

Slikovne tehnike i multidisciplinarni pristup osteomijelitisu kralježnice

**Klaudija VIŠKOVIĆ¹⁾, dr. sc., dr. med.,
specijalist radiologije, znanstveni suradnik**
**Dina MIKLIĆ²⁾, mr. sc., dr. med.,
specijalist radiologije**
**Miroslav LISIĆ¹⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektologije**
**Oktavija ĐAKOVIĆ RODE¹⁾, prim., dr. sc.,
dr. med., specijalist mikrobiologije**
**Matej MUSTAPIĆ²⁾, dr. med.,
specijalist radiologije**
**Darko PEROVIĆ²⁾, dr. med.,
specijalist kirurgije**
**Josip BEGOVAC¹⁾, prof. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektologije**

¹⁾Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" Zagreb

²⁾Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice", Zagreb

Ključne riječi

osteomijelitis kralježnice
radiološki nalazi
komputorizirana tomografija
magnetska rezonancija

Key words

vertebral osteomyelitis
imaging findings
computerized tomography
magnetic resonance imaging

Primljeno: 2011-03-04

Received: 2011-03-04

Prihvaćeno: 2011-06-14

Accepted: 2011-06-14

Uvod

Osteomijelitis kralježnice (sinonimi-spinalni osteomijelitis; vertebralni osteomijelitis; spondilodiscitis) čini oko 1 % skeletalnih infekcija [1]. Muškarci češće oboljevaju od žena (omjer iznosi 2 : 1), i to najčešće u petom i šestom desetljeću života [2]. Infekcija može biti akutna (u trajanju od nekoliko dana ili tjedana prije postavljanja dijagnoze), subakutna (u trajanju od više tjedana prije

Pregledni rad

Dijagnoza osteomijelitisa kralježnice jest teška i često zakašnjela ili čak propuštena. Napredak u radiološkim metodama oslikavanja (kompjutoriziranoj tomografiji-CT i magnetskoj rezonanciji-MR) poboljšao je prognozu u bolesnika s ovom bolešću. CT predstavlja najbolju metodu za detekciju koštanih promjena, osobito za destrukciju pokrovnih ploha kralježaka u ranoj fazi upale. MR je superiornija slikovna metoda u ovoj indikaciji jer kombinira visoku osjetljivost sa zadovoljavajućom specifičnošću. Predstavlja metodu izbora u prikazu izravnog širenja infekcije, osobito epiduralnog apscesa i flegmone te posljedice neuralne kompresije. MR-om je također moguće i bolje praćenje terapijske učinkovitosti.

Imaging Techniques and Multidisciplinary Approach to the Vertebral Osteomyelitis

Review paper

The diagnosis of vertebral spondylodiscitis is difficult and often delayed or missed. The development of radiological techniques (Computerized Tomography-CT and Magnetic Resonance Imaging-MRI) have improved the outcome for patients with this condition. CT is the best method for the detection of bone changes, especially vertebral end-plate destruction. The MRI is the preferred imaging method because it combines high sensitivity with satisfactory specificity. It is the method of choice for direct demonstration of extension of infection, especially epidural abscess or phlegmon and consecutive neural compression. In addition, MRI enables good monitoring of therapeutic efficiency.

postavljanja dijagnoze) ili kronična (u trajanju od više mjeseci prije postavljanja dijagnoze).

Povijesni osvrt

Infekcija kralježnice poznata je još iz željeznog doba kad su pronađeni kosturi sa znacima tuberkuloznog osteomijelitisa kralježnice [3]. Prvi opis bolesti dao je fran-



cuski liječnik Lannelongue 1879. godine. Prvu veliku seriju bolesnika u literaturi na engleskom jeziku publicirao je Kulowski, 1936. godine [4].

Patogeneza

Najčešći put širenja uzročnika jest hematogeni (arterijskim ili venskim sustavom). Moguća je izravna inokulacija uzročnika u intervertebralni disk tijekom dijagnostičkih ili terapijskih spinalnih punkcija. Također je moguća inokulacija uzročnika tijekom kirurških zahvata [2].

Arterije koje opskrbljuju kralješke granaju se od vertebralnih, inerkostalnih i lumbalnih arterija, lokaliziranih u anteriornim ili antero-lateralnim površinama trupova kralježaka [2, 5]. Arterije se dijele u ascendentne i descendentne ogranke, koji anastomoziraju s odgovarajućim ograncima susjednih trupova kralježaka. Manji ogranci penetriraju kroz kortikalis i granaju se unutar trupova. Na svakom intervertebralnom foramenu stražnji spinalni ogranak interkostalne arterije ulazi u vertebralni kanal i dijeli se na stražnjoj površini trupa kralježaka u ascendentne i descendentne ogranke koji zajedno s odgovarajućim ograncima susjednih arterija formiraju arterijsku mrežu. Tri od četiri arterije iz te mreže ulaze u trup kralježaka kroz središnji nutritivni foramen [2].

Vene u trupu kralježaka distribuirane su u obliku slova Y. Venska krv iz trupova kralježaka drenira se kroz venske kanale koji nemaju zalistaka i koji izlaze kroz središnji dorzalni nutritivni foramen. Dreniraju se u ekstraduralni venski pleksus koji okružuje vertebralni kanal. Taj je pleksus povezan s venskom mrežom prednje i lateralne površine trupova kralježaka. Taj venski sustav predstavlja paraspinalni i spinalni Batsonov pleksus.

