

49648

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
NÖROŞİRÜRJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN : DOÇ.DR.TANSU MERTOL

**İNTERVERTEBRAL MESAFE İNFEKSİYONU :  
DENEYSEL HAYVAN MODELİ**

**DR.KEMAL YÜCESOY**

**(Uzmanlık Tezi)**

**İZMİR - 1996**

## TEŞEKKÜR

Çok severek ve isteyerek girdiğim Nöroşirürji ihtisasım boyunca değerli katkılarını hiç esirgemeyen başta tez hocam Doç.Dr.Tansu MERTOL olmak üzere değerli hocalarım Prof.Dr.Ümit ACAR ve Prof.Dr.Metin GÜNER'e, ağabey'lerim Y.Doç.Dr.Ünal KIRIŞOĞLU, Y.Doç.Dr.Arif ÖSÜN, Op.Dr.Şenol ER, Op.Dr.Hayati ATABAY ve Op.Dr.Süleyman İÇKE'ye; ihtisas süremi küçücük bir odada benimle paylaşan tüm asistan arkadaşlarıma; tüm ameliyathane ve Nöroşirürji servis çalışanlarına; tezimin yapılmasında çok yardımcı olan Doç.Dr.Zeynep GÜLAY, Öğr.Gör.Dr.Oya GÜRE ve Uzm.Çetin PEKÇETİN'e; uzun süreli ihtisasım boyunca zamansızlığımı, yorgunluğumu ve yokluğumu büyük bir anlayışla karşılayan sevgili eşim ve çocuğuma teşekkür ederim.

## **İÇİNDEKİLER:**

<b>1. Giriş ve Amaç</b>	<b>4</b>
<b>2. Genel Bilgiler</b>	<b>5</b>
<b>3. Materyal ve Metod</b>	<b>19</b>
<b>4. Sonuçlar</b>	<b>26</b>
<b>5. Tartışma</b>	<b>35</b>
<b>6. Kaynaklar</b>	<b>39</b>

# İNTERVERTEBRAL MESAFE İNFEKSİYONU : DENEYSEL HAYVAN MODELİ

## GİRİŞ VE AMAÇ

İntervertebral disk hernisine yönelik operasyonların az rastlanan bir komplikasyonu olan mesafe enfeksiyonları; oldukça gürültülü seyreden kliniği, uzun ve pahalı tedavisi, değişik komplikasyonları ile Nöroşirürji'nin başlıca problemleri arasında yer almaktadır. Klinik seyri ve tedavisi konusunda oturmuş prensipleri olmasına rağmen, etyopatogenezin tam olarak belirlenememesi ve tedavide genellikle tıbbi tedavi uygulanması nedeni ile mesafede oluşan histopatolojik değişikliklerin tam olarak ortaya konulamaması bu konuda deneysel çalışmalar yapılması zorunluluğunu doğurmuştur.

Olguların maksimum %50 kadarında ajan patojenin üretilebilmesi ve klinik bulguların cerrahiden ortalama 3 hafta kadar sonra ortaya çıkması nedeni ile intervertebral mesafe enfeksiyonlarında patolojinin aktif bir enfeksiyonun sonucu olup olmadığı da tartışılan konular arasındadır. Yine oluşan enfeksiyonlardan sıklıkla Staphylococcus aureus sorumlu tutulmasına karşın; çok çeşitli ajan patojenlerin neden olduğu mesafe enfeksiyonlarının bildirilmesi ve bu etkenlerin farklı özellikte patolojik değişikliklere neden olması tartışmaların bir başka kısmını oluşturmaktadır.

Tüm bu bilgiler ışığında laboratuvar şartlarında üretilmiş albino rat'lar kullanılarak, cerrahi tekniğe uygun olarak yapılan ve kullanılan hayvanların özellikleri nedeni kolay uygulanabilir bir intervertebral mesafe enfeksiyonu modeli yapılmıştır. Bu model kullanılarak inoküle edilen çeşitli ajan patojenler yardımı ile başlıca tartışma konuları olan; klinik bulguların ortaya çıktığı 3 haftalık süre sonunda aktif enfeksiyon varlığı ve dokularda oluşan histopatolojik değişiklikler araştırılmıştır.



## GENEL BİLGİLER

Vertebral kolonun hareketlerine yardımcı olan ve bu hareketlerin yumuşak bir şekilde olmasını sağlayan intervertebral disk'ler, bu fizyolojik katkılarının yanı sıra yapısal özellikleri sayesinde çeşitli yönlerden gelen travmaların vertebral kolona etkilerinin minimal düzeyde yansımaları sağlarlar. Vertebral stabilitenin önemli kısımlarından birini oluşturan disklerin karşılayabileceği yükten fazlası ile karşılaşması halinde anulus fibrozis yırtılır ve nucleus pulposus dışı çıkarak spinal korda ve/veya sinir köklerine baskı oluşturur. Böylece Nöroşirürji'nin en sık karşılaşılan patolojileri olan disk hernileri ortaya çıkmış olur.

Genel popülasyonda %1-3 oranında görülen intervertebral disk hernilerine yönelik olarak kliniğimizde yılda ortalama 400 kadar operasyon gerçekleştirilmektedir. Bu ameliyatların başarı oranları %90'larda seyretmekle birlikte, oluşabilecek komplikasyonların tedavilerinin güçlüğü bu başarıya zaman zaman gölge düşürmektedir.

Lomber disk cerrahisinde postoperatif dönemde yakınmaların sürmesi ve/veya ek yakınmaların ortaya çıkması ile izlenen tablo "failed back sendromu" veya "failed back surgery sendromu" olarak adlandırılmaktadır(1,2). Büyük serilerde %2,5-20 arasında değişen bu başarısızlık oranı Nöroşirürji'nin en önemli konularından biri olmayı sürdürmektedir(1,2,3,4,5). Genellikle reoperasyon ile sonlanan bu patolojilerde, olguların psikiyatrik yapıları nedeni ile başlangıçta olgu seçiminin çok önemli olduğu belirtilmektedir(1).

Lomber disk cerrahisinde başlıca reoperasyon nedenleri:

- \*Yetersiz tanı
- \*Uygunsuz hasta seçimi
- \*Yetersiz cerrahi dekompresyon
- \*Rekürren disk hernisi
- \*Yetersiz cerrahi füzyon ve instabilite gelişmesi

\*Cerrahi komplikasyonlar

- Peroperatif -dura yaralanması
- root yaralanması
- gereksiz eklem ve/veya bağ rezeksiyonu
- Postoperatif-infeksiyon
- fibrozis olarak belirlenmiştir(1,2,3,4,5).

Tüm bunların dikkatli hasta seçimi ve cerrahi standartlarının yükseltilmesi ile azaltılıp, ortadan kaldırılabilir nedenler olması konu üzerinde dikkatli çalışmanın gerekliliğini göstermektedir. Ancak cerrahi komplikasyonlar grubunda değerlendirilen ve reoperasyonların %20-40 nedeni olan fibrozisin tam olarak ortadan kaldırılması söz konusu değildir. Yinede cerrahi sırasında alınacak bazı önlemler ile bu oran azaltılabilmektedir(1,2,3).

Lomber disk cerrahisi uygulanmış olgular postoperatif dönemde dikkatle izlenmeli ve postoperatif konservatif tedavilere uyup uymadıkları, ilaç kullanım düzenleri, sosyoekonomik koşulları, iş koşulları değerlendirilmelidir(1,2).

Reoperasyon adayı olan failed back surgery sendrom'u olgularda dahili sistem bakısı dikkatlice yapılmalı ve özellikle diabetik olmak üzere nöropati varlığı araştırılmalıdır(1,2).

Reoperasyon kriteri olarak sıklıkla, American Association of Neurological Surgeons(AANS) ve The American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) tarafından belirlenmiş kriterler kullanılmakta olup, başlıca:

1. Konservatif tedavinin yetersiz kalması
2. Nöroradyolojik olarak dura ve root basısı izlenmesi, instabilite varlığı
3. Radiküler yayımlı ağrı
4. Duyu kaybı veya azalması (radyolojik tanı ile uyumlu)
5. Motor kayıp bulgularının olması (radyolojik tanı ile uyumlu)
6. Refleks kaybı veya azalması (radyolojik tanı ile uyumlu) 'dır(2).

North ve arkadaşları(2) lomber disk cerrahisi sonrasında uygulanacak reoperasyonlarda:

\*agressif disk ve skar dokusu rezeksiyonu ile dekompresyon

\*fasetektomi yapılmaksızın reseslerin yeterince alınması ve foraminotomi yapılması

\*instabilite varlığı tesbit edilmişse veya gelişeceği düşünülüyorsa, uygun bir enstürman veya iliak kemik greftleri ile füzyon yapılmasını önermektedir. North kendisine ait reoperasyon serisinde olguların;

%24'üne diskektomi

%50'sine foraminotomi ve reseslerin alınması

%28'ine skar eksizyonu

%27'sine ise iliak greftler ile füzyon yapılmasını tek tek veya kombine olarak uygulamıştır.

Lomber disk hernisi cerrahisi sonrası yapılan reoperasyonların başarı oranları %12 ile %100 arasında bildirilirken, gerçek mükemmel sonuca olguların sadece 1/3'ünde ulaşılabilmektedir(1,2,3,4,5). Burada başarıyı etkileyen en önemli faktör reoperasyon nedeni olup, belirgin rekürren disk hernisi veya bir başka seviyede ortaya çıkan yeni disk hernisi olan olgularda reoperasyon başarısı çok yüksek bulunurken; fibrosis, küçük rekürren disk hernileri nedenleri ile yapılan reoperasyonlarda başarı şansı belirgin olarak azalmaktadır(1,2,3,4,5). Yine erken reoperasyon gereken olgularda ve minör nörodefisitleri olan olgularda fibrozis neden olmayacağından başarı şansı yüksek bulunmuştur(1).

İntervertebral disk cerrahisi sonrasında yukarıda verilen nedenlerin çoğunda reoperasyon tedavinin değişmez şekli olup, bunlardan sadece infeksiyonlar etyolojileri, farklı yerleşim ve klinik özellikleri ile tedavide cerrahinin sınırlı kaldığı patolojilerdir. Cerrahiye bağlı veya tamamen bağımsız olabilen vertebral kolonun enfeksiyonları "spinal enfeksiyonlar" genel adı ile değerlendirilirken çeşitli gruplara ayrılmıştır.

**Piyojenik vertebral osteomyelit**, özellikle gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla görülen, diabetes mellitus ve uzun süreli steroid kullanımının zemin hazırladığı(6,7,8), sistemik infeksiyonlarda infeksiyon etkenin hematogen yolla (spinal arterler ve Batson pleksusu venleri) gidip iyi kanlanan vertebra korpus end-plate'ine yerleştiği enfeksiyonlardır(8,9,10).

Erkeklerin ve torakolomber vertebraların daha çok etkilendiği bu infeksiyonlarda etken sıklıkla S.aureus olarak bulunurken(8,9), çeşitli ajan patojenlerin oluşturduğu vertebral osteomyelitler de bildirilmiştir(11,12,13).

Hızlı seyreden ve 1 hafta içinde sistemik bulguların izlendiği bu infeksiyonlarda 2 hafta-2 yıl içinde bel ağrısı ile başlayan ve nörolojik ileri defisitlere kadar giden spinal semptomlar ortaya çıkar(8,9,12).

