MRG bulgularında progresyon saptanan hastaya cerrahi kararı verilmiş olup intraoperatif gönderilen kültürde *S. haemolyticus* (Metisilin dirençli) üremesi olması üzerine hastaya siprofloksasin ve teikoplanin başlandı.

On altı numaralı hasta yapılan perkütan örnekleme kültür sonucunda MSSA üremesi olması üzerine hastaya teikoplanin ve siprofloksasin başlandı. İV tedavisi 42 güne tamamlanan hastanın tedavisi, oral siprofloksasin ve fusidik asit olarak revize edilerek toplamda 90 güne tamamlandı. Ağrı şikayetinde artış olan ve çekilen MRG'de progresyon saptanan hastaya cerrahi kararı verilmiş olup intraoperatif gönderilen örnekte MSSA üremesi olması üzerine hastaya ampisilin sülbaktam başlandı.

On yedi numaralı hasta apsenin eşlik etmediği spondilodiskit tanısıyla takipli olup yapılan perkütan biyopsi sonucunda MSSA üremesi olması üzerine hastaya teikoplanin ve siprofloksasin başlandı. İV tedavisi 30 güne tamamlanan hastanın tedavisi amoksisilin klavulonik asit olarak revize edilmiş olup toplam tedavisi 90 güne tamamlanmıştır. Ağrı şikayetinde artış olması üzerine başvuran hastaya cerrahi kararı verildi. İntraoperatif gönderilen kültür sonucunda üreme olmayan ve şikayetleri gerileyen hasta izleme alındı.

On sekiz numaralı hasta psoas apsesinin eşlik ettiği spondilodiskit tanısıyla takipli olup gönderilen perkütan biyopsi kültüründe ve kan kültüründe MRSA üremesi olması ile hastaya teikoplanin başlandı. Tedavisi İV olarak 90 gün planlanmış ancak hasta

takipsiz olduğundan tedavi süresi net bilinmiyor. Hasta sonrasında ağrısında şiddetlenme olması üzerine tekrar başvurmuş olup tedavisi tigesiklin olarak düzenlendi.

On dokuz numaralı hastanın spondilodiskite eşlik eden psoas apsesi mevcut olup apse örnekleme yapıldı. Örnekleme sonucunda MSSA üremesi olan hastaya daptomisin başlandı. İV olarak 30 gün tedavi verilen hastanın tedavisi, amoksisilin klavulonik asit olarak revize edilmiş olup toplamda 60 güne tamamlandı. Altı sene sonra ağrı şikayetlerinde artış olan hastanın tekrar başvurusunda MRG’de yeni gelişen enfeksiyon odakları saptanmış olup tekrar perkütan örnekleme yapıldı ve kültürde MSSA üremesi oldu. Hastaya ampicilin sulbaktam tedavisi verildi.

Yirmi numaralı hasta spondilodiskit tanısı ile takip edilirken gönderilen kan ve apse kültüründe *Candida tropicalis* üremesi oldu. Hastaya kaspofungin başlanmış olup 6 gün sonrasında amfoterisin B tedavisine geçildi. Hastanın toplam tedavisi 90 güne tamamlandı. Tedavisi tamamlandıktan bir sene sonra ağrı şikayeti ile tekrar başvuran hastaya spinal cerrahi yapılmış olup gönderilen intraoperatif kültürde ve kan kültüründe MRSE üremesi olması üzerine linezolid başlandı.

Yirmi bir numaralı hasta apsenin eşlik ettiği spondilodiskit tanısıyla takipli olup perkütan biyopsi açısından değerlendirildi ve örneklemeye uygun olmadığı belirtildi. Serolojik testleri negatif sonuçlanan ve gönderilen kan kültüründe de üreme olmayan hastaya ampirik olarak teikoplanin başlandı ve tedavisi 90 güne tamamlandı. Bir sene sonra ağrı şikayetinde artış olması nedeniyle başvuran ve MRG bulgularında gerileme olmadığı saptanmış olan hastaya İV teikoplanin başlandı.

Yirmi iki numaralı hasta apsenin eşlik etmediği spondilodiskit tanısı ile takip edilmiş olup örnekleme için uygun olmadığından hastaya ampirik linezolid başlandı. Yirmi gün İV tedavi sonrasında TMP-SMX ve fusidik asit ile toplam tedavisi 90 güne tamamlandı. Ağrı şikayetinde artış olan ve MRG bulgularında progresyon saptanan hastaya cerrahi kararı verilmiş ancak hasta kendi isteği ile takipten çıkmıştır.

Yirmi üç numaralı hasta; geçirilmiş cerrahi öyküsü olan ve o bölgede enstrümantasyonu olan, apsenin eşlik etmediği spondilodiskit tanısıyla takip edilirken, perkütan örnekleme yapılmış olup gönderilen kültürde MRSA üremesi oldu. Hastaya teikoplanin başlanmış olup 5 gün İV tedavi sonrasında oral doksisiklin ve TMP-SMX ile tedavisi 90 güne tamamlandı. Hasta 3 sene sonra ağrı şikayetinin artması sonrasında

tekrar başvurusunda cerrahi kararı verilmiş olup gönderilen intraoperatif kültürlerde MRSA üremesi olması üzerine hastaya teikoplanin tedavisi başlandı.

Yirmi dört numaralı hasta apsenin eşlik ettiği spondilodiskit tanısıyla takip edilmekte olup; gönderilen perkütan biyopsi ve kan kültüründe MRSA üremesi saptandı. Hastaya vankomisin tedavisi başlandı ve tedavisi 42 güne tamamlandı. Ağrı şikayetlerinde artış olan ve MRG bulgularında progresyon olan hastanın 2. başvurusunda alınan kan kültüründe MRSA üremesi olması üzerine teikoplanin başlandı.

Yirmi beş numaralı hastada perkütan biyopsi girişimi başarısız olmuş olup hastaya ampirik olarak teikoplanin başlandı ve tedavisi 90 güne tamamlandı. Dört ay sonra ağrı şikayetinin artması nedeni başvuran hastaya yapılan perkütan biyopsi sonucunda üreme saptanmadı, hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

Yirmi altı numaralı hasta; apsenin eşlik etmediği spondilodiskit tanısı ile takipli olup perkütan biyopsi kültüründe üreme saptanmadı. Hastaya ampirik olarak siprofloksasin ve fusidik asit başlandı. Tedavisi 90 güne tamamlandı. Ağrı şikayeti benzer şekilde devam eden ve MRG bulgularında gerileme olmayan hastaya ampirik olarak anti tüberküloz tedavisi başlandı, şikayetleri gerileyen hastanın tedavisi 6 aya tamamlandı.

Yirmi yedi numaralı hastada biyopsi örneklemesi yapılamamış olup ampirik olarak siprofloksasin ve teikoplanin başlandı. Yedi gün İV tedavi sonrasında siprofloksasin ve fusidik asit olarak oral ardışık tedaviye geçildi. Hasta takipsiz olup tedavi süresi net değildir. Üç ay sonra bacaklarda uyuşma nedeni başvuran ve cerrahi kararı verilen hasta kendi isteğiyle takipten çıkmıştır.

Yirmi sekiz numaralı hasta apsenin eşlik ettiği spondilodiskit tanısıyla takipli olup, perkütan biyopsi yapıldı ancak gönderilen kültürde üreme olmadı. Ampirik olarak hastaya siprofloksasin ve teikoplanin başlandı. Mevcut tedavisi 3 aya tamamlandı. Ağrı şikayeti devam eden ve MRG bulgularında gerileme olmayan hastaya ampirik olarak anti tüberküloz tedavisi başlandı. Örneklemesi yapılamayan ve klinik yanıt alınan hastanın tedavisi 6 aya tamamlandı.

Yirmi dokuz numaralı hasta apsenin eşlik etmediği spondilodiskit tanısıyla takip edilmekte olup yapılan perkütan biyopsi kültüründe üreme olmadı. Hastaya ampirik olarak İV tigesiklin başlandı. 14 gün İV tedavi sonrasında tedavisi TMP-SMX ve fusidik asit oral olarak revize edildi. Toplam tedavisi 90 güne tamamlandı. Ağrı şikayetinde artış olması üzerine tekrar başvurusunda MRG bulgularında gerileme olmayan ve ateş

yüksekliği saptanan hastaya İV tigesiklin başlandı, yanıt alınan hastanın tedavisi 3 aya tamamlandı.

Otuz numaralı hasta apsenin eşlik ettiği spondilodiskit tanısı ile takipli, yapılan perkütan örnekleme sonucunda üreme olmadı. Hastaya ampirik olarak TMP-SMX ve fusidik asit başlandı. Tedavisi 180 güne tamamlandı. Altı ay sonra bel ağrısının şiddetlenmesi üzerine başvurmuş olup hastaya teikoplanin ve doksisisiklin başlandı. Tedavi yanıtı alınan hastanın tedavisi 3 aya tamamlandı.

Otuz bir numaralı apsenin eşlik etmediği spondilodiskit tanısıyla takipli hasta, örnekleme yapılması için uygun görülmemiş olup, ateşleri olan, hemodinamisi stabil olmayan ve etken izole edilemeyen hastaya ampirik olarak meropenem ve daptomisin İV başlandı. Kırk beş gün İV tedavi sonrasında, siprofloksasin, fusidik asit ile oral ardışık tedaviye geçilerek toplam tedavi süresi 90 güne tamamlandı. İki sene sonra ağrı şikayetinin artması ile başvuran hastadan gönderilen BTA titresi 1/160 olarak sonuçlandı. Hastaya doksisisiklin ve rifampisin başlandı. Yanıt alınan hastanın tedavisi 6 haftaya tamamlandı.

Otuz iki numaralı apsenin eşlik etmediği spondilodiskit hastasında örnekleme sonucunda etken izole edilememiş olup ampirik olarak siprofloksasin ve teikoplanin başlandı. Tedavisi 90 güne tamamlandı. Hasta 3 ay sonra ağrılarında şiddetlenme olması nedeniyle başvurmuş olup cerrahi kararı verildi, intraoperatif olarak gönderilen kültürlerde üremesi olmayan ve klinik yanıt alınan hasta antibiyotiksiz izleme alındı.

Otuz üç numaralı apsenin eşlik ettiği ve örnekleme sonucunda etken izole edilemeyen spondilodiskit hastasına siprofloksasin ve rifampisin ampirik olarak başlandı. Tedavi süresi hastanın takipsiz olması nedeni bilinmiyor. Dört ay sonra ağrı şikayetinde artış nedeniyle tekrar başvuran hastaya cerrahi kararı verildi ancak hasta kendi isteğiyle takipten çıktı. Tekrar başvuran hastaların temel özellikleri, mikrobiyolojik, fonksiyonel sonuçları ve tedavi açıklaması Tablo 5' te belirtilmiştir.



Tablo 5. Tekrar başvuran hastaların temel özellikleri, mikrobiyolojik ve fonksiyonel sonuçları ve tedavi açıklaması

Has ta No	Yaş/ cinsiy et	Kom orbidi te	Cerra hi/En strüm entas yon	Vertebr a seviyes i	Lokal izasy on	Etken	Bak tere mi	Diğer kültür ler	İV/ İM tedavi süresi (gün)	PO tedavi süresi (gün)	2.başvur u/ Etken	2.başvu ruda verilen tedavi	Cer rahi	Sekel
1	85/K	HT	+/-	L1-2	Psoas	Brusella spp.	-	-	21	180	M.tuberc ulosis complex	Antitb	-	Ağrı
2	19/K	-	-/-	L5-S1	Epi+ Parav	Brusella spp.	+	-	21	90	Brusella spp.	Doks+ Rif+ Strep	-	-
3	81/K	-	-/-	T9-10, L4-5		Brusella spp.	+	-	21	180	-	-	+	Ağrı
4	23/K	-	-/-	L5-S1	Epi	Brusella spp.	-	-	-	120	Brusella spp.	Doks+ Rif+ Strep	-	-
5	63/E	-	+/-	T8-L5	-	Brusella spp.	+	-	-	90	Brusella spp.	Doks+ Rif+ Strep	-	-
6	60/E	DM	-/-	L3-4	-	Brusella spp.	-	-	21	90	-	-	+	Ağrı
7	65/E	KAH	+/+	L5-S1	-	M.tuberc ulosis complex	-	-	-	270	-	-	+	-
8	23/K	-	-/-	L1-2	Parav + psoas	M.tuberc ulosis complex	-	-	-	450	-	-	+	Ayakt a hipoe stezi
9	57/K	HT, DM	-/-	T1-2	Epi+ Parav	M.tuberc ulosis complex	-	-	-	180	-	Teikopl anin	-	Ağrı
10	26/E	-	+/+	T11	Parav	MRSA	+	İdrar	90	-	MRSA	Teikopl anin	+	Ağrı
11	68/K	HT, KAH	+/+	T12-L2	Parav	MRSE	+	-	60	-	-	-	-	-
12	60/K	HT	+/-	L5-S1	Epi	MRSE	-	-	-	42	MRSE	Teikopl anin+ Siprofl oksasin	+	Ağrı
13	68/K	HT, DM, KBH	-/-	L1-2	-	Borrelia spp.	-		30	12	-	-	+	Ağrı
14	46/E	KAH	+/-	L4-5	Psoas	MSSA	-	-	14	75	-	-	+	-
15	57/E	HT, CA	+/-	T10-11	Epi+ Parav	-	-	İdrar	7	53	S.haemol yticus(M RKNS)	Teikopl anin+ Siprofl oksasin	+	Ağrı
16	46/E	DM	+/-	L4-5	-	MSSA	-	-	42	50	MSSA	AmpS	+	Ağrı
17	67/E	HT, DM	-/-	T8-10	-	MSSA	+	İdrar	30	60	-	-	+	Ağrı
18	67/E	KAH	-/-	T12-L1	Psoas	MRSA	+	-	?	-	-	Tigesik lin	-	Takip siz
19	61/E	DM	+/-	L4-5	Psoas	MSSA	+	-	30	30	MSSA	AmpS	-	Ağrı