Hematogeno arterijsko širenje infekcije češće je od venskog. Distribucija krvnih žila povezana je s dobi što određuje i lokalizaciju upalnog procesa. U ranoj dječjoj dobi (ispod četiri godine), terminalne arterije perforiraju pokrovne plohe trupova kralježaka i ulaze u disk. Tako se u toj dobnj skupini primarno razvija discitis. U starijim dobnim skupinama dolazi do degeneracije diska i uraštavanja fibroznog tkiva u disk, zbog čega kao posljedica nastaje upalna reakcija. Uslijed toga je primarna hematogena infekcija diska – discitis također moguća u starijih osoba.

U osoba mlađe i srednje dobi najbogatija mreža hranidbenih arteriola lokalizirana je u subhondralnoj regiji trupova kralježaka. Distribucija je slična vaskularnom stablu metafiza u djece. Upravo je taj vaskularni bazen najčešće sjelo inicijalne infekcije. U toj dobi spondilitis primarna infekcija sa sekundarnim širenjem u prostor diska – spondilodiscitis [2, 5].

Karakteristično je da se infekcija širi od prednjeg subhondralnog fokusa kroz pokrovnu plohu kralježaka u intervertebralni disk. Kasnije, dolazi do oštećenja susjedne

pokrovne plohe i zahvaćanja trupa susjednog kralježaka. U konačnici se neliječena infekcija širi kroz anulus fibrosus diska i dijelove trupa kralježaka ispod paravertebralnih ligamenata te uzduž ligamenata u okolne meke česti. Moguć je nastanak epiduralne flegmone ili apscesa s posljedičnom kompresijom duralne vreće i neuralnih struktura [2, 6].

Postoperativne infekcije mogu nastati izravnom inokulacijom uzročnika u diskalni prostor ili trup kralježaka [7].

Kliničke karakteristike

Bolnost zahvaćene regije kralježnice (vratne, torakalne ili lumbalne) je najčešći inicijalni i vodeći simptom osteomijelitisa kralježnice [1]. Vrućica ne mora biti prisutna (učestalost varira od 35–60 %) [1, 8]. Upalni proces je najčešće lokaliziran u lumbalnoj kralježnici (58 %), zatim torakalnoj kralježnici (30 %) i najrjeđe u cervikalnoj kralježnici (11 %) [1, 9–10]. Neurološki poremećaji, kao što su gubitak osjeta, slabost ekstremiteta ili radikulopatije prisutni su u oko trećine slučajeva [5].

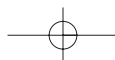
Diferencijalna dijagnoza bola u kralježnici u febrilnog bolesnika obuhvaća brojna febrilna stanja kao što su meningomijelitis, pijelonefritis i pleuropneumonija [11]. Kod afebrilnih bolesnika u obzir dolaze osteoporotične frakture, metastatski procesi, degenerativne bolesti diska i spinalna stenoza [10].

Etiologija

Moguća uzročnika infekcije kralježnice su bakterije, gljive ili, vrlo rijetko, paraziti [10]. Najčešći bakterijski patogen je *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), s incidencijom između 30 i 80 % [12]. Rjeđi uzročnici su Gram-negativne bakterije (*Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Salmonella*) te nepiogeni mikroorganizmi kao što je *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella*, a od parazita *Echinococcus* [2, 10, 13]. Skeletalna tuberkuloza nalazi se u 3–5 % pacijenata koji nisu zaraženi HIV-om i u čak do 60 % HIV bolesnika [10, 14].

Predisponirajući čimbenici

U češće predisponirajuće čimbenike ubrajaju se diabetes mellitus, kardiovaskularne bolesti, pretilost, kronična renalna insuficijencija, reumatske bolesti, kronični hepatitis, terapija kortikosteroidima, maligne bolesti, terapija imunosupresivima, preboljela tuberkuloza, intravenozna ovisnost o opojnim drogama i HIV-infekcija [13, 15–16]. Rjeđi predisponirajući čimbenici su: plućna fibroza, malnutricija, mijelodisplazija, sarkoidoza, septički flebitis i parcijalna gastrektomija [10].



Laboratorijska dijagnostika

Hematološki i biokemijski markeri

U oko 90 % bolesnika nalazi se povišena sedimentacija eritrocita (SE) [3], koja se najčešće kreće u rasponu od 43 mm/h do 87 mm/h [17]. Carragee i suradnici su utvrdili da je pad vrijednosti SE tijekom liječenja na vrijednost nižu od 25 % početne vrijednosti dobar prognostički marker [18].

Koncentracija C-reaktivnog proteina (CRP) je također povišena u većine bolesnika s osteomijelitisom kralježnice [19] i smatra se pouzdanim parametrom u praćenju odgovora na terapijski postupak [15].

Vrijednost leukocita u krvi smatra se najmanje pouzdanim upalnim parametrom jer je leukocitoza prisutna samo u trećine bolesnika [1, 17]. Neki su autori utvrdili povišenje broja neutrofila kod bolesnika s piogenim u usporedbi s tuberkuloznim i bruceloznim osteomijelitisom kralježnice [20].

Približno 70 % bolesnika s osteomijelitisom kralježnice ima normocitnu, normokromnu anemiju, a oko polovice ima povišene vrijednosti alkalne fosfataze [3].