Tanı erken dönemde Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile konulabilirken direkt grafilerde 2-8 hafta sonra patolojik değişiklikler izlenebilir(14,15,16,17,18). MRG vertebral osteomyelitler için en hassas tanı aracı olup, T1 ağırlıklı kesitlerde düşük, T2 ağırlıklı kesitlerde ise yüksek intensiteli, kontrast tutulumu olan destrüktif lezyonlar şeklinde izlenir. Yine T1 ağırlıklı kesitlerde pü varylığı, granülasyon dokusu varlığı gibi ince ayrıntılar değerlendirilebilir (16,19,20,21,22). Technetium 99 ile yapılan sintigrafi bu süreden daha önce bulgu verebilir(9,23).

Tedavi ideal olarak biopsi materyali veya kan kültürlerinden üretilen ajan patojenin sensitif olduğu antibiyotik ile en az 6 haftalık tedavidir(8,9). Kifoz başta olmak üzere radyolojik belirgin patolojiler izlendiğinde traksiyon veya fiksasyon yöntemleri uygulanırken, dekompresif cerrahi stabilizasyonu daha fazla bozabileceğinden kaçınılması gereken bir yöntemdir(7,8,9,11).

**Pyojenik Spinal Epidural Abseler:** İlk kez 1769 yılında Morgagni tarafından tanımlanmış ve uzun yıllar olgu sunumları şeklinde bildirilmiş bu patolojiler, nisbeten daha az oranda izlenmesine karşın, klinikte kendini ileri dercede nörolojik bulgu ile gösterirler(20,24,25,26,27,28). Bu abseler Tüberküloid abselerden farklı olarak değerlendirilmiştir(8,20). Elsberg bu abselere transvers myelitin eşlik ettiğini bildirmiş ve tabloyu "pakimenejitis externa" olarak adlandırmıştır(8). Klinikte menenjitin eşlik ettiği durumlarda tanı güçlüğü çekilebilmektedir (15,20,21,25).



2-12/100.000 oranında izlenen bu patolojilerde başlıca etkenler S.aureus, Streptokok'lar ve üriner sistem infeksiyonlarından köken alan gram(-) bakteriler olup, etken özellikle diabet zemininde ortaya çıkan cilt infeksiyonlarından olmak üzere hematogen yolla veya vertebral osteomyelitlerden komşuluk yolu ile spinal epidural mesafeye ulaşır(20,24,25,29,30). Travmatik vertebra lezyonları ve bunun sonucunda oluşan spinal epidural hematomlar da infeksiyon oluşumu için predispozan rol oynarlar(8,25). Yine spinal katater uygulamalarından sonra ortaya çıkan spinal epidural abseler de bildirilmiştir(20,31,32). Sıklıkla torakolomber bölgede yerleşen bu infeksiyonlar, posteriordaki epidural yağ dokusu nedeni ile yerleşecekleri boşluk bulurlar ve sıklıkla posteriora izlenirler(15,20,21,25,26). Spinal epidural infeksiyonlar, epidural ampiyem şeklinde de izlenebilirler(15,31,33).

Direkt vertebra grafilerinde; kemik yapılar da erezyon ve skleroz, endplate'lerde erezyon ve disk aralıklarında daralma izlenirken, myelografide blok şeklinde kendini gösterir(8,20,29,30,32). Düz BT tetkiki tanıda pek yardımcı olmazken, myelo BT tanıya oldukça yardımcı olur(15,25,34). MRG tetkikinde: T1 ağırlıklı kesitlerde izo veya hiperintens sinyal dansitesinde epidural kitle olarak izlenirken, T2 ağırlıklı kesitlerde nonhomojen hiperintens sinyal dansitesinde izlenirken, menenjitin eşlik ettiği durumlarda MRG tanıya yardımcı olmayabilir(19,21,26,35).

Spinal epidural abselerde başarılı tedavi; laminektomi, abse boşaltılması ve buna ek olarak 4-6 hafta süreyle intravenöz antibiyotik uygulamasıdır(20,24,25,27). Garrido ve Rosenwasser başarılı cerrahi sonrası hospitalizasyon süresini kısaltmak ve olası ek problemlerden uzaklaşmak için, 2 haftalık intravenöz ve bunu takiben 4 haftalık peroral antibiyoterapi önermiştir(36). Yine Nussbaum ve arkadaşları tedavi süresinin ek olarak osteomyelit yoksa 4 hafta, osteomyelit varlığında ise 13 hafta olması gerektiğini savunmuşlardır(25). Dekompressif cerrahi öncesinde lomber ponksiyon (LP) yapılarak menejit varlığı araştırılmalıdır(8,24,25). Bu işlem sırasında vakum etkisiyle absenin basısının artıp, klinik bulguların hızlı progresyon gösterbileceği unutulmamalı ve operasyon hazırlıkları yapıldıktan sonra LP yapılmalıdır.

Son yıllarda spinal epidural abselerin non-operatif tedavisi gündeme gelmiş ve çeşitli seriler verilmiştir(20,21,26,37).

Klinik izlemde morbidite oranları abse büyüklüğü ile direk olarak bağlantılı bulunmuştur. Bilinen ilk epidural abse serisini bildiren Dandy'nin olgu grubunda mortalite oranı %83 olarak bildirilmişken bu oran giderek azalmış ve son serilerde %10'un altına çekilmiştir(8,20,24,25,27).

**Spinal Subdural Ampiyem ve Abseler:** Oldukça nadir görülen patolojilerdir ve olgu sunumları şeklinde bildirilmektedir(8,38-40). Sıklıkla hematojen yolla oluşmakla birlikte, epidural infeksiyonların direkt yayılımı ile, travma ve lomber ponksiyon sonrasında, dermal sinüs gibi konjenital lezyonların eşliğinde bildirilmiş olgular bulunmaktadır(8,40,41). Etken sıklıkla S.aureus olup, diabet belirgin predispozan faktör olarak bulunmuştur(8,39,40) Enfeksiyon tüm subaraknoid aralığa yayılma eğiliminde olup, araknoid ve dura incelmıştır. Pürülan materyalin subdural mesafede bulunmasına karşın, granülasyon dokusu dura ile birlikte spinal korda da yayılır(8,19,39,42). Klinik bulgulardan akut dönemde pürülan mayii'nin basısı sorumlu tutulurken, subakut ve kronik fazda granüler yapıların basısı dominant hale geçer. Özellikle kronik dönemde intra ve ekstradural damarların granüler yapılar tarafından sıkıştırılması sonucu, venöz trombozlar ve hemorajik infraktlar ile bunların sonucunda ortaya çıkan ağır klinik patolojiler izlenir(8,38,39,41).

Direkt grafide tanıya yardımcı bulgu saptanmazken, myelografi'de düzensiz bir inceleme izlenir. Myelografide blok izlenmesi cerrahi için yeterli bir bulgudur ve genellikle eşlik eden epidural bir abseyi veya granülasyon dokusunun neden olduğu yapışıklığı gösterir(8,43). Tanıda MRG oldukça sensitiftir(19,44)

Tedavide, laminektomi yapıp dura açılmasını takiben pürülan mayii boşaltılır ve mümkün olduğu takdirde granüler yapılar çıkarılır(8,39,45). Granülasyon dokusunun kalın olduğu durumlarda dura açık olarak

bırakılmalıdır. Cerrahiye takiben yüksek doz intravenöz antibiyotik ve deksametazon verilmelidir(8,39,45).

***Intrameduller Pyojenik Spinal Kord Abseleri:*** Az görülen patolojiler olup, otopsi serilerinde 1/40.000 oranlarında bildirilmektedir(8,45).

Özellikle 1. ve 3. dekatlarda izlenirken, %25 oranında beş yaş altında bulunurlar(8). Sıklıkla torakal bölgede izlenen bu patolojilerin %80'inde multipl spinal lezyon izlenir. Yine olguların %80'inde; solunum yolu enfeksiyonları, spinal enfeksiyonlar (sıklıkla fraktürlere birlikte), kalp kapak enfeksiyonları ve spinal orta hat kapanma defektleri eşlik eder(8,46,47). Abse materyallerinden genellikle Stafilokok ve Streptokok'lar ürerken, %25 olguda steril abseler bulunur(8,48). Bakteriler medullaya başlıca 3 yolla ulaşırlar. Bunlar; travmaya sekonder direkt implantasyon, hematogen yol ve özellikle spinal sinirlerin Virchow-Robin aralıklarında retrofaringeal, mediastinal ve abdominal lenfatikler ile anastomoz yaparak oluşturduğu lenfatik geçiş yoludur(8,46,49).

Bulgular absenin lokalizasyonuna göre farklılık göstermekle birlikte, akut dönemde ateş ve transvers myelit tablosu izlenir. Subakut ve kronik dönemde ise; ağrı, üriner inkontinans ve lezyonun yerine göre motor ve duyu bozuklukları izlenir(8,45,47).

Tanıda myelografi, BT ve MRG yardımcı olur(16,19). Son dönemlerde peroperatif ultrasonografi ile abse yeri tam olarak belirlenmekte ve myelotomi buna göre yapılmaktadır(19,50).

Abse tesbit edildikten hemen sonra geniş spekturumlu ve yüksek doz intravenöz antibiyotik tedavisine başlanmalı ve uzun süreler devam edilmelidir(8,45,48). Cerrahi ile abse drene edildikten sonra, yüksek oranlarda rekürrens gösterme eğiliminden dolayı uzun süreler takibe alınmalıdır(8,46,47). Cerrahi sonrası olguların büyük çoğunluğunda minör veya majör defisitler kalmaktadır. Tedaviye steroid eklenmesi klinik semptomlarda regresyon yapacağından kullanılmalıdır(45).



**Brusella Spondiliti:** Kronik brusellozun bir komplikasyonu olup, oldukça nadir olarak izlenirler(51-53). Latin Amerika, Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerinde epidemiler şeklinde izlenmektedir(54,55). Etken sıklıkla Brucella melitensis olup, Brucella abortus ve Brucella suis ile de oluşabilmektedir(56,57). Yayılımı hematojen yolla olup %10-50 oranında spondilite neden olabilir(53,54,56).

Sıklıkla lumbosakral tutulum olup, paravertebral abselerin klinikte diskal herni semptomları oluşturması nedeni ile ayırıcı tanıda problem yaratır(57-59).

Kesin tanı direkt olarak abse materyalinden veya kandan etkenin izolasyonu ile konulurken, Rose-Bengal ve Wright agglütinasyon testlerin de tanıda büyük değer taşır(52,53,58). Radyolojik olarak; direkt grafilerde "Parrot's beak" denilen osteofitik çıkıntılar izlenirken, BT'de disk hernisi görüntüsü veren diffüz disk genişlemesi, Schmorl nodülleri ve Sharpy liflerinin dejenerasyonu sonrasında ortaya çıkan vakum fenomeni tanıya yardımcıdır(58,60-62,64). MRG tetkikinde ise; vertebra korpuslarında morfolojik değişiklikler olmaksızın sinyal değişikliklerinin olması, T2 ağırlıklı ve kontrast enjeksiyonlu kesitlerde intervertebral diskte sinyal artışı, abse formasyonu olmaksızın yumuşak doku tutuluşunun olması ve faset eklem tutuluşunun gösterilmesi başlıca bulgular olmaktadır(63).