Has ta No	Yaş/ cinsiy et	Kom orbidi te	Cerra hi/En strüm entas yon	Vertebr a seviyes i	Lokal izasy on	Etken	Bak tere mi	Diğer kültür ler	İV/ İM tedavi süresi (gün)	PO tedavi süresi (gün)	2.başvur u/ Etken	2.başvu ruda verilen tedavi	Cer rahi	Sekel
20	63/E	DM, KAH	+/+	L2-3	Epi	C. tropicali s	+	İdrar	90	-	S.Epider midis (MSKNS)	Linezo lid	+	-
21	80/K	HT	-/-	L4-5	Para v	-	-	-	90	-	-	Teikop lanin	-	-
22	64/K	-	-/-	L5-S1	Epi+ Para v	-	-	-	20	70	-	-	-	Ağrı
23	63/K	HT	+/+	L1-5	-	MRSA	-	-	5	85	MRSA	Teikop lanin	+	-
24	58/K	HT	-/-	T10- 11	Epi+ Para v	MRSA	+	-	42	-	MRSA	Teikop lanin	-	Ağrı + baca klard a uyuş ma
25	54/E	-	+/-	T8-L1, C6-7	-	-	-	-	90	-	-	-	-	Ağrı
26	67/K	-	-/-	T10- 11	-	-	-	-	-	90	-	Antitb	-	Ağrı
27	62/K	HT, DM	-/-	L4-5	-	-	-	-	7	Taki psiz	-	-	-	Ağrı
28	68/K	-	-/-	L2-3	Para v	-	-	-	30	-	-	Antitb	-	-
29	66/E	CA	-/-	L3-4	-	-	-	-	14	76	-	Tigesi klin	-	Ağrı
30	53/K	HT	-/-	L4-5	Para v	-	-	-	-	180	-	Teikop lanin+ Doks	-	Ağrı
31	35/K	-	-/-	L3-4	-	-	-	-	45	45	Brusella spp.	Doks+ Rif	-	Ağrı
32	67/E	HT, KAH ,KB H	-/-	L4-5	-	-	-	-	90	-	-	-	+	
33	59/K	-	-/-	L1- 2,L5S 1	Epi+ Para v+ Psoa s	-	-	-	-	Taki psiz	-	-	-	Ağrı

K: Kadın, E: Erkek, Epi: Epidural, Parav: Paravertebral, İM: İntramuskuler, PO: Peroral, Antitb: Antitüberküloz tedavi, Doks: Doksisisiklin, Rif: Rifampisin, Strep: Streptomisin, AmpS: Ampisilin sulbaktam, (+):Var (-):Yok (?):Süre bilinmiyor

5. TARTIŞMA

Spondilodiskit, vertebral cisimleri, intervertebral diskleri, paravertebral yapıları ve spinal kanalı etkileyebilir ve potansiyel olarak yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Bu hastalığın insidansı duyarlı popülasyondaki artış, tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve invaziv müdahalelerin yaygınlaşması gibi nedenlerle son yıllarda artış göstermektedir (50,66,116). Semptomlar ve bulguların spesifik olmaması ve hastalığın yavaş bir seyir izlemesi nedeniyle tanı koymak zor olabilir. Tanının gecikebileceği göz önüne alındığında, spondilodiskit genellikle kronik ağrı, hareket kısıtlılığı ve fonksiyon kaybı ile ilişkilendirilir. Bu nedenle her klinik durumda, hasta gruplarına özgü ayrıntılı değerlendirme yapılmalı ve spondilodiskit tanısı her zaman akılda tutulmalıdır.

Spondilodiskit erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir (27,30,50,116). Spondilodiskitin erkeklerde daha sık görülmesinin bazı nedenleri arasında; daha aktif bir yaşam tarzına sahip olmaları, ağır yükleri taşımayı gerektiren işlerde çalışabilmeleri ve bu nedenle omurga disklerinin artan stres maruziyeti gösterilebilir. Ayrıca, genetik yatkınlık, hormonal farklılıklar ve anatomik farklılıklar da bu cinsiyet farklılığının temelinde yatan nedenler arasında yer alabilir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak erkeklerde spondilodiskit daha sık saptanmıştır.

Hastalık her yaş grubundaki bireyi etkileyebilir, ancak ileri yaşın yüksek insidansla ilişkilendirildiği araştırmalarda gösterilmiştir. Spondilodiskitin yaşlı bireylerde daha sık görülmesinin nedenleri arasında; omurga disklerinin dejeneratif değişikliklere daha yatkın olması, bağışıklık sisteminin zayıflaması, eşlik eden kronik hastalıkların daha fazla olması ve daha önce geçirilmiş cerrahi işlemlerin sayısının görece fazla olması bulunmaktadır (17,29,116). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, hastaların %60.8'inin 60 yaşın üzerinde olduğu saptanmıştır.

Spinal enfeksiyonlar etiyolojik olarak piyojenik, granümatöz (tüberküloz, brusella, mantar) ve paraziter olarak tanımlanabilir (108). Etiyolojik dağılım, coğrafi bölgelere göre farklılık gösterebilir. Örneğin, Akdeniz ülkeleri ve birçok diğer bölgede bruselloz endemik bir enfeksiyon olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, endemik ülkelerde tüberküloz spondilodiskitin görülme sıklığının arttığı bilinmektedir. Ülkemizde brusella ve tüberkülozün endemik olmasına rağmen, çalışmamızda piyojenik spondilodiskitin

daha sık görüldüğü (%33.1) ve %36.6'lık bir grupta ise etkenin izole edilemediği tespit edilmiştir. Mete (50) ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptığı bir çalışmada da benzer şekilde piyojenik spondilodiskitin %44 oranında daha sık görüldüğü rapor edilmiştir. Colmenero JD (27) ve arkadaşlarının İspanya'da gerçekleştirdiği bir çalışmada ise %48 oranında brusella spondilodiskitin görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamız tüberkülozun endemik olduğu bir bölgede yapıldığı için hastaların tüberküloz öyküsünü belirlemek için ayrıntılı bir anamnez alınmıştır. Bu anamnez sonucunda altı hastada geçirilmiş tüberküloz öyküsü tespit edilmiş ve bu hastaların üçü (%50) tüberküloz spondilodiskit tanısı almıştır. Spondilodiskitin nedenleri karmaşıktır ve sıklığı coğrafi olarak değişebilir. Bu değişkenlik, çalışmaların farklı coğrafi bölgelerde veya farklı hasta gruplarında yürütülmesi, kullanılan yöntemler ve tanı kriterlerinin farklı olması gibi faktörlerden kaynaklanabilir.

Diyabet, kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon ve malignite gibi eşlik eden hastalıklar spondilodiskit gelişimini kolaylaştırmaktadır. Çeşitli bakterilerin neden olduğu spondilodiskit hastalarında en sık eşlik eden hastalığın DM olduğu kaydedilmiştir (22,29,117). Colmenero ve arkadaşlarının yapmış oldukları piyojenik, brusella ve tüberküloz spondilodiskitlerinin karşılaştırıldığı 219 hastanın dahil edildiği çalışmada piyojenik spondilodiskite DM eşlik etme olasılığı diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Diyabetes mellitus, bağışıklık sistemi üzerinde olumsuz etkiler yaratarak savunma mekanizmalarını bozabilmektedir. Kan dolaşımını etkileyerek vertebral disklere kan akışının azalmasına bağlı olarak enfeksiyonların bu bölgelere daha kolay ulaşmasına neden olabilir. Ayrıca diyabet ve obezite sıklıkla birlikte görülür, obezite vertebralardaki baskıyı artırarak enfeksiyon riskini artırabilir. Hipertansiyonun da bağışıklık sistemi ve vücut sağlığı üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Endotel hasarı, enfeksiyon etkenlerinin daha kolay geçişine izin verebilir. Bağışıklık sisteminin zayıflaması piyojenik spondilodiskit gibi bakteriyel enfeksiyon riskini artırmaktadır. Belirli bölgelerde veya farklı popülasyonlarda HT ve DM gibi kronik hastalıkların yaygınlığı değişebilir farklı sonuçlar buna bağlı olabilmektedir. Bizim çalışmamızda piyojenik spondilodiskitte DM eşlik etme sıklığı diğer gruplara göre 2.6 kat ($p=0.003$), hipertansiyonun ise piyojenik spondilodiskit grubunda eşlik etme oranının diğer gruplara göre 2.6 kat arttığı saptandı ($p=0.002$).

Hastalar genellikle spesifik olmayan semptomlarla başvurmaktadır. Sırt veya boyun ağrısı en yaygın semptomdur (5,68). Ancak hastaların yaklaşık %15'i ağrısız başvurabilir (5,118). Yapılan 2 çalışmada en sık bildirilen semptom ve bulgular sırt ağrısı (%85) olup, bunu ateş (%48) ve nörolojik defisitler (%32) takip ediyordu (119,120). Yapılan diğer çalışmalarda da sırt ağrısı (%86) en sık görülen semptom olarak tanımlanmış olup ateş yaklaşık %60 hastada tanımlanmıştır (20,22,27). Kilo kaybı ve iştahsızlık da görülebilen diğer semptomlardandır (11). Okay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada etiyolojiye bakılmaksızın en sık görülen semptom sırt ağrısıydı (%97.5) ve hastaların %7.6'sında gece terlemesi, %5.9'unda kilo kaybı, %14.4'ünde ateş görüldü (121). Bizim çalışmamızda da; ağrı (%100) tüm gruplarda eşlik eden semptomdu ve hastaların 93'ünde (%46) ateş, 78'inde (%38.6) gece terlemesi, 51'inde (%25.2) kilo kaybı vardı. Gruplar arasında gece terlemesi dışında anlamlı farklılık saptanmadı. Colmenero ve arkadaşlarının yapmış oldukları piyojenik, brusella ve tüberküloz gruplarının karşılaştırıldığı çalışmada bizim çalışmamızdan ve literatürden farklı olarak piyojenik spondilodiskit grubunda ateş görülme sıklığı anlamlı yüksek bulundu (27). Okay ve arkadaşlarının yapmış oldukları brusella, piyojenik ve tüberküloz spondilodiskit gruplarının karşılaştırıldığı çalışmada, bruselloz hastalarında gece terlemesi görülme sıklığı anlamlı olarak yüksekti (121). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak brusella spondilodiskitine gece terlemesi eşlik etme oranı diğer gruplara göre 3.3 kat artmış olarak saptandı ($p=0.0005$, $OR=3.3$, $GA=1.7-6.4$). Brusella enfeksiyonu, vücutta immün yanıtlara neden olabilir ve bu yanıtlar vücut sıcaklığı regülasyonunda değişikliklere yol açabilir, bu da gece terlemelerini tetikleyebilir. Spondilodiskit, vertebral cisimlerin ve intervertebral disklerin enfeksiyonu ile başlar. Belirli bir omurga seviyesini etkilenmesi, ağrı semptomunu belirginleştirir, bu nedenle ağrının en sık görülen semptom olduğunu düşünmekteyiz. Enfeksiyon ilerledikçe vücutta ateş gibi daha genel semptomlar ortaya çıkabilir. Ancak çalışmamızda ateş eşlik etmeme oranlarına bakıldığında (%54) ateşin olmaması spondilodiskiti dışlatmamaktadır.

Nörolojik defisiti olan hastaların oranı çalışmalara göre değişmekle birlikte %10-50 aralığındadır (32). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak nörolojik defisit %27.2 oranında tanımlanmış olup, piyojenik spondilodiskit grubunda görülme oranı diğer gruplara göre yüksekti. Bu durum piyojenik enfeksiyonların, omurga veya omurilik bölgesini etkilediğinde hızlı bir şekilde inflamasyon ve ödem oluşumuna yol açarak

sinirlere doğrudan bası yapabilmesi veya sinir dokusuna zarar verebilmesiyle açıklanabilir.

Spondilodiskitlerde hastaların tanı alma süreleri de değişkenlik göstermektedir. Semptomları spesifik değildir, başlangıcı sinsi olabilir ve genellikle ilk semptomların başlamasından 2-6 ay sonra tanı konulabilir (11,27). Sapico ve Montgomerie hastaların %50'sinde tanı konmadan önce semptomların 3 aydan uzun sürdüğünü bildirmiştir (68). Yapılan beş çalışmada semptomların başlangıcından tanıya kadar geçen ortalama süre 11 ila 59 gün arasında değişiyordu (22,27,118,122,123). Colmenero ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada tanı öncesinde semptomların ortalama süresi 14 hafta olarak belirtilmiştir. Semptomların başlama süresi tüberküloz hastalarında önemli ölçüde daha uzun (6-8 ay) olma eğilimindedir (11). Bizim çalışmamızda da hastaların şikayetlerinin başlamasının başvuru tarihinden önce ortalama 77.4 gün olduğu saptandı. Bu süre piyozjenik spondilodiskitte 41.8 ± 29.8 , brusella spondilodiskitinde 60.2 ± 59.8 , tüberküloz spondilodiskitte 145 ± 187.8 , etken izole edilemeyen grupta 72.6 ± 76.3 gündü. Literatürle benzer olarak tüberküloz grubundaki semptom süresi piyozjenik ve brusella spondilodiskiti gruplarına göre anlamlı yüksekti ($p < 0.001$). Spondilodiskitin başlangıç belirtileri ve semptomları hastadan hastaya farklılık gösterebilir ve hastaneye başvuru zamanı değişebilir. Hastalar arasındaki yaş, cinsiyet, altta yatan sağlık durumu gibi faktörler spondilodiskit tanısı için geçen süreyi etkileyebilir. Bazı hastalar semptomlarını ihmal edebilir, bu da tanı konulma süresini uzatabilir. Farklı coğrafi bölgelerde ve sağlık hizmetlerine erişim farklılıkları nedeniyle hastaların tanıya ulaşma süresi değişebilmekle birlikte hekimlerin spondilodiskit farkındalığı da tanı süresini etkileyebilir. Tüberküloz hastalarında başvuru süresinin diğer etkenlere göre uzun olmasının nedenleri arasında ise; erken dönem semptomlarının hafif olması, ciddi semptomların ileri dönemlerde ortaya çıkması, yanlış tanımlarla gecikme yaşanabilmesi ve tüberküloz test sonuçlarının yorumlanmasının zaman alabilmesi olabileceğini düşünmekteyiz.