Mikrobiološka dijagnostika

Bakterijska infekcija je najčešće hematogena pa se za utvrđivanje etiologije koriste hemokulture čija je obrada relativno jednostavna i ekonomski prihvatljiva [21]. *S. aureus* je dominantni patogen koji uzrokuje 20–84 % netuberkuloznih osteomijelitisa kralježnice [3]. Široki spektar potencijalnih uzročnika i porast antimikrobne rezistencije definira etiološku dijagnozu kao imperativ. Obzirom na specifičnosti uvjeta kultivacije pojedinih uzročnika ponekad je potrebno produljiti standardno vrijeme inkubacije prema uputnoj dijagnozi i diferencijalno dijagnostičkim parametrima, zbog čega je suradnja s mikrobiolozi- ma od osobitog značaja.

Biopsija i kultivacija

U bolesnika s negativnim hemokulturama i neuspjehom empirijske terapije obvezna je perkutana ili otvorena biopsija. U bolesnika s tipičnom kliničkom slikom i suportivnim radiološkim nalazom te pozitivnim hemokulturama biopsija nije potrebna. Učestalost uzimanja biopsija je različita u različitim istraživanjima i kreće se od 19–100 % [22]. Vrijednost perkutane biosije kao sigurne (iako invazivne) intervencije je dobro poznata [23–24]. Neki stručnjaci preporučuju odgađanje antibiotske terapije i ponovnu biopsiju ako je inicijalna negativna, a stanje bolesnika to dopušta. Friedman i suradnici navode pozitivan nalaz inicijalne perkutane biopsije u 50 % pacijenata te porast učestalosti pozitivnog nalaza na 79 % kod ponovljene biopsije [25]. Pojedini autori smatraju negativnu

perkutanu biopsiju indikacijom za kiruršku biopsiju, osobito u slučaju nepovoljnog tijeka bolesti [26]. Uzorak treba kultivirati za aerobne i anaerobne bakterije, gljive i mikobakterije te za posebno zahtjevne specifične mikroorganizme (npr. *Brucella*, *Bartonella*, *Actinomyces*, *Nocardia*). Prilikom kirurške biopsije preporučuje se uzeti najmanje šest uzoraka [3]. Empirijska antimikrobna terapija može bitno smanjiti osjetljivost standardnih mikrobioloških metoda kultivacije.

Histologija

Histološka dijagnostika može nadopuniti i usmjeriti mikrobiološku dijagnostiku razlikovanjem piogenog od primjer, granulomatoznog osteomijelitisa kralježnice [27]. Koristiti se mogu i posebna bojenja za dijagnostiku mikobakterija i gljiva. Neočekivani nalaz maligne bolesti u dokazanim ili sumnjivim slučajevima vertebralne infekcije i obrnuto nije rijedak, bilo zbog sličnosti u slikovnom prikazu ili zbog činjenice da su bolesnici s malignim bolestima prijemčiviji za infekciju [3].

Molekularna dijagnostika

Molekularne dijagnostičke metode temeljene na metodi određivanja 16S rDNA PCR povećavaju mogućnost utvrđivanja etiologije te značajno unapređuju klasične mikrobiološke metode posebno u bolesnika s prethodnom antibiotskom terapijom [28–29]. Usporedbe kultura dobivenih biopsijom kralježnice i rezultata PCR testova pokazale su visoku podudarnost što povećava osjetljivost većom učestalosti otkrivanja uzročnika [27]. Species-specifični PCR, posebno za dijagnostiku *S. aureus*, može povećati dijagnostičku osjetljivost uz mogućnost brzog definiranja rezistencije na meticilin određivanjem gena *mecA* [30]. Metoda 16S rDNA je svakako inferiorna prema kultivaciji kada se radi o polimikrobnim uzročnicima koji ostaju neotkriveni ako se ne uključe adekvatne početnice DNA. Specifičnost 16S rDNA PCR je visoka ako se rade validirane metode, no potrebno je pažljivo interpretirati rezultate kada se odlučuje o antibiotskoj terapiji [29].

Serologija

Određivanje specifičnih protutijela metoda je izbora za uzročnike koji se teško ili se ne mogu kultivirati, kao što su brucele [31] ili bartonele [32–33]. U starijim studijama koristila se serologija za stafilokoke i pokazana je osjetljivost od 80 % ako je korištena kombinacija anti-alfa i anti-gama-hemolizinskih testova, premda je danas značenje ovih testova upitno [34–35]. S druge strane, značajni su testovi koji se temelje na reakciji antigena i protutijela, a kojima se dijagnosticiraju antigeni iz kliničkih metrijala, kao što je primjerice kriptokokni antigen, koje treba učiniti uvijek kad postoji sumnja na invazivnu gljivičnu infekciju [3].

Radiološka dijagnostika

Digitalni radiogrami pokazuju osjetljivost od 82 % i specifičnost od 57 % [2, 36] u dijagnostici osteomijelitisa kralježnice. Još uvijek se često koriste kao prva dijagnostička metoda, iako se promjene uočavaju tek u intervalu od 2–8 tjedana od pojave prvih simptoma [36]. Rani radiografski znaci su: subhondralna radiolucenost, neoštre konture pokrovnih ploha trupova kralježaka i suženje intervertebralnog prostora [2]. Radiografske znakove uznapredovale infekcije predstavljaju: destrukcija susjednih pokrovnih ploha trupova kralježaka, gubitak visine trupova i proširenje paravertebralnih mekih česti [2].