Tedavi esas olarak en az 6 hafta süre ile ikili veya üçlü antibiyoterapi olup, hızlı progresyon gösteren nörolojik defisitlerin varlığında dekompressif cerrahi uygulanabilir(51,54,56,61,64,65). İlk 1 yıl içinde %20 oranında nüks bildirildiğinden ilaç tedavisi sonrasında olgular serolojik testler yardımı ile uzun süre izlenmelidir(52,58).

**Paraspinal Tüberküloz :** Birbirleri ile gerek klinik, gereksede radyolojik olarak farklı iki tablo ile kendilerini gösterirler. Bunlar Tüberküloz spondiliti (Pott paraplejsi) ve Spinal tüberkülozdur.

**a.Tüberküloz spondiliti:** Genellikle yaşamın 1.dekatında izlenen Pott hastalığı, en çok torakolomber bileşke bölgesindeki vertebralardan



korpuslarında izlenir(66-68). Sıklıkla birden daha fazla vertebra etkilenirken, vertebranın posterior kısımları nadiren tutulur(59,66,69). Olguların %5 ile 47'sinde nörolojik komplikasyon izlenir(67,69,70).

Tanı için sıklıkla PPD testi yapılırken, bu test olguların yaklaşık %15'inde negatif olarak bulunmuştur(67). Direkt grafilerde erken vertebral corpus dekalsifikasyonu ilk bulgu olarak göze çarpar(8,71). Bu bulgu vertebranın anterior kısmında belirgin olup sklerotik değişiklikler izlenebilir.

Paravertebral yumuşak doku abseleri (psoas=Brody abseleri) direkt grafide izlenebildiği gibi, myelografide abse seviyesinde blok işeklinde kendisini gösterebilir(8,71). Erken dönemlerde BT'de vertebra korpusunda lizis ve destrüksiyonun izlenmesi tanı koydurucudur (8,59,71). Kontrast enjeksiyonu sonrasında belirgin hale gelen abseler metastatik kitle ile karışabilir(59,73)

Abseler BT eşliğinde perkütan boşaltılarak tanı ve tedaviye gidilebilir(59,71). Nadiren izlenen C1 ve C2 tutulumunda subluksasyonların yanı sıra, hayatı tehdit eden retrofaringeal abseler de izlenir ve bu abselerin drenajı hayat kurtarıcıdır(67,68,72).

Tedavide esas antitüberküloid tedavi olup, nörolojik semptomlara neden olmuş abselerin varlığında dekompressif cerrahi, kifoz ve skoliyoz gibi vertebral aks bozukluklarında ise düzeltme operasyonlarıdır(67,68,73).

**b.Spinal tüberkülozis:** Tüberküloz vertebra korpusu tutulmadan epidural alan, dura, subdural mesafe, araknoid ve spinal kord tutulumu yapabilir(66,74). Oldukça nadir izlenen bu patolojilerden intramedüller tüberküloz serebral tüberkülozdan 30 ile 100 kat daha az görülmektedir(8). Araknoidal tutulumda ise oluşan yapışıklıkların özellikle vasküler yapıları etkilemesi sonucu sıklıkla transvers myelit tabloları izlenir(8,74). Subdural mesafe tutulumu genellikle diffüz olarak izlenir ve tedavisinde antitüberküloid ilaçların yanı sıra steroid de vermek gereklidir(8,73,74).

Epidural bölgede izlenen tüberküloz disk hernisi bulguları vermesi ve myelografide blok izlenmesi nedenleri ile tanı karışıklıklarına yol açabilir(8,74). Tanıda MRG tetkikleri en sensitif yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır(75). Tedavi laminektomi ile tüberküler granüler yapıların temizlenmesi ve antitüberküloid tedavidir(8,73,74).

**Fungal İnfeksiyonlar:** Sporodik olarak izlenirler. Sıklıkla diabetik ve immün yetmezliği olan kişilerde görülür. Yine lemfoma, lösemi, aplastik anemi gibi hastalıklarla; organ transplantasyonu nedeni ile immünosupresif alanlarla, kemoterapi görenlerde izlenme sıklığı artar(8,70).

Başlıca görülen fungal infeksiyonlar: Aktinomikozis, Nokardiyozis, Aspergillozis, Koksidiomikozis, Blastomikozis ve Kanddiyozis olup, oldukça nadir görülmelerine karşın kliniklerinin ağır seyretmesi önemlerini artırır(3,8,76-78). Tedavileri antimikotik ilaçlar olup, basıya neden olan abse varlığında dekompresyon ve abse drenajı uygulanabilir (70,76-78).

**Parazitik İnfeksiyonlar:** Gelişmekte olan ülkelerde spinal patolojiler içinde %5'lere varan oranlarda izlenebilirler. Sistisarkozis, Ekinokokkozis ve Şistosomiazis spinal tutulumların izlendiği başlıca parazitoidlerdir. Bunlardan **Sistisarkozis** Tenia solium'un lavra devresinin neden olduğu bir parazitoid olup, sıklıkla santral sinir sistemine yerleşir(79). Klinikte meningoensefalitten, obstrüktif hidrosefaliye (Brun Sendromu) kadar çeşitli tablolar ile karşımıza çıkan bu parazitik infeksiyon, %2-5 oranlarında spinal tutulum ile karşımıza çıkar(80-82). Sıklıkla kaudal tutulum yaparak bel-bacak ağrıları ile sfinkter bozukluklarına yol açarlar(79). İntramedüller tutulum genellikle multifokal olarak izlenir. Tanı indirekt hemagglutinasyon testi ile konulmakta olup, agar jel presipitasyon, immünelektroforez, indirekt immünfloresans ve blastoid transformasyon gibi laboratuvar testleri de yardımcı olur(79,80,82). Son yıllarda kullanılan enzime bağlı immünoelektrotransfer blot yönteminin sistisarkoz tanısı için %100 spesifik

ve yüksek oranda sensitif olduğu bildirilmiştir(83). Radyolojik olarak subaraknoid kistlerin yanısıra, kaudal granülamatöz tutulum izlenir(80).

Tedavide ilk seçenek praziquantel olup %50'lik tam iyileşmeye varan oranlar bildirilirken, albendazol ikinci bir seçenek olarak kullanılmıştır(79,80,83,84). Subaraknoid aralığın tutulduğu durumlarda tedaviye deksametazon eklenmesi önerilirken, bası bulguları izlendiğinde cerrahi dekompresyon endikasyonu vardır(79,80).

**Ekinokokkozis** ülkemizde halen sporodik olarak izlenen ve spinal tutulumun yanısıra serebral tutulumunda sıklıkla izlendiği bir hastalıktır(70,85). Etken Echinococcus granulosa olup, arakonak olarak insanlar seçilir. Bu parazitler sıklıkla karaciğer ve akciğerlere yerleşme eğiliminde olup, hematogen yolla yayılırlar. Santral sinir sistemi tutuluşu %2-3 olarak bildirilmektedir(8,86). Yaklaşık %2 oranında kemik tutulumu olurken, bununla %50 kadarı lumbosakral bölgede izlenir ve paraoparezi ile seyredir(85).

Öncelikle vertebra korpusu, pedinküller ve laminalar tutulurken, parazit vertebral kolonda periost ve ligamanlar yoluyla yayıldığından intervertebral disk korunur(8,70). Genellikle epidural alana yayılım izlenirken, intradural ekstrapredüller yerleşimde gösterirler(8,70). Laboratuvar tanı yöntemleri; Casoni deri testi, Weinburg Ghendini kompleman-fiksasyon testi ve immünelektroforez olup, bu immünolojik testler başarılı tedavi sonrası 6-18 ayda negatif hale gelirler(70). Direkt grafilerde hidatik osteopati ve multifokal laküner osteolizis izlenmesi tipiktir. BT'de ise vertebra korpusunda hipodens alanlar şeklinde izlenirler(8). Tedavi cerrahi olarak eksizyon olup, mebendazol ve albendazol gibi antihelmentik ilaçlar da tedaviye eklenmelidir(8,70). Başarılı cerrahi prosedürlere rağmen, özellikle lokal yayılım göstermesi nedeni ile rüptür şansının yüksek olması, %3-14 mortalite ve %30-40 rekürrens oranları göstermesine neden olmaktadır(8,87).

**Şistosomiazis** ise başlıca etkenleri Schistosoma hematobium, Schistosoma mansoni ve Schistosoma japonicum olan, sıklıkla üriner sistemde yerleşen ve buradan penetrasyon yolu ile spinal yayılım



gösteren bir parazitozdur(88). Yine hematogen yolla beyin ve spinal korda ulaşırlar(8,88). Özellikle S.mansoni lumbosakral bölgede myelopatiler ile karşımıza çıkarken, konus medullare olguların yaklaşık %75'inde tutulur ve hastalık kronikleştikçe granülomlar meydana gelir(88). Tanıda kan tetkiklerinde belirgin bir özellik saptanmazken, BT ve MRG incelemelerinde özellikle T12- L1 düzeyinde kitle şeklinde granülomlar izlenir(8). Tedavide praziquantel ve oxamiquine başlıca ilaçlar olup, bası gösteren kitle formasyonu olması halinde cerrahi endikasyon vardır(8,88).

**Postoperatif İnfeksiyonlar:** Lomber disk cerrahisi sonrası %0.2-5 oranlarında bildirilen infeksiyonlar; lomber ponsiyon, myelografik tetkik, lomber sempatektomi, kemonükleosis, diskografi, spinal epidural anestezi gibi girişimlerden sonrada ortaya çıkabilmektedir(32,89-96).

Klinik bulguların ortaya çıkması için 3 gün ile 8 ay arasında değişen süreler gerekirken olup, %80 üç hafta sonunda tablo oturmuş olur(70,90,91). Başlangıç semptomu en ufak bir hareketle bile dayanılmaz hale gelen bel ağrısı olup, ağrı; kalça, bacak, kasık, skrotum, perine ve karına yayılabilir(69,90,91). %30-50 febril hale gelebilen ateş yükselmeleri bir diğer yakınmadır(89-91).

Fizik muayenede hareketleri engelleyen paravertebral adale spazmı hemen hemen tüm olgularda izlenirken, %10-12 olguda insizyon yeri infeksiyonları ve %0-8 olguda ise pürülan akıntı izlenebilir(97).

Laboratuvar incelemeler içinde ilk sırayı 20mm/saat'in üzerinde bir sedimentasyon yüksekliği alırken, %18-30 olguda  $10.000/mm^3$ 'ü geçen lökositöz izlenir(90,91,98,99). PPD testi bu olgularda rutin olarak yapılmalı ve tüberküloz elimine edilmelidir(67). Son yıllarda C-Reaktif Protein (CRP) değerleri ile izleme eğilimi ortaya çıkmıştır(93).

Radyolojik olarak direkt grafiler'de oldukça zengin bulgular saptanmaktadır. Ancak infeksiyon bulgularının saptanabilmesi için 1-8 ay (ortalama 3 ay) gibi bir sürenin gerekli olması başlıca dezavantajı oluşturur.

