

## VERTEBRANIN GRANÜLOMATÖZ ENFEKSİYONLARI

Handan DOĞAN<sup>(1)</sup>

### ÖZET:

*Vertebral osteomyelitis; omurgada yer alan kemik dokuları ve aynı zamanda intervertebral disk, epidural aralık ve miyofasiyel doku gibi komşu yumuşak dokuları da kapsayan bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı; vertebrada, etken patojenlere karşı konak yanıtı olarak granülomatöz lezyonlar oluşturan enfeksiyon hastalıkları irdelemektir. Granülomatöz reaksiyona neden olan çok sayıda etken mevcuttur. En sık rastlanan granülomatöz enfeksiyon, tüberkülozdur. Daha az sıklıkta olmakla birlikte, bakteriler (Actinomyces, Nocardia, Brucella), mantarlar, spiroketler (Treponema) ve bazı parazitler de konakta benzer granülomatöz lezyonlar oluşturur.*

**Anahtar kelimeler:** vertebra, granülom, enfeksiyon, osteomyelitis, spondylitis

### SUMMARY:

*Vertebral osteomyelitis is an infectious disease of the osseous spine that can involve the adjacent soft-tissue elements including the intervertebral disc, the epidural space and intimate myofascial tissues. The aim of this paper is to study infectious diseases causing granulomatous reactions as a host immune response to infectious agents. There can a considerable number of infectious agents be observed causing granulomatous reactions. The most common granulomatous infection is tuberculosis. Other, rarer bacterial (Actinomyces, Nocardia, Brucella), fungal, and spirochetic (Treponema) infections produce a similar host granulomatous reaction.*

**Key words:** spine, granulom, infection, osteomyelitis. Spondylitis

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji ABD, Ankara.

## GİRİŞ

Vertebral osteomyelit, omurgada yer alan kemik dokuları ve aynı zamanda intervertebral disk, epidural aralık ve miyofasiyel doku gibi komşu yumuşak dokuları da kapsayan bir enfeksiyon hastalığıdır. Antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından önce, kemik ve eklem enfeksiyonları çok daha yaygın olarak gözlenmekteydi. Buna bağlı morbidite ve mortalite oranları da çok yüksekti<sup>(23,67)</sup>. Antibiyotik kullanımıyla birlikte hastalığın prognozunda belirgin bir düzelmeye sağlanmıştır. Ancak hastalığın sinsi seyri ve yetersiz tedavi edildiğinde doğabilecek ciddi sekkeller nedeniyle, ortopedist ile enfeksiyon hastalıkları uzmanının ciddi bir korelasyon içinde çalışmaları gerekir.

Vertebral enfeksiyonlar ile ilgili ilk kayıtlı tanımlama tüberküloz hastalığına aittir. Tüberküloz spondiliti ile ilgili olarak ilk Hipokratik yazılı bilgi ise MÖ IV. ve MS I. yüzyıl arasında yazılmıştır. XVIII. yüzyılda Sir Percival Pott, vertebraya ait tüberküloz ve buna bağlı olarak gelişen paraliziyi tanımlamıştır. 1844'te ise Nielton, kobaylara Staphylococcus enjekte ederek deneysel olarak hematojen osteomyelit gelişimini göstermiştir<sup>(62)</sup>.

Antibiyotik tedavisinden önce, tüberküloza yakalanan kişilere yatak istirahati, sağlıklı beslenme, temiz hava ve bol güneş alması gibi daha çok semptomatik önerilerde bulunulurdu. XIX. yüzyılın sonundan itibaren, tüberküloz tedavisinde laminektomi ve daha sonraları da farklı dekompresyon operasyonları uygulanmıştır. 1940'ların ortalarında, antitüberküloz ilaç tedavisinin gelişimi ile birlikte, omurga tüberkülozu başarı ile tedavi edilmeye başlanmıştır<sup>(38,58)</sup>. Bu tedavi şeması günümüzde daha da geliştirilerek uygulanmaktadır.

Etkili antibiyotik kullanımı, iğne biyopsi teknikleri ve tanısal görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi, cerrahi girişimlerin tüberküloz tedavisinde daha spesifik ve iyi belirlenmiş bir rol almasını

sağlamıştır. Bu kadar gelişmeye rağmen omurga enfeksiyonlarında morbidite ve mortalite riskinin devam etmesi, özellikle de nörolojik defisit oluşum potansiyelinin bulunması, kesin tanı ve uygun tedaviyi (medikal ve cerrahi) gerektirmektedir.

## SINIFLANDIRMA

Omurga enfeksiyonlarında sınıflandırma konak immün yanıtı, anatomik lokalizasyon, enfeksiyonun yayılım şekli ve konak yaşına göre yapılır. Mikobakteriler, mantarlar ve spiroketler gibi piyogenik konak yanıtı oluşturan bakteriyel ajanlar granülomatöz reaksiyon oluşturabilirler. Enfeksiyonlar vertebral korpus, intervertebral disk, epidural aralık veya komşu yumuşak doku gibi geliştikleri anatomik lokalizasyonlara göre de sınıflandırılabilirler. Enfeksiyon, hematojen ya da direkt yolla yayılım gösterebilir veya postoperatif gelişebilir. Pediatrik ve erişkin dönemde görülen enfeksiyonlar arasında da belirgin bir farklılık izlenmektedir. En temel sınıflandırma histolojik yanıtı göre yapılan sınıflandırmadır<sup>(107)</sup>. Buna göre, enfeksiyona yol açan genel patojenler ise, piyogenik enfeksiyonlar; mikobakteriler, mantarlar ve granülomatöz reaksiyon oluşturan diğer patojenler ise, nonpiyogenik granülomatöz enfeksiyonlar olarak adlandırılırlar.

Burada, etken patojenlere karşı konak yanıtı olarak granülomatöz lezyonlar oluşturan enfeksiyon hastalıkları irdelenecektir. Granülomatöz reaksiyon oluşturan pek çok etken saptanmıştır. Histolojik olarak bazı bakteri, mantar, spiroket ve parazitler tarafından oluşturulan, kronik inflamasyonla birlikte merkezde nekroz içeren granülomatöz (nodüler) görünüm ile karakterli konak immün yanıtı izlenir. En sık izlenen granülomatöz enfeksiyon tüberkülozdur. Daha az sıklıkta bakteriler (*Actinomyces*, *Nocardia*, *Brucella*), mantarlar, spiroketler (*Treponema*) ve bazı parazitler konakta benzer granülomatöz lezyonlar oluşturur.

**Granülomatöz enfeksiyon oluşturan etkenler aşağıda listelenmiştir:**

## **GRANÜLOMATÖZ ENFEKSİYONLAR**

### **1- Bakteriye enfeksiyonlar**

- a) Tüberküloz
- b) Salmonellozis
- c) Brusellozis
- d) Sifiliz
- e) Kedi tırmığı hastalığı
- f) Nokardiyazis
- g) Aktinomikozis

### **2- Mantar enfeksiyonları**

- a) Kandidiyazis
- b) Aspergillozis
- c) Kriptokokkozis
- d) Blastomikozis

### **3- Parazitik enfeksiyonlar**

Ekinokokkal kist (Kist hidatik, Hidatid hastalık, Hidatidozis)

## **GRANÜLOMATÖZ ENFEKSİYONLAR**

### **1- BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR**

#### **a) TÜBERKÜLOZ**

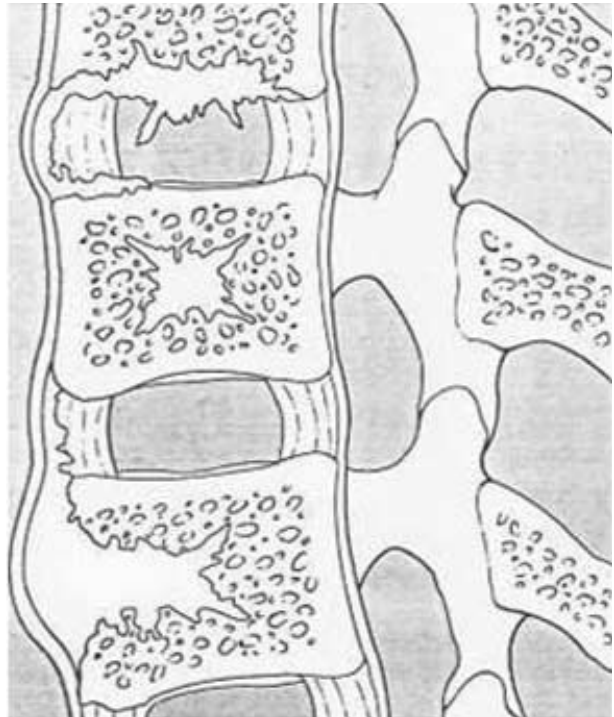
*Mycobacterium tuberculosis*, Pott hastalığının etkenidir. İskelet sisteminde izlenen tüberküloz, tüm ekstrapulmoner tüberküloz vakalarının % 10-20'sini oluşturur<sup>(110)</sup>.

*M. tuberculosis* tarafından oluşturulan vertebral osteomyelitis tüberküloz olgularının % 1'inde izlenir<sup>(91)</sup>. *Mycobacterium avium-intracellulare* enfeksiyonlarının HIV enfeksiyonu bulunan hastalarla olan ilişkisi bilinmektedir, ancak bu hastaların immün yetmezliği olmasa da Pott hastalığına benzer bir klinik tablo oluşturabildiği gözlenmiştir<sup>(72,73,78,98)</sup>. *M. xenopi*, *M. fortuitum* ve *M. kansasii* gibi bazı diğer mikobakterilerin de spinal enfeksiyona yol açtığı gözlenmiştir<sup>(35,121)</sup>.

Spinal tüberküloz, osteoartiküler tüberkülozun en sık rastlanan formudur<sup>(75)</sup>. Osteoartiküler tüberküloz vakalarının % 50'sinde spinal bölge tutulumu vardır. Osteoartiküler tüberküloz, daha çok torasik ve lomber vertebraları tutma eğilimi gösterir; özellikle de vertebra korpuslarının anterior ve inferior kısımlarını tutar. % 75 vakada iki ya da daha fazla sayıda vertebra etkilenmiştir<sup>(19,67,113)</sup>.

Vertebrayı tutan başka bakterilerde de olduğu gibi dolaşımının daha fazla olduğu subkondral kemik kısımları hematogen yayılımı hızlandırır.