Od scintigrafskih metoda visoku osjetljivost pokazuje 18-fluorodeoksiglukoza pozitivna emisijska tomografija (FDG-PET) [37]. Ta metoda može uspješno razlikovati degenerativne promjene od upalnih, čak i u slučajevima u kojima je magnetska rezonanca (MR) neodređena, ali ima nisku specifičnost u razlikovanju upalnih i neoplastičnih promjena [37].

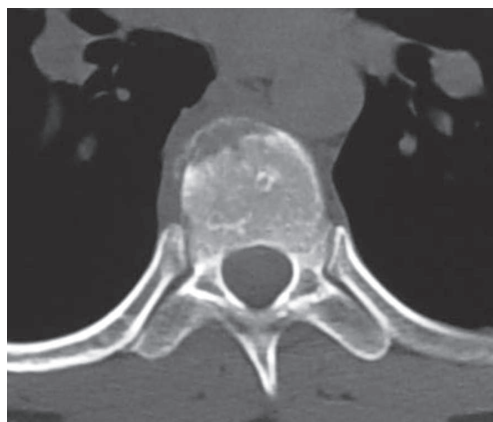
Kompjutorizirana tomografija (CT) predstavlja najbolju metodu za detekciju koštanih promjena, osobito za destrukciju pokrovnih ploha kralježaka u ranoj fazi upale (prije nego postaju vidljive na radiogramima) [2]. Njezina vrijednost u kasnoj fazi je prikaz formiranja sekvestara i involukruma ili patoloških kalcifikata koji upućuju na specifičnu upalu [38]. Promjene diska izgledaju kao hipodenzni areali. CT je inferiornija metoda u odnosu na MR u prikazu afekcije neuralnih struktura i formiranih apscesa [2]. CT je najčešće korištena metoda u navođenju kod spinalne biopsije [23].

Prednost MR dijagnostike su mogućnost prikaza patološkog supstrata u različitim ravninama i tehnikama snimanja. Kod upalnih procesa tehnike sa supresijom masti bolje pokazuju rani upalni edem u odnosu na standardne prikaze u T1 i T2 mjerenoj slici. Mogu se koristiti različiti protokoli, a tehnika *Short Tau Inversion Recovery* (STIR) je osobito pogodna za prikaz ranog upalnog edema i osjetljivija je u odnosu na T2 mjerenu sliku [2]. Primjena tehnika sa supresijom masti i paramagnetskog kontrastnog sredstva daje MR pregledu visoku osjetljivost sličnu scintigrafiji (96 %) te specifičnost sličnu CT-u (93 %). T1 mjerene sekvence, prije i nakon davanja paramagnetskog kontrastnog sredstva mogu jasno pokazati anatomske detalje i diferencijaciju između vaskulariziranih i nevasikulariziranih te nekrotičnih upalnih komponenti (apscesi, sekvestri) [39–40].

U akutnoj fazi MR pokazuje edem i hiperemiju uz neoštre konture pokrovnih ploha trupova kralježaka. Zahvaćeni intervertebralni disk je niskog intenziteta signala u T1 mjerenoj slici i povišenog intenziteta signala u T2 i STIR sekvencama. Susjedni trupovi kralježaka su niskog intenziteta signala u T1, a visokog intenziteta signala u T2 mjerenoj slici i STIR sekvenci [2]. Rana progresija

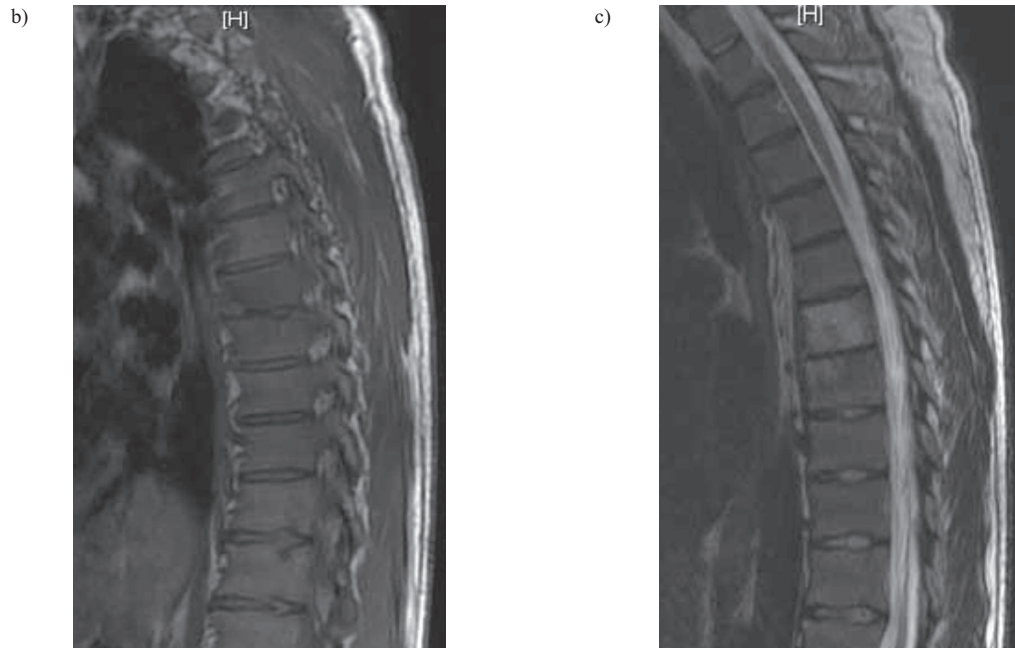
inflatatornog edema u paravertebralno masno tkivo prikazat će se kao područje niskog intenziteta signala u T1 i visokog intenziteta signala u T2 mjerenoj slici i STIR sekvenci. Važno je naglasiti da se u ranoj fazi spinalne infekcije edem i hiperemija pojavljuju na pokrovnim ploham trupova dvaju susjednih kralježaka [2]. Progresija bolesti je karakterizirana redukcijom edema i pojavom fibrovaskularnog tkiva uz erozije pokrovnih ploha i smanjenje visine intervertebralnog diska (Slika 1 a, b i c). MR izravno prikazuje propagaciju infekcije u okolne anatomske strukture, osobito stvaranje epiduralne flegmone i apscesa koje je moguće diferencirati [2]. Flegmona se postkontrastno imbibira u cijelosti, a kod apscesa postoji rubna imbibicija [2].