İlk bulgu 2-4 haftanın sonunda ortaya çıkan vertebra korpusunun disk mesafesine komşu alanlarında(end-plate) demineralizasyon saptanmasıdır. Klinik semptomların çıkmasından 4-12 hafta sonra vertebra korpusunda dansite artması ile kendisini gösteren sklerozis varlığı ortaya çıkar. Vertebral end-plate'lerde düzensizlik ve pedinkül harabiyeti, vertebral korpusta harabiyet ve disk mesafesinde genişleme (balonlaşma), İntraosöz ve/veya intradiskal gaz görülmesi, 6-8 ay sonra ortaya çıkan vertebra korpuslarında sirkümfereyansiyal kemik formasyonu ve buna bağlı şupurların ortaya çıkması ve en geç bulgu olarak izlenen ve ortaya çıkması için yaklaşık 2 yıl gibi bir sürenin geçmesi gereken spinal füzyonların oluşması başlıca bulguları oluştururlar(61,70,90,91)

BT ile direkt grafilerde izlenen kemik yapı bulgularının daha net izlenmesi dışında abse varlığı da iyi bir şekilde gösterilirken(34,43), Nöroşirürjide artık rutin kullanıma giren MRG tetkikleri ile infeksiyon, fibrozis ve rekürren disk hernilerinden yüksek oranlarda ayrılabilir(100-105).

%85'lik sensitivitesi ile erken dönemde tanı için kullanılabilir bir başka tetkik yöntemi de sintigrafik inceleme olup, klinik semptomların ortaya çıkmasından 7 gün sonra Technetium 99 , 14 gün sonrada gallium kullanılarak tanıya gidilebilir (70,105). Başlıca bulgu tutulan vertebra end-plate'lerinde artmış fokal aktivite olup, vertebranın tutulduğu osteomyelitlerden kesin olarak ayırımı yapılabilmesine karşın, dejeneratif değişiklikler, tümörler ve fraktür iyileşmelerinden ayırımı tam olarak yapılamamaktadır(70,105).

Post-operatif spinal enfeksiyonlarda etken ancak %50 kadar olguda izole edilebilmektedir(8,70,90-92). Tedavide mutlak yatak istirahati ve antibiyoterapi ağırlıkla yer aldığından, genellikle kan kültürleri ile etken bulunmaya çalışılmıştır. Ancak günümüzde tüm olgularda iğne veya nükleotom kullanılarak alınan mesafe materyallerinden etken aranması önem kazanmıştır(36,90,91,106). Özellikle disk cerrahisi sonrasında nükleotom kullanılarak tanıya direkt olarak ulaşılması, uygun antibiyogram ile erken tedaviye başlanması ve disk alanı boşaltılarak debridman yapılması avantajları bildirilmiştir(106).

Tedavide mutlak yatak istirahati ve antibiyoterapi ile başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Burada istirahatin infeksiyonun iyileşmesinden çok ağrıların erken dönemde geçmesine ve işe dönüş periyodunun kısalmasında belirgin faydası olurken, korse ve gövde alçıları istirahat süresini kısaltacak alternatifler olarak tedavide yer almaktadır(8,70,89,90,97,106). Antibiyoterapi uygulama şeklinde 2 ayrı alternatif bildirilmektedir. Bunlardan birincisi ve sıklıkla uygulananı 4-6 hafta süre ile intravenöz antibiyotik verilmesi olup, son dönemlerde gündeme gelen 2.alternatif ise; sedimentasyon değerleri normale dönünceye kadar intravenöz, sonrasında 2-3 haftalık bir dönemde ise peroral antibiyotik verilmesi şeklindedir(8,70,90,91,106). Antibiyotik olarak elimizde üretilmiş bir etken yoksa, antistafilokoksik bir ajan olan Vankomisin'in geniş spektrumlu bir antibiyotikle (öncelikle 3.kuşak sefalosporinler) kombine olarak verilmesi önerilmektedir(8,70,89,90,106). Antibiyotiklere ek olarak iyi bir analjezi ve kas gevşemesi sağlanmalıdır. Bazı otörler ek olarak steroid verilmesinin ağrının azaltılmasında yardımcı olacağını bildirmişlerdir(70).

Tedavide cerrahinin yeri çok sınırlı olup, tanı güçlüğü çekilen durumlarda, bası yapan abse varlığında ve stabilitenin bozulduğu durumlarda endikasyon mevcuttur(8,70,90,91).

Erken dönemde tanı ve uygun tedavi yöntemleri ile başarılı sonuçlar alınmakta ve olguların büyük bir kısmı yaşantılarını semptomsuz olarak sürdürmektedirler (8,70,90,91,93,106).



## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Cerrahi Anabilim Dalı'nda (DETFAB) Laboratuvar şartlarında üretilen aynı cins ve benzer yapı özellikleri olan albino sıçan'lar kullanıldı. *Rattus norvegicus* ırkından olan bu sıçanlar %87.5 homojeniteye sahip olup, ortalama ağırlıkları  $250 \pm 15$  gram'dır. Bu çalışmada her biri 7 sıçandan oluşan 4 grup halinde toplam 28 sıçan ile çalışıldı.

İntervertebral disk mesafesine nosokomial infeksiyon oluşturma sıklıkları nedeni ile; 1.gruba *Staphylococcus aureus*, 2.gruba *Klebsiella pneumoniae*, 3.gruba *Pseudomonas aeruginosa*, kontrol gurubu olan 4.gruba ise serum fizyolojik verildi. İntervertebral mesafe enfeksiyonu yapmak için gerekli olan ajan patojenler, üniversitemiz Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda standart olarak hazırlanarak, hazırlanma işleminden sonra dakikalar içinde inoküle edildi. Bu çalışmada kullanılan *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının Beyin-Kalp İnfüzyon (BKİ) buyyonuna ekimi yapılarak 37 derecede 18 saat süreyle inkübe edildi. Bu sürenin sonunda kültürler 4500 rpm'de 30 dakika santrifüje edildi. Süpernatant dökülerek çökelti 3 kez serum fizyolojik (%0.85 NaCl) ile yıkandı ve yine serum fizyolojik içerisinde  $1-2 \times 10^8$  bakteri/ml olacak şekilde süspansiyonu yapıldı. Bunlardan ayrıca kanlı agar besiyerine 0.1 ml ekim yapılarak içerdikleri bakteri sayısı kontrol edildi.

Gruplar ayrı seanlar halinde çalışıldı. İşlemler DETFAB cerrahi işlem salonunda steril şartlarda ve inokülasyon aşamasında mikroskop kullanılarak yapıldı. İşlem sırasında hayvanlara intraperitoneal 8mg/100gr dozunda Ketalar (di 2-(0-clorophenil)-2-(methyl amino) cyclohecsanon hydrochloride) verilerek genel anestezi sağlandı. Anestezi sonrasında prone pozisyonda yatırılan ve tesbitlenen sıçanların torakolomber bileşke bölgesine uyan cilt alanı traş edildi. Steril şartlarda cilt,ciltaltı geçildikten sonra dorsolomber fascia orta hattın 0.5cm solundan kesilerek açıldı ve paravertebral adaleler laminalar üzerinden künt diseksiyonla sıyrıldı.

Bu aşamadan sonra sahaya mikroskop çekilerek lateralden intervertebral disk izlendi ve PPD enjektörleri kullanılarak inokülasyon materyali buraya inoküle edildi. İşlemi takiben fasia ve blok halinde cilt,ciltaltı 4/0 ipek kullanılarak kapatıldı (Resim 1-7).

Deneylerde kullanılan sıçan'lar işlem sonrası tam olarak uyanana kadar izlendikten sonra, 3 hafta süre ile yaşatıldıkları ve bakıldıkları kafeslere alındı. 20+2 derecelik ısıda ve 12 saat gün ışığı, 12 saat karanlık olacak şekilde ayarlanmış bakım ortamı sağlandı. 3 haftalık periodun sonrasında hayvanlar eter kullanılarak dekapite edildi ve yine steril şartlarda girişim yerinden yaklaşımla okülasyon yeri merkezde olacak şekilde yaklaşık 3cm'lik vertebral kolon paravertebral dokuları ile birlikte çıkartıldı (Resim 8-9).

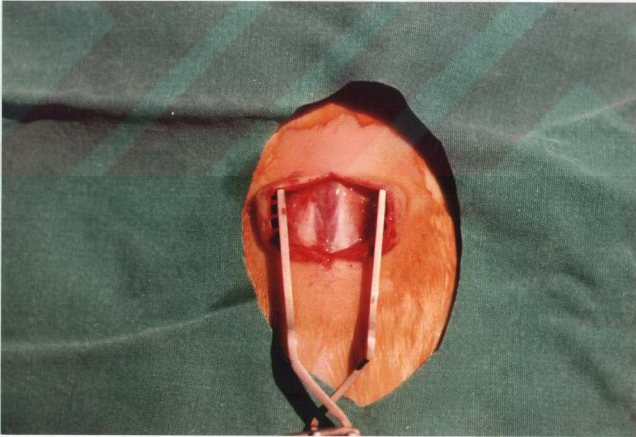


**RESİM 1.** Sıçanların masada tesbitlenme şekli.

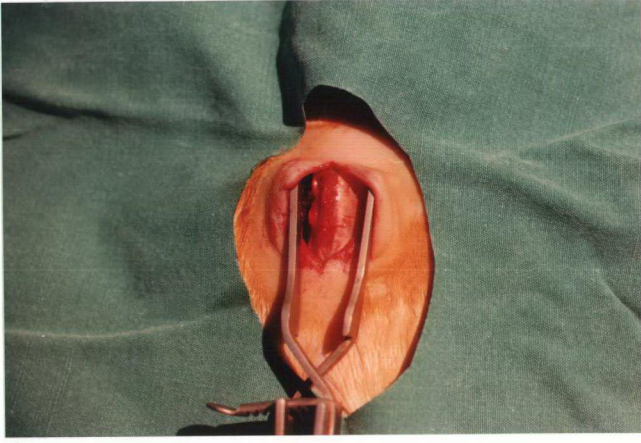




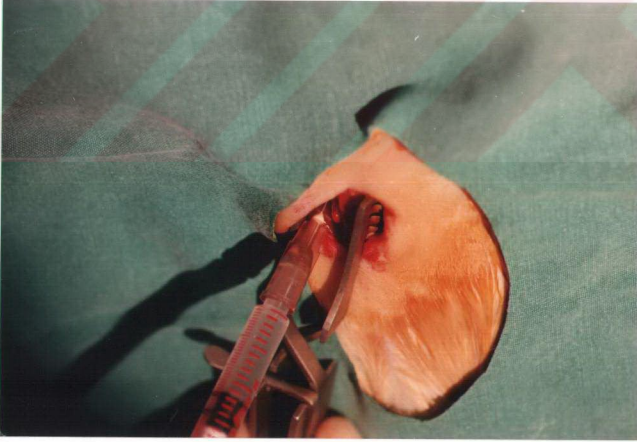
**RESİM 2.** Torakolumber bileşkenin traş edilib, steril olarak örtülmesi



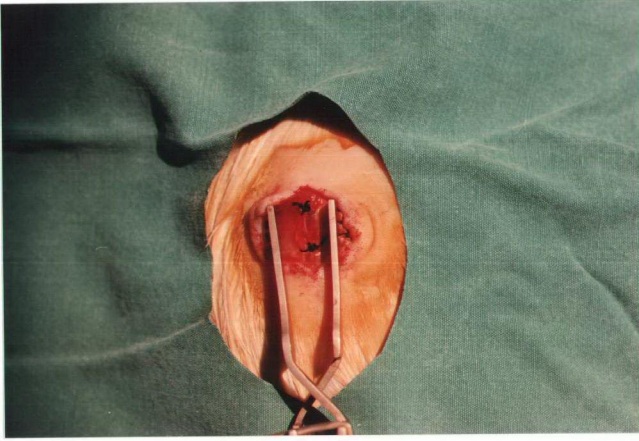
**RESİM 3.** Orta hat insizyonla cilt, ciltaltının geçilmesi