Lomber diskektomi sonrası postoperatif diskite insidansı cerrahi vakalarının %0.7 ila %2.8'i arasında rapor edilmiştir (124). Omurga enstrümantasyonu yapılan hastalarda ise enfeksiyon oranları ortalama %7 olarak belirtilmiştir (125). Kanafani ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada toplam 997 vertebra ameliyatından sonra takiplerinde 27 hastada enfeksiyon saptanmış olup enfeksiyon görülme oranı %2.7 idi (126). Cerrahi işlemler sırasında vücut, dış ortamdan mikroorganizmaların girişine daha

açık hale gelmekte ve mikroorganizmaların girişi için bir yol sağlamaktadır. Ayrıca, vücuda takılan yabancı cisimler, implantlar veya protezler mikroorganizmalara tutunabileceği yüzeyler sunarak riski artırabilir. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hastaların 74'ünde (%36.6) daha önce yapılan invaziv omurga prosedürleri ile ilgili tıbbi bir öykü bulunmaktaydı ve bu hastaların 16'sında (%7) aynı bölgede enstrümantasyon (vida, plak gibi) bulunmaktaydı. Okay ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada omurga cerrahisinin piyogenik spondilodiskit için risk faktörü olduğu gösterildi (121). Yaşar ve arkadaşlarının 55 hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada piyogenik spondilodiskit vakalarının yaklaşık %58'inde tıbbi öyküde travma veya omurga cerrahisi girişimi vardı (127). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak geçirilmiş cerrahi öyküsü olan hastalarda piyogenik spondilodiskit gelişme riskinin 2 kat arttığı, omurga enstrümantasyonu cerrahisi yapılması halinde ise piyogenik spondilodiskit görülme oranının 7.2 kat arttığı saptandı.

Hadjipavlou ve arkadaşlarının 101 hastada yapmış olduğu çalışmada spondilodiskit için en sık yerleşim yeri lomber vertebra (%56.1) idi, bunu torasik (%35.6) ve servikal vertebra (%10.2) izliyordu(108). Colmenero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise lomber vertebra %58, torakal %32, servikal %7.3 çoklu seviyelerde tutulum ise %2.7 olarak saptandı(27). Çalışmalar incelendiğinde piyogenik ve brusella spondilodiskit tanılı hastalarda en sık tutulan bölge lomber bölge, tüberküloz spondilodiskit grubunda ise en sık tutulum torakal bölgedir (27,128,129). Lomber seviye tutulumun sık olmasının nedenleri arasında; lomber bölgenin, vücut ağırlığını taşıyan ve hareketi sağlayan bir bölge olması nedeniyle daha fazla mekanik strese maruz kalması veya yaşlanma süreciyle disklerin sıvı içeriklerinin kaybına bağlı görülebilmektedir. Bizim çalışmamızda da sonuçlar literatürle uyumlu olup lomber vertebra (%51.9) en sık tutulan vertebra seviyesiydi. Bunu sırasıyla torakal (%24.7), lumbosakral (%11.3), servikal (%4.4), torakolomber (%2.9) tutulum izledi.

Spondilodiskitlerde aynı anda birden fazla seviyede vertebra tutulumu olabilir. Çoklu bölge tutulumları genellikle immünsuprese hastalarda ve İV ilaç bağımlılarında görülmektedir. İmmünsüpresif olmayan ve İV ilaç bağımlılığı olmayan hastalarda da, diğer risk faktörleri varlığında, örneğin cerrahi müdahaleler, travma, endokardit, üriner sistem enfeksiyonları gibi eşlik eden ek odaklar spondilodiskitin çoklu vertebra bölgesi

yayılımına neden olabilir. Çoklu bölge tutulumunun en yüksek oranı Patzakis ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada gözlemlendi (%68). Bu çalışma çok sayıda İV uyuşturucu bağımlısını içeriyordu (130). Bununla birlikte, düşük sıklıkta (%3-15) olmasına rağmen, ilaç kullanmayanlarda da çoklu bölge tutulumu rapor edilmiştir (22). Çalışmamızda tüm hastalarda çoklu seviye vertebra tutulumu vardı. Dokuz (%4.4) hastada ise çoklu bölge tutulumu olduğu görüldü. Bu hastaların 4'ü brusella spondilodiskit, 4'ü etken izole edilemeyen hastalar ve 1'i MRSA üremesi olan piyojenik spondilodiskit hastasıydı. Çalışmamızın sonuçları literatürle benzerlik göstermektedir.

Spondilodiskit çevre dokulara, psoas kasına, paravertebral ve epidural boşluklara yayılma eğilimindedir. Paravertebral ve/veya epidural apseler oluşarak disk herniasyonunu taklit edebilir (131). Loibl ve arkadaşlarının 105 hastada yapmış oldukları bir çalışmada %60 hastada enfeksiyöz komplikasyonlar izlenmiş olup; %23.8 psoas apsesi, %5.7 paravertebral apse ve %18.1 epidural apse tespit edildi (132). Yaşar ve arkadaşlarının yapmış oldukları 3 grubun karşılaştırıldığı çalışmada olguların %26'sında paravertebral apse ve yalnızca iki olguda epidural yerleşim saptandı ve apse komplikasyonu açısından üç spondilodiskit tipi arasında anlamlı farklılık saptanmadı (127). Colmenero JD ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %50'sinde paravertebral, %37'sinde epidural, %11'inde psoas kasında apse saptandı (27). Bizim çalışmamızda ise hastaların %63.3'ünde apse eşlik etmekteydi. Epidural apse %39, paravertebral apse %39, psoas apsesi ise %17.8 oranında saptanmıştır. Eşlik eden apse, en sık piyojenik spondilodiskit grubunda gözlemlendi. Literatürle benzer olarak, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Çalışmamızda paravertebral apse görülme oranı literatürden daha yüksek olarak saptanmıştır. Apsenin gelişimi hastanın bağışıklık sistemi durumu, enfeksiyonun tipi ve şiddeti gibi çeşitli hasta kaynaklı faktörlere bağlı olarak farklılık gösterebilir. Diğer taraftan, farklı hasta gruplarının seçilmesi ve uzun süreli takip sırasında apse oluşumu tespit edilmesi, hastaların izleme süresinin değişebilmesi gibi hasta dışı faktörlere bağlı olarak gruplar arasında eşlik eden apse açısından değişiklikler olabileceği düşünülmektedir.

Spondilodiskit tanısında hematolojik ve biyokimyasal parametreler spesifik değildir. WBC, genellikle spesifik olmadığı ve hastaların yarısından azında yükseldiği için sınırlı tanısal değere sahiptir (30). ESH ve CRP düzeylerinin tanı ve tedavi takibinde daha faydalı olabileceği düşünülmektedir (72). Bununla birlikte, bu belirteçler

piyojenik, granüloamatöz veya diğer inflamatuvar süreçleri ayırt edememektedirler. Colmenero ve arkadaşlarının yapmış oldukları spesifik etkenlerin neden olduğu 3 grubun karşılaştırıldığı çalışmada WBC ve ESH değerleri piyojenik spondilodiskit grubunda diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulundu, ancak mevcut çalışmalardan farklı olarak gruplar arasında CRP'yi istatistiksel olarak anlamlı bulmadılar (27). Turunç ve arkadaşlarının yapmış oldukları 3 grubun karşılaştırıldığı çalışmada gruplar arasında WBC ve CRP açısından farklılık olmadığı, tüberküloz spondilodiskit hastalarında ESH'nin anlamlı yüksek olduğu ve grupların hiçbirinde lökositozun olmadığı bildirildi (29). Hamidi ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir diğer çalışmada WBC, ESH, CRP değerleri piyojenik grupta, brusella ve tüberküloz gruplarına göre anlamlı olarak yüksek saptandı (133). Bizim çalışmamızda tedavi başlangıcında ve sonunda laboratuvar bulguları karşılaştırıldı. Literatüre benzer şekilde tedavi başlangıcında piyojenik grupta; CRP değerleri tüm gruplara göre yüksek saptanırken, ESH, WBC değerleri brusella ve tüberküloz gruplarına göre anlamlı yüksek saptandı. Tedavi sonunda CRP değeri piyojenik grupta brusella grubuna göre anlamlı yüksek saptanırken, ESH değerleri ise piyojenik grupta brusella ve tüberküloz spondilodiskiti gruplarına göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Piyojenik spondilodiskitin vertebral disklerde ciddi inflamasyona neden olması, hastaların bakteriyel etkenlere gösterdikleri immün yanıt farklılıkları veya tedaviye dirençli mikroorganizmaların varlığı veya tedavi sürecinde ortaya çıkan komplikasyonlara bağlı olarak inflamatuvar belirteçlerin yüksek kalabileceğini düşünmekteyiz.

Spondilodiskit etyolojisinin belirlenmesi, hastalara uygun antibiyotik tedavisinin başlanması açısından kritik öneme sahiptir. Enfeksiyöz spondilodiskitten şüphelenildiğinde kan kültürleri alınması ve etken tanımlanamıyorsa vertebra veya paraspinal dokulardan biyopsi yapılması önerilmektedir. Kaynakların çoğu, daha önce antibiyotik almamış hastalarda pozitif kan kültürü prevalansının %55-75 olduğunu bildirmektedir (2,22,25). Corrah ve arkadaşlarının çalışmasında etiyolojik tanı konulan olguların oranı %57.4 idi. Önceki çalışmalara benzer olarak kan kültürü en yararlı rutin testti (20) ve kan kültürü alınan hastaların yaklaşık yarısında (%46.5) patojen izolasyonu sağlandı. Çalışmamızda, pozitif kan kültürü saptanma oranı %28.8 olarak belirlendi. Kan kültüründeki pozitiflik oranlarının literatüre göre düşük saptanmasının nedenleri arasında; hastaların 3. basamak hastane başvurusu öncesinde diğer sağlık kuruluşlarına

başvurması ve antibiyoterapilerin sık ve yanlış endikasyonla kullanılması veya hematogen yayılımın kaynağının geçici bakteremilere bağlı oluşması olabileceğini düşünmekteyiz.

Spondilodiskit etiyolojisini belirlemek zordur. BT eşliğinde perkütan iğne biyopsisi veya cerrahi örneklemeyle elde edilen vertebral örneklerin hastaların %30-70'inde etkenin belirlenmesinde yardımcı olduğu rapor edilmiştir (29,134). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak hastaların %51.4'üne perkütan veya cerrahi biyopsi yapıldı ve %50'sinde üreme saptandı. Tanıda BT eşliğinde biyopsinin %36 ile %91 arasında değişen bir doğruluk oranı vardır (91,94). Lucas ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada BT kılavuzluğunda iğne biyopsisiyle olguların %43'ünde enfeksiyon etkeni saptandı (93). Etken izolasyonunda; BT eşliğinde iğne biyopsisi, cerrahi örneklemeyle göre birtakım dezavantajlara sahiptir. Nispeten az miktarda doku içermesi ve doğru bölgeden örnekleme yapılamaması gibi nedenlerle yetersiz kalabilmekte ve bu durum cerrahları invaziv cerrahiye yönlendirmektedir. Cerrahi biyopsinin tanı veriminin perkütan biyopsiye göre daha iyi olduğu bildirilmektedir (71,135). Bizim çalışmamızda cerrahi örnekleme yapılan hastaların %54.5'ünde, BT eşliğinde perkütan biyopsi yapılan hastaların %52.1'inde etken tanımlandı. Oranlarımız literatürdeki verilerle benzerdi.

Etiyolojide organizmaların spektrumu geniştir ve uygun antimikrobiyal tedavi için neden olan organizmanın tanımlanması önemlidir. Son yıllarda *S. aureus* vertebral enfeksiyonlardan en sık sorumlu olan bakteri olarak tanımlanmış olup tüm vakaların %20 ila %84'ünü oluşturmaktadır (5,132). Hadjipavlou ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada en sık izole edilen organizma *S. aureus* (%62.7) idi (108). Luzzati ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ise en sık izole edilen etkenler *S. aureus* ve *M. tuberculosis complex* idi (135). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık izole edilen organizma %40.7 oranında *S. aureus* tu. En sık görülen etken % 24.1 oranında MSSA, ikinci sıklıkta görülen etkenler %18.5 MRKNS ve %18.5 oranında *M. tuberculosis complex* idi. Sur ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada MSSA spinal cerrahi öyküsü olan ve olmayan grupta en sık görülen mikroorganizma olup *Streptococcus spp.* cerrahi öyküsü olan grupta en sık görülen ikinci mikroorganizmaydı (17). Kim ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada invaziv omurga prosedürleri geçirmemiş hastalarda en sık görülen organizma MSSA iken, invaziv cerrahi geçirmiş hastalarda en sık görülen organizma MRKNS idi (87). Cerrahi müdahaleler, KNS'lerin

vücuda girişini kolaylaştırmakta ve cerrahi sırasında implante edilen cihazlar mikroorganizmanın yerleşmesi için uygun ortam yaratmaktadır. Bu gibi nedenlerle spinal cerrahi operasyonları sonrasında mikroorganizma dağılımı farklılaşabilmektedir. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak spinal cerrahi geçirmiş ve geçirmemiş hastalar arasında mikroorganizma dağılımının farklılık gösterdiğini saptadık. Spinal cerrahi öyküsü olan hastalarda en sık %11.1 oranında MSSA ve MRKNS, ikinci sıklıkla %7 oranında MRSA saptandı. Spinal cerrahi öyküsü olmayan hastalarda ise birinci sıklıkta MSSA (%11.5), ikinci sıklıkta MRSA (%7) saptandı. MRSA, toplum kökenli spondilodiskitte de önemli bir patojen olarak artış göstermektedir (136). Çalışmamızda da stafilokoklar arasında metisilin direncinin %15.4 olduğu saptandı. Ampirik antibiyoterapi düşünürken bu dağılımın dikkate alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Enterobakteriler piyogenik spondilodiskit vakalarının %7-33'ünü oluşturmaktadır (1). Vakaların çoğu *E. coli*'den kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %11.1 oranında enterobakterilerin etken olduğu saptandı.