Tüberküloz, osteonekroz oluşturarak diske ve ön tarafta vertebra korpusunun ön yüzünden paravertebral kitleler oluşturacak şekilde lokal yayılım gösterir. (Şekil-1) Tüberküloz spondilit olgularında % 5 oranında psoas apsesi görülür. Tüberkülozun servikal vertebra tutulumunda retrofarinjeal apse gelişebilir<sup>(6)</sup>. Tüberküloz spondilitte, diğer spondilitlere göre, yumuşak doku değişikliklerine daha sık rastlanmaktadır.



**Şekil-1.** Primer tüberküloz odağının bulunabileceği üç farklı vertebral korpus lokalizasyonu izlenmektedir.

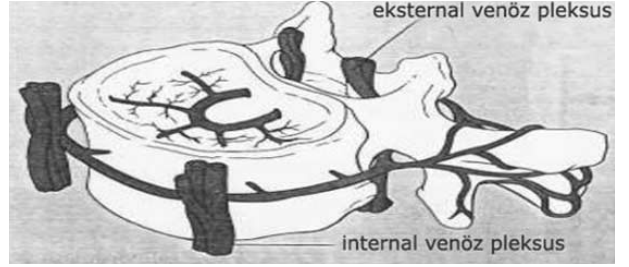
Klasik ankilozan Pott's hastalığı vertebra tutulumu sonucunda sekel bırakan kronik tüberküloz hastalığıdır. Bel ağrısı şikayeti ile başvuran, beyaz küresi normal ve sedimantasyon hızı yüksek olan hastalarda tüberküloz spondilit akla getirilmelidir.

Klinik olarak AIDS ile ilişkili olmayan osteoartiküler tüberküloz, gelişmiş ülkelerde 5 ile 7. dekatlarda gözlenirken, gelişmekte olan ülkelerde gençlerde daha sık gözlenir. Klinik olarak titreme, subfebril ateş ve kilo kaybı izlenir. Kesin tanı, asit fast mikroorganizmanın mikroskopik olarak görülmesi veya kültürde üretilmesi ile konur. Vertebral disk tüberkülozunda da kemik kültürleri % 60-80 oranında pozitifdir. Son yıllarda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tekniği kullanılarak etken patojenin varlığını saptanabilmektedir.

Tüberküloz, iskelet sisteminde sıklıkla vertebra ve büyük eklemleri oluşturan kemikleri tutar. Küçük kemiklerde de tutulum olabilir. Tüberküloz daktilitte (Spina ventosa) kısa tübüler kemikler tutulur.

Mikobakteriyel vertebral osteomyelit, piyojenik osteomyelit ile aynı patogenetik mekanizmaya sahiptir; ancak çok daha yavaş bir seyir gösterir<sup>(4,91)</sup>. Etkenin omurga dışındaki bir odaktan hematogen yolla yayıldığı düşünülmektedir. Pulmoner ve genitoüriner sistem enfeksiyonları en sık görülen primer tüberküloz odaklarıdır. Omurga enfeksiyonlarının diğer iskelet lezyonlarından kaynaklandığı da gösterilmiştir. Ayrıca komşu organlardan direkt inokülasyon ile de omurga tutulumu gerçekleşebilmektedir. Blacklock ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada arteriyel inokülasyon ile omurgada tüberküloz oluşturulmadığını göstermişlerdir<sup>(17)</sup>. Bu da yayılımın venöz ya da lenfatik yol ile olabileceğini gösterir (Şekil-2). Sıklıkla torasik bölgede izlenen mikobakteriyel vertebral osteomyelitte, komşu enfeksiyon odağından yayılım çok daha olasıdır<sup>(53)</sup>.

Intervertebral disk damar içermediği için, hastalık sırasında intervertebral diskin tutulumu mi-



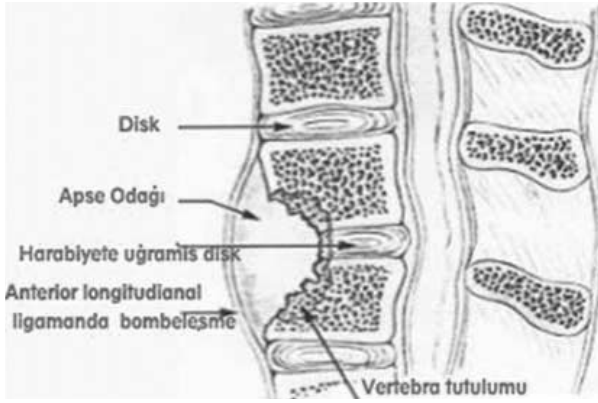
**Şekil-2.** Vertebraya ait venler vertebral kolum çevresinde ve spinal kanal ve kemik yapılar boyunca iç içe geçmiş pleksuslar oluştururlar. Bu venöz pleksuslar Batson pleksusu adıyla bilinirler. Bu venler segmentel sistemik ven ve portal sistemle ilişkilidirler. Bu anastomozlar ve kapakçık içermedikleri için, sıklıkla retrograde akım oluşur bud a bu yolla vertebral korpus, spinal kord, beyin ve kafa tasında metastatik enfeksiyon ve hatta metastatik tümörlerin oluşmasına yol açar.

kobakteriyel hastalığın geç dönemlerinde komşu vertebrada harabiyet geliştikten sonra oluşur<sup>(67,89,110)</sup>. Piyojenik vertebral enfeksiyonlarla karıştırıldığında, tüberkülozda intervertebral disk tutulumu çok daha azdır ve ancak hastalığın ileri evrelerinde gelişir.

Tüberkülozun iskelet sisteminde yayılımı hematogen yolla olduğu gibi, bazen komşu apseden direk yayılımla da oluşabilir. Vakaların çoğunda pulmoner tüberküloz bulunmakla birlikte, AIDS'te veya ilaç bağımlılığında, pulmoner tüberküloz olmaksızın da kemik tüberkülozu geliştiği gözlenmiştir. Çok nadiren, sağlıklı kişilerde de primer olarak iskelette yerleşim gösteren tüberküloz saptanmıştır.

Vertebral tüberkülozda disk aralığı ve ona komşu vertebrada değişiklikler izlenir. Genellikle disk aralığı daralmıştır ve vertebral gelişim plakları (end-plate) düzensiz görünümündedir (Şekil-3). Nadiren disk boşluğunda daralma izlenmez. Komşu vertebra korpuslarında skleroz gözlenir. BT'de vertebral korpusta şeffaf alanlar gözlenir. Kemik destrüksiyonunun olduğu alanlarda, vertebrayı çevreleyen paraspinal apse gelişimi ve spinal kanala doğru yayılım gözlenebilir. Bu paraspinal apseler genellikle kalsifiedirler. Torakolomber bileşkede izlenen tüberküloz, genellikle sakroiliak ve kalça eklemine doğru yayılan psoas apsesine neden olur. Yumuşak doku kitlesi ge-

nellikle disk aralığının etrafında yerleşir. Spinal bölgenin değişik segmentlerinde yerleşim gösteren tüberküloz, arada sağlıklı alanlar bırakan atlayıcı tarzda 'skip' lezyonlar oluşturur. Tutulum gösteren vertebra korpusu genellikle kollabe olur ve öne doğru açılanma oluşturarak kifoz oluşumuna yol açar (Şekil-4). Spinal bölgede vertebral tutulum oluşturan tüberküloz enfeksiyonu, Pott's hastalığı olarak isimlendirilir.

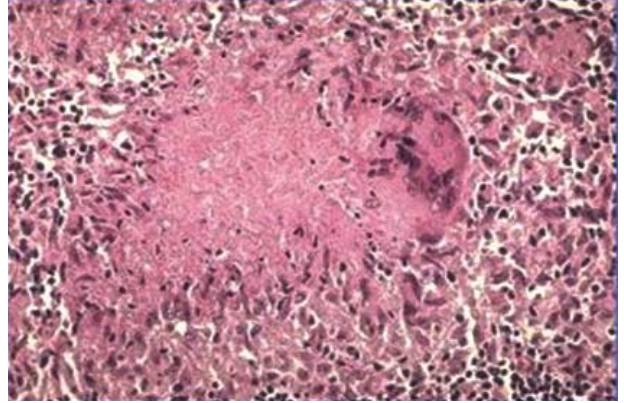


Şekil-3. Vertebrada tüberkülozun yayılımı



Şekil-4. Kronik tüberkülozu bulunan hastaya ait otopsi materyali. Yoğun kemik harabiyeti ,ağır kifoz ve birbirine yapışmış görünümde vertebra korpusları dikkat çekmektedir.

Patolojik incelemede tüberküloz lezyonu, makroskopik olarak sarı, peynir benzeri nekroz alanları ile karakterizedir. Mikroskopik olarak da ortasında kazeifikasyon nekrozunun yer aldığı, periferinde epitelioid histiyositlerin palizadik dizilim gösterdiği ve Langhans tipi dev hücrelerin bulunduğu, lenfositlerle çevrelenmiş tipik granülom yapılarının varlığı izlenmektedir (Şekil-5). Granülomlar, enfeksiyöz, bazen de nonenfeksiyöz lezyonlarda izlenebilen organize inflamatuvar reaksiyonlardır.



Şekil-5. Ortasında kazeifikasyon nekrozu bulunan multinükleer dev hüce ve epiteioid histiyositlerden oluşan tipik granülom yapısı. (H&E)

AIDS'li tüberküloz hastalarında granülom oluşumu izlenmez. Buna karşın, yoğun asit fast mikroorganizmalar içeren diffüz histiyosit infiltrasyonu dikkat çeker.

Kemik lezyonlarında histolojik kesitlerde asit fast basili göstermek sıklıkla güç olduğundan kesin tanı koymak için kültür yapılması gerekmektedir. Çoğu zaman cerrahi operasyon öncesi tanı konulamadığı için, vakanın tüberküloz olduğu ameliyat sonrasında makroskopik ve mikroskopik inceleme ile konmaktadır. Geçmiş yıllarda, örnekleme için cerrahi yöntemle biyopsi alınması önerilirken, daha sonraları perkutan iğne aspirasyonu ile örnekleme yapılmaya başlanmıştır<sup>(71)</sup>. 1970'li yılların sonunda doğru ise, bu amaçla perkutan iğne biyopsisi kullanılmıştır. Bu yöntemin sensitivitesi % 75'in üzerindedir. Günümüzde cerrahi biyopsiye nörolojik dekompresyon gere-

ken durumlarda başvurulması tercih edilmektedir<sup>(34,65)</sup>. Granülatöz bir enfeksiyondan şüphelenildiğinde, mantar ve asit fast mikroorganizmaları akla getirerek, materyalin direkt yaymaları incelenmeli ve kültürü yapılmalıdır. PCR tekniği ile de mikobakterinin saptanması mümkündür.