Postupalna faza je karakterizirana pojavom vaskulariziranog fibroznog tkiva, transformacijom koštane spongioze, subhondralnom fibrozom i osteosklerozom koje se mogu vrlo dobro prikazati na snimkama MR [41]. Subhondralna transformacija spongiozne kosti i koštane srži prikazuje se kao pojava visokog signala u T1 i T2 mjerenoj slici, bez imbibicije [41]. Niski intenzitet signala u svim MR sekvencama bez postkontrastne imbibicije govori u prilog koštanog cijeljenja sa stvaranjem fibroze i skleroze.



Slika 1a) Kompjutorizirana tomografija (CT) torakalne kralježnice 27-godišnjeg bolesnika s konzervativno liječenim piogenim osteomijelitisom kralježnice: aksijalni presjek u razini donje pokrovne plohe trupa Th 7: koštana destrukcija prednjeg ruba pokrovne plohe s prekidom kontinuiteta kortikalisa i širenjem hipodenznog materijala diska u paravertebralni prostor.

Figure 1a) Computed tomography (CT) scan of thoracic spine in a 27-year-old man with pyogenic spondylodiscitis, treated conservatively: axial scan at the level of the inferior end plate of the 7th vertebra with the bony destruction of anterior portion, disruption of cortical bone and extension of hypodense discal material in paravertebral space.



Slika 1b), 1c) Sagitalni presjeci – Magnetna rezonanca (MR) torakalne kralježnice istog bolesnika u T1 mjerenoj slici i c) u T2 mjerenoj slici. Niski intenzitet signala susjednih pokrovnih ploha trupova Th 7 i Th 8 kralježaka u T1 mjerenoj slici i visok intenzitet signala u T2 mjerenoj slici, neravnih kontura. Značajna redukcija širine intervertebralnog prostora. Širina spinalnog kanala je uredna.

Figure 1b, 1c) Sagittal magnetic resonance imaging (MRI) scan of thoracic spine in the same patient in T1 SE WI and c) in T2 SE WI. Hypointensity of adjacent end plates of 7th and 8th thoracic vertebrae in T1 SE WI and hyperintensity in T2 SE WI, with irregular contours. Reduction of the intervertebral space height. The width of the spinal canal is normal.

Radiološka diferencijalna dijagnoza

Kod degenerativnih promjena intervertebralnog diska pokrovne plohe trupova kralježaka su oštro ograničene s reaktivnom osteosklerozom i vakuum fenomenom, što u pravilu isključuje infekciju diska. Poteškoće može uzokovati Modic-I tip lezije karakterističan za ranu degeneraciju diska pri čemu su subhondralne promjene intenzitetom signala slične promjenama kod spondilitisa [42]. Za razliku od infektivnog spondilitisa, edem i hiperemija koštane spongioze ograničeni su na subhondralnu regiju, a degenerativno promijenjen disk je niskog intenziteta signala u T2 mjerenoj slici.

Diferencijalna dijagnoza osteomijelitisa kralježnice i erozivne intervertebralne osteohondroze, koja predstavlja degeneraciju diska s opsežnim erozijama pokrovnih ploha može biti vrlo teška. MR promjene koje govore protiv infekcije su: niski intenzitet signala diska u T2 mjerenoj slici, ograničen edem i hiperemija pokrovnih ploha bez obzira na opsežnije erozije i izostanak paraspinalnog patološkog supstrata [38].

Schmorlove hernije ponekad mogu imati karakteristike slične infekciji: prostor i.v. diska je sužen, susjedne pokrovne plohe kralježaka mogu biti neoštih kontura, ali

su reaktivne promjene okolne subhondralne kosti ograničene [38].

Destruktivne spondiloartropatije zbog amiloidnih depozita u pacijenata na dugotrajnoj dijalizi mogu imitirati spinalnu infekciju [43]. Za razliku od infekcije, pokrovne plohe trupova kralježaka okružene su naglašenom subhondralnom osteosklerozom. Sam disk je niskog intenziteta signala u T2 mjerenoj slici. Postoji neslaganje između uznapredovale disko-vertebralne destrukcije i nedostatka znakova upale paravertebralnih struktura.

Kod neuropatske osteoartropatije pokrovne plohe trupova su glatkih kontura, reaktivna skleroza je naglašena, a disk je niskog intenziteta signala u T2 mjerenoj slici [44].

Andersenove lezije predstavljaju kasne manifestacije ankilozantnog spondilitisa, a čini ih pseudoartroza ankilozirane kralježnice [45]. Reaktivna skleroza i eventualna prisutnost vakuum fenomena isključuju infekciju.