Spondilodiskit hastaları piyogenik etkenler açısından mutlaka değerlendirilmeli ve uygun örneklemeler yapılmalıdır. Yapılan çalışmalarda hastaların yaklaşık üçte birinde etken mikroorganizma tanımlanamadığı gösterilmiştir (8). Bizim çalışmamızda da hastaların 51 (%25.2)'inde etken mikroorganizma izole edilememiş olup bu oran literatürdeki verilere yakındır. Patojenin tespit edilememesinin ana nedenlerinden biri daha önce uygulanan sistemik antibiyotik tedavisidir (24,74). Antibiyotik tedavisine doku/apse/kan kültürleri gibi mikrobiyolojik tanıya yönelik örnekler alındıktan sonra başlanması özellikle önemlidir. IDSA 2015 kılavuzunda da aynı öneri bulunmaktadır (65). Bizim çalışmamızda da yaklaşık 4'te 1 hastada etken izole edilememesinin nedenlerinden birinin endikasyonu netleştirilmeden başlanmış olan antibiyoterapiler olabileceğini düşünmekteyiz (Çalışmamız retrospektif olduğundan hastaların başvuru öncesi antibiyotik kullanım öykülerine tam ulaşılammıştır. Ancak uzun süreli şikayetlerin olması ve öncesinde çoklu hekim başvuruları nedeniyle böyle düşünmekteyiz). Etken izole edilememesinin diğer nedenleri ise yanlış bölgeden örneklem yapılması, eksik sayıda örnek alınması veya enfeksiyonun erken dönemlerinde örneklem yapılması olabilir. Spondilodiskit hastalarında kültür negatif vaka sayısının oldukça fazla olduğu unutulmamalıdır. Çalışmamızda da görüldüğü gibi etken izole edilemeyen bu hastalarda; ülkemizin brusella ve tüberküloz için endemik olduğu göz

önüne alınarak serolojik testler yapılmalı ve özel boyama teknikleri ve kültür sonuçları mutlaka takip edilmelidir.

Histopatolojik inceleme, neoplastik veya metabolik süreçleri enfeksiyondan ayırmada yardımcı rol oynar (137,138). Lucas ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada 29 hastaya (%63) histopatolojik inceleme yapıldı. Yirmi hastada inflamatuvar ve çok çekirdekli hücreler veya granülom ve nekroz varlığı olarak tanımlanan pozitif bulgular gözlemlendi. İnflamatuvar bulguları olan vakaların %55'inde pozitif kültür sonuçları gözlenirken, inflamatuvar olmayan bulguları olan vakaların %33'ünde pozitif kültür sonuçları gözlemlendi, sonuçlarda anlamlı bir fark gözlenmedi (93). Hamidi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada histopatolojik bulguların tanı oranı %69.6 olarak saptandı (133). Bu oran iki ayrı çalışmada sırasıyla %41 ve %59.3 olarak saptanmıştır (29,135). Özmen ve arkadaşlarının yapmış oldukları spondilodiskit şüphesi olan 201 hastanın biyopsi incelemesinde %33.8 oranında pozitif mikrobiyolojik sonuçlar ve %53.6 oranında inflamasyonu doğrulayan pozitif histopatolojik sonuçlar saptandı (139). Bizim çalışmamızda da biyopsi yapılmış olan hastaların %70.2'sine histopatolojik inceleme yapıldı ve sonuçların %72.6'sında inflamatuvar ve çok çekirdekli hücreler veya granülom ve nekroz varlığı saptandı. İnflamatuvar bulgular saptanan vakaların 30/53'ünde (%56.6) pozitif kültür sonuçları görülürken, inflamatuvar bulguları olmayan vakaların 6/20'sinde (%30) pozitif kültür sonuçları gözlemlendi. Sonuçlar arasında inflamatuvar bulguları olan ve olmayan hastalar arasında kültür pozitifliği oranlarında anlamlı fark saptandı. Bu sonuçlar literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik incelemede inflamasyon bulguları olan hastalarda enfeksiyon daha ciddi seyirli olabilir. inflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak bağışıklık hücrelerinin ve inflamatuvar mediyatörlerin bölgeye çekilmesiyle mikroorganizmaların büyümesi ve çoğalması için uygun bir ortam oluşmakta olup buna bağlı olarak alınan kültürlerde mikroorganizma üremesi daha sık görülebilir.

Ravichandran ve ark. yapmış oldukları çalışmada 259 hastaya BT eşliğinde biyopsi yapılarak, histopatolojik inceleme ile hastaların %36.6'sının spondilodiskit tanısı doğrulandı. Gönderilen kültürlerin %20'sinde *M. tuberculosis complex* ürerken, %11.2'sinde diğer bakteriyel etkenlerin ürettiği raporlandı (140). Bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak tüberküloz kültürüyle tanı koyulma oranı patolojik incelemeye göre daha yüksek saptandı. Tüberküloz spondilodiskit tanılı hastaların %76.9'una histopatolojik inceleme yapılmış olup, bunların %90'ında tüberküloz kültüründe üreme,

%30'unda ise histopatolojik incelemede granülom ve nekroz varlığı saptandı. Bunun nedenleri arasında patolojik incelemelerin erken evrede yapılmış olabileceği ve enfeksiyonun erken evrelerinde bile mikroorganizmaların varlığının saptanabilirken patolojik inceleme için daha ileri aşamalarda etkilenmiş dokuların incelenmesi gerekliliği olabilir.

Spondilodiskit sıklıkla deri ve yumuşak doku, solunum sistemi, genitoüriner sistem, gastrointestinal sistem veya ağız boşluğunda bulunan bir enfeksiyon odağından hematogen yolla yayılır (25,141). Prost ve arkadaşlarının yapmış oldukları 201 hasta içeren çalışmada, hastaların %40'ında vertebra dışı başka bir enfeksiyon bölgesi saptandı. Mylona ve arkadaşları genitoüriner sistem %17, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları %11, intravasküler cihaz ilişkili enfeksiyonlar %5, gastrointestinal sistem %5, solunum yolu %2 ve oral flora kaynaklı %2 ve enfektif endokarditin %12 oranında eşlik ettiğini bildirdi (20). Bizim çalışmamızda da santral sinir sistemi enfeksiyonu %0.4, genitoüriner sistem %2.4, solunum yolu %1.9, kemik eklem enfeksiyonu %0.4, kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu %0.4 oranında eşlik etmiştir. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle, spondilodiskitin primer mi yoksa sekonder enfeksiyon bölgesi mi olduğu bazı hastalarda ayırt edilemedi. Yine buna bağlı olarak literatüre göre eşlik eden ek odakların veya enfeksiyon kaynağının az saptanmasını, bilgi kayıplarının yaşanmış olabileceğiyle açıklamaktayız.

Spondilodiskitte standardize edilmiş bir tedavi rejimi ve tedavi süresi yoktur. 2016 yılında IDSA tüberküloz kılavuzunda tüberküloz spondilodiskitinde 6-9 ay, enstrümantasyonlu hastalarda ise 12 ay boyunca rifampin ile antibiyoterapi önermişlerdir (142). Diğer kılavuzlara göre, antibiyoterapiler çoğu bakteriyel spondilodiskit vakası için 6 hafta, brusella ile ilişkili spondilodiskit için ise 3 ay önerilmektedir (65). Colmenero JD ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama tedavi sürelerine bakıldığında, piyogenik spondilodiskitte 63 gün, brusella spondilodiskitte 98 gün, tüberküloz spondilodiskitte 295 gün tedavi verildiği görüldü (27). Bizim çalışmamızda ise tedavi süreleri etken izole edilemeyen grupta 126.9±88.9 gün, piyogenik grupta 98.1±50.1 gün, brusella grubunda 107.1±46.5 gün ve tüberküloz grubunda 342±102 gündü. Tüberküloz grubunda tedavi süresi diğer gruplara göre anlamlı yüksekti. Tüberküloz tedavi süreleri, diğer enfeksiyon gruplarına kıyasla daha uzundur. *M. tuberculosis*, diğer bakterilere göre daha yavaş bir büyüme hızına ve bölünme sürecine sahiptir. Ayrıca, bakteri vücutta latent

kalabileceğinden antibiyotiklerin etkili olması ve enfeksiyonun tamamen temizlenmesi zorlaşabilir. Antibiyotiklere direnç gelişme riski olduğundan daha spesifik veya uzun süreli bir antibiyotik tedavisi gerekmektedir.

Colmenero ve arkadaşlarının (27) yaptıkları 219 hastanın dahil edildiği çalışmada hastaların %45'inde medikal tedaviye cerrahi tedavi eklendiği, Hamidi ve arkadaşlarının (133) yapmış oldukları 103 hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada ise %30 hastaya medikal tedavilerine ek olarak cerrahi tedavi uygulandığı ve bu hastaların tüberküloz spondilodiskit grubunda olma oranlarının anlamlı yüksek olduğu belirtildi. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %7.9'una medikal tedaviye ek olarak cerrahi tedavi uygulandı, gruplar arasında fark görülmedi. Literatürle karşılaştırıldığında cerrahi tedavi yaklaşımının daha az sıklıkta görülmesinin nedenleri arasında öncelikle cerrahların cerrahi yaklaşımları birinci basamak tedavi olarak tercih etmemeleri ve konservatif tedavi yanıtına göre karar vermeleri olabilir. Diğer neden ise tercih edilen konservatif yaklaşımların; antibiyotik tedavisi, antiinflamatuvar ilaçlar, ağrı yönetimi ve immobilizasyon uygulanması gibi yöntemlerin etkili olmuş olmasının cerrahi müdahale gereksinimini azaltmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların almış oldukları tedaviler konservatif ve cerrahi yaklaşımlar olarak değerlendirildi. Etkenlere göre verilen tedaviler; piyojenik, tüberküloz, brusella spondilodiskit ve etken izole edilemeyen grupta başlanmış olan medikal tedaviler irdelendi. Çalışmamızda tedavi rejimlerine bakıldığında brusella spondilodiskiti hastalarında rifampisin ve doksisisiklin veya rifampisin, doksisisiklin ve streptomisin içeren tedavilerin tercih edildiği, tüberküloz spondilodiskit hastalarında izoniazid, rifampisin, pirazinamid ve etambutol içeren 4'lü anti tüberküloz tedavi başlandığı 2 ay devam ettikten sonra izoniazid ve rifampisin ile 4 ila 16 ay arasında tedavi verildiği not edildi. Literatürde de brusella ve tüberküloz spondilodiskitlerinde benzer tedavi önerileri mevcuttur (27,29). Piyojenik spondilodiskit hastalarına en az 4 hafta boyunca tanımlanan organizmalara karşı etkili İV veya kombine oral antibiyotik tedavileri verildi. Genellikle karbapenemler, kinolon, betalaktam, glikopeptid grubu antibiyotikler tercih edildi. Ülkemizden Eren ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer rejimlerin tercih edildiği görüldü(143). Piyojenik spondilodiskitte başlangıçta 10 hastaya oral tedavi, 57 hastaya ise İV tedaviler uygulandı. İV tedavi başlanan 57 hastanın 27'sinde oral ardışık tedavilere geçildi. Başlangıçta İV tedavi başlanan hastaların 10'u, oral tedavi başlanmış olan

hastaların ise 3'ü tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar başvurmuş olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.365$). Etken izole edilemeyen spondilodiskit hasta grubunda ampirik tedaviler başlandı. Literatürde ampirik antibiyotik rejimleri, MRSA ve Gram negatif organizmaları kapsayacak şekilde önerilmektedir (141). Bizim çalışmamızda da ampirik tedavi başlanan hastalarda hastanın medikal öyküsü ve dirençli mikroorganizmalar açısından risk yaratacak durumların mevcut olup olmaması, hastanemizin direnç verileri, ilaç etkileşimleri göz önüne alınarak MRSA ve Gram negatif etkinlikli oral ve İV tedaviler tercih edilmiştir. Etken izole edilemeyen 39 hastaya İV tedavi başlandı, ardışık olarak 12 hastada oral tedaviye geçildi. Otuz beş hastaya başlangıçta oral kombinasyon tedavisi başlandı. İV tedavi başlanan 6 hasta, oral tedavi başlanan 5 hasta tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar başvurdu. İV ve oral tedavi başlanan hastalar arasında tedavi başarısızlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.894$). Önceki yıllarda yapılan gözlemsel bazı çalışmalar, parenteral tedavinin 4 haftadan kısa süre uygulandığında yüksek tedavi başarısızlığıyla ilişkili olabileceğini gösterse de (68), son çalışmalarda aksine, oral antibiyotiklere erken geçişin, uzun süreli İV antibiyotiklerle benzer sonuçlara sahip olduğunu ileri sürmektedir (107). Bizim çalışmamızda da yakın tarihli literatür sonuçlarına benzer olarak oral seçeneklerle tedavisi düzenlenen hastaların, İV tedavi alan hastalarla tedavi başarısızlığı açısından benzer sonuçlara sahip olduklarını saptadık. Spondilodiskit tedavisinde amaç, erken dönemde enfeksiyonu kontrol altına almak ve inflamasyonu azaltmaktır. Oral biyoyararlanımı yüksek olan ilaçlarda İV veya oral formlar, inflamasyonun kontrol altına alınmasında benzer etkinlik göstermektedir. Oral ve İV formların tedavi başarısızlığı oranlarının benzer olması, yaşlı ve immobil hastalarda hasta konforunun sağlanması, periferik damar yolu komplikasyonlarının daha az gözlenmesi, hastane yatış süresinin kısaltılabilmesi gibi nedenlerle oral antibiyoterapi seçenekleri tedavide düşünülebilir. Gruplar arasında tedavi başarısızlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Etken izole edilemeyen ve ampirik olarak tedavi başlanmış olan hastalarda en olası patojenler düşünülerek antibiyotik tedavileri dikkatli bir şekilde seçildiğinden başarısızlık oranlarının bu grupta artmadığını düşünmekteyiz. Örneklem yapılmadan başlanmış ampirik tedavilerde çoğunlukla etkin tedavi başlandığından patojen tanımlanamamaktadır. Bu durum gereksiz geniş spektrumlu antibiyoterapi kullanımına yol açabilmektedir. Prost ve arkadaşlarının yapmış oldukları ampirik ve hedefe yönelik

tedavi başlanmış spondilodiskit hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada sepsis hastaları dışında hedefe yönelik antibiyotik tedavisi mümkün olana kadar antibiyotik tedavisinin ertelenmesi önerilmektedir (144).