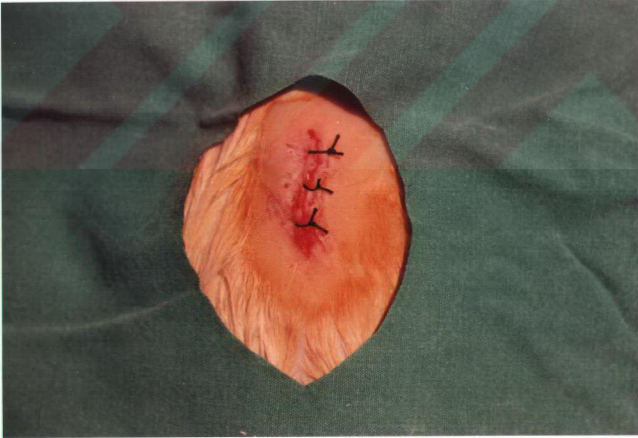
**RESİM 4.** Fasianın orta hattın lateralinden açılıp paravertebral adalelerin sıyırılması



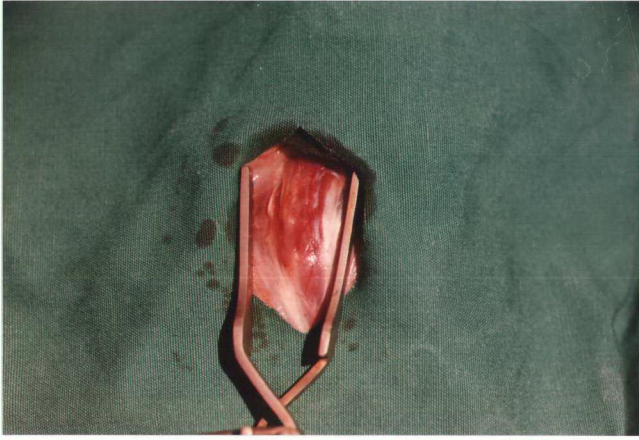
**RESİM 5.** İnfeksiyon ajanının disk içine verilmesi



RESİM 6. Fasiyanın 4/0 ipek ile kapatılması



RESİM 7. Cildin 4/0 ipek ile kapatılması



**RESİM 8.** 3 hafta sonra cilt-ciltaltı geçilip, fasia sütürlerinin alınmış hali



**RESİM 9.** Vertebral kolonun paravertebral yapılarla birlikte çıkarılması



Çıkartılan materyalin inokülasyon yerinden alınan, kemik ve yumuşak dokuları içeren küçük bir kısmı bakteriyolojik tetkik amacı ile steril tüplere alınarak Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na yollandı ve işleme alındı. Burada doku örnekleri tartıldıktan sonra 1ml BKİ buyyonu içinde homojenize edildi. Buradan kanlı agar besiyerine 50 mikrolitre ekim yapılarak 37 derecede 18 saat inkübe edildi. İnkübasyonsonunda koloni sayımları yapıldı. Ayrıca üreyen bakterilerin biokimyasal özellikleri ve antibiyogram profilleri incelenerek sıçanlara verilen örnekler ile karşılaştırıldı. Bakteri sayıları koloni oluşturan ünite /ml (KOÜ/ml) şeklinde ifade edildi.

Bakteri verilen gruplar ile kontrol grubu üreme oranları istatistiksel olarak "iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi" kullanılarak karşılaştırıldı(107).

Çıkartılan materyalin ana kısmı ise formolde fikse edildikten sonra üniversitemiz Patoloji Anabilim Dalı'na yollandı. Örnekler 12 saat kemik asidine tutulduktan sonra suyla yıkanarak çok sayıda kesimler yapıldı. İşleme alınarak parafine gömülen örnek bloklardan hazırlanan preparatlar Hematoxylen ve Eosin (H&E) ile boyanarak, ışık mikroskopunda x4, x10, x20, x40 objektifleri ile incelendi ve sonuçlar gruplar şeklinde değerlendirildi.

## SONUÇLAR:

İşlem öncesi tamamen sağlıklı olan sıçanlarda 3 haftalık izleme periodu sırasında nörolojik defisit gelişmedi ve sistemik hastalık bulguları izlenmedi. Sıçanlara cerrahi işlem sonrası pansuman gerekmedi ve birbirlerinin cilt sütürlerini yiyen bu hayvanların hiçbirinde insizyon yerinde problem olmadı. Bu sürenin sonunda cerrahi işlem alanı açıldığında S.aureus injekte edilen sıçanların tümünde makroskobik olarak yumuşak doku abselerinin olduğu izlendi. Diğer 3 grupta ise makroskobik değişiklik gözlenmedi.

İnokülasyondan 3 hafta sonra S.aureus ile infekte edilen ratların tümünde üreme saptanırken, serum fizyolojik ve P.aeruginosa verilen gruplarda hiç üreme saptanmadı. Üreme sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

	Üreme oranı (%)	Kontrol grubuna göre p değeri
S.aureus	7/7 (%100.0)	p<0.05
K.pneumoniae	3/7 (%42.8)	p>0.05
P.aeruginosa	0/7 (% 0.0)	-
Kontrol grubu	0/7 (% 0.0)	-

**Tablo 1.** İnoküle edilen ajan patojenlerin 3 hafta sonunda üreme oranları

%100'lük üreme saptanan Staphylococcus aureus grubunda üretilen patojenin koloni sayımı da yapıldı ve bu örneklerde koloni sayısının  $10^5$  KOÜ/ml olduğu saptandı. Klebsiella pneumoniae üreyen 3 örnekte ise bu sayı  $0.6-8.8 \times 10^2$  KOÜ/ml olarak bulundu.

Patoloji Anabilim Dalı'nda işleme alınan materyallerden yapılan kesitlerde inokülasyon materyalinin direkt olarak disk içine verildiği izlendi(Resim 10-11). Hazırlanan preparatların değerlendirilmesi sonucu genel özellikler ajan patojene göre değişik olarak bulundu. Bunlar başlıca:

\*Staphylococcus aureus ile infekte edilmiş gruptan hazırlanan preparatlarda paravertebral alanda kas dokusu ve bağ dokusu alanlarında parçalı ve mono nükleer hücre infiltrasyonu izlenirken, bazı alanlarda fibröz bağ dokusu içinde abse odakları izlendi(Resim 12-15). Paravertebral kaslarda, kemik yapılarda ve kırıkta yapılar da destrüksiyon izlenirken(Resim 16), vertebral kolonda medulla spinalis ve dura inflamasyondan korunmuş olarak görüldü. Buna karşın, medulla spinalis ve spinal sinir köklerinde vakuoler myelopatisaptandı(Resim 17-21).

\*Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa ile infekte edilenlerde ise; disk mesafesi yine korunurken, paravertebral dokularda normal post-operatif değişiklikler dışında patoloji saptanmadı. K.pneumoniae ile infekte edilen grubun medulla spinalislerinde daha diffüz bir vakuoler myelopati saptanırken(Resim 17-18), P.aeruginosa verilen grupta ise daha dağınık ve hafif olmak üzere laküner vakuolizasyon izlendi(Resim 19).

\*Serum fizyolojik injeksiyonu yapılmış olan kontrol grubunda; postoperatif değişiklikler olarak kabul edilen; kaslarda dejenerasyon, hemorajik alanlar vb. saptanırken, infeksiyon lehine bir bulgu saptanmadı(22).

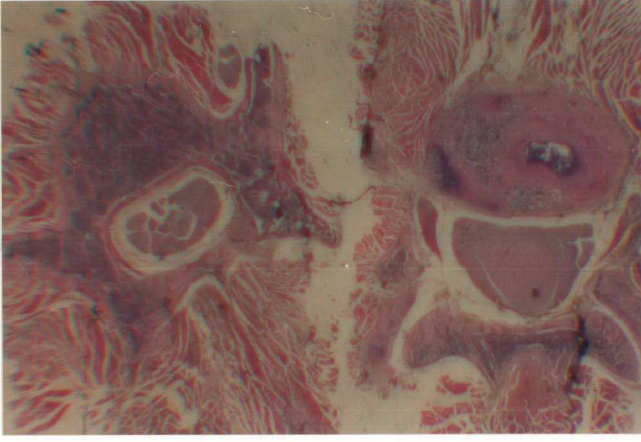
Gerek mikrobiyolojik, gereksede histopatolojik sonuçlar değerlendirilerek:

-Rattus norvegicus cinsi bu şıçanların insanlarla olan cerrahi anatomik yapı benzerliği nedeni ile kolay yapılabilir bir model oluşturulmuştur.

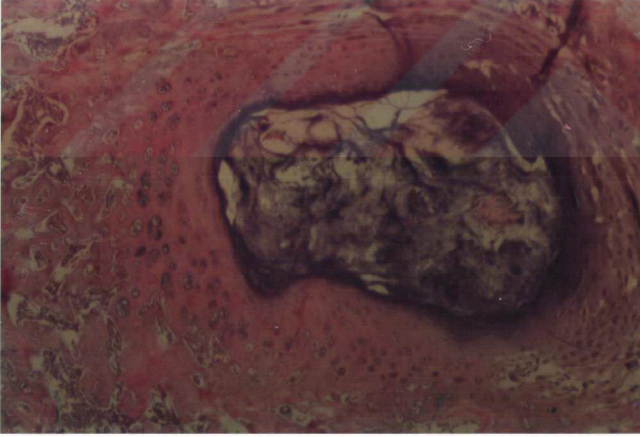
-Hayvanların dayanıklı olması ve bakım kolaylığı nedenleri ile çalışma dışı kayıplar ihmal edilecek kadar az olmakta, buda çalışma maliyetini düşürmektedir.

-Staphylococcus aureus 3 haftalık süre sonunda %100 oranında üretilmiş olup, bu ajan patojenin neden olduğu infeksiyonlarda oluşan patolojilerden bu aktivitenin sorumlu olduğu sonucuna varılmıştır. Özellikle diğer gruplarda izlenmeyen; paravertebral abseler, kemik, kas ve kırıkta doku harabiyeti bunun göstergesi olarak kabul edilmiştir.

-Klebsiella pneumoniae ve Pseudomonas aeruginosa injeksiyonu ile infeksiyon oluşturulan gruplarda; gerek üremenin istatistiksel olarak önemsiz olması veya hiç olmaması, gerekse de S.aureus'ta izlenen vakuoler değişiklikler dışındaki histopatolojik değişikliklerin izlenmemesi; bu etkenlerin 3 haftalık süre sonunda aktivitesini yitirdiğini göstermiştir.