### b) SALMONELLOZIS

Gram negatif bir bakteri olan Salmonella pek çok klinik hastalığa neden olur. Enterokolitler (*Salmonella typhimurium*), enterik ateş (*Salmonella typhi*), ve lokalize ve dissemine enfeksiyonlar gözlenir. Bu enfeksiyonların çoğu, bu bakteri ile kontamine olmuş suların kullanımı ile gelişir. Salmonella osteomyeliti, sağlıklı kişilerde çok nadirdir. Genellikle orak hücre (sickle cell) hastalığı ve diğer hemoglobinopatilerin varlığında, AIDS ve diğer immüno-supresif durumlarda ve bazı gastrointestinal sistem hastalıklarında Salmonellanın yol açtığı kemik enfeksiyonları görülebilir<sup>(2,5,8,12,33,39,44,101,106,115)</sup>.

Antibiyotik kullanımının yaygın olmadığı dönemlerde, tifoid ateş hastalarının % 0.8'inde kemik tutulumunun izlendiği belirtilmektedir.

Orak hücre hastalığı olanların yaklaşık % 20'sinde Salmonella osteomyeliti görülmektedir. Orak hücreli hastalıkla beraber görülen osteomyelitlerde en sık görülen patojen *Stafilococcus ssp.* olmasına rağmen, *Salmonella ssp.* da bu hastalarda önemli oranda gözlenir<sup>(113)</sup>.

Salmonella osteomyeliti, femur başta olmak üzere, sıklıkla uzun kemiklerin diyafizini tutar. Tibia, fibula, humerus, klavikula, vertebra, ayak bileği tutulumunun yanı sıra, aynı anda birden fazla enfeksiyon odağının varlığı da bildirilmiştir. Salmonella osteomyeliti etkeninin daha çok *S. typhi* dışındaki serotipler olduğu gözlenmiştir. Gayta kültüründe de bazen izlenebilmektedir. Literatürde, bakteriyemi sonrasında salmonellanın inaktif olarak vücutta kaldığı ve konaktaki immün

yanıt değişikliği ile tekrar aktive olabildiği bildirilmiştir<sup>(113)</sup>. Dalağın filtrasyon işlevini tam olarak yapamaması da bir etken olabilir<sup>(113)</sup>.

Mikroskopik olarak, kemik harabiyetine neden olan plazma hücrelerinden zengin, lenfosit ve histiyositlerin oluşturduğu granülasyon dokusu izlenir. Ayrıca geniş eozinofilik sitoplazmalı epiteloid histiyositler ve Langhans tipi multinükleer dev hücrelerin, plazma hücreleri, lenfositler ve fibroblastlarla çevrelediği granülom yapıları dikkat çeker. Bu granülomların merkezinde, polimorf nükleer hücrelerin görülebildiği nekroz alanları izlenebilir. Granülatöz lezyonun mikroskopik olarak tüberküloz, bruselloz ya da mantar enfeksiyonlarında görülen osteomyelitten ayrılması çoğu zaman mümkün değildir. Dokunun mikroskopik incelemesinde Gram, Erich-Ziehl-Nielsen ve gümüş boyaları ile etken saptanamaz. Kültür ile bakteri ya da mantar üretilmez. Bu nedenle, granülatöz enfeksiyonlarda herhangi bir mikroorganizmanın saptanamadığı durumlarda, etkenin Salmonella olabileceği akla gelmelidir. Kan kültürü, gayta ve idrar analizleri ile salmonella aranmalıdır<sup>(120)</sup>.

### c) BRUSELLOZIS (MALTA ATEŞİ, AKDENİZ ATEŞİ, ONDÜLAN ATEŞİ):

Brusellozis, endemik bölgelerde (örneğin Akdeniz Bölgesi) sık olarak izlenen; insanlara domuz, inek ve keçilerden bulaşan bir enfeksiyondur. Bu enfeksiyon tüberküloz benzeri granülatöz spinal lezyonlara neden olmaktadır<sup>(6,10,14,29,49,52,88,109,111)</sup>.

Brusella, ilk kez 1887'de Malta'da görev yapan bir İngiliz askeri olan David Bruce tarafından izole edilmiştir. Çiftçiler, veteriner hekimler, et paketleyen kişiler, kasaplar ve laboratuvarlarda çalışan personel, özellikle etkenin endemik olduğu ve süt pastörizasyonunun ihmal edildiği yerlerde risk altındadırlar<sup>(113)</sup>. Brusella, daha çok 50 yaş

nın üstünde hastalarda görülür<sup>(18,82,111)</sup>. Literatürde, vertebral osteomyelitle eşlik eden epidural, para-vertebral ve intramedüller apse oluşumu bildirilmiştir<sup>(10,49,52,82,88)</sup>.

Brusella, kan dolaşımına hasarlı deri ve mukozalardan geçer. Etkene karşı önce nötrofiller reaksiyon verir; daha sonra retikuloendotelyal sisteme ait (karaciğer, dalak ve kemik iliği) makrofajlar tarafından fagositoz gerçekleştirilir. Enfeksiyonun seyrini Brusellanın virülansı ve konağa ait immün faktörler belirler<sup>(113)</sup>.

Brusella, kan kültürlerinde güçlükle saptanır ve kronik olgularda negatif seroloji gösterebildiğinden kesin tanısını koymak güç olabilir. Ateş, titreme, artralji ve sırt ağrısı sık olarak rastlanabilen semptomlardır. Ayrıca, CRP pozitifliği mevcuttur. Splenomegali izlenebilir<sup>(113)</sup>.

*Brucella melitensis* osteomyelit, tendinit, bursit (özellikle prepatellar ve subdeltoid bursa) spondilit, artrit ve sakroileit gibi osteoartiküler semptomlara yol açabilmekle birlikte, *Brucella abortus* da benzer semptomları daha seyrek olarak oluşturabilmektedir<sup>(113)</sup>.

Spondilit, en sık gözlenen osteoartiküler tutulum şekli olarak karşımıza çıkar ve Brusella vakalarının yaklaşık % 30'unda izlenebilir. En sık lomber bölgedeki vertebralar tutulur<sup>(18,113)</sup>.

Histolojik olarak, brusellanın erken dönemde retikuloendotelyal sistemde invazyon oluşturmalarını takiben, epiteloit ve mononükleer hücre proliferasyonu ile karakterli nonspesifik granülomatöz bir reaksiyon gelişir. Erken evrede, histiyositler tarafından fagosite edilmiş mikroorganizmalar saptanabilir<sup>(113)</sup>.

Granülomatöz reaksiyon oluşturan diğer hastalıklarla ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Brusellanın ülkemizde endemik olması nedeniyle sırt ağrısı ile gelen 50 yaş üstü hastalarda ayırıcı tanıda akla mutlaka gelmelidir<sup>(8,18,111)</sup>.

#### d) SİFİLİZ

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un oluşturduğu bakteriyel bir hastalıktır. Son dekatta Amerika Birleşik Devletlerinde yeniden artış gösterdiği saptanmıştır. Bunun nedenleri arasında artan uyuşturucu kullanımı ve korunmasız cinsel ilişki, AIDS ve sağlık hizmetlerinin yetersiz olması bulunmaktadır.

Veneryal bir hastalık olan sifilizin ne primer şankr dönemi ne de deri döküntüleri ile seyreden sekonder dönemi klinik olarak önem taşımaz. Ancak 10 yılı bulabilecek latent bir periyod sonrasında ortaya çıkan tersiyer sifiliz, destrüktif lezyonlara neden olur. Tersiyer sifiliz de üç farklı şekilde kendini gösterir:

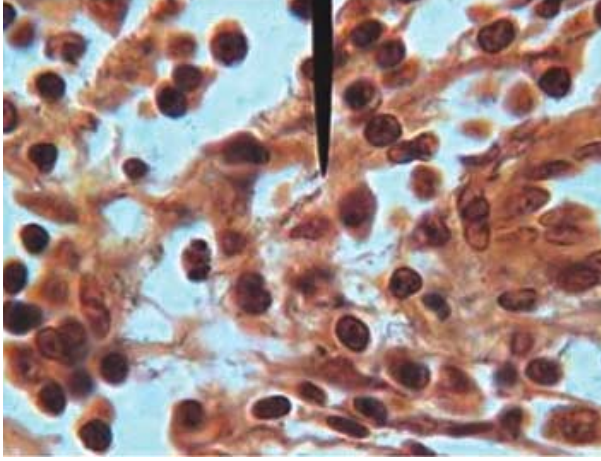
1. Hemen her dokuyu tutabilen(örneğin karaciğer, kemikler, testis ve deri ), lokalize destrüktif lezyonlar (gom),
2. Kardiyovasküler lezyonlar,
3. Santral sinir sistemi tutulumu.

Tersiyer evreye geçiş, tedavi edilmeyen olgularda dahi, ancak üçte bir oranında görülmektedir<sup>(59)</sup>.

Primer sifiliz, hastalığın bulaşmasından 3 hafta sonra ortaya çıkan deri lezyonları ve şankr şeklinde; sekonder sifiliz ise bakterinin hematojen yayılımı sonrasında avuç içi ve ayak tabanında simetrik görünümülü kırmızı döküntüler şeklinde izlenir.

Sifilizde, histolojik olarak, plazma hücre infiltrasyonu izlenir. Spiroketler, mikroskopik olarak gümüş boyaları ile saptanabilirler (Şekil-6). Latent periyod sonrasında oluşan tersiyer sifiliz, histolojik olarak gom lezyonları olarak tanımlanan kronik inflamatuvar destrüktif lezyonlar meydana getirir. Bu aşamada, kortikal kemikte antropologlar tarafından da tanımlanan delikler oluşur. Akut sifilizde sık olarak görülen spiroketler, gom lezyonlarının izlendiği tersiyer dönemde daha nadir görülür. Bu dönemde mikroskopik olarak kronik

inflamatuar hücreler, makrofajlar, fibroblastlar ve nekroz alanlarının varlığı dikkat çeker. Gom lezyonlarında, ortasında silüet halinde hücrelerin ve damarların izlendiği koagülasyon nekrozu mevcuttur. Gom lezyonlarını çevreleyen palizatlanma gösteren epitelioid histiyositler etrafında, çoğunlukla plazma hücrelerinden oluşan mononükleer lökositler izlenir<sup>(59)</sup>.



**Şekil-6.** Sifiliz etkeni spiroketler (*Trepanoma pallidum*) izlenmektedir. (gümüş boyası)

Konjenital sifilitik osteomyelit kemikte periostit, enkontral ossifikasyon içeren büyüme plağında inflamasyon ile kendini gösterir. Konjenital sifilitik osteomyelit en sık uzun kemiklerde gözlenirken; vertebra, yassı kemikler ve küçük tübüler kemiklerde de tutulum oluşturabilmektedir<sup>(54,87)</sup>. Genişlemiş ve düzensiz büyüme plağı riketsi taklit eder.