Primarne i sekundarne neoplazme, u pravilu ne zahvaćaju intervertebralne prostore i češće su ograničene na vertebralne trupove i posteriorne elemente, izuzevši plazmocitom i hordom [46]. Promjene paraspinalnih mekih česti mogu biti prisutne i u malignih bolesti kao i u infekcije.



Radiološka diferencijalna dijagnoza tuberkuloznog i piogenog osteomijelitisa kralježnice

Diferencijalna dijagnoza specifičnog i piogenog osteomijelitisa kralježnice koja se temelji samo na slikovnim karakteristikama je vrlo teška. Postoje neke karakteristike koje govore u prilog specifične upale: progresija bolesti je spora s oskudnim kliničkim znacima. Subligamentarno širenje te formiranje paravertebralnih i epiduralnih apscesa s tendencijom kaudalne propagacije je vrlo često. Moguće je i češće zahvaćanje nekoliko susjednih ili izdvojenih segmenata kralježnice. Diskalni prostor je relativno održan. Naglašene su erozije prednjih segmenata trupova kralježaka i pojava kasnih paravertebralnih kalcifikata. Nedostatak osteoskleroze i rubna periferna kontrastna imbibicija su radiološki znaci koji govore u prilog specifične upale [47–48].

Uloga slikovnih metoda u praćenju terapijskog uspjeha

Do danas u literaturi nema puno studija koje su opisivale MR nalaze tijekom dugotrajnog praćenja bolesnika. Publicirana istraživanja pokazala su da pojedini MR nalazi mogu perzistirati ili se čak pogoršavati s vremenom, bez obzira na kliničko poboljšanje bolesnika [49]. Istraživanja Kowalskog i suradnika iz Klinike Mayo pokazala su da je kod svih bolesnika s nezadovoljavajućim kliničkim statusom postojala kompresivna fraktura kralježaka [49]. Razdoblje od početka akutne infekcije do potpunog koštanog cijeljenja u njihovom istraživanju kretalo se od 4–24 mjeseca [49].

Egzaktni patofiziološki mehanizmi u konzervativno tretiranoj upalno promijenjenoj kralježnici koji utječu na različite uzorke MR signala na kontrolnim pregledima koji se vrše tjednima i mjesecima nakon akutne faze infekcije, nisu potpuno razjašnjeni [3]. Gubitak visine trupa kralješka (kompresivna fraktura) posljedica je koštanog kolapsa nastalog uslijed infekcije. Kolaps trupa kralješka može se protumačiti primarno mehaničkim fenomenom koji ne mora nužno implicirati neadekvatan tretman ili nekontroliranu infekciju, već posljedicu ispravno tretirane i eradikirane infekcije [49]. Nekoliko recentnih istraživanja nije pokazalo specifičnu povezanost između kontrolnih MR snimaka i kliničkog statusa u bolesnika te autori ne podržavaju rutinsku uporabu kontrolnih MR snimanja u bolesnika s kliničkim poboljšanjem i dobrim odgovorom na terapiju [49–50].

Liječenje osteomijelitisa kralježnice

Cilj terapijskog postupka jest eradikacija infekcije, popravak i održavanje funkcije, strukture i stabilnosti kra-

lježnice te uklanjanje bolova. Konzervativni pristup sastoji se od antimikrobne terapije i ne-farmakoloških tretmana kao što su imobilizacija i fizikalna terapija [3].

Početak, tijek i trajanje liječenja

Inicijalna antimikrobna terapija se gotovo uvijek daje parenteralno, a njezino je trajanje varijabilno. U multicentričnom istraživanju Legranda i suradnika [35], prosječno trajanje antimikrobne terapije bilo je 14,7 tjedana. Neurološke abnormalnosti, pozitivne hemokulture i stafilokokna infekcija bile su udružene s duljom parenteralnom terapijom [35]. Ostala istraživanja [12, 51–52] pokazala su raspon ukupnog trajanja liječenja od 6 do 16 tjedana s parenteralnim tretmanom koji je trajao od 3 do 8 tjedana.

Izbor antibiotika – empirijsko i ciljano liječenje

Empirijsko antimikrobno liječenje mora obuhvatiti *S. aureus* i Gram-negativne organizme, uzevši u obzir stope lokalne prijemčivosti i mogućnost kolonizacije rezistentnim organizmima [3].

Penetracija beta-laktamskih antibiotika u zdravi intervertebralni disk je slaba.

Postoje smjernice za liječenje specifičnog osteomijelitisa [53], bruceloze [54], kandidijaze, [31], aspergiloze [55] i dimorfnih gljiva [56–57].

Kirurško liječenje

Indikacije za kiruršku intervenciju uključuju kompresiju neuralnih elemenata s posljedičnim neurološkim deficitom, instabilitet ili deformitet kralježnice zbog ekstenzivne koštane destrukcije te neuspjeh konzervativne terapije [58]. U nekim istraživanjima prisutnost epiduralnog apscesa je također navedena kao indikacija, čak i kad nema neuroloških deficita [59].

Kompresija leđne moždine s akutnim neurološkim deficitom je indikacija za hitni dekompresivni kirurški zahvat. Rezultati su slabiji ako teži neurološki deficit (pareza ili paraliza) traje dulje od 24 do 36 sati [59].