Tedavileri başarılı şekilde tamamlanan hastalar ile tedavi başarısız kabul edilen ve konservatif ve/veya cerrahi tedavi ihtiyacı gelişen hastaların tedavinin 4. haftasındaki WBC, CRP, ESH değerleri karşılaştırıldı. Her iki grupta da WBC ve CRP değerleri 4.haftada tedavi ile anlamlı olarak düştü. Tedavisi başarılı olan hastalarda ESH değerlerinin 4. haftada anlamlı olarak düştüğü, tedavi başarısız kabul edilen hastalarda ise anlamlı bir düşüş olmadığı ve görece yüksek seyrettiği saptanmıştır. Carragee ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, 4 haftalık antibiyotik tedavisinden sonra ESH' de tedavi öncesine göre %25'ten fazla düşüş görülen hastaların tedavi başarısızlığı riskinin azaldığı bildirilmiştir (76). IDSA kılavuzunda ise 4 haftalık antibiyotik tedavisinden sonra başlangıç ESH' ye göre %50 azalma gösteren piyojenik spondilodiskit tanımlı hastalarda nadiren tedavi başarısızlığı yaşandığı belirtilmiştir (65). Chiang ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka çalışmada ise başlangıçtaki ESH değeri ve ilk 4 haftadaki ESH değişkenliğinin piyojenik spondilodiskitin tedavi süresini ve nüksleri öngörmeye yararlı bir belirteç olduğunu göstermiştir (75). ESH özellikle ampirik antimikrobiyal tedavi verilen etken izole edilemeyen hastalarda antibiyotiklere yanıtı ve iyileşmeyi değerlendirmek için seri olarak takip edilebilir (111). Çalışmamızda da literatüre benzer sonuçlar gözlemlenmiştir. Tedavinin 1. ayında yüksek seyreden ESH düzeyleri, enfeksiyonun tam olarak kontrol altına alınamamış olabileceğini, kullanılan antibiyotiklerin yetersiz olabileceğini veya başlangıçta konulan tanının gözden geçirilmesi gerektiğini gösterebilecek yararlı bir belirteç olduğunu düşünmekteyiz.

Spondilodiskit nedeniyle takip ettiğimiz bir hastaya yapılan tetkiklerde BTA titresi 1/160 gelmesi sonrasında brusella spondilodiskiti tanısıyla bruselloz tedavisi verildi. Tedavileri tamamlandıktan sonra hasta ağrı şikayetleriyle tekrar başvurmuş olup çekilen MRG bulgularında düzelme olduğu görüldü. Hastaya perkütan biyopsi yapılmış olup gönderilen kültürde *M. tuberculosis complex* üremesi saptanması üzerine anti tüberküloz tedavi başlandı ve hastanın şikayetleri geriledi. Bu durum, brusella enfeksiyonunun endemik olduğu bölgelerde, sadece tüp aglütinasyon sonuçlarına dayanarak spondilodiskit tedavisine başlanmasının zaman zaman yanıltıcı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, BTA'da düşük titreye sahip (1/160 gibi) hastalarda karar

verilmeden önce diğer tetkiklerin de göz önünde bulundurulması ve tanının doğrulanmasının önemli bir yaklaşım olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın çeşitli sınırlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, tüm retrospektif çalışmalarda olduğu gibi, hastaların verileri dosya incelemesi yoluyla elde edildiğinden bazı veriler eksikti. Buna rağmen çalışmamızdaki önemli değişkenlerin çoğu irdelenmiştir. Bazı hastaların takipten çıkarak hastanemize başvurmaması, sonuçlarda bazı farklılıklara neden olmuş olabilir. Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak etken izole edilemeyen ve ampirik tedavi başlanmış hasta grubunu da farklı bir grup olarak dahil etmek istedik. Günlük pratiğimizde sıklıkla karşılaştığımız etken izole edilemeyen gruptaki hastaların çoğunun piyojenik spondilodiskit grubuna dahil olabileceğini ve bu durumun sonuçlarda gözlemlenen benzerliklere neden olabileceğini düşünmekteyiz. Toplumda spondilodiskitlerin çoğunda piyojenik etkenlerin baskın olduğu bilinse de, çalışmamızda bu grup hastalarda diğer etkenlerin de düşünülmesi gerektiğini ortaya koyduk. Bir diğer sınırlama, tedavi başarısızlığı olarak tekrar başvuran hastalardan; yeniden konservatif veya cerrahi kararı verilen hastaları dahil etmemiz ve takip ve izlem önerilen hastaları bu gruba dahil etmememiz olabilir. Tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar başvuran hastalarda, enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde değerlendirilen ve saptanmış sekelleri spondilodiskit komplikasyonu olarak değerlendirilerek fizik tedavi ve rehabilitasyon veya beyin ve sinir cerrahisi bölümlerine yönlendirilen cerrahi veya konservatif tedavi kararı verilmeyen hastaları tedavi başarısızlığı olarak kabul etmedik. Bu hastaların konservatif veya cerrahi kararları klinisyen özelinde verilmiştir ve bu hastalar arasından bazıları tedavi başarısızlığı grubuna dahil olabilecekken, takip eden klinisyen dışındaki klinisyenlerin yorumlama ve yaklaşım farklılıklarına bağlı olarak dahil edilememiş olabilir. Bazı hastalarda geçirilmiş tüberküloz öyküsü konusunda eksik hatırlamalar ve bilgilendirmeler olabildiği düşünülmektedir. Son olarak verilerimiz 3. basamak bir sağlık kuruluşu olan hastanemizden alınmış olup bu nedenle, daha ciddi hastalar ve tedaviye dirençli hastaların başvurusu veya sevk edilmesi olasılığı yüksek olduğundan, hasta ciddiyeti açısından bir yanlılık oluşmuş olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızın kısıtlılıkları da olsa, sonuçlarımız spondilodiskit hastalarının uzun dönem takibi, tedavi seçimleri, süreleri ve komplikasyonları açısından önemli bulgular ortaya koymaktadır. Çalışmamızın sonuçlarının spondilodiskit

hastalarında etkenlerin değ erlendirilmesine, tanı yöntemlerinin seçilmesine, uzun vadeli takip ve tedavi süreçlerinin yönetimine önemli bir katkı sağlayacağını düşünülmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuç

1. Çalışmaya 202 spondilodiskit hastası dahil edildi. Bu hastaların 107'si erkek (%52.9), 95'i (%47) kadındı.
2. Hastaların ortalama yaşı 60.6 ± 13.5 olarak hesaplandı. En düşük yaş 17, en yüksek yaş 94'tü.
3. Hastaların 67'si (%33.1) piyojenik spondilodiskit, 13'ü (%0.06) tüberküloz spondilodiskit, 48'i (%23.7) brusella spondilodiskit tanısıyla takipli ve 74'ü de (%36.6) etken izole edilemeyen hastalardı.
4. Gruplara göre yaş ortalamaları; piyojenik spondilodiskitte 64.2 ± 11.6 (min=26, max=94), tüberküloz spondilodiskitte 53.5 ± 22.3 (min=17, max=84), brusella spondilodiskitinde 58.1 ± 14.5 (min=18, max=85), etken izole edilemeyen grupta 60.2 ± 11.7 (min=26, max=94)'ydi.
5. Hastaların 119'una (%58.9) en az bir ek hastalık eşlik etti.
6. Eşlik eden komorbiditeler gruplara göre karşılaştırıldığında piyojenik spondilodiskitte DM eşlik etme sıklığı diğer gruplara göre 2.6 kat ($p=0.003$), hipertansiyonun ise piyojenik spondilodiskit grubunda eşlik etme oranının 2.6 kat arttığı saptandı ($p=0.002$).
7. Hastaların başvuru şikayetleri irdelendiğinde; ağrı tüm gruplarda eşlik eden semptomdu ve 93'ünde (%46) ateş, 78'inde (%38.6) gece terlemesi, 51'inde (%25.2) kilo kaybı vardı.
8. Brusella spondilodiskitine gece terlemesi eşlik etme oranı diğer gruplara göre 3.3 kat artmış olarak saptandı ($p=0.0005$).
9. Nörolojik defisit 55 (% 27.2) hastada tanımlanmış olup piyojenik spondilodiskit grubunda görülme oranı etken izole edilmeyen gruba göre anlamlı yüksekti ($p = 0.012$).
10. Hastaların şikayetlerinin başlangıcının başvuru tarihinden önce ortalama 77.4 gün (min=7, max=700) olduğu saptandı.
11. Hastaların şikayetlerinin süresi piyojenik spondilodiskitte 41.8 ± 29.8 (min=7, max=180), brusella spondilodiskitinde 60.2 ± 59.8 (min=7, max=360), tüberküloz

spondilodiskitte 145 ± 187.8 (min=45, max=700), etken izole edilemeyen grupta 72.6 ± 76.3 (min=10, max=360) gündü. Tüberküloz grubunda bu süre piyojenik ($p < 0.001$) ve brucella ($p < 0.001$) gruplarına göre anlamlı yüksekti, etken izole edilmeyen grupla arasında anlamlı farklılık yoktu.

12. Hastaların 74'ünde (%36.6) geçirilmiş spinal cerrahi öyküsü tespit edildi.
13. Spinal cerrahi öyküsü olan hastalarda piyojenik spondilodiskit gelişme riskinin 2 kat arttığı saptandı ($p = 0.025$, OR=1.2).
14. Spinal cerrahi öyküsü olan hastaların 16'sında (%7) enstrümantasyon (vida, plak gibi) bulunmaktaydı. Enstrümantasyon varlığında piyojenik spondilodiskit görülme oranı 7.2 kat artmış olarak saptandı ($p = 0.002$, OR= 7.2, %95 CI:2.2-23.1).
15. MRG değerlendirmesine bakılarak tüm hastalarda çoklu seviye vertebra tutulumu olduğu görüldü. Tutulan vertebraların 9'u (%4.4) servikal, 50'si (%24.7) torakal, 6'sı (%2.9) torakolomber, 105'i (%51.9) lomber, 23'ü (%11.3) lumbosakral bölgedeydi. Dokuz (%4.4) hastada ise ardışık olmayan vertebralarda çoklu bölge tutulumu görüldü.
16. Hastaların 128'ine (%63.3) apse eşlik etmekteydi. En sık birliktelik piyojenik spondilodiskit grubunda görüldü, ancak gruplar arasında anlamlı fark yoktu.
17. Gruplar değerlendirildiğinde en fazla eşlik eden yumuşak doku tutulumu; piyojenik spondilodiskitte 31 (%46.3) ve brucella spondilodiskitinde 17 (%35.4) hastada epidural apse, tüberküloz spondilodiskitinde 7 (%53.8) ve etken izole edilemeyen 31 (%41.9) hastada ise paravertebral apseydi.
18. Hastaların tedavi başlangıcında ve sonunda laboratuvar bulguları değerlendirildi. Tedavi başlangıcında WBC ortalama $8.7 \pm 3.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ (min-max= 2.1-19.3* 10^3), CRP ortalama 84.1 ± 70.3 mg/L (min=2, max= 351), ESH ortalama 65 ± 30.3 mm/h (min=5, max=140)'ti. Tedavi sonunda ise WBC ortalama $6.9 \pm 2.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ (min=0.6, max=13.6* 10^3), CRP ortalama 13 ± 24 mg/L (min=7, max=192), ESH ortalama 29.5 ± 26.5 mm/h (min=2, max=140)'ti.
19. Tedavi başlangıcında değerlendirilen parametrelerden CRP piyojenik spondilodiskit grubunda diğer gruplara göre anlamlı yüksekti ($p < 0.001$). WBC değerleri karşılaştırıldığında piyojenik grup ve etken izole edilemeyen grup arasında fark yokken, piyojenik grup diğer 2 gruba göre anlamlı yüksek bulundu

- ($p<0.001$). Sedimentasyon düzeyleri arasında etken izole edilemeyen grupla diğer gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmazken, piyojenik grupta, brusella ve tüberküloz gruplarına göre anlamlı yükseklik saptandı ($p<0.001$).
20. Tedavi sonundaki CRP değerleri karşılaştırıldığında brusella ve piyojenik spondilodiskit grupları arasında anlamlı farklılık vardı ($p=0.007$), diğer gruplar arasında fark yoktu. Sedimentasyon düzeylerinin tedavi sonundaki karşılaştırmasında etken izole edilemeyen grup ve diğerleri arasında fark saptanmazken, piyojenik grupta tüberküloz ve brusella grubuna göre anlamlı fark saptandı ($p<0.001$).
21. Tedavi süresi; etken izole edilemeyen grupta 126.9 ± 88.9 gün, piyojenik grupta 98.1 ± 50.1 gün, brusella grubunda 107.1 ± 46.5 gün ve tüberküloz grubunda 342 ± 102 gündü. Tüberküloz grubunda tedavi süresi diğer gruplara göre anlamlı yüksekti ($p<0.001$).
22. Hastaların 104'üne (%51.5) biyopsi yapıldı. On bir hastaya (%5.5) cerrahi örnekleme, 96 (%47.5) hastaya ise BT eşliğinde perkütan biyopsi, 3 hastaya ise farklı zamanlarda hem BT eşliğinde perkütan, hem de cerrahi biyopsi yapıldı. Cerrahi ile örnekleme yapılan hastaların %54.5'inde, perkütan örnekleme yapılan hastaların ise %52.1'inde etken izole edildi. Toplamda örnekleme yapılan hastaların %50' sinde etken izole edildi.
23. En sık izole edilen organizma *S. aureus*'tu (%40.7).
24. Daha önce spinal cerrahi geçirmiş veya geçirmemiş hastalar için etkenler değerlendirildi. Geçirilmiş spinal cerrahi öyküsü olan 72 hastada; MSSA ve MRKNS birinci sıklıkta görülmüş olup (%11.1), ikinci sıklıkla MRSA (%7) saptandı. Spinal cerrahi öyküsü olmayan 130 hastada ise en sık etken MSSA (%11.5), ikinci sıklıkta görülen etken MRSA (%7) idi.
25. Tüm hastalarda metisilin direnci saptanma oranı %15.4'tü.
26. Hastaların 51'inde (%25.2) üreme saptanmadı.
27. Tüm hastaların kültür sonuçları irdelendiğinde pozitif kan kültürü saptanma oranı %28.8'di. Biyopsi yapılan ve kültüründe üreme saptanmayan 52 hastanın diğer vücut bölgelerden alınan kültür sonuçları incelendi. Beş hastanın kan kültüründe ve 1 hastanın balgam kültüründeki üreme etken kabul edildi. Biyopsi yapılmayan 98 hastanın ise 21'inde (%21.4) kan kültüründe üreme oldu ve etken kabul edildi.