Erişkinlerde izlenen kazanılmış sifilizde perivasküler inflamasyon, periostit ve nekrotizan inflamasyon özellikle kafatası ve damakta gözlenir. Periostit, tibiada düzensiz yeniden şekillenmeye (remodelling) neden olur ("saber shins").

Sifiliz ayrıca nöropatik spinal dejenerasyon ile de kendini gösterir. Charcot omurgası olarak da adlandırılan bu durum, spinal kordun posteriorundaki zedelenmeye bağlı gelişen aksiyel nöroartropatidir. Kemikte oluşan zedelenmenin, du-

yusal sinirlerin kaybı sonucunda meydana gelen tekrarlayan travmalar ile oluştuğu düşünülmektedir<sup>(42,85)</sup>. Nöropati oluşturan diğer durumlarda da izlenebilen bu durum, vertebral kollaps ve komşu sinir köklerine bası ile kendini gösterir.

### e) KEDI TIRMIĞI HASTALIĞI ("CAT-SCRATCH DISEASE")

Kedi tırmığı hastalığı primer olarak kutanöz bir lezyon olarak başlayan ve daha sonra bölgesel lenf nodlarının olaya karıştığı *Bartonella henselae* adlı gram negatif bir basil tarafından oluşturulan, çocuklarda görülen akut bir enfeksiyondur. Kedi tırmığı hastalığı spinal bölgeyi etkileyebilmektedir<sup>(3,15,24,51,68,95,96)</sup>.

Kedi tırmığı hastalığında osteomyelitin varlığı, 1954 yılında Adams ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır<sup>(3)</sup>.

Kedi tırmığı hastalığının karakteristik klinik özelliği, hassasiyet gösteren lenfadenopatilerin varlığıdır. Olguların % 50'sinde ateş eşlik eder. Kedi tırmığı hikayesi, lenfadenopati varlığı, inokulasyon bölgesi ve pozitif deri testi durumunda bu hastalıktan şüphelenilmelidir.

Kedi tırmığı hastalığında kemik tutulumu nadirdir. 1200 vakalık bir seride 2 olguda kemik tutulumu bildirilirken, 1852 vakalık bir başka seride ise 5 olguya rastlanmıştır. Literatürde bu hastalığa bağlı oluşan 23 osteomyelit olgusunun 13'ünde vertebra tutulumu saptanmıştır. Lezyonun, torakal ve lomber vertebralarda daha sık tutulum oluşturduğu izlenmiştir<sup>(24,68,96)</sup>.

Serumda, *B. henselae* antikorları; dokuda ise PCR ile *B. henselae* DNAsı gösterilir. In situ immünfloresan yöntemi ile Anti-B. *hanselae* monoklonal antikorunun pozitifliği gösterilerek bakteri saptanabilir. Farklı hedef genler kullanıldığına, PCR ile %100 spesifite ve sensitivite bulunmuştur<sup>(96)</sup>.



Kedi tırmığı hastalığı, mikroskopik olarak çevresinde histiyositler, nadiren dev hücreler, lenfositler içeren ortasında mikroapse odakları bulunan granülomlar ve fibrozis ile karakterlidir.

#### f) NOKARDİYAZİS

Nokardiyazis etkeni olan, *Nocardia asteroides*'in zaman zaman ciddi sekeller bırakan spinal enfeksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir<sup>(7,9,11,63,70,76,80,97,122)</sup>.

*N. asteroides* gram pozitif, hafif asit-fast boyanan filamentöz bir basildir. Toprakta doğal olarak bulunur ve pulmoner enfeksiyon oluşturur. Olguların % 50'sinde ise primer pulmoner enfeksiyon odağından hematojen yolla yayılım gösterir. İmmün yetmezliği olan hastalar risk altındadır. Kültürde üretilmesi güç olmakla birlikte, mikroskopik olarak gram boyası ve asit-fast boyası ile boyanan filamantöz yapıları göstermek mümkündür. Nokardiada tipik olarak süpüratif nekroz ve apse oluşumu gözlenir. Granüloamatöz lezyon daha nadir olarak izlenir. Aynı hastada tüberküloz ve nokardia birlikteliği bildirilmiştir<sup>(22)</sup>.

Nokardiyazis, yüksek (% 23) morbidite ve mortalite oranına sahiptir<sup>(7)</sup>. Femur, tibia, fibula, iliak kanat, mandibula ve vertebral korpus tutulumu bildirilmiştir. Osteomyelit ve septik artrit nadir olarak izlenmektedir<sup>(80)</sup>.

#### g) AKTİNOMİKÖZİS

Aktinomikozis, *Actinomyces* türü bakteri tarafından oluşturulan kronik süpüratif bir enfeksiyondur. *Actinomyces* türü bakteriler normal gastrointestinal florada bulunur.

*Actinomyces spp.* genellikle dissemine hastalık ile beraber izlenir<sup>(79)</sup>. Aktinomikozis, çoğunlukla sinsi seyirli ve kronik bir enfeksiyondur. Kemik tutulumu nadiren gelişir<sup>(79)</sup>.

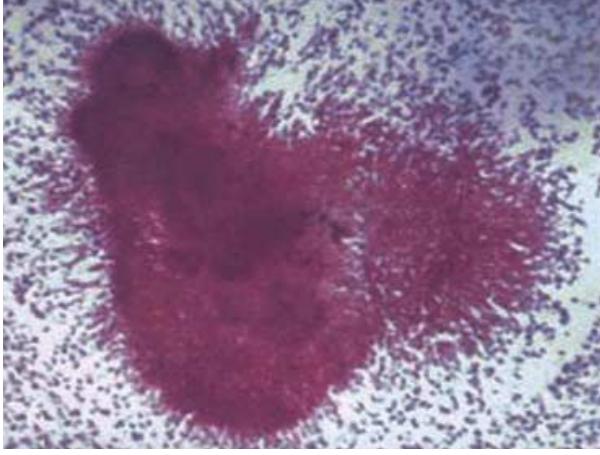
Hastalık, ilk kez 1878 yılında İsrail tarafından tanımlanmış olan, *Actinomyces Israeli* tarafından oluşturulur<sup>(119)</sup>. *A. viscosus*, *A. odontolyticus* ve *A. meyeri* de az sıklıkta da rastlansa hastalık yapabilmektedir. *Actinomyces* filamentöz yapıya sahip anaerobik gram-pozitif bir mikroorganizmadır. Oral kavite, gastrointestinal sistem ve pelvik bölgede normal florada bulunur; ancak, doğada serbest olarak bulunmaz. Bu tür, düşük patojeniteye sahiptir ve immünsuprese hastalarda travmayı takiben oluşan doku nekrozu zemininde endojen enfeksiyon geliştirir. Oral cerrahi girişimler, sinüs operasyonları da özellikle santral sinir sistemi aktinomikozisinin gelişiminde predispozan faktör olarak rol oynar<sup>(21,57,61)</sup>.

Spinal bölge ve santral sinir sistemi tutulumu, enfeksiyonun bağ doku boyunca, örneğin kafa tabanındaki foramina veya intervertebral foraminalar boyunca, yayılımı ile oluşur. Spinal dura ciddi bir bariyer oluşturduğu için epidural apseler ve granülasyon dokusu gelişir<sup>(31,55,86)</sup>. Hematojen yol, bir başka önemli yayılım yoludur ve akciğerler, oral kavite, abdomen ve pelvisten yayılım gözlenir.

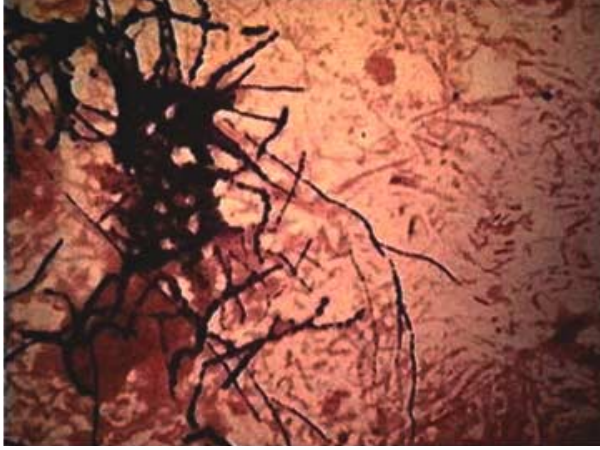
Spinal bölgede aktinomikozis nadiren görülür. Bu bölgedeki enfeksiyon, direkt invazyon veya mikroorganizmanın diseminasyonu sonucunda hematojen yayılım yolu ile gelişir. Sıklıkla sorumlu tutulan primer enfeksiyon kaynakları oral kavite, gastrointestinal sistem, akciğerler ve paranasal sinüslerdir. İnsanda rastlanılan aktinomikozis fasiyal, torasik ve abdominal olmak üzere üç farklı klinikoanatomik formda izlenir<sup>(61)</sup>. Spinal kord ve servikotorasik vertebralarda kök basısı yapması oldukça nadir rastlanılan bir durum olup, spinal bölgenin metastatik tutulumu ile karışır.

Histopatolojik olarak, akut ve kronik inflamatuvar hücrelerden oluşan, inflamatuvar granülasyon dokusu ve mikroapse formasyonları gözlenir. Mikroapselerde, hematoksilen ve eozin boyası ile, eozinofilik hiyalen materyalin içinde ışınal (rad-

yal) dizilim gösteren filamanlardan oluşan bakteri kolonilerinin yer aldığı izlenir (Şekil-7). “Periiodic acid-Schiff”, metenamin gümüş ve gram boyaları ile boyanarak aktinomikozis tanısı doğrulanır (Şekil-8).



Şekil-7. Eozinofilik materyal içerisinde radier filamanların gözlemlendiği Aktinomiçes kolonisi, H&E



Şekil-8. Gümüş boyası ile aktinomiçes kolonileri.

Aktinomiçes, gram-pozitif sülfür içeren filamentöz bir bakteridir. Nokardia ile aktinomiçes ayrımının yapılması gereklidir. Bu ayrım her iki olguda tedavi farklı olduğu için önem kazanmaktadır. Hematoksilin ve eozin boyaları ile aktinomiçes filamanları bazofilik görünümde izlenirken, uçlarında eozinofilik çomaklaşma görülür. Aktinomikozisin kesin tanısı için mikroorganizmanın

bakteriyolojik izolasyonu gerekir. Ancak bu mümkün olmazsa, bu mikroorganizmalar arasındaki histopatolojik farklılıklar önem kazanır<sup>(79)</sup>.