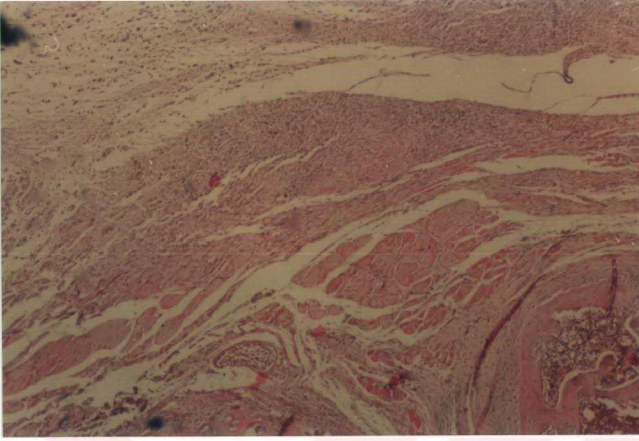


**RESİM 10.** Disk mesafesinde inokülasyon yeri (H&E x2)

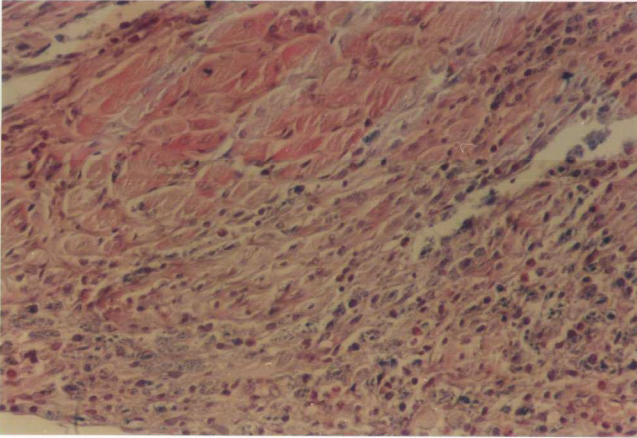


**RESİM 11.** Disk mesafesinde inokülasyon yeri (H&E x4)

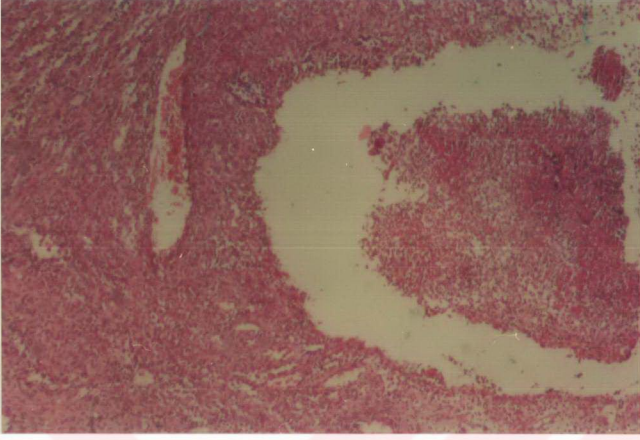




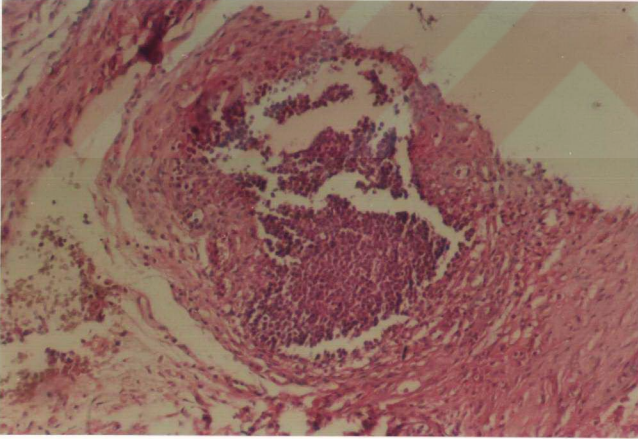
RESİM 12. Paravertebral adalelerde kas infiltrasyonu (H&E x4)



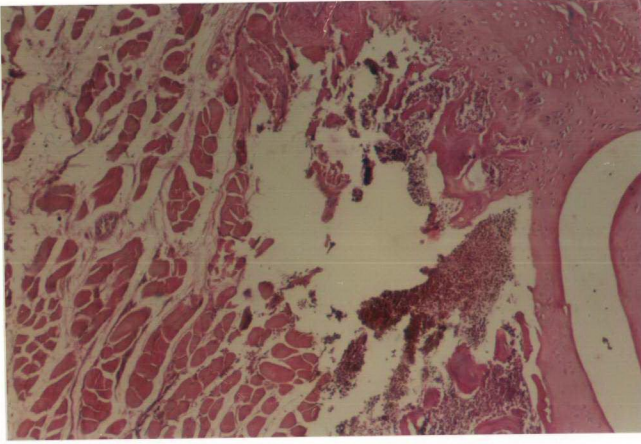
RESİM 13. Paravertebral adalelerde kas infiltrasyonu (H&E x20)



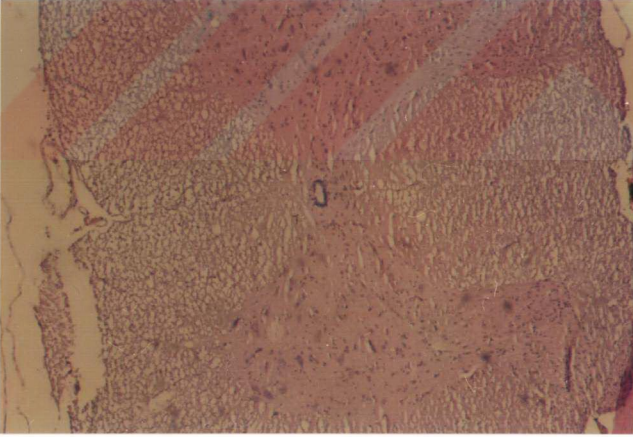
**RESİM 14.** Yumuşak doku absesi (H&E x4)



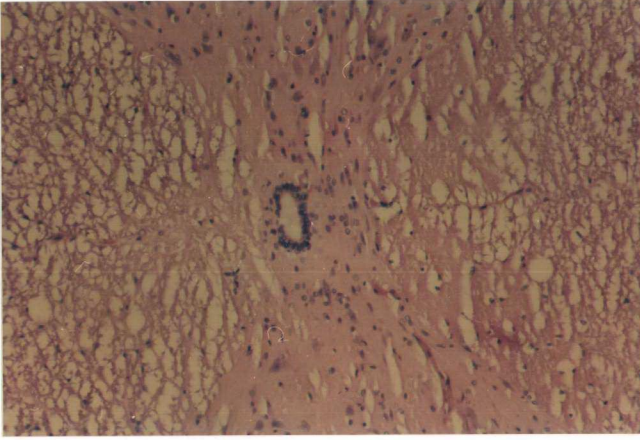
**RESİM 15.** Yumuşak doku absesi (H&E x10)



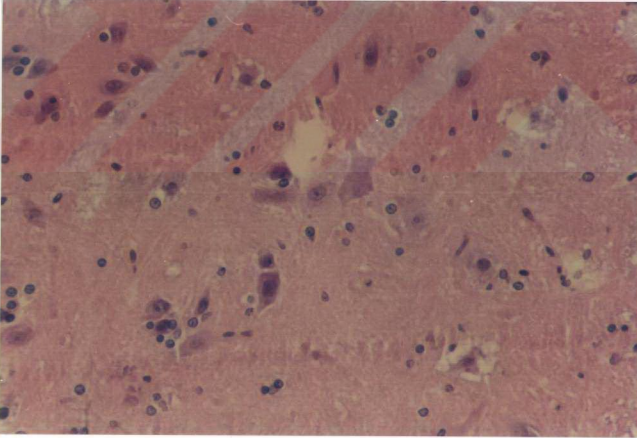
**RESİM 16.** Vertebra, paravertebral adale, disk bileşkesinde destrüksiyon (Komşu dura koruyuculuğu ile spinal kord salim)(H&E x4)



**RESİM 17.**K.pneumonia infeksiyonunda diffüz vakuoler myelopati(H&E x4)

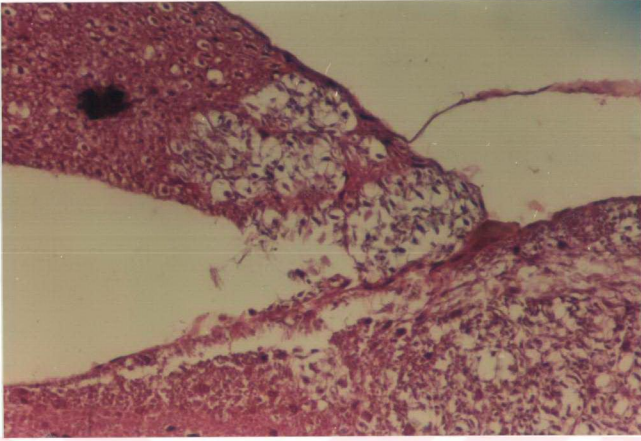


**RESİM 18.** K.pneumonia infeksiyonunda diffüz vakuoler myelopati (H&E x10)

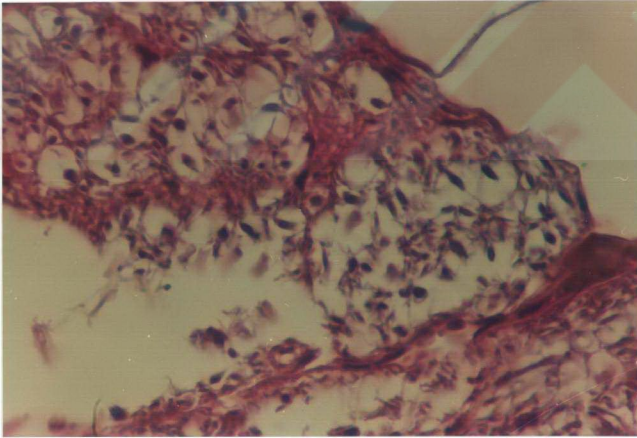


**RESİM 19.** P.aeruginosa infeksiyonunda laküner vakuoler myelopati(H&E x20)

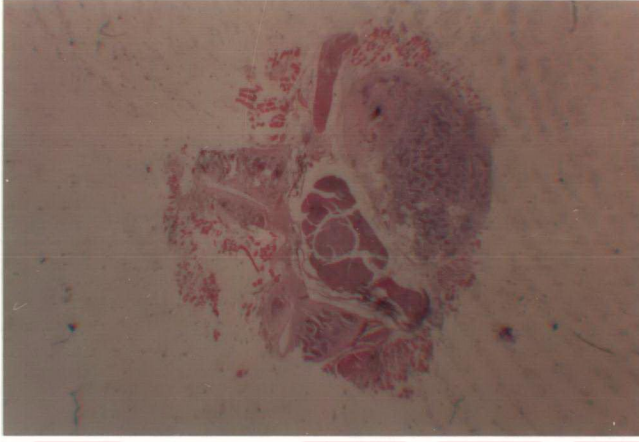




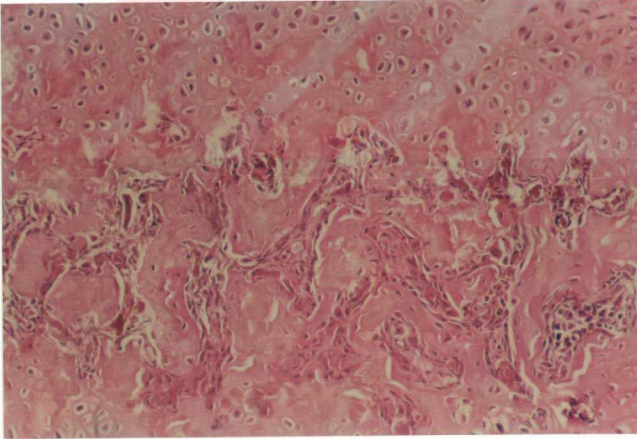
RESİM 20. Spinal kord ve spinal root'ta vakuoler myelopati(H&E x20)



RESİM 21. Spinal kord ve spinal root'ta vakuoler myelopati(H&E x40)



**RESİM 22.** Serum fizyolojik verilen kontrol grubunda normal spinal kord ve root (H&E x2)



**RESİM 23.** Disk mesafesinde komşu kemik iliği alanları (H&E x4)

## TARTIŞMA:

İntervertebral disk hernilerine yönelik operasyonlarda yaklaşık %0.2-5 oranlarında izlenen intervertebral mesafe infeksiyonları(32); travma, lomber ponksiyon, spinal anestezi, kemonükleozis sonrasında da ortaya çıkabilen ve klinik olarak ağır seyreden patolojilerdir(89-96). Tedavilerinin uzun süreli ve oldukça pahalı olması yanısıra, iş-güç'ten kalma süresinin uzun olması konuyu oldukça önemli hale getirmektedir. Post-operatif infeksiyonları azaltmak için sterilizasyona dikkat edilmesi ve profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmektedir(108). Operasyon süresinin uzaması da infeksiyon oranını doğrudan arttıran önemli bir faktör olarak bilinmektedir(2,3). Nöroşirürji'de mikroskopun yaygın olarak kullanıma girmesi sonrası, özellikle Failed Back Surgery Sendrom'lu olguların operasyonlarında mikroskop kullanılması gerekliliği vurgulanmıştır(1-3). Oysa ilk operasyon esnasında mikroskop kullanılması disk cerrahisi başarısını artıracak ve infeksiyon görülme oranlarında azalmaya sebep olacaktır.