28. Biyopsi yapılan hastaların 73'üne (%70.2) histopatolojik inceleme yapıldı ve sonuçların 53'ünde (%72.6) inflamatuvar bulgular saptandı. Yapılan incelemede inflamatuvar bulgular saptanan vakaların 30/53'ünde (%56.6) pozitif kültür sonuçları görülürken, inflamatuvar bulguları olmayan vakaların 6/20'sinde (%30) pozitif kültür sonuçları görüldü. İnflamatuvar bulguları olan ve olmayan hastalar arasında kültür pozitifliği oranlarında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.047$).
29. Tüberküloz spondilodiskit tanısı ile takipli 13 hastanın 11'ine biyopsi yapıldı. On hastada histopatolojik inceleme yapıldı. Dokuz hastada tüberküloz kültüründe üreme saptandı. Tüberküloz hastalarının histopatolojik incelemeleri ayrıntılı irdelendiğinde; 3 hastanın biyopsi materyalinde histiyositlerden oluşan granülatöz yapılar ve dev hücreler izlendi diğer 6 hastada nonspesifik iltihabi hücreler görüldü.
30. Hastaların 20'sinin TDT sonucuna ulaşıldı. Sekizinin (%4) sonucu anejikti. Tüberküloz spondilodiskiti nedeniyle takip edilen 13 hastanın 5'inin TDT sonucuna ulaşılmış olup 2'si anejik, 3'ü ise 15 mm üzerinde saptandı.
31. Hastaların 6'sında geçirilmiş tüberküloz öyküsü mevcut olup bunlardan 3'ü tüberküloz spondilodiskit tanısı aldı.
32. Hastalar kaynak tanımlanması veya eşlik eden ek odaklar açısından değerlendirildi. Brusella spondilodiskiti olarak takipli 1 hasta nörobruselloz tanısı alırken diğer 1 hastaya ise epididimit tanısı koyuldu. Dört hastaya üriner sistem enfeksiyonu tanısı sonrasında spondilodiskit tanısı koyulurken 4 hasta eş zamanlı parapnömonik ampiyem tanısı aldı, 1 hastanın ise kalça eklemine septik artritis saptandı. Diğer bir hasta ise kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı sonrasında bel ağrısı etiyolojisi araştırılması üzerine spondilodiskit tanısı aldı.
33. Hastaların almış oldukları tedaviler konservatif ve cerrahi yaklaşımlar olarak irdelenmiş olup etkenlere göre verilen tedaviler; piyojenik, tüberküloz, brusella spondilodiskiti tedavileri ve etken izole edilemeyen grupta başlanmış olan medikal tedaviler olarak kaydedildi.
34. Brusella spondilodiskitinde hastalara doksisisiklin ve rifampisin veya doksisisiklin, rifampisin ve streptomisin ile en az 6 hafta tedavi verildi.

35. Tüberküloz spondilodiskitinde izoniazid, rifampin, etambutol ve pirazinamidden oluşan bir kombinasyonla 2 ay süreyle başlangıç tedavisi, ardından 4 ila 16 ay süreyle izoniazid ve rifampin tedavisi verildi.
36. Etken izole edilemeyen ve ampirik başlanan tedaviler irdelendiğinde; antistafilokokal etkinlikli ve gram negatif etkinliği olan kombine tedavilerin sıklıkla tercih edildiği, bazı hastalarda ise karbapenemlerin, sefalosporinlerin veya gram pozitif etkinlikli tedavilerin monoterapi olarak başlandığı not edildi. Ampirik tedavilerde başlangıçta 39 hastaya İV tedavi başlandı, ardışık olarak 12 hastanın tedavisi oral tedaviye geçildi. Otuz beş hastaya başlangıçta oral kombinasyon tedavisi başlandı. İV tedavi başlanan 6 hasta, oral tedavi başlanan 5 hasta tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar başvurmuş olup tedavi başarısızlığı olarak kabul edildi. Tedavi başarısızlığı açısından İV ve oral tedavi başlanan hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.894$).
37. Piyojenik spondilodiskit hastalarına en az 4 hafta boyunca tanımlanan organizmalara karşı etkili İV veya kombine oral antibiyotik tedavileri verildi. Piyojenik spondilodiskitte başlangıçta 10 hastaya oral tedavi, 57 hastaya ise İV tedaviler uygulandı. İV tedavi başlanan 57 hastanın 27'sinde oral ardışık tedavilere geçildi. Başlangıçta İV tedavi başlanan hastaların 10'u, oral tedavi başlanmış olan hastaların ise 3'ü tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar başvurmuş olup tedavi başarısızlığı kabul edildi. Oral ve İV tedavilerin seçildiği bu iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.365$).
38. On altı hastaya medikal tedavisine devam edilirken ek olarak spinal cerrahi uygulandı.
39. Tedavi sonunda hastaların beyanlarına dayalı şikayetleri ve poliklinik muayene notları incelenerek fonksiyonel sonuçları kaydedildi. Tedavi sonunda spondilodiskit tanısıyla takip edilen 202 hastanın 70'i tekrar polikliniğe başvurdu. Yüz otuz iki hasta ise tekrar aynı nedenlerle hastanemize başvurmadı. Bu nedenle bu hastalarda tam kür sağlandığı düşünüldü. Tekrar başvuran 70 hastanın 37'sinin şikayetleri enfeksiyon dışı nedenlere bağlı veya spondilodiskit komplikasyonu olarak kabul edildi. Otuz üç hastaya ise tedavi başarısızlığı kabul edilerek konservatif veya cerrahi tedavi verildiği kaydedildi.

40. Ampirik tedavi başlanan 14, etkene yönelik tedavi alan 19 hasta tedavileri sonrası tekrar başvurdu. Tekrar başvuran hastaların 14'ünde MRG'de progresyon olduğu, 31'inde ağrı şikayetinin devam ettiği veya şiddetlendiği saptandı.
41. Tedavi başarısızlığı kabul edilen hastalarla, tedavi sonunda kür sağlanan hastaların 1.ay CRP, ESH ve WBC değerleri karşılaştırıldı. İki grupta da CRP ve WBC değerlerinin tedavilerinin 1. ayında, tedavi başlangıcındaki değerlere göre anlamlı düştüğü saptandı ($p<0.0001$). Tedavisi tamamlanan ve kür sağlanan grupta ESH değerlerinde 1. ayda anlamlı düşme olduğu ($p<0.0001$), ancak tedavi başarısızlığı kabul edilen grupta tedavilerinin 1. ayında anlamlı düşme olmadığı saptandı ($p=0.179$).
42. Hastaların tedavi sonunda en sık devam eden şikayetleri ağrı idi. Ayaklarda ve bacaklarda uyuşma, yürümede güçlük diğer şikayetlerden olup nörolojik muayene sonucunda saptanan hipoesteziler, spastik parapleji, paraparezi ve idrar inkontinansı diğer fonksiyonel sonuçlardandı.
43. On üç hastaya ikinci başvurusunda spinal cerrahi uygulandı.
44. Etken izole edilemeyen ve ampirik tedavi başlanmış olan 1 hasta tedavisi sırasında komorbiditelerine sekonder olarak yoğun bakım devri sonrasında exitus oldu.

6.2. Öneriler

1. Yaş ve erkek cinsiyet, spondilodiskit için belirgin birer risk faktörüdür. Bu sebeple, yaşlı erkek popülasyonda riskin arttığını bilerek, bel ağrısıyla gelen hastalarda daha dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır.
2. Komorbiditesi olan hastalarda, özellikle hipertansiyon ve diabetes mellitus tanıları varsa piyojenik spondilodiskit görülme riski artmıştır, bu hastaların spondilodiskit açısından ayrıntılı fizik muayene ve tetkiklerle değerlendirilmesi gerektiği akılda bulundurulmalıdır.
3. Ağrı birçok hastalıkta eşlik edebilecek bir semptom olmakla birlikte spondilodiskit ön tanısında ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.
4. Nörolojik semptomu olan ve/veya nörolojik defisitini eşlik ettiği spondilodiskit hastalarında özellikle piyojenik etkenlerden şüphelenilmeli, kalıcı sekellerin önüne geçebilmek için ve hedefe yönelik tanı ve tedavi yaklaşımları planlanmalıdır.

5. Hastalık seyrinde gelişebilecek nörolojik komplikasyonlar açısından hastalar yakın takip edilmeli, ağrı yönetimi ve inflamasyonun kontrolü açısından destek verilmelidir.
6. Üç aydan daha uzun süredir şikayetleri devam eden hastalarda endemik bölgede olduğumuz da göz önüne alınarak tüberküloz spondilodiskit akla getirilmeli ve buna yönelik tanı ve tedavi yaklaşımları kullanılmalıdır.
7. Spinal cerrahi öyküsü olan ve enstrümentasyon eşlik eden hastalarda piyojenik spondilodiskit görülme sıklığı artmaktadır. Cerrahi öyküsü olan ve ağrı şikayeti ile başvuran hastalarda mutlaka tanıda başta piyojenik etkenler olmak üzere diğer etkenlerinde araştırılması gerekmektedir.
8. Spondilodiskit hastalarında; klinik belirtiler, görüntüleme ve laboratuvar sonuçları birlikte değerlendirilmelidir. Tedavi başlangıcında saptanan yüksek akut faz reaktan düzeyleri bize tanının piyojenik spondilodiskit lehine olduğunu gösterebilir. Bu hastalarda piyojenik enfeksiyonların özellikle etken olabileceği akılda bulundurulmalıdır.
9. Histopatolojik incelemede inflamasyon bulguları olan hastalarda enfeksiyon daha ciddi seyirli olabilir. inflamatuvar yanıtın sonucu olarak bağışıklık hücrelerinin ve inflamatuvar mediyatörlerin etkisiyle mikroorganizmaların çoğalması için uygun bir ortam oluşmakta olup buna bağlı olarak alınan kültürlerde mikroorganizma üremesi daha sık görülebilir.
10. Hastalarda en sık görülen piyojenik spondilodiskit etkeni *S. aureus*'tur. Bu hastalarda metisilin direnci olabileceği akılda tutulmalı, özellikle cerrahi geçmişli olanlarda metisilin direnci olabileceği, tedavi planlanırken antibiyotik seçiminde bu durumun göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Hastane veya toplumdaki metisilin direnç oranlarına göre seçilmiş hastalarda glikopeptid ajanların kullanımının planlanması gereklidir.
11. Spondilodiskit tanısı ile takip edilen hastalardan spinal örnekleme kültür sonuçları beklenirken veya etken izole edilemeyen hastalarda, etkenin tanımlanması açısından kan kültürü alınmalıdır.
12. Sepsis tanımlanmayan hastalarda tanı için kültür alınmadan ampirik antibiyotik başlanmamalı, hedefe yönelik tedavi için kültür ve biyopsi mutlaka yapılmalıdır.

13. Cerrahi yöntemlerde materyal doğrudan enfekte disk bölgesinden alınır. İğne biyopsisine göre daha fazla miktarda doku içermesine bağlı olarak tanı olasılığı artmaktadır. Ayrıca, enfekte olmuş disk materyalinin bir kısmının debride edilmesinin de enfeksiyon kontrolü ve spontan iyileşme süresini hızlandırabilir.
14. Tüberküloz spondilodiskit şüphesi bulunan hastalarda, ARB ve PZR negatif olsa bile, histopatolojik incelemenin yanı sıra mutlaka tüberküloz kültürü de gönderilmeli ve sonuçları takip edilmelidir.
15. Geçirilmiş tüberküloz ve temas öyküsü mutlaka ayrıntılı sorgulanmalı ve araştırılmalıdır.
16. Hastalarda ampirik ve/veya hedefe yönelik tedavide hasta konforunu artırması, gelişebilecek ek komplikasyonların önlenmesi ve gereksiz uzun hastane yatışlarının önlenmesi gibi avantajlarından dolayı, başlangıç tedavileri veya ardışık tedavide oral tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.
17. Tedavinin birinci ayında yüksek ESH düzeylerine sahip olmak, tedavi başarısızlığını öngörebileceği gibi aynı zamanda tedaviyi uzatma veya revizyon gerekliliğini değerlendirmeyi de gerektirebilir. Bu nedenle, laboratuvar değerleri bu hastalarda düzenli olarak takip edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Mavrogenis AF, Megaloikonomos PD, Igoumenou VG, Panagopoulos GN, Giannitsioti E, Papadopoulos A, Papagelopoulos PJ. Spondylodiscitis revisited. *EFORT Open Rev.* 2017 Nov 15;2(11):447-461.
2. Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Gossmann A, Eysel P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int.* 2008 Mar;105(10):181-7.
3. Ahlhelm F, Kelm J, Naumann N, Shariat K, Grunwald I, Reith W, et al. Spondylitis/spondylodiszitis. *Die radiologie.* 2006 Jun;46(6):480–5.
4. Chelsom J, Solberg CO. Vertebral osteomyelitis at a Norwegian university hospital 1987-97: clinical features, laboratory findings and outcome. *Scand J Infect Dis.* 1998;30(2):147-51.
5. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother.* 2010 Nov;65 Suppl 3:iii11-24.
6. Jaramillo-de la Torre JJ, Bohinski RJ, Kuntz IV C. Vertebral Osteomyelitis. *Neurosurg Clin N Am.* 2006 Jul 1;17(3):339–51.
7. Lee KY. Comparison of pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis. *Asian Spine J.* 2014 Apr;8(2):216-23.
8. Aagaard T, Roed C, Dragsted C, Skinhøj P. Microbiological and therapeutic challenges in infectious spondylodiscitis: a cohort study of 100 cases, 2006-2011. *Scand J Infect Dis.* 2013 Jun;45(6):417-24.
9. Yilmaz U. Spondylodiszitis [Spondylodiscitis]. *Radiologe.* 2011 Sep;51(9):772-8.
10. Tan YX, Cheong WL, Fong TS. Gas-Forming Psoas Abscess Secondary to Lumbar Spondylodiscitis. *Cureus.* 2021 Apr 9;13(4):e14388.
11. Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. *Journal of Infection.* 2008 Jun 1;56(6):401–12.