Ayırıcı tanıda nokardiozis, tüberküloz, nonspesifik osteomyelit, diğer mantar enfeksiyonları, bazı bakteriyel enfeksiyonlar ve metastatik maligniteler yer almaktadır. Osteomyelitte ikiden fazla vertebra korpusu ve vertebral disk aralığının olaya katılması nadirdir. Metastatik malignitelerde, çoğunlukla vertebra korpusları kollabe olur ve intervertebral disk aralığı korunmuş olur; olay kollabe olan vertebrada sınırlı kalır. Tüberkülozda, birden fazla vertebra ve disk aralığı etkilenir; arka taraf kemik yapıları korunur ve sıklıkla vertebra korpusunda kompresyon kırıkları izlenir. Daha çok destrüktif ve proliferatif kemik değişiklikleri ile beraber disk aralığını tutan ve burada kollapsa yol açan tutulum ise genellikle spinal brusellozisin karakteristik özelliğidir<sup>(109)</sup>.

## 2- MANTAR ENFEKSİYONLARI

Mantarlar da nadiren spinal enfeksiyonlara yol açarlar. Hastaların immün yetmezliğinin olup olmasına göre değişen ve bazı epidemiyolojik bölgelerde görülen birkaç özel tipte mantar bulunmaktadır.

*Aspergillus*, invaziv enfeksiyona yol açtığı anda, immünsuprese hastalarda hematojen yolla yayılarak vertebral tutulum gösterebilmektedir<sup>(1,99)</sup>.

*Cryptococcus spp.* hem immün yetmezliği olanlarda hem de normal kişilerde vertebral enfeksiyona yol açabilmektedir<sup>(46,90,116)</sup>.

Vertebral enfeksiyon oluşturabilen diğer mantarlar *Candida spp*, *Histoplasma spp*, *Coccidioides spp* ve *Blastomyces spp*'dir<sup>(27,30,50,66,103)</sup>.

Mantarlar, çoğunlukla immünsuprese konaklarda (örneğin *Candida albicans*) veya endemik olarak görülen yerlerde (örneğin *Coccidioides immitis* Güneybatı Amerika Birleşik Devletleri ve Meksika'da, *Blastomyces dermatitis* Orta Batı Amerika'nın

nehir kenarlarında) direkt temas yoluyla osteomyelitte yol açar. Mantara bağlı artrit, hematogen yayılmadan çok, enfeksiyon odağından direkt yayılım yoluyla gelişir. Vertebral osteomyelitte spinal ön kısım yapıları sıklıkla etkilenir; ancak aktinomikozis ve koksidioidomikozis gibi mantar enfeksiyonlarında posterior yapılar etkilenir<sup>(102)</sup>.

Mantar enfeksiyonlarında kan kültürü sonuçları genellikle negatif olduğundan, kesin tanı için biyopsi yapılması gerekmektedir<sup>(23)</sup>.

### a) KANDİDİYAZIS

Kandidiyazis, osteomyelitte nadiren yol açan bir enfeksiyon hastalığıdır. Genellikle lokal ağrı ile kendini belli eder. Dissemine kandidiyazis vakalarında % 1 oranında osteomyelit gözlenmiştir. İmmünsüpresif tedavi görenler, geniş spektrumlu antibiyotik kullananlar ve total parenteral beslenme tedavisi alanlar risk altındadır<sup>(40)</sup>. Hastane kaynaklı kandidiyazis enfeksiyonu da bildirilmiştir. Enfeksiyon yavaş ilerler ve genellikle subakut veya asemptomatik seyirlidir. Kan kültüründe genellikle negatiftir. Yalnızca sedimentasyon oranında yükselme gibi enfeksiyonun nonspesifik bulgularını gösterir<sup>(113)</sup>.

Kandidiyazis osteomyeliti en çok lomber spinal bölge, uzun kemikler (femur) ve sternumu tutar. İntravenöz ilaç bağımlıları dışında en sık saptanan kandida türü *Candida albicans*'tır. *C. tropicalis*, *C. glabrata* ve *C. parapsilosis* daha az sıklıkla vertebral osteomyelitte neden olur<sup>(104)</sup>. Aspirasyon biyopsilerinde veya biyopsi spesimenlerinde organizma mikroskopik olarak izlenebilir veya kültürde üreme saptanabilir<sup>(114)</sup>. Kandida aritri nadiren izlenebilir<sup>(113)</sup>.

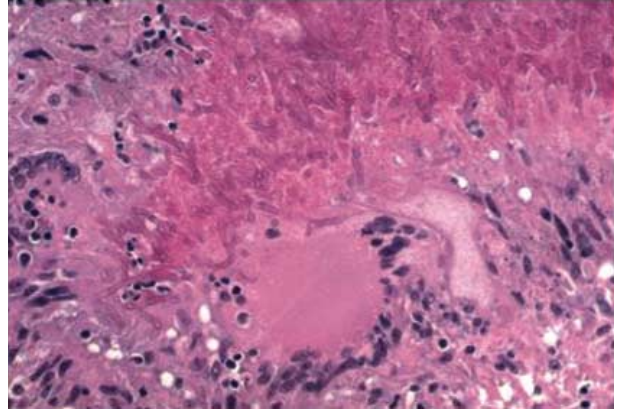
### b) ASPERGİLLOZİS

Aspergillozis her yerde saptanabilen bir mantar türüdür. Toprak ve sularda yaygın olarak bulunur. Klinik bulguları geniş bir spektrum içerir.

Çok zararsız olabileceği gibi fatal seyirli de olabilir. Genellikle solunum yoluyla vücuda girer. Osteomyelit nadir olarak ve genellikle steroid kullanımı, aşırı alkol tüketimi ve siroz gibi bazı predispozan faktörler varlığında görülür.

Hastalık ortaya çıktığında çok ağrılı olmasına rağmen, genellikle subklinik seyirlidir<sup>(113)</sup>. En sık lomber spinal bölge tutulumu görülür. Uygun tedavi verildiğinde immünsüprese hastalar dahi tedaviye iyi yanıt verir<sup>(113)</sup>.

Mikroskopik olarak mantarın 2-4 mm uzunlukta, çok sayıda septaları olan hifalardan oluştuğu gözlenir. Lezyona ait kesitlerde aspergillus hifaları, mikst inflamatuvar hücreler içeren nekrotik doku içinde izlenir (Şekil-9).



Şekil-9. Multinükleer dev hücre ve histiositlerden oluşan granümatöz lezyon ve aspergillus kolonileri izlenmektedir. (H&E)

Kesin tanı mantarın mikroskopik olarak gösterilmesi ile konur. Ayrıca serumda *Aspergillus fumigatus* antijenine karşı IgG seviyesinin tespiti, hem tanı koymada hem de tedavinin yeterliliğinin takibinde yardımcıdır<sup>(112)</sup>.

### c) KRİPTOKOKKOZİS

Kriptokokkozis, enkapsüle bir mantar olan *Cryptococcus neoformans* tarafından oluşturulan bir enfeksiyondur. Klinik olarak akut, subakut ve kronik formları görülebilir. Mikroorganizma dün-

yada yaygın olarak izlenir ve özellikle güvercinle-  
rinki olmak üzere kuş dışkı ile yayılır<sup>(64)</sup>.

*C. neoformans* inhalasyon sonucu akciğerlere gelir, oradan da hematogen yayılımla sıklıkla meninksleri tutar. Son yıllarda özellikle AIDS vakalarının ve immünsüpresyon tedavi gören hastaların sayısında artış gözlemlendiği için, kriptokokkozis olgularının da sayısında artış saptanmaktadır<sup>(64,108)</sup>.

Klinikte, çoğunlukla pulmoner ve serebromeningeal olmak üzere iki formu görülmektedir. Kemik tutulumu yanısıra, nazal kavite, paranasal sinüsler, farinks ve larinkste mukozal tutulum bildirilmiştir. Tüm kriptokok enfeksiyonlarının % 5'inde kemik tutulumu gözlenir. Kriptokokkozisin radyolojik ve intraoperatif görünümü nonspesifik olup, tüberkülozu taklit edebilir<sup>(13)</sup>. Kriptokok enfeksiyonunun kesin tanısı, organizmanın histolojik preparatlarda direkt olarak tanınması veya kültürde üretilmesi ile konur<sup>(48)</sup>. Ayrıca, serolojik olarak kriptokokkal polisakkarid kapsüller antijeni gösterilebilir<sup>(32)</sup>.

Materyalin makroskopik incelemesinde, kemikte destrüksiyona neden olan sınırlı bir alan içinde mukoid ve jelatinöz özellikte pü içeren apse formasyonu izlenir<sup>(45)</sup>. Histolojik olarak akut ve kronik inflamasyon ve granülom yapıları içeren kemik dokusu izlenebilir.

Vücudun başka bir bölgesinden *C. neoformans* izole edilemediği durumlarda, kemik enfeksiyonunun tanısı için biyopsi yapmak gereklidir. Olguların yarısından azında serumda kriptokok antijen testi pozitif olarak bulunmuştur<sup>(25)</sup>.

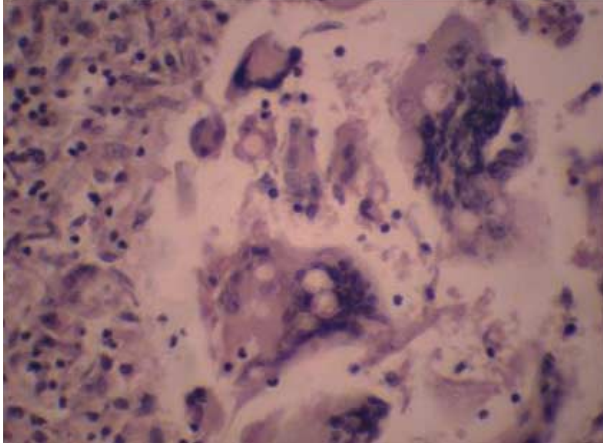
Kriptokok osteomyeliti, dissemine hastalığın göstergesi olarak kabul edilir ve sistemik hastalığa yönelik tedavi uygulanır. Ancak sadece cerrahi eksizyonla tedavi edilmiş vakalar da bildirilmiştir<sup>(28)</sup>. Cerrahi girişim ile tanı koymak mümkün olmakla birlikte, enfeksiyonun komplikasyonları engellenmiş ve spinal bölgenin stabilizasyonu da sağlanmış olur<sup>(45)</sup>.