Postoje različiti kirurški pristupi, a njihov izbor ovisi o veličini koštane destrukcije i stanju pacijenta. Preferira se prednji pristup jer omogućuje bolju evakuaciju upalnog procesa i adekvatniju rekonstrukciju zahvaćenog područja kralježnice. Posteriorna dekompresijska laminektomija trebala bi biti rezervirana za izolirane primarne epiduralne apscese. Ponekad je potrebno učiniti kombinirani posteriorni i anteriorni pristup sa svrhom bolje mehaničke eradikacije upalnog procesa i bolje stabilnosti destruiranih trupova kralježnice. Nakon izvršene prednje dekompresije rekonstrukcija defekta nakon kirurškog debridmana se provodi autolognim koštanim graftom ili titanskim mate-

rijalom. Najnoviji postupci uključuju uporabu rekombinantnog humanog koštanog morfo-genetskog proteina [60–61].

Zaključak

Globalna incidencija osteomijelitisa kralježnice u posljednjih desetak godina u značajnom je porastu, između ostalog i zbog sofisticiranijih te dostupnijih dijagnostičkih metoda. Mikrobiološka dijagnostika je esencijalna zbog izbora adekvatnih antimikrobnih lijekova. Zbog visoke osjetljivosti i specifičnosti, MR je slikovna metoda izbora u ranoj dijagnostici i kasnijem praćenju bolesnika. Patoanatomske promjene kod spinalne infekcije nisu specifične. Korektna radiološka dijagnoza temelji se na razumijevanju patogeneze bolesti i kompleksnih morfoloških promjena i kombinacija različitih intenziteta signala u MR slikovnom prikazu.

Literatura

- [1] Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a systematic review of clinical characteristics. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 39: 10–7.
- [2] Jevtic V. Vertebral infection. *Eur Radiol* 2004; 14 Suppl 3: E43–52.
- [3] Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 Suppl 3: iii 11–24.
- [4] Tayles N, Buckley HR. Leprosy and tuberculosis in Iron Age Southeast Asia? *Am J Phys Anthropol* 2004; 125: 239–56.
- [5] Capelo J, Carragoso A, Albuquerque C, Mocho ML, Canto-Moreira N. Infectious spondylodiscitis: a study of forty-one cases. *Acta Reumatol Port* 2007; 32: 255–62.
- [6] Chen HC, Tzaan WC, Lui TN. Spinal epidural abscesses: a retrospective analysis of clinical manifestations, sources of infection, and outcomes. *Chang Gung Med J* 2004; 27: 351–8.
- [7] Heyde CE, Boehm H, El Saghir H, Tschoke SK, Kayser R. Surgical treatment of spondylodiscitis in the cervical spine: a minimum 2-year follow-up. *Eur Spine J* 2006; 15: 1380–7.
- [8] Priest DH, Peacock JE, Jr. Hematogenous vertebral osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in the adult: clinical features and therapeutic outcomes. *South Med J* 2005; 98: 854–62.
- [9] Zimmerli W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med* 2010; 362: 1022–9.
- [10] Sobottke R, Seifert H, Fatkenheuer G, Schmidt M, Gossmann A, Eysel P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105: 181–7.
- [11] Khazim RM, Debnath UK, Fares Y. *Candida albicans* osteomyelitis of the spine: progressive clinical and radiological features and surgical management in three cases. *Eur Spine J* 2006; 15: 1404–10.
- [12] 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; 31: 2695–700.
- [13] Nolla JM, Ariza J, Gomez-Vaquero C i sur. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in non-drug users. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31: 271–8.
- [14] Jain AK. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92: 905–13.
- [15] Cormican L, Hammal R, Messenger J, Milburn HJ. Current difficulties in the diagnosis and management of spinal tuberculosis. *Postgrad Med J* 2006; 82: 46–51.
- [16] Jain AK, Dhammi IK, Jain S, Mishra P. Kyphosis in spinal tuberculosis – Prevention and correction. *Indian J Orthop* 2010; 44: 127–36.
- [17] Euba G, Narvaez JA, Nolla JM i sur. Long-term clinical and radiological magnetic resonance imaging outcome of abscess-associated spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis under conservative management. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 38: 28–40.
- [18] 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; 22: 2089–93.
- [19] Dufour V, Feydy A, Rillardon L i sur. Comparative study of post-operative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Semin Arthritis Rheum* 2005; 34: 766–71.
- [20] Sakkas LI, Davas EM, Kapsalaki E i sur. Hematogenous spinal infection in central Greece. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34: E513–8.
- [21] Sapico FL. Microbiology and antimicrobial therapy of spinal infections. *Orthop Clin North Am* 1996; 27: 9–13.
- [22] Turunc T, Demiroglu YZ, Uncu H, Colakoglu S, Arslan H. A comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients. *J Infect* 2007; 55: 158–63.
- [23] Chew FS, Kline MJ. Diagnostic yield of CT-guided percutaneous aspiration procedures in suspected spontaneous infectious diskitis. *Radiology* 2001; 218: 211–4.
- [24] Hadjipavlou AG, Kontakis GM, Gaitanis JN, Katonis PG, Lander P, Crow WN. Effectiveness and pitfalls of percutaneous transpedicle biopsy of the spine. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 54–60.
- [25] Friedman JA, Maher CO, Quast LM, McClelland RL, Ebersold MJ. Spontaneous disc space infections in adults. *Surg Neurol* 2002; 57: 81–6.
- [26] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364: 369–79.
- [27] de Lucas EM, Gonzalez Mandly A, Gutierrez A i sur. CT-guided fine-needle aspiration in vertebral osteomyelitis: true usefulness of a common practice. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 315–20.
- [28] Harris KA, Hartley JC. Development of broad-range 16S rDNA PCR for use in the routine diagnostic clinical microbiology service. *J Med Microbiol* 2003; 52: 685–91.
- [29] Fenollar F, Levy PY, Raoult D. Usefulness of broad-range PCR for the diagnosis of osteoarticular infections. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 463–70.
- [30] Lecouvet F, Ireng L, Vandercam B, Nzeusseu A, Hamels S, Gala JL. The etiologic diagnosis of infectious discitis is improved by amplification-based DNA analysis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2985–94.
- [31] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D i sur. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 503–35.
- [32] Hulzebos CV, Koetse HA, Kimpen JL, Wolfs TF. Vertebral osteomyelitis associated with cat-scratch disease. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1310–2.