12. Matsubara T, Yamada K, Sato K, Gotoh M, Nagata K, Shiba N. Clinical outcomes of percutaneous suction aspiration and drainage for the treatment of infective spondylodiscitis with paravertebral or epidural abscess. *Spine J.* 2018 Sep;18(9):1558-1569.
13. Çelik H, Alagöz F. Özgün Çalışma Spinal Enfeksiyon Olgularında Sürekli İrrigasyon Uygulamasının Yeri: Retrospektif Klinik Çalışma Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. 2016;49(1):40–40.
14. Walker CT, Kakarla UK, Chang SW, Sonntag VKH. History and advances in spinal neurosurgery. *J Neurosurg Spine.* 2019 Dec 1;31(6):775-785.
15. Michiels I, Jäger M. Spondylodiszitis : Aktuelle Strategien zur Diagnose und Therapie [Spondylodiscitis : Current strategies for diagnosis and treatment]. *Orthopade.* 2017 Sep;46(9):785-804.
16. Kehrner M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: A 14-year population-based study. *Journal of Infection.* 2014 Apr 1;68(4):313–20.
17. Sur A, Tsang K, Brown M, Tzerakis N. Management of adult spontaneous spondylodiscitis and its rising incidence. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015 Sep;97(6):451-5.
18. Heyde CE, Boehm H, El Saghir H, Tschöke SK, Kayser R. Surgical treatment of spondylodiscitis in the cervical spine: a minimum 2-year follow-up. *Eur Spine J.* 2006 Sep;15(9):1380-7.
19. Petkova AS, Zhelyazkov CB, Kitov BD. Spontaneous Spondylodiscitis - Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis and Treatment. *Folia Med (Plovdiv).* 2017 Sep 1;59(3):254-260.
20. Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Systematic Review of Clinical Characteristics. *Semin Arthritis Rheum.* 2009 Aug 1;39(1):10–7.
21. Amini MH, Salzman GA. Infectious spondylodiscitis: diagnosis and treatment. *Mo Med.* 2013 Jan-Feb;110(1):80-4

22. Nolla JM, Ariza J, Gómez-Vaquero C, Fiter J, Bermejo J, Valverde J, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum*. 2002 Feb 1;31(4):271–8.
23. Smith AS, Weinstein MA, Mizushima A, Coughlin B, Hayden SP, Lakin MM, Lanzieri CF. MR imaging characteristics of tuberculous spondylitis vs vertebral osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Aug;153(2):399-405.
24. Frangen TM, Källicke T, Gottwald M, Andereya S, Andress HJ, Russe OJ, Müller EJ, Muhr G, Schinkel C. Die operative Therapie der Spondylodiszitis. Eine Analyse von 78 Patienten [Surgical management of spondylodiscitis. An analysis of 78 cases]. *Unfallchirurg*. 2006 Sep;109(9):743-53.
25. Perronne C, Saba J, Behloul Z, Salmon-Céron D, Leport C, Vildé JL, Kahn MF. Pyogenic and tuberculous spondylodiskitis (vertebral osteomyelitis) in 80 adult patients. *Clin Infect Dis*. 1994 Oct;19(4):746-50.
26. Park KH, Cho OH, Jung M, Suk KS, Lee JH, Park JS, et al. Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria. *Journal of Infection*. 2014;69(1):42–50.
27. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Sánchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicás J, Martos F, García de las Heras J, Pachón J. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis*. 1997 Dec;56(12):709-15.
28. Kim CW, Perry A, Currier B, Yaszemski M, Garfin SR. Fungal infections of the spine. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Mar; 444:92-9.
29. Turunc T, Ziya Demiroglu Y, Uncu H, Colakoglu S, Arslan H. A comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients. *Journal of Infection*. 2007 Aug;55(2):158–63.
30. Dufour V, Feydy A, Rillardon L, Redondo A, Le Page L, Bert F, et al. Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2005 Apr 1;34(5):766–71.

31. Khan IA, Vaccaro AR, Zlotolow DA. Management of vertebral diskitis and osteomyelitis. *Orthopedics*. 1999;22(8):758–65.
32. Legrand E, Flipo RM, Guggenbuhl P, Masson C, Maillefert JF, Soubrier M, Noël E, Saraux A, Di Fazano CS, Sibilia J, Goupille P, Chevalie X, Cantagrel A, Conrozier T, Ravaud P, Lioté F; Rheumatology Network Organization. Management of nontuberculous infectious discitis. treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. *Joint Bone Spine*. 2001 Dec;68(6):504-9.
33. An HS, Seldomridge JA. Spinal infections: diagnostic tests and imaging studies. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Mar; 444:27-33.
34. Cheng W, Lian K, Luo D, Lin D, Feng W, Xian H, et al. Salmonella potsdam causing lumbar vertebral osteomyelitis. *Medicine (United States)*. 2018;97(18).
35. Gray ME, Liu PW, Wispelwey B. Mycobacterium Avium complex vertebral osteomyelitis in the apsence of HIV infection: a case report and review. *BMC Infect Dis*. 2018 May 22;18(1):235.
36. Babinchak TJ, Riley DK, Rotheram EB Jr. Pyogenic vertebral osteomyelitis of the posterior elements. *Clin Infect Dis*. 1997 Aug;25(2):221-4.
37. Smith AS, Blaser SI. Infectious and inflammatory processes of the spine. *Radiol Clin North Am*. 1991 Jul;29(4):809-27.
38. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión [Extrapulmonary tuberculosis]. *Rev Esp Sanid Penit*. 2015;17(1):3-11.
39. De Vuyst D, Vanhoenacker F, Gielen J, Bernaerts A, De Schepper AM. Imaging features of musculoskeletal tuberculosis. *Eur Radiol*. 2003 Aug;13(8):1809-19.
40. Gyselen EmA. Treatment of Tuberculosis: Guidelines. Health Policy (New York) [Internet]. 2010 [6 şubat 2023 tarihinde erişildi];28(1):73–4. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138748/>

41. Pintor IA, Pereira F, Cavadas S, Lopes P. Pott's disease (tuberculous spondylitis). *Int J Mycobacteriol*. 2022 Jan-Mar;11(1):113-115.
42. Özgüler M, Özden M. Tüberküloza Bağlı Spondilodiskit Olgularının İrdelenmesi Evaluation of Spondylodiscitis Cases Caused By Tuberculosis. *Van Tıp Derg*. 2016;23(2):154–8.
43. Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *Int Orthop*. 2012 Feb;36(2):413-20.
44. Pirofsky JG, Huang CT, Waites KB. Spinal osteomyelitis due to *Mycobacterium avium-intracellulare* in an elderly man with steroid-induced osteoporosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993 Oct 1;18(13):1926-9.
45. Kayani I, Syed I, Saifuddin A, Green R, MacSweeney F. Vertebral osteomyelitis without disc involvement. *Clin Radiol*. 2004 Oct;59(10):881-91.
46. Loke TK, Ma HT, Chan CS. Magnetic resonance imaging of tuberculous spinal infection. *Australas Radiol*. 1997 Feb;41(1):7-12.
47. Chan ED, Kong PM, Fennelly K, Dwyer AP, Iseman MD. Vertebral osteomyelitis due to infection with nontuberculous *Mycobacterium* species after blunt trauma to the back: 3 examples of the principle of locus minoris resistentiae. *Clin Infect Dis*. 2001 May 15;32(10):1506-10.
48. Petitjean G, Fluckiger U, Schären S, Laifer G. Vertebral osteomyelitis caused by non-tuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Infect*. 2004 Nov;10(11):951-3.
49. Jarzembowski JA, Young MB. Nontuberculous mycobacterial infections. *Arch Pathol Lab Med*. 2008 Aug;132(8):1333-41.
50. Mete B, Kurt C, Yilmaz MH, Ertan G, Ozaras R, Mert A, Tabak F, Ozturk R. Vertebral osteomyelitis: eight years' experience of 100 cases. *Rheumatol Int*. 2012 Nov;32(11):3591-7.
51. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med*. 2005 Jun 2;352(22):2325-36.

52. Arkun R, Mete BD. Musculoskeletal brucellosis. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2011;15(5):470–9.
53. Hashemi SH, Keramat F, Ranjbar M, Mamani M, Farzam A, Jamal-Omidi S. Osteoarticular complications of brucellosis in Hamedan, an endemic area in the west of Iran. *International Journal of Infectious Diseases*. 2007 Nov;11(6):496–500.
54. Kurt Eke, Kandemir B, Erayman İ, Bitirgen M. EE. Evaluation of pyogenic, brucella and tuberculous spondylodiscitis cases. *Acta Medica Mediterranea*. 2021;37(4):1933–40.
55. Godot S, Zeller V, Heym B, Chazerain P. Infections ostéo-articulaires à bactéries rares ou atypiques. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2022 Apr 1;89(2):84–9.
56. Ertem GT, Tanyel E, Tulek N, Ulkar GB, Doganci L. Osteoarticular involvement of brucellosis and HLA-B27 antigen frequency in Turkish patients. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2004 Apr;48(4):243-5.
57. Chelli Bouaziz M, Ladeb MF, Riahi H, Achour W, Berriche A, Ammari L, et al. Imaging of Spinal Brucellosis. *Med Radiol*. 2021;183–97.
58. al-Shahed MS, Sharif HS, Haddad MC, Aabed MY, Sammak BM, Mutairi MA. Imaging features of musculoskeletal brucellosis. *Radiographics*. 1994 Mar;14(2):333-48.
59. Koutserimpas C, Chamakioti I, Naoum S, Raptis K, Alpantaki K, Kofteridis DP, Samonis G. Spondylodiscitis Caused by *Aspergillus* Species. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Oct 14;11(10):1899.
60. Williams RL, Fukui MB, Meltzer CC, Swarnkar A, Johnson DW, Welch W. Fungal spinal osteomyelitis in the immunocompromised patient: MR findings in three cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999 Mar;20(3):381-5.
61. Charles RW, Govender S, Naidoo KS. Echinococcal infection of the spine with neural involvement. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1988 Jan;13(1):47-9.
62. Tins BJ, Cassar-Pullicino VN. MR imaging of spinal infection. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2004 Sep;8(3):215-29.

63. Wirtz DC, Genius I, Wildberger JE, Adam G, Zilkens KW, Niethard FU. Diagnostic and therapeutic management of lumbar and thoracic spondylodiscitis--an evaluation of 59 cases. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2000;120(5-6):245-51.
64. Kim D, Kim J, Kim T. Clinical Characteristics of Patients with Pyogenic Vertebral Osteomyelitis and Concurrent Infections and Their Clinical Outcomes. *J Pers Med.* 2022;12(4).
65. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, Hendershot EF, Holtom PD, Huddleston PM 3rd, Petermann GW, Osmon DR, Infectious Diseases Society of America. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis.* 2015 Sep 15;61(6):e26-46.
66. Nickerson EK, Sinha R. Vertebral osteomyelitis in adults: an update. *Br Med Bull.* 2016 Mar;117(1):121-38.
67. Rajasekaran S. The problem of deformity in spinal tuberculosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2002 May;(398):85-92.
68. Sapico FL, Montgomerie JZ. Pyogenic vertebral osteomyelitis: report of nine cases and review of the literature. *Rev Infect Dis.* 1979 Sep-Oct;1(5):754-76.
69. Sullivan Cr, Symmonds Re. Disk Infections And Abdominal Pain. *Jama.* 1964 May 18;188: 655-8.
70. Schimmer RC, Jeanneret C, Nunley PD, Jeanneret B. Osteomyelitis of the cervical spine: a potentially dramatic disease. *J Spinal Disord Tech.* 2002 Apr;15(2):110-7.
71. Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Sanjuan-Jimenez R, Sobrino B, Morata P. Establishing the diagnosis of tuberculous vertebral osteomyelitis. *Eur Spine J.* 2013 Jun;22 Suppl 4(Suppl 4):579-86.
72. Euba G, Narváez JA, Nolla JM, Murillo O, Narváez J, Gómez-Vaquero C, Ariza J. Long-term clinical and radiological magnetic resonance imaging outcome of abscess-associated spontaneous pyogenic vertebral

- osteomyelitis under conservative management. *Semin Arthritis Rheum*. 2008 Aug;38(1):28-40.
73. Hsieh PC, Wienecke RJ, O'Shaughnessy BA, Koski TR, Ondra SL. Surgical strategies for vertebral osteomyelitis and epidural abscess. *Neurosurg Focus*. 2004 Dec 15;17(6): E4.
 74. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006 Nov 1;31(23):2695-700.
 75. Chiang HY, Chung CW, Kuo CC, Lo YC, Chang WS, Chi CY. First-4-week erythrocyte sedimentation rate variability predicts erythrocyte sedimentation rate trajectories and clinical course among patients with pyogenic vertebral osteomyelitis. *PLoS One*. 2019 Dec 1;14(12).
 76. Carragee EJ, Kim D, van der Vlugt T, Vittum D. The clinical use of erythrocyte sedimentation rate in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997 Sep 15;22(18):2089-93.
 77. Hopkinson N, Stevenson J, Benjamin S. A case ascertainment study of septic discitis: clinical, microbiological and radiological features. *QJM*. 2001 Sep;94(9):465-70.
 78. Cherasse A, Martin D, Tavernier C, Maillefert JF, Price EJ, Venables PJW. Are blood cultures performed after disco-vertebral biopsy useful in patients with pyogenic infective spondylitis? *Rheumatology [Internet]*. 2003 Jul 1 [10 şubat tarihinde erişildi];42(7):913–913. Erişim adresi: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/42/7/913/1784631>
 79. Lam KS, Webb JK. Discitis. *Hosp Med*. 2004 May;65(5):280-6.
 80. Govender S. Spinal infections. *Journal of Bone and Joint Surgery- Series B*. 2005 Nov 1;87(11):1454–8.
 81. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: Rules or myths? *Radiology*. 2003;228(2).
 82. Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol*. 2004 Mar;14 Suppl 3: E43-52.