#### d) BLASTOMİKOZİS

*Blastomyces dermatides* Amerika Birleşik Devletlerinde, özellikle Mississippi ve Ohio nehir yatakları boyunca endemik olan izlenen dimorfik bir mantardır<sup>(20)</sup>. Blastomikozis, Güney Kanada, Güney Amerika, Afrika ve Asyada da ender olarak gözlenmiştir<sup>(26,43,74)</sup>. Blastomikozisin görülme oranı, histoplazmozis ve koksidioidomikozise göre çok daha azdır. Hastalık asemptomatik olabileceği gibi fatal seyirli de olabilir. Blastomikozis, solunum yoluyla bulaşarak primer akciğer enfeksiyonu oluşturur. Akciğerlerde oluşan hastalık diğer sistemlere de yayılır. Ancak, bazen akciğerlerdeki primer hastalık asemptomatik seyreder ve kendiliğinden iyileşir. Deri ve kemikler, ekstrapulmoner yayılımın en çok gözlemlendiği organlardır. Daha sonra genital sistem, santral sinir sistemi ve orofarengeal bölge gelir<sup>(20,66,118)</sup>. Deri yayılımı sistemik yayılıma paralel olabileceği gibi direkt inokülasyon ile de gelişebilir<sup>(116)</sup>. Kemik tutulumu dissemine hastalıklarda % 14-60 oranında izlenebilir<sup>(92,93)</sup>. Spinal bölge, kemik tutulumunun en sık izlendiği bölgedir.

Mikroskopik olarak, süpüratif granülomatöz reaksiyonun bulguları olarak, çok sayıda nötrofiller ve arada seyrek multinükleer dev hücreler izlenir. İnflamasyon içinde intrasellüler ve ekstrasellüler yerleşimli yuvarlak, oval görünümlü tek ya da yer yer dallanmalar oluşturan kalın refraktil duvarlara sahip mantarlar izlenebilir (Şekil-10). Dallanan mantarın dallanma noktalarında geniş tabanla oturduğu gözlenir. Bu bulgular, B. dermatidi için tanısaldır. Gomori'nin metenamin gümüş boyası ile mikroorganizma (germ tüpleri, psödohip ve hifleri) daha iyi şekilde izlenebilir. Blastomiçes ile uyumlu olan mikroorganizmalar hem intrasellüler hem de ekstrasellüler alanda gözlenebilirler.

Blastomikozisin fistül oluşturma eğilimi vardır. Klinik bulgular ve görüntüleme yöntemleri ile blastomikozise ait karakteristik bir bulgu mevcut



**Şekil-10.** Dev hücreden zengin granülatöz lezyonda intrasellüler ve ekstrasellüler yerleşimli yuvarlak kontürlü blastomices mantarı izlenmektedir.(H&E)

değildir. Bu nedenle, tanı için mantarın mikroskopik olarak saptanması gerekir. Bu amaçla, kitle lezyonlarından biyopsi yapılabilir. Bu, ince iğne aspirasyon biyopsisi olabileceği gibi, eksizyonel biyopsi de olabilir. Perkutanöz transpediküler biyopsi, bu tür kitle lezyonlarında tercih edilecek yöntem olmalıdır<sup>(47,48)</sup>.

Tedavi öncesi dönemlerde blastomikozis % 78'e varan mortalite oranına sahip ilerleyici bir hastalık olarak bildirilmiştir<sup>(69)</sup>. İlaçların kullanımıyla % 81-100 oranında kür sağlanmıştır<sup>(60)</sup>.

### 3- PARAZİTİK ENFEKSİYONLAR

#### EKİNOKOKKAL KİST (KİST HİDATİK, HİDATİD HASTALIK, HİDATİDOZİS)

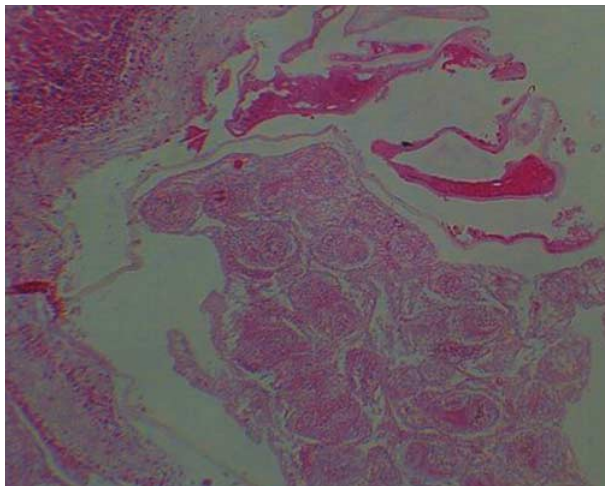
Hidatid hastalık veya hidatidozis, dünyada yaygın olarak izlenen ve insanlarda görülen ciddi bir sestod enfeksiyonudur. Bu hastalık, *Echinococcus granulosus* tarafından oluşturulan evcil ya da yabani 'canine' türleriyle bulaşan bir zoonozdur. Olguların % 90'ında karaciğer ve akciğerlerde yerleşim gösterir<sup>(99)</sup>. Kemik yerleşimi % 0.5-4 olguda bildirilmiştir. Spinal yerleşim ise % 50'ye varan mortalite oranı ile bu olguların % 50'sini oluşturmaktadır<sup>(16,37,56,77,100)</sup>.

*E. granulosus*'un larvası tutulum göstereceği organa vardığında, kapillerlerde öncelikle mononükleer hücreler ve eozinofillerden oluşan inflamatuvar bir reaksiyon oluşturur. Bu sırada pek çok larva harap olurken, bir kısmı kistik yapılar oluşturur. Kistler mikroskopik boyuttan başlayıp zaman içinde büyür ve yaklaşık 5 yıl sonra 10 cm'nin üzerinde bir boyuta ulaşırlar. İç tarafta nükleuslu germinatif tabaka ile dış tarafta opak, nükleus içermeyen laminalardan oluşan dış tabaka vardır. Bu opak tabakanın dışında konağa ait fibroblast tabakası, dev hücreler, mononükleer hücreler ve eozinofillerden oluşan inflamatuvar reaksiyon izlenir. Zaman içinde yoğun fibröz kapsül oluşur. Kistler oluştuktan sonra, 6 ay içinde, germinatif tabakanın etkisiyle yavru kistler gelişir.

Spinal bölgede yerleşim gösteren hidatidozis, ilk kez 1807 yılında, Chaussier tarafından tanımlanmıştır<sup>(105)</sup>. Olguların % 75'inde, torasik ve lomber bölge olaya katılır<sup>(81)</sup>. Direkt olarak portovertebral şantların aracılığı ile, sistemik katılım olmaksızın, primer vertebral hidatid hastalık oluşabilir. Kist, epidural lokalizasyonda ve tek veya çok sayıda olabilir. İntradural ve ekstramedüller tutulum çok nadirdir<sup>(83)</sup>. Hidatid enfeksiyonu genellikle tek vertebra korpusunda izlenir. Spinal tutulum genellikle vertebral korpusta başlar ve kemiğin gösterdiği direnç nedeniyle yavaş büyüme gösterir. Kist, kemiği aştığında ve ekstradural boşluğa geçtiğinde, şiddetli bir ağrıya beraber nörolojik defisit gelişir. Nörolojik defisit gelişimi, olguların % 25-84'ünde bildirilmiştir<sup>(81)</sup>. Eozinofili, kompleman fiksasyon testinde pozitif sonuç, Casoni deri testi ve enzime bağımlı 'immunoassay' ile tanı konabilir. PCR ile de etken patojeni saptamak mümkündür<sup>(41)</sup>. Perkutan aspirasyon, dissemine hastalığa yol açma ve aynı zamanda anafilaktik reaksiyon oluşturma riski nedeniyle kontrendikedir.

Direkt radyografide şüpheli olan vakalarda MRI ile kist adedi ve detaylı bilgilere ulaşmak mümkündür<sup>(84)</sup>. Intraosseöz yerleşimli hidatid kist olguları, klasik uniloküler gelişimlerini göstermezler. Genellikle multiloküler düzensiz sınırlı bir lezyon olarak izlenirler ve bu nedenle radyografilerde kolaylıkla tümör ile karıştırılabilirler<sup>(23)</sup>. Multiloküler gelişim, kemik dokunun gösterdiği direnç nedeniyle larvanın dışı doğru tomurcuklanmasına neden olur ve orijinal implantasyon alanı dışında çok sayıda küçük kistlerin oluşumuna yol açar. Bu kistlerin içinde nadiren skoleks bulunduğundan, kistler genellikle sterildir<sup>(23)</sup>. Ancak kist, çevredeki yumuşak dokuya doğru gelişim gösterdiğinde, geniş uniloküler lezyonlar izlenebilir<sup>(23)</sup>. Operasyon sırasında, karakteristik laminer kist membranının görülmesi ile lezyon tanınabilir.

Mikroskopik olarak, tipik bir kist duvarı, genellikle fibröz laminer kitinöz dış membran (kutikula) ve içte germinal tabakadan oluşur (Şekil-11). Kist duvarı, granülasyon dokusu veya fibröz bir kapsül ile çevrilidir. Ancak kemik içine yerleşim gösteren multiloküle görünümü hidatid kist lezyonlarında, fibröz enkapsülasyon gelişmez<sup>(59)</sup>. Larvalar büyüdükçe kemiğin spongios tabakası içine doğru basınç yaparak, çok sayıda mikrokistik divertikül oluşturur. Kemiğin etkilenen kısımlarında at-



**Şekil-11.** Fibröz kist duvarı, germinatif membran ve kız veziküller içinde skoleksler izlenmektedir. (H&E)

rofi gelişir. Sıklıkla kemik korteksinde erozyonla birlikte spontan kırık gelişimi olur<sup>(59)</sup>. Mikroveziküllerin içi saydam bir sıvı ile doludur. Bu sıvı içerisinde, yavru kistler ve skoleksleri barındıran kız veziküller yer alır. Skoleksler 20-40 mikron uzunluğunda kanca yapılarına (hooklet) sahiptir.

Epidural osseöz tipte kistlerde, mikroveziküller kemik içine diffüz dağılım göstermektedir. Bunlar, operasyon sırasında rüptüre olurlar. Bu durum, rekürrenslere neden olur. İntradural ekstramedüller formunda ise rekürrens gelişimi çok nadirdir.