- [33] Vermeulen MJ, Rutten GJ, Verhagen I, Peeters MF, van Dijken PJ. Transient paresis associated with cat-scratch disease: case report and literature review of vertebral osteomyelitis caused by *Bartonella henselae*. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 1177–81.
- [34] Taylor AG, Cook J, Fincham WJ, Millard FJ. Serological tests in the differentiation of staphylococcal and tuberculous bone disease. *J Clin Pathol* 1975; 28: 284–8.
- [35] Legrand E, Flipo RM, Guggenbuhl P i sur. Management of nontuberculous infectious discitis. treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. *Joint Bone Spine* 2001; 68: 504–9.
- [36] Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW i sur. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology* 1985; 157: 157–66.
- [37] Schmitz A, Risse JH, Grunwald F, Gassel F, Biersack HJ, Schmitt O. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *Eur Spine J* 2001; 10: 534–9.
- [38] Jevtic V. Magnetic resonance imaging appearances of different discovertebral lesions. *Eur Radiol* 2001; 11: 1123–35.
- [39] Gero B, Sze G, Sharif H. MR imaging of intradural inflammatory diseases of the spine. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12: 1009–19.
- [40] Post MJ, Sze G, Quencer RM, Eismont FJ, Green BA, Gahbauer H. Gadolinium-enhanced MR in spinal infection. *J Comput Assist Tomogr* 1990; 14: 721–9.
- [41] Gillams AR, Chaddha B, Carter AP. MR appearances of the temporal evolution and resolution of infectious spondylitis. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 903–7.
- [42] de Roos A, Kressel H, Spritzer C, Dalinka M. MR imaging of marrow changes adjacent to end plates in degenerative lumbar disk disease. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 149: 531–4.
- [43] Flipo RM, Cotten A, Chastanet P i sur. Evaluation of destructive spondyloarthropathies in hemodialysis by computerized tomographic scan and magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 1996; 23: 869–73.
- [44] Park YH, Taylor JA, Szollar SM, Resnick D. Imaging findings in spinal neuroarthropathy. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994; 19: 1499–504.
- [45] Bron JL, de Vries MK, Snieders MN, van der Horst-Bruinsma IE, van Royen BJ. Discovertebral (Andersson) lesions of the spine in ankylosing spondylitis revisited. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 883–92.
- [46] Van Lom KJ, Kellerhouse LE, Pathria MN i sur. Infection versus tumor in the spine: criteria for distinction with CT. *Radiology* 1988; 166: 851–5.
- [47] Boachie-Adjei O, Squillante RG. Tuberculosis of the spine. *Orthop Clin North Am* 1996; 27: 95–103.
- [48] Desai SS. Early diagnosis of spinal tuberculosis by MRI. *J Bone Joint Surg Br* 1994; 76: 863–9.
- [49] Kowalski TJ, Layton KF, Berbari EF i sur. Follow-up MR imaging in patients with pyogenic spine infections: lack of correlation with clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 693–9.
- [50] Zarrouk V, Feydy A, Salles F i sur. Imaging does not predict the clinical outcome of bacterial vertebral osteomyelitis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 292–5.
- [51] Musher DM, Thorsteinsson SB, Minuth JN, Luchi RJ. Vertebral osteomyelitis. Still a diagnostic pitfall. *Arch Intern Med* 1976; 136: 105–10.
- [52] Nather A, David V, Hee HT, Thambiah J. Pyogenic vertebral osteomyelitis: a review of 14 cases. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2005; 13: 240–4.
- [53] Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE i sur. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention /Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603–62.
- [54] Ariza J, Bosilkovski M, Cascio A i sur. Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: the Ioannina recommendations. *PLoS Med* 2007; 4: e317.
- [55] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW i sur. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 327–60.
- [56] Chapman SW, Dismukes WE, Proia LA i sur. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1801–12.
- [57] Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE i sur. Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1217–23.
- [58] Hsieh PC, Wienecke RJ, O'Shaughnessy BA, Koski TR, Ondra SL. Surgical strategies for vertebral osteomyelitis and epidural abscess. *Neurosurg Focus* 2004; 17: E4.
- [59] Darouiche RO. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med* 2006; 355: 2012–20.
- [60] O'Shaughnessy BA, Kuklo TR, Ondra SL. Surgical treatment of vertebral osteomyelitis with recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33: E132–9.
- [61] O'Shaughnessy BA, Liu JC, Hsieh PC, Koski TR, Ganju A, Ondra SL. Surgical treatment of fixed cervical kyphosis with myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33: 771–8.