Oluşum süresinin geniş bir zaman dilimine dağılması, tedavide genellikle tıbbi tedavinin yeterli olması, etken ajan patojenin izole edilme gücü, radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kalması nedenleri ile intervertebral disk mesafesinde etken mikroorganizmaların aktivasyonu ve oluşan histopatolojik değişiklikler hakkında yeterince bilgi ortaya konulamamıştır(8). Bu konudaki çalışmalar deneysel olarak sürdürülmekte olup, genellikle köpek, koyun, tavşan gibi denekler kullanılmaktadır(38,39,100,109). Büyük olma ve rahat radyolojik tetkik yapabilme avantajları olan bu hayvanların, maliyetlerinin yüksek olması ve bakım gücü göstermeleri başlıca dezavantajlarıdır. Bu çalışmada daha kolay bulunabilen, maliyetleri düşük ve bakımları kolay olan sıçanlar kullanılarak bir model oluşturulmuştur.

Oluşturulan sıçan modeli ile hem bakteriyolojik, hemde histopatolojik değerlendirilme yapılabilmektedir. İzlem ve bakım süresi olarak infeksiyon oluşumunun %90 tamamladığı 3 haftalık süre referans süre alınırken, infeksiyon klinikte sıklıkla karşılaştığımız S.aureus, K.pneumonia ve P.aeruginosa inokülasyonu ile sağlanmıştır.

İntervertebral disk mesafe infeksiyonlarının tanısında ve izlenmesinde; klinik bulgular, kan kökosit sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein gibi laboratuvar tetkikleri ve radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır(14-19,93,98-101). Klinik bulguların genellikle nonspesifik seyretmesi tanıda laboratuvar incelemelerinin önemini arttırmaktadır. Kan lökosit miktarının nadiren 10.000/mm<sup>3</sup>'ü geçmesi ve eritrosit sedimentasyon hızının tek başına cerrahiye bağlı olarak ta yüksek seyrettiğinin gösterilmesi infeksiyonun saptanması ve izlenmesinde daha hassas olan C-reaktif protein'i ön plana çıkarmıştır(98,99).

Radyolojik görüntüleme yöntemleri özellikle ayırıcı tanıda oldukça önemli rol oynamaktadırlar. Direkt grafiler ve BT ile kemik yapılarıdaki değişiklikler ortaya iyi bir şekilde konulabilmektedir(34,43). MRG'nin yaygın olarak kullanıma girmesi ile, kemik yapısındaki değişikliklerin dışındaki yumuşak doku, disk mesafesi ve spinal kanal bulguları daha iyi bir şekilde ortaya konulmuştur(16,44,100-105). Özellikle T1 ağırlıklı kesitlerde disk ve buna komşu vertebra korpusu kısımlarında sinyal dansitesinin düşmesi, ve bu yapıların T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens olarak izlenmesi disk mesafesindeki infeksiyonun başlıca bulgusudur(16,44,100,101). Yine T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde hiperintens olarak izlenen, kontrast tutan epi-subdural abseler ve ampiyemin gösterilmesi, hepsinden daha önemli olarak transvers myelit, infrakt gibi diğer tetkiklerle ortaya konulamayan spinal kord patolojileri ortaya koyabilmesi MRG tetkiklerinin önemini göstermektedir(16,44,100-102). Szypryt ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel bir çalışmada(105); radyolojik görüntülerin elde edilemediği erken dönemlerde sintigrafik incelemenin tanıya yardımcı olduğu ortaya konulmuştur. Özellikle Technetium 99 ile yapılacak sintigrafik tetkiklerde 7.günden itibaren infeksiyon bulguları izlenebilir(70,105).

Son yıllarda gerek kandan, gerekse de mesafeye ponksiyon yapılarak alınan materyalden etkenin izole edilmesi ve antibiyogram sonrası uygun antibiyotik ile tedavinin yapılması gerekliliği ağırlık kazanmıştır (36,90,91,106). Bu amaçla kullanılacak olan perkütan otomatik nükleotom ile tanı yanısıra debridman yapılarak tedaviye yardımcı olunabileceği



bildirilmiştir(106). Ancak tüm çabalara karşın etkenin izolasyonu maksimum %50 oranlarında mümkün olabilmektedir(8,70,90-97).

Kandan veya direkt olarak alınan biopsi materyallerinden en sık izole edilen etken: *Staphylococcus aureus* olup, bunu *S.epidermidis* izlemektedir. İntravenöz madde kullanma alışkanlığı olanlarda sıklıkla *Pseudomonas aeruginosa* izole edilirken, post-operatif spinal infeksiyon etkeni olarak bildirilmiş çok çeşitli ajanlar bulunmaktadır(32,90-93,98,99,106). Bu çalışmada 3 hafta sonunda *S.aureus* inoküle edilen grubun tümünde(%100), *K.pneumoniae* inoküle edilen grupta %42.8 oranında etken izole edilirken, *P.aeruginosa* inoküle edilen grupta etken izolasyonu mümkün olmamıştır. Tüm bu sonuçlar farklı ajan patojenlerin farklı aktivite özelliği gösterebileceğini ortaya koymuştur. Etken izole etme güçlüğü bu farklılıktan doğan bir özellik olarak değerlendirilmiştir.

Sıçanlarla oluşturulan bu modelde bilinen klasik mesafe infeksiyonundan farklı olarak disk dokusunda infeksiyon oluşmamıştır. Gerek inokülasyon sırasında, gerekse de histopatolojik kesitlerin incelenmesi sonrası inokülasyon işleminin direkt olarak disk dokusu içine yapıldığı gözlenmesine karşın(Resim 10-11), diskitis izlenmemiştir. Literatürde bu farklı durumu açıklayabilecek bir bilgi bulunamamıştır. Bu çalışmanın sonucunda; deneylerde kullanılan sıçanların disk mesafesinin ortalama 1,5 mm kalınlıkta olması ve hazırlanan histopatolojik kesitlerde diskin yakın ilişkide olduğu komşu vertebralarda yüksek hemopoetik aktivitenin olması(Resim 23) infeksiyon ajanının burada yerleşerek etkili olmasını engelleyen faktörler olarak bulunmuştur.

Spinal cerrahi sonrası infeksiyonun ortaya çıktığı olgularda ateş, halsizlik gibi sistemik bulguların yanı sıra, çok küçük hareketlerle bile aktive olan şiddetli bel ağrısı; kalça,bacak,kasık,skrotum ve perineye yayılan ağrılar; ekstremitelerde motor ve duyu kusurları gibi medulla spinalis ve sinir kökleri ile ilişkili bulgularda ortaya çıkmaktadır(8). Uzun yıllar ortaya çıkan bu klinik tablodan infeksiyon ajanlarının oluşturduğu lokal abseler sorumlu tutulmuştur(8). Feldenzer ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmada(38); klinik semptomların oluşmasından, abselerin spinal korda direkt olarak basısının sorumlu olduğunu bulmuşlardır. Aynı

çalışmada insan spinal kordu ile benzerlik gösteren tavşan spinal kordunun cerrahi sonrası vasküler yapısını koruduğu gösterilmiştir. Ancak aynı araştırmacı grubun sürdürdükleri çalışmalar sonrası, klinikte izlenen nörolojik defisitlerden mikrotrombüslerin oluşturduğu iskeminin sorumlu olduğu ortaya konulmuştur(39). Her iki çalışmada da histopatolojik kesitlerde spinal kord'da fokal myelin dejenerasyonları ve beyaz cevher vakuolizasyonu izlenmiştir. Fokal myelin kaybından direkt bası sorumlu tutulurken, vakuoler değişikliklerin iskemi sonrası ortaya çıktığı bildirilmiştir. Çalışmamızda paravertebral alanda izlenen abselerin ve destrüktif değişikliklerin, duranın koruyucu rol oynaması ile medulla spinalis ve spinal sinir köklerine ulaşmadığı izlenmiştir(Resim 16). Buna karşın infeksiyonun oluşturulduğu sıçanların tümünde spinal kordda vaküoler myelopatiler uyumlu görüntüler elde edilmiştir(Resim 17-21). İnfeksiyon etkenine ve infeksiyonun şiddetine göre farklılıklar gösteren bu vakuoler değişiklikler daha önce yapılan deneysel çalışmalardan farklı olarak özellikle spinal kord bileşkesinde olmak üzere spinal rootlarda da izlenmiştir(Resim 20-21).

Son yıllarda AIDS başta olmak üzere immün sistem bozukluğu sonrasında ortaya çıkan hastalıklarda myelopatiler sık olarak görülmüş ve buna yönelik çalışmalarda spinal korddaki vakuoler değişiklikler sorumlu olarak bulunmuştur(110,111). HIV(+) olguların yaklaşık %30'unda izlenen ve AIDS myelopatisi olarak tanımlanan bu hastalık; ataksi, spastik paraparezi ve sfinkter kusurları ile seyretmektedir(110). Tüm bu bilgiler eşliğinde spinal kord ve spinal rootlarda saptadığımız vakuoler değişikliklerin intervertebral mesafe infeksiyonlarında ortaya çıkan kuvvet, duyu ve refleks kusurlarından sorumlu tutulabileceği sonucu ortaya çıkmıştır.