83. Sharif HS. Role of MR imaging in the management of spinal infections. *AJR Am J Roentgenol*. 1992 Jun;158(6):1333-45.
84. Jain AK, Sreenivasan R, Saini NS, Kumar S, Jain S, Dhammi IK. Magnetic resonance evaluation of tubercular lesion in spine. *Int Orthop*. 2012 Feb;36(2):261-9.
85. Alvi AA, Raees A, Khan Rehmani MA, Aslam HM, Saleem S, Ashraf J. Magnetic Resonance Image findings of Spinal Tuberculosis at first presentation. *Int Arch Med*. 2014 Mar 22;7(1):12.
86. Chang MC, Wu HTH, Lee CH, Liu CL, Chen TH. Tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis: Comparative magnetic resonance imaging features. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2006 Apr [17 şubat tarihinde erişildi];31(7):782–8. Erişim adresi: https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2006/04010/Tuberculous_Spondylitis_and_Pyogenic_Spondylitis_.11.aspx
87. Kim CJ, Song KH, Jeon JH, Park WB, Park SW, Kim HB, Oh MD, Choe KW, Kim NJ. A comparative study of pyogenic and tuberculous spondylodiscitis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 Oct 1;35(21): E1096-100.
88. Dunbar JA, Sandoe JA, Rao AS, Crimmins DW, Baig W, Rankine JJ. The MRI appearances of early vertebral osteomyelitis and discitis. *Clin Radiol*. 2010 Dec;65(12):974-81.
89. Oztekin O, Calli C, Adibelli Z, Kitis O, Eren C, Altinok T. Brucellar spondylodiscitis: magnetic resonance imaging features with conventional sequences and diffusion-weighted imaging. *Radiol Med*. 2010 Aug;115(5):794-803.
90. Mehanic S, Baljic R, Mulabdic V, Huric-Jusufi I, Pinjo F, Topalovic-Cetkovic J, Hadziosmanovic V. Osteoarticular manifestations of brucellosis. *Med Arch*. 2012;66(3 Suppl 1):24-6.
91. Chew FS, Kline MJ. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous aspiration procedures in suspected spontaneous infectious diskitis. *Radiology*. 2001 Jan;218(1):211-4.

92. Enoch DA, Cargill JS, Laing R, Herbert S, Corrah TW, Brown NM. Value of CT-guided biopsy in the diagnosis of septic discitis. *J Clin Pathol*. 2008 Jun;61(6):750-3.
93. de Lucas, E. M., González Mandly, A., Gutiérrez, A., Pellón, R., Martín-Cuesta, L., Izquierdo, J., Sánchez, E., Ruiz, E., & Quintana, F. CT-guided fine-needle aspiration in vertebral osteomyelitis: true usefulness of a common practice. *Clinical rheumatology*. 2009; 28(3), 315–320.
94. Rankine, J. J., Barron, D. A., Robinson, P., Millner, P. A., & Dickson, R. A. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgraduate medical journal*. 2004; 80(948), 607–609.
95. Yang, S. C., Fu, T. S., Chen, L. H., Chen, W. J., & Tu, Y. K. Identifying pathogens of spondylodiscitis: percutaneous endoscopy or CT-guided biopsy. *Clinical orthopaedics and related research*. 2008; 466(12), 3086–3092.
96. Lew PDP, Waldvogel PFA. Osteomyelitis. *The Lancet*. 2004 Jul 24;364(9431):369–79.
97. McHenry, M. C., Easley, K. A., & Locker, G. A. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002; 34(10), 1342–1350.
98. Vinas, F. C., King, P. K., & Diaz, F. G. Spinal aspergillus osteomyelitis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1999; 28(6), 1223–1229.
99. Zarghooni, K., Rölinghoff, M., Sobottke, R., & Eysel, P. Treatment of spondylodiscitis. *International orthopaedics*. 2012; 36(2), 405–411.
100. Grados, F., Lescure, F. X., Senneville, E., Flipo, R. M., Schmit, J. L., & Fardellone, P. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. *Joint bone spine*. 2007; 74(2), 133–139.
101. Shi, T., Zhang, Z., Dai, F., Zhou, Q., He, Q., Luo, F., Hou, T., & Xu, J. Retrospective Study of 967 Patients With Spinal Tuberculosis. *Orthopedics*. 2016; 39(5), e838–e843.

102. Müller, E. J., Russe, O. J., & Muhr, G. Osteomyelitis der Wirbelsäule [Osteomyelitis of the spine]. *Der Orthopade*. 2004; 33(3), 305–315.
103. Linhardt, O., Matussek, J., Refior, H. J., & Krödel, A. Long-term results of ventro-dorsal versus ventral instrumentation fusion in the treatment of spondylitis. *International orthopaedics*. 2007; 31(1), 113–119.
104. 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., Debar, A., Chirouze, C., Fèvre, K., Dupon, M., Aegerter, P., Mulleman, D., & Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2015; 385(9971), 875–882.
105. Babouee Flury, B., Elzi, L., Kolbe, M., Frei, R., Weisser, M., Schären, S., Widmer, A. F., & Battegay, M. Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis?. *BMC infectious diseases*. 2014; 14, 226.
106. Shuford, J. A., & Steckelberg, J. M. Role of oral antimicrobial therapy in the management of osteomyelitis. *Current opinion in infectious diseases*. 2003;16(6), 515–519.
107. Li, H. K., Rombach, I., Zambellas, R., Walker, A. S., McNally, M. A., Atkins, B. L., Lipsky, B. A., Hughes, H. C., Bose, D., Künin, M., Scarborough, C., Matthews, P. C., Brent, A. J., Lomas, J., Gundle, R., Rogers, M., Taylor, A., Angus, B., Byren, I., Berendt, A. R., ... OVIVA Trial Collaborators. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *The New England journal of medicine*. 2019; 380(5), 425–436.
108. Hadjipavlou, A. G., Mader, J. T., Necessary, J. T., & Muffoletto, A. J. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine*. 2000; 25(13), 1668–1679.
109. Krödel, A., Stürz, H., & Siebert, C. H. Indications for and results of operative treatment of spondylitis and spondylodiscitis. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 1991; 110(2), 78–82.

110. Kejla Z, Bilić V, Banić T, Somun N, Coc I. Surgical treatment of spondylodiscitis. *Infektoloski Glasnik*. 2014;34(1).
111. Bonfiglio, M., Lange, T. A., & Kim, Y. M. The Classic: Pyogenic vertebral osteomyelitis: disk space infections. 1973. *Clinical orthopaedics and related research*. 2006; 444, 4–8.
112. Viera, A. J., Bond, M. M., & Yates, S. W. Diagnosing night sweats. *American family physician*. 2003; 67(5), 1019–1024.
113. Bender, C., Dove, L., & Schmid, A. B. Does Your Bedside Neurological Examination for Suspected Peripheral Neuropathies Measure Up?. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*. 2023; 53(3), 107–112.
114. Tüberküloz Tanı Ve Tedavi Rehberi (son güncelleme tarihi Mayıs 2019, 20 şubat 2023 tarihinde erişildi); Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/>
115. Bonura, E. M., Morales, D. J. O., Fenga, D., Rollo, G., Meccariello, L., Leonetti, D., Traina, F., Centofanti, F., & Rosa, M. A. Conservative Treatment of Spondylodiscitis: Possible Therapeutic Solution in Case of Failure of Standard Therapy. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*. 2019; 73(1), 39–43.
116. Yagdiran, A., Otto-Lambertz, C., Lingscheid, K. M., Sircar, K., Samel, C., Scheyerer, M. J., Zarghooni, K., Eysel, P., Sobottke, R., Jung, N., & Siewe, J. Quality of life and mortality after surgical treatment for vertebral osteomyelitis (VO): a prospective study. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2021; 30(6), 1721–1731.
117. Beronius, M., Bergman, B., & Andersson, R. Vertebral osteomyelitis in Göteborg, Sweden: a retrospective study of patients during 1990-95. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 2001; 33(7), 527–532.
118. Torda, A. J., Gottlieb, T., & Bradbury, R. Pyogenic vertebral osteomyelitis: analysis of 20 cases and review. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1995; 20(2), 320–328.

119. Lener, S., Hartmann, S., Barbagallo, G. M. V., Certo, F., Thomé, C., & Tschugg, A. Management of spinal infection: a review of the literature. *Acta neurochirurgica*. 2018; 160(3), 487–496.
120. Duarte, R. M., & Vaccaro, A. R. Spinal infection: state of the art and management algorithm. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2013; 22(12), 2787–2799.
121. Okay G, Akkoyunlu Y, Bolukcu S, Durdu B, Hakyemez IN, Koc MM. Analysis of infectious spondylodiscitis: 7-years data. *Pak J Med Sci*. 2018;34(6).
122. Osenbach RK, Hitchon PW, Menezes AH. Diagnosis and management of pyogenic vertebral osteomyelitis in adults. *Surg Neurol*. 1990 Apr 1;33(4):266–75.
123. Bateman JL, Pevzner MM. Spinal osteomyelitis: A review of 10 years' experience. *Orthopedics*. 1995;18(6):561–5.
124. Kraemer, R., Wild, A., Haak, H., Herdmann, J., Krauspe, R., & Kraemer, J. Classification and management of early complications in open lumbar microdiscectomy. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2003; 12(3), 239–246.
125. Skaf GS, Domloj NT, Fehlings MG, Bouclaous CH, Sabbagh AS, Kanafani ZA, Kanj SS. Pyogenic spondylodiscitis: an overview. *J Infect Public Health*. 2010;3(1):5-16.
126. Kanafani Z, Dakdouki G, El-Dbouni O, Bawwab T, Kanj S. Surgical site infections following spinal surgery at a tertiary care center in Lebanon: Incidence, microbiology, and risk factors. *Scand J Infect Dis*. 2006;38(8).
127. Yasar, K., Pehlivanoglu, F., Cicek, G., & Sengoz, G. The evaluation of the clinical, laboratory and the radiological findings of the fifty-five cases diagnosed with tuberculous, Brucellar and pyogenic spondylodiscitis. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2012; 3(1), 17–20.

128. Turgut M, Turgut AT, Kos^o Ar U. Spinal brucellosis: Turkish experience based on 452 cases published during the last century. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006; 148:1033–44.
129. Kaya S., Kaya S., Kavak S., & Comoglu S. A disease that is difficult to diagnose and treat: evaluation of 343 spondylodiscitis cases. *The Journal of international medical research*. 2021; 49(11).
130. Patzakis MJ, Rao S, Wilkins J, Moore TM, Harvey PJ. Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;264.
131. Gerges S., Khoury A., Hallit S., Hoyek F., & Hallit R. Noncontiguous multifocal *Brucella* spondylodiscitis with paravertebral abscess: a case report. *Journal of medical case reports*. 2022;16(1), 418.
132. Loibl M, Stoyanov L, Doenitz C, Brawanski A, Wiggermann P, Krutsch W, et al. Outcome-related co-factors in 105 cases of vertebral osteomyelitis in a tertiary care hospital. *Infection*. 2014;42(3).
133. Hamidi AA, Özsüt H, Başaran S, Çağatay A, Eraksoy H. Tüberküloz, pyojenik ve brucella'ya bağlı spondilodiskit: 103 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri. *KLİMİK Derg*. 2015 Aug 1;28(2):81–6.
134. Phadke, D. M., Lucas, D. R., & Madan, S. Fine-needle aspiration biopsy of vertebral and intervertebral disc lesions: specimen adequacy, diagnostic utility, and pitfalls. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2001; 125(11), 1463–1468.
135. Luzzati, R., Giacomazzi, D., Danzi, M. C., Tacconi, L., Concia, E., & Vento, S. Diagnosis, management and outcome of clinically- suspected spinal infection. *The Journal of infection*. 2009; 58(4), 259–265.
136. Pigrau-Serrallach, C., & Rodríguez-Pardo, D. Bone and joint tuberculosis. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. 2013; 22 Suppl 4(Suppl 4), 556–566.
137. Lis, E., Bilsky, M. H., Pisinski, L., Boland, P., Healey, J. H., O'malley, B., & Krol, G. Percutaneous CT-guided biopsy of osseous lesion of the spine

in patients with known or suspected malignancy. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2004; 25(9), 1583–1588.

138. Kornblum, M. B., Wesolowski, D. P., Fischgrund, J. S., & Herkowitz, H. N. Computed tomography-guided biopsy of the spine. A review of 103 patients. *Spine*. 1998; 23(1), 81–85.
139. Özmen D, Özkan N, Guberina N, Fließbach K, Suntharalingam S, Theysohn J, et al. Computed-tomography-guided biopsy in suspected spondylodiscitis: Single-center experience including 201 biopsy procedures. *Orthop Rev (Pavia)*. 2019;11(1):1–5.
140. Ravichandran RCA, Amritanand R, Moses V, Kandagaddala M, Krishnan V, David KS, et al. Computed Tomography-Guided Spinal Biopsy in Suspected Infective Spondylodiscitis: An Institutional Review of Its Utility. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2023 Jun 23;33(3):289–94.
141. Tsantes, A. G., Papadopoulos, D. V., Vrioni, G., Sioutis, S., Sapkas, G., Benzakour, A., Benzakour, T., Angelini, A., Ruggieri, P., Mavrogenis, A. F., & World Association Against Infection In Orthopedics And Trauma W A I O T Study Group On Bone And Joint Infection Definitions. *Spinal Infections: An Update. Microorganisms*. 2020; 8(4), 476.
142. Nahid, P., Dorman, S. E., Alipanah, N., Barry, P. M., Brozek, J. L., Cattamanchi, A., Chaisson, L. H., Chaisson, R. E., Daley, C. L., Grzemska, M., Higashi, J. M., Ho, C. S., Hopewell, P. C., Keshavjee, S. A., Lienhardt, C., Menzies, R., Merrifield, C., Narita, M., O'Brien, R., Peloquin, C. A. Vernon, A. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2016; 63(7), e147–e195.
143. Eren Gök, S., Kaptanoğlu, E., Celikbaş, A., Ergönül, O., Baykam, N., Eroğlu, M., & Dokuzoğuz, B. Vertebral osteomyelitis: clinical features and diagnosis. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2014; 20(10), 1055–1060.

144. Prost M, Röckner ME, Vasconcelos MK, Windolf J, Konieczny MR. Outcome of Targeted vs Empiric Antibiotic Therapy in the Treatment of Spondylodiscitis: A Retrospective Analysis of 201 Patients. *Int J Spine Surg.* 2023;17(4).