## REFERANSLAR

1. Abu Jawdeh L, Haidar R, Bitar F, Mroueh S, Akel S, Nuwayri-Salti N, Dbaibo GS. Aspergillus vertebral osteomyelitis in a child with a primary monocyte killing defect: response to GM-CSF therapy. *J Infect* 2000; 41: 97-100.
2. Acharya S, Bhatnagar P. Salmonella spinal osteomyelitis: A case report and review of literature. *Neurol India* 2004; 52: 499-500.
3. Adams WC, Hindman SM. Cat scratch disease associated with an osteolytic lesion. *J Pediatr* 1954; 44: 665-669.
4. Agarwal S, Jain UK. Management of spinal tuberculosis-current concepts. *J Indian Med Assoc* 2004; 102: 164-167, 169.
5. Akiba T, Arai T, Ota T, Akiba K, Sakamoto M, Yazaki N. Vertebral osteomyelitis and paravertebral abscess due to Salmonella oranienburg in a child. *Pediatr Int* 2001; 43: 81-83.
6. Al Soub H, Uwaydah AK, Hussain AH. Vertebral osteomyelitis in Qatar. *Br J Clin Pract* 1989; 48: 130-132.
7. Almekinders LC, Lahiewicz PF. Nocardia osteomyelitis Case report and review of literature. *Orthopedics* 1989; 12: 1583-1985.
8. Alonge TO, Ogunlade SO, Omololu AB, Obajimi M. Infective lumbar discitis in a sickler: an occult 'typhoid' spine? *West Afr J Med* 2003; 22: 267-268.
9. Atalay B, Azap O, Cekinmez M, Caner H, Haberal M. Nocardial epidural abscess of the thoracic spinal cord and review of the literature. *J Infect Chemother* 2005; 11: 169-171.

10. Ates O, Cayli SR, Kocak A, Kutlu R, Onal RE, Tekiner A. Spinal epidural abscess caused by brucellosis. Two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2005; 45: 66-70.
11. Awad I, Bay JW, Petersen JM. Nocardial osteomyelitis of the spine with epidural spinal cord compression: a case report. *Neurosurgery* 1984; 15: 254-256.
12. Barkai G, Leibovitz E, Smolnikov A, Tal A, Cohen E. Salmonella diskitis in a 2-year old immunocompetent child. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 232-235.
13. Behrman RE, Masci JR, Nicholas P. Cryptococcal skeletal infections. Report and review. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 181-190.
14. Belzunegui J, Del Val N, Intxausti JJ, De Dios JR, Queiro R, Gonzalez C, Rodriguez-Valverde V, Figueroa M. Vertebral osteomyelitis in northern Spain. Report of 62 cases. *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 447-452.
15. Bernini PM, Gorezyca JT, Modlin JF. Cat-scratch disease presenting as a paravertebral abscess A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76-A: 1858-1863.
16. Bhojraj SY, Shetty NR. Primary hydatid disease of the spine: an unusual cause of progressive paraplegia: case report and review of the literature. *J Neurosurg Spine* 1999; 91: 216-218.
17. Blacklock JWS. Injury as an aetiological factor in tuberculosis: president's address *Proc R Soc Med* 1957; 50: 61.
18. Bodur H, Erbay A, Çolpan A. Brucellar spondylitis *Rheumatol Int* 2004; 24 (4): 221-226.
19. Bodur H, Bodur H, Akıncı E, Yılmaz Ö, Borman P, Tanyolaç Ö, Kulaçoğlu S, Seçkin S, Biçimlioğlu A. Osteoartiküler tüberküloz. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51 (4): 428-431.
20. Bradsher RW Blastomycosis. *Clin Infect Dis* 1992; 14 (Suppl 1): 82-90.
21. Brown JR. Human Actinomycosis: A study of 181 subjects. *Hum Pathol* 1973; 4: 319-330.
22. Brown RB, Sands M, Ryczak M. Community-acquired pneumonia caused by mixed aerobic bacteria. *Chest* 1986; 90: 810.
23. Bullough PG Atlas of orthopedic pathology with clinical and radiologic correlations. 2nd ed. Chapter 4 Bone and joint infection 1992; pp: 1-29.
24. Caruthers HA. Cat-scratch disease: an overview based on a study of 1200 patients. *Am J Dis Child* 1985; 139: 1124-1133.
25. Casadevall A, Perfect JR. *Cryptococcus neoformans*. Washington DC: ASM Press 1998; pp: 407-456.
26. Chapman SW Blastomycosis dermatides. In; Mandell GL, Douglas RG Jr, Barnett JE (eds) *Principles and Practice of Infectious Diseases, Second Ed.* Churchill Livingstone, Newyork, 1995; pp: 2353-2364.
27. Chia SL, Tan BH, Tan CT, Tan SB. Candida spondylodiscitis and epidural abscess: management with shorter courses of anti-fungal therapy in combination with surgical debridement. *J Infect* 2005; 51: 17-23.
28. Chleboun J, Nade S. Skeletal cryptococcosis. *J Bone Surg* 1977; 59: 509-514.
29. Colmenero JD, Jimenez-Mejias ME, Sanchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicas J, Martos F, Garcia de las Heras J, Pachon J. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:709-715.
30. Cone LA, Dreisbach L, Dreisbach P, Wuesthoff M. Another patient with candida vertebral osteomyelitis treated with liposomal amphotericin B. *Surg Neurol* 2005; 63: 592.
31. Cope VZ. Actinomycosis of bone with special reference to infection of the vertebral column. *J Bone Joint Surg Br* 1951; 33: 205-214.
32. Diamond RD. *Cryptococcus neoformans*. In Mandell GL, Douglas RG Jr., Benett JE (eds). *Principles and practice of infectious diseases, 3rd ed.* New York, Churchill Livingstone, 1990; pp: 1877.
33. D'Souza CR, Hopp PG, Kilam S. Osteomyelitis of the spine due to Salmonella: case report, review of clinical aspects, pathogenesis and treatment. *Can J Surg* 1993; 36: 311-314.
34. Dursun AB, Güler ZM, Budak K, Ceylan Ö, Ataş E. Pott's disease and different clinical presentations. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2003; 51(4): 416-423.

35. Duttaroy B, Agrawal C, Pendse A. Spinal tuberculosis due to dissemination of atypical mycobacteria. *Indian J Med Sci* 2004; 58: 203-205.
36. Falagas ME, Bliziotis IA, Mavrogenis AF, Papanagelopoulos PJ. Spondylodiscitis after facet joint steroid injection: a case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 2005.
37. Forsythe M, Rothman RH. New concepts in the diagnosis and treatment of infections of the cervical spine. *Orthop Clin North Am.* 1978; 9:1039-1051.
38. Friedman B, Kapur VN. Newer knowledge of chemotherapy in the treatment of tuberculosis of bones and joints. *Clin Orthop* 1973; 97: 5.
39. Gardner RV. Salmonella vertebral osteomyelitis and epidural abscess in a child with sickle cell anemia. *Pediatr Emerg Care* 1985; 1: 87-89.
40. Gathe JG Jr, Haris HL, Garland S, Bradshaw W, Williams W Jr. Candida osteomyelitis. Report of five cases and review of the literature. *Am J Med* 1987; 82: 927-937.
41. Georges S, Villard O, Filisetti D, Mathis A, Marcellin L, Hans-mann Y, Candolfi E. Usefulness of PCR analysis for diagnosis of alveolar echinococcosis with unusual localizations: two case studies. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 5954-5956.
42. Goldman AB, Freiburger RF. Localized infectious and neuropathic diseases. *Semin Roentgenol* 1979; 14: 19.
43. Güler N, Palanduz A, Ones U, Öztürk A, Somer A, Saalman N, Yalçın I. Progressive vertebral blastomycosis mimicking tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 816-818.
44. Gupta SK, Pandit A, White DG, Evans PD. Salmonella osteomyelitis of the thoracic spine: an unusual presentation. *Postgrad Med J* 2004; 80: 110-111.
45. Gupta SK. Vertebral cryptococcosis simulating tuberculosis. *Br J Neurosurg* 2003; 17(6): 556-559.
46. Gurevitz O, Goldschmied-Reuven A, Block C, Kopolovic J, Farfel Z, Hassin D. Cryptococcus neoformans vertebral osteomyelitis. *J Med Vet Mycol* 1994; 32: 315-318.
47. Hadjipavlou AG, Arya A, Crow W, Maggio W, Lander P, Nerdone EM. Percutaneous transpedicular biopsy of the spine. *J Interventional Rad.* 1996; 11: 103-108.
48. Hadjipavlou AG, Mader JT, Nauta HJW, Necessary JT, Chaljub G, Adesokan A. Blastomycosis of the lumbar spine; case report and review of the literature, with emphasis on diagnostic laboratory tools and management. *Euro Spine J* 1998; 7: 416-421.
49. Helvacı M, Kaslrga E, Cetin N, Yaprak I. Intramedullary spinal cord abscess suspected of Brucella infection. *Pediatr Int* 2002; 44: 446-448.
50. Herron LD, Kissel P, Smilovitz D. Treatment of coccidioidal spinal infection: experience in 16 cases. *J Spinal Disord* 1997; 10: 215-222.
51. Hulzebos CV, Koetse HA, Kimpen JL, Wolfs TF. Vertebral osteomyelitis associated with cat-scratch disease. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1310-1312.
52. Izci Y. Lumbosacral spinal epidural abscess caused by Brucella melitensis. *Acta Neurochir (Wien)* 2005.
53. Jung NY, Jee WH, Ha KY, Park CK, Byun JY. Discrimination of tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 1405-1410.
54. Kampmayer RH. The late manifestations of syphilis: skeletal, visceral and cardiovascular. *Med Clin North Am* 1964; 48: 667-697.
55. Kanangara DW, Tanaka T, Thadepalli H. Spinal epidural abscess due to Actinomyces Israelii. *Neurology* 1981; 31: 202-204.
56. Keenen TL, Benson DR. Differential diagnosis and conservative treatment of infectious diseases. In: Frymoyer JW, ed. *The Adult Spine: Principles and Practice*. 2 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997; pp: 871-894.
57. Kirsch WM, Stears JC. Actinomycotic osteomyelitis of the skull and epidural space: Case report. *J Neurosurg* 1970; 33: 347-351.
58. Konstam PG, Blesovslyk A. The ambulant treatment of spinal tuberculosis. *Br J Surg* 50; 26, 1962.



59. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease Elsevier Inc. 2005, pp: 1290-1292.
60. Lagging LM, Breland CM, Kennedy DL, Milligan TW, Sokol - Anderson ML, Westblom TU. Delayed treatment of pulmonary blastomycosis causing vertebral osteomyelitis paraspinal abscess and spinal cord compression. *Scand J Infect Dis* 1994; 26: 111-115.
61. Lane T, Goings S, Fraser DW, Ries K, Petrozzi J, Abrutyn E. Disseminated actinomycosis with spinal cord compression: Report of two cases. *Neurology* 1979; 29: 890-893.
62. LaRocca H. Spinal Sepsis, In Rothman RH, Simeone (eds) *The Spine*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1982, pp: 75.
63. Laurin JM, Resnik CS, Wheeler D, Needleman BW. Vertebral osteomyelitis caused by *Nocardia asteroides*: report and review of the literature. *J Rheumatol.* 1991; 18: 455-458. SP8-98.
64. Levitz SM. The ecology of *Cryptococcus neoformans* and the epidemiology of cryptococcosis. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1163-1169.
65. Louw JA. Spinal tuberculosis with neurologic deficit. Treatment with anterior vascularized rib grafts, posterior osteotomies and fusion. *J Bone Joint Surg* 1990; 72: 686.
66. MacDonald PB, Black GB, Mac Kenzie R. Orthopaedic manifestations of blastomycosis. *J Bone Joint Surg (Am)* 1990; 72: 860-864.
67. Marcove RC, Arlen M *Atlas of bone pathology: with clinical and radiographic correlations: based on Henry L. Jaffe's course Infectious and infectious like disorders of bone* Lippincott Company 1992; pp: 202-244.
68. Margileth AM Cat scratch disease. *Adv. Pediatr. Infect. Dis* 1993; 8: 1-21.
69. Martin DS, Smith DT. Blastomycosis. 1. A review of the literature. *Am Rev Tuberc* 1939; 39: 275-304.
70. Masters DL, Lentino JR. Cervical osteomyelitis related to *Nocardia asteroides*. *J Infect Dis* 1984; 149: 824-825.
71. McGahan JP, Dublin AB. Evaluation of spinal infections by plain radiographs, computed tomography, intrathecal metrizamide and CT-guided biopsy. *Diagn Imaging Clin Med* 1985; 54: 11-20.
72. Mehta JB, Emery MW, Girish M, Byrd RP Jr, Roy TM. Atypical Pott's disease: localized infection of the thoracic spine due to *Mycobacterium avium-intracellulare* in a patient without human immunodeficiency virus infection. *South Med J* 2003; 96: 685-688.
73. Merckle EM Bone and soft tissue manifestations of alveolar actinomycosis. *Skeletal Radiol* 1997; 26: 289-292.
74. Mitchell TG. Blastomycosis. In; Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of pediatric infectious diseases*, third ed. Saunders, Philadelphia. 1992; pp: 1898-1906.
75. Moon MS, Ha KY, Sun DH, Moon JL, Moon YW, Chung JH. Pott's paraplegia; 67 cases. *Clin Orthop* 1996; 323: 122-128.
76. Mukunda BN, Shekar R, Bass S. Solitary spinal intramedullary abscess caused by *Nocardia asteroides*. *South Med J* 1999; 92: 1223-1224.
77. Murphy KJ, Brunberg JA, Quint DJ, Kazanjian PH. Spinal cord infection: myelitis and abscess formation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 341-348.
78. Myojo M, Fujiuchi S, Matsumoto H, Yamazaki Y, Takahashi M, Satoh K, Takeda A, Nishigaki Y, Okamoto K, Fujita Y, Fujikane T, Shimizu T. Disseminated *Mycobacterium avium* complex (DMAC) in an immunocompetent adult. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7: 498-501.
79. Oruçkaptan HH, Şenmevsim Ö, Söylemezoğlu F, Özgen T Cervikal Actinomycosis Causing Spinal Cord Compression and Multisegmental Root Failure: Case report and Review of the Literature. *Neurosurgery* 1998; 43(4): 937-940.
80. Ostrum RF. *Nocardia* septic arthritis of the hip with associated avascular necrosis A case report. *Clin Orthop* 1993; 282-286.
81. Özdemir MH, Ogun CT, Taşbaş B. A lasting solution is hard to achieve in primary hydatid disease of the spine. *Spine* 2004; 29: 932-7.

82. Özden M, Demirdağ K, Kalkan A, Özdemir H, Yüce P. A case of brucella spondylodiscitis with extended, multiple level involvement. *South Med J* 2005; 98(2): 229-231.
83. Pamir MN, Akalın N, Özgen T, Erben A. Spinal hydatid cysts. *Surg Neurol* 1984; 21: 53-57.
84. Pandey M, Chaudhari M.P. Primary hydatid cyst of sacral spinal canal: case report. *Neurosurgery* 1997; 40: 2.
85. Park YH, Taylor JA, Szollar SM, Resnick D. Imaging findings in spinal neuroarthropathy. *Spine* 1994; 19: 1499.
86. Parker CA. Actinomycosis and blastomycosis of the spine *J Bone Joint Surg Am* 1923; 5: 759-777.
87. Parker JDJ. Uncommon complications of early syphilis: hepatitis, periostitis, iritis with papillitis, and meningitis *Br J Vener Dis* 1972; 48: 32-36.
88. Paz JF, Alvarez FJ, Roda JM, Frutos R, Isla A. Spinal epidural abscess caused by Brucella: case report. *J Neurosurg Sci* 1994; 38: 245-249.
89. Quinones-Hinojosa A, Jun P, Jacobs R, Rosenberg WS, Weinstein PR. General principles in the medical and surgical management of spinal infections: a multidisciplinary approach. *Neurosurg Focus* 2004; 17: e1.
90. Rambeloarisoa J, Batisse D, Thiebaut JB, Mikol J, Mrejen S, Karmochkine M, Kazatchkine MD, Weiss L, Piketty C. Intramedullary abscess resulting from disseminated cryptococcosis despite immune restoration in a patient with AIDS. *J Infect* 2002; 44: 185-188.
91. Rezai AR, Lee M, Cooper PR, Errico TJ, Koslow M. Modern management of spinal tuberculosis. *Neurosurgery* 1995; 36: 87-97; discussion 97-88.
92. Riegler HG, Goldstein LF, Betts RF. Blastomycosis osteomyelitis. *Clin Orthop* 1974; 100: 225-231.
93. Roberts AR, Hilburg LE. Sick cell disease with Salmonella osteomyelitis *J Pediatr* 1958; 52: 170-175.
94. Robson JM, Harte GJ, Osborne DR, McCormack JG. Cat-scratch disease with paravertebral mass and osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 274-278.
95. Rolain JM, Chanet V, Laurichesse H, Lepidi H, Beytout J, Raoult D. Cat scratch disease with lymphadenitis, vertebral osteomyelitis, and spleen abscesses. *Annals of the New York Academy of Science* 2003; 990: 397-403.
96. Rosendale DE, Myers C, Boyko EJ, Jafek B. Nocardia asteroides cervical osteomyelitis in an immunocompetent host. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 99: 334-337.
97. Rotstein AH, Stuckey SL. Mycobacterium avium complex spinal epidural abscess in an HIV patient. *Australas Radiol* 1999; 43: 554-557.
98. Salvalaggio PR, Bassetti M, Lorber MI, Micheletto GC, Friedman AL, Andriole VT, Basadonna GP. Aspergillus vertebral osteomyelitis after simultaneous kidney-pancreas transplantation. *Transpl Infect Dis* 2003; 5: 187-190.
99. Sami A, Elazhari A, Ouboukhlik A, Elkamar A, Jiddane M, Boucetta M. [Hydatid cyst of the spine and spinal cord. Study of 24 cases] *Neurochirurgie* 1996; 42: 281-287.
100. Santos EM, Sapico FL. Vertebral osteomyelitis due to salmonellae: report of two cases and review. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 287-295.
101. Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 539-550.
102. Sapico FL. Microbiology and antimicrobial therapy of spinal infections. *Orthop Clin North Am* 1996; 27: 9-13.
103. Shaikh Z, Shaik H, Pujol F, Trauber D, Sam M. Candida tropicalis osteomyelitis: Case report and review of literature. *Am J Med* 2005; 118 (7): 795-798.
104. Sharma NK, Chitkara N, Bakshi N, Gupta P. Primary spinal ekstradural hydatid cyst. *Neurol Ind* 2003; 51: 89-90.
105. Skoutelis A, Gogos C, Siampi V, Dimitracopoulos G, Bassaris H. Salmonella westers-tede vertebral osteomyelitis and sepsis in an immunocompetent patient. *Int J Infect Dis* 2001; 5: 228-229.

106. Slucky AV, Eismont FJ. Spinal Infections. In: Bridwell KH, De-Wald RL, eds. The Textbook of Spinal Surgery. Vol 2. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997; pp: 2141-2183.
107. Sugar AM. Overview : cryptococcosis in the patient with AIDS. Mycopathologia 1991; 114: 153-157.
108. Tekkok IH, Berker M, Ozcan OE, Ozgen T, Akalin E. Brucellosis of the spine. Neurosurgery. 1993; 33: 838-844.
109. Teo HE, Peh WC. Skeletal tuberculosis in children. Pediatr Radiol 2004; 34: 853-860.
110. Tur BS, Suldur N, Ataman S, Ozturk EA, Bingol A, Atay MB. Brucellar spondylitis: a rare cause of spinal cord compression. Spinal Cord 2004; 42: 321-324.
111. Vaishya S, Sharma MS Spinal aspergillus vertebral osteomyelitis with extradural abscess: case report and review of literature Surgical Neurology 2004; 61(6): 551-555.
112. Vigorita VJ Chapter 5 Osteomyelitis Orthopaedic Pathology Lippincott Williams&Wilkins Inc 1999; pp: 211-252
113. Wang YC, Lee ST. Candida vertebral osteomyelitis: a case report and review of the literature. Chang Gung Med J 2001; 24(12): 810-815.
114. Weiss H, Katz S. Salmonella paravertebral abscess and cervical osteomyelitis in sickle-thalassemia disease. South Med J 1970; 63: 339-341.
115. Wildstein MS, Martin SM Jr, Glaser JA. Cryptococcal osteomyelitis in a 20-year-old male with sarcoidosis. Spine J 2005; 5: 467-470.
116. Wilson JW, Cawley EP, Weidman FD, Gilmer WS. Primary cutaneous North American Blastomycosis. AMA Arch Derm Syph 1955; 71: 39-45.
117. Witorch P, Utz JP North American blastomycosis; A study of 40 patients. Medicine 1968; 47: 169-200.
118. Wolfe M, Israel J. Ueber Reincultur des Actinomyces und seine Uebertragbarkeit auf thiere. Virchows Arch Pathol Anat 1891; 126: 1159.
119. Wu PC, Khin MM, Pang SW. Salmonella osteomyelitis An important differential diagnosis of granulomatous osteomyelitis Am J Surg Pathol 1985; 9(7): 531-537.
120. Yano T, Okuda S, Kato K, Kishimoto T. Mycobacterium kansasii osteomyelitis in a patient with AIDS on highly active antiretroviral therapy. Intern Med 2006; 43: 1084-1086.
121. Yanoff DB, Church ML. Nocardial vertebral osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res 1983; 223-226.