## KAYNAKLAR:

1. Long DM, Filtzer DL, BenDebba M, Hendler NH: Clinical features of the failed back syndrome. **J Neurosurg** 69:61-71, 1988.
2. North RB, Campbell JN, James CS, et al: Failed back surgery syndrome: 5 year follow-up in 102 patients undergoing repeated operation. **Neurosurgery** 28:685-691, 1991.
3. Ebeling U, Kalbarcyk H, Ruelen HJ: Microsurgical reoperation following lumbar disc surgery. **J Neurosurg** 70:397-404, 1989.
4. Öner K, Övül İ, Tunçbay E: Lomber disk hernilerinde reoperasyon. **Nörolojik Bilimler Dergisi**, 8:216-219, 1991.
5. Bayhan M, Orbay T, Köksel T, Seber N: Disk hernilerinde reoperasyon. **GATA Bülteni** 29:93-97, 1987.
6. Koppel BS, Tuchman AJ, Mangiardi JR, et al: Epidural spinal infection in intravenöz drug abusers. **Arch Neurol** 45:1331-1337, 1988.
7. Abromovitz JN, Batsun RA, Yablon JS: Vertebral osteomyelitis:the surgical manegement of neurological complications. **Spine** 11:418-420, 1986.
8. Youmans JR (ed): **Neurological Surgery**, 3rd ed., W.B.Saunders Company: Pheledelphia, 1990, pp:3759-3781.
9. Cahill DW, Love LC, Rehtine GR: Pyogenic osteomyelitis in the elderly. **J Neurosurg** 74:878-886, 1991.
10. Jones NS, Anderson DJ, Stiles PJ: Osteomyelitis in a general hospital.A five-year study showing an increase in subacute osteomyelitis. **J Bone Joint Surg(Br)** 69:779-783, 1987.
11. Eismont FJ, Bohlman HH, Soni PL, et al: Pyogenic and fungal vertebral osteomyelitis with paralysis. **J Bone Joint Surg(Am)** 65:19-29, 1983.
12. Olk DG, Hamill RJ, Practor RA: Haemophilus parainfluenza vertebral osteomyelitis:case report. **Am J Med Sci** 294:114-116, 1987.
13. Hall BB, Fitzgerald RH, Rosenblatt JE: Anaerobic osteomyelitis. **J Bone Joint Surg(Am)** 65:30-35, 1983.
14. Bruke DR, Brandt-Zawadzki MB: CT of pyogenic spine infection. **Radiology** 27:131-137, 1985..
15. Spiegelmann R, Findler G, Fabiel M, et al: Postoperative spinal epidural empyema:clinical and computed tomography features. **Spine** 16(10):1146-1149, 1991.

16. An HS, Vaccaro AR, Dolinskas CA, et al: Differentiation between spinal tumors and infections with magnetic resonance imaging. **Spine** 16(8):334-338, 1991.
17. Devereaux MD, Hazelton RA: Pyogenic spinal osteomyelitis-its clinical and radiological presentation. **J Rheumatol** 10:491-493, 1983.
18. Quinn SF, Murray W, Clark RA, et al: MR imaging of chronic osteomyelitis. **J Comput Assist Tomogr** 12:113-117, 1988.
19. Post MJD, Quencer RM, Montalvo BM, et al: Spinal infection:evaluation with MR imaging and intraoperative US. **Radiology** 169:765-771, 1988.
20. Curling OD, Gower DJ, McWhorter JM: Changing concepts in spinal epidural abscess:a report of 29 cases. **Neurosurgery** 27:185-192, 1990.
21. Hanigan WC, Asner NG, Elwood PW: Magnetic resonance imaging and the nonoperative treatment of spinal epidural abscess. **Surg Neurol** 3:408-413, 1990.
22. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, et al: Vertebral osteomyelitis:assessment using MR. **Radiology** 157:157-166, 1985.
23. Adatepe MH, Powell OM, Isaacs GH, et al: Hematogeneous pyogenic vertebral osteomyelitis:diagnostic value of radionuclide bone imaging. **J Nucl Med** 27:1680-1685, 1986.
24. Hlavin ML, Kaminski HJ, Jeffery SR: Spinal epidural abscess: a ten year perspective. **Neurosurgery** 27:177-184, 1990.
25. Nussbaum ES, Rigamonti D, Standiford H, et al: Spinal epidural abscess: a report of 40 cases and review. **Surg Neurol** 38:225-231, 1992.
26. Mampalam TJ, Rosegay H, Andrews BT, et al: Nonoperative treatment of spinal epidural infections. **J Neurosurg** 71:208-210, 1989.
27. Rea GL, McGregor JM, Miller CA, et al:Surgical treatment of the spontaneous spinal epidural abscess. **Surg Neurol** 37:274-279, 1992.
28. Schmiltzhard E, Aichner F, Dierckx RA, et al: New perspectives in acute spinal epidural abscess. Illustrated by two case reports. **Acta Neurochir (Wien)** 80:105-108, 1986.
29. Danner RL, Hartman BJ: Update of spinal epidural abscess:35 cases and review of the literature. **Rev Infect Dis** 9:265-274, 1987.
30. Lasker BR, Harter DH: Cervical epidural abscess. **Neurology** 37:1747-1753, 1987.



31. Ferguson JF, Krisch WM. Epidural empyema following thoracic extradural block. **Neurosurgery** 20:859-867, 1987.
32. Abdel-Magid RA, Kotb HIM: Epidural abscesses after spinal anesthesia: a favorable outcome. **Neurosurgery** 27:310-311, 1990.
33. Firsching R, Frowein RA, Nittner K: Acute spinal epidural empyema. Observations from seven cases. **Acta Neurochir(Wien)** 74:68-71, 1985.
34. Whelan MA, Schonfeld S, Donovan PJ, et al: Computed tomography of nontuberculous spinal infection. **J Comput Assist Tomogr** 9:280-287, 1985.
35. Bertino RE, Porter BA, Stimac GK, et al: Imaging spinal osteomyelitis and epidural abscess with short T1 inversion recovery(ST1R). **AJNR** 9:563-564, 1988.
36. Garrido E, Rosenwasser RH: Experience with the suction-irrigation technique in the management of spinal epidural infection. **Neurosurgery** 12:678-679, 1983.
37. Leys D, Fesoin F, Viaud C, et al: Decreased morbidity from acute bacterial spinal epidural abscess using computed tomography and nonsurgical treatment in selected patient. **Ann Neurol** 17:350-355, 1987.
38. Feldenzer JA, McKeever PE, Schaberg DR, Campbell JA, Hoff JT: The pathogenesis of spinal epidural abscess: microangiographic studies in an experimental model. **J Neurosurg** 69:110-114, 1988.
39. Feldenzer JA, McKeever PE, Schaberg DR, Campbell JA, Hoff JT: Experimental spinal epidural abscess: a pathophysiological model in the rabbit. **Neurosurgery** 20:859-867, 1987.
40. Durack W: **Infections of the central nervous system**, Raven Press, New York, 1991, pp:487-495.
41. Smith PH, Hendrick BE: Subdural empyema and epidural abscess in children. **J Neurosurg** 58:392-397, 1983.
42. Lifeso RM: Pyogenic spinal sepsis in adults. **Spine** 15(12):1260-1271, 1990.
43. Patronas NJ, Marks WJ, Duda EE: Radiographic presentation of spinal abscess in the subdural space. **AJR** 132:138-139, 1979.
44. Boden SD, Davis DO, Dina TS, et al: Postoperative discitis: distinguishing early MR imaging findings from normal postoperative disk space changes. **Radiology** 184:765-771, 1992.

45. Schimidek HH, Sweet WH(eds): **Operative neurological techniques**, 3rd ed., W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1995, pp:1676-1679.
46. Blacklock JB, Hood TW, Maxwell RE: Intramedullary cervical spinal cord abscess. **J Neurosurg** 57:270-273, 1982.
47. Menezes JAH, Graf CJ, Perrett GE: Spinal cord abscess:a review. **Surg Neurol** 8:461-467, 1977.
48. Seid AB, Dunbar JS, Cotton RT: Retropharyngeal abscesses in children revisited. **Laryngoscope** 89:1717-1724, 1979.
49. Feldenzer JA, Waters C, Knake JC, et al. Anterior servical epidural abscess: the use of intraoperative spinal sonography. **Surg Neurol** 25:105-108, 1987.
50. Montalvo BM, Quencer RM: Intraoperative sonography in spinal surgery:current state of the art. **Radiology** 28:551-590, 1986.
51. Al-Rawi ZS, Al-Khaterb N, Khalifa SJ: Brucella arthritis in Iraqi patients. **Br J Rheumatol** 26(1):24-27, 1991.
52. Madkour MM, Sharif HS, Abed MY, et al: Osteoarticular brucellosis:results of bone scintigraphy in 140 patients. **AJR** 150:1101-1105, 1988.
53. Rajapkase CN, Al-Asha AK, Al-Crainey I, Halim K, Arabi K: Spinal brucellosis. **Br J Rheumatol** 26(1):28-31, 1991.
54. Colmenero JD, Reguera JM, Nebro AF, Franquelo FC: Oasteoarticular complication of brucellosis. **Ann Rheum Dis** 50:23-26, 1991.
55. Gutezzo E, Seas C, Guerra JG, et al: Brucella arthritis:a study of 39 Peruvian families. **Ann Rheum Dis** 46:506-509, 1987.
56. Al-Eissa YA, Kambal AM, Alrabeeah AA, et al: Osteoaricular brucellosis in children. **Ann Rheum Dis** 49:896-900, 1990.
57. Khateeb MI, Araj GF, Majeed SA, Lulu AR: Brucella arthritis:a study of 96 cases in Kuwait. **Ann Rheum Dis** 49:994-998, 1990.
58. Acar Ü, Güner M, Yücesoy K, Yüce A, Yücesoy M, Mertol T: Brucellosis imitating discal hernia. **Tr J of Medical Sciences** 23:57-61, 1995.
59. Cordero M, Sanchez I: Brucellar and tuberculous spondylitis. **J Bone Joint Surg(Br)** 73:100-103, 1991.
60. Glasgow MMS. Brucellosis of the spine. **Br J Surg** 63:283-288,1976.

61. Bielecki DK, Sartoris D, Resnic D, VanLom K, Frierer J, Haghighi P: Intraosseus and intradiscal gas in associaton with spinal infection. **AJR** 147:83-86, 1986.
62. Sharif HS, Clark DC, Aabed MY, et al. Granulamatus spinal infections MR imaging. **Radiology** 177:101-107, 1990.
63. Kovanlıkaya İ, Özaksoy D, Yücesoy K, Kovanlıkaya A, Acar Ü, Pınar T: Brucellar spondylitis: MRI findings. **Radiology** 193(p):411, 1994.
64. Lifeso RM, Harder E, McCorkel SJ. Spinal brucellosis. **J Bone Joint Surg(Br)** 67:345-351, 1985.
65. Tekkök İH, Berker M, Özcan OE, Özgen T, Akalın E. Brucellosis of the spine. **Neurosurgery** 33:838-844, 1993.
66. Nussbaum ES, Rockswold GL, Bergman TA, Ericson DL, Seljeskog EL. Spinal tuberculosis: a diagnostic and management challenge. **J Neurosurg** 83:243-247, 1995.
67. Lifeso RM, Weaver P, Harder EH: Tuberculous spondylitis in adults. **J Bone Joint Surg** 67:1405-1413, 1985.
68. Fang D, Leong JCY, Fang HSY: Tuberculosis of the upper cervical spine. **J Bone Joint Surg** 65:47-50, 1983.
69. Rothman RH, Simeone FA: **The spine**. Third ed., W.B.Saunders: Philadelphia, 1992, pp:1765-1783.
70. Greenberg MS: **Handbook of Neurosurgery**. 3rd ed., Greenberg Graphics Inc. Florida, 1994, pp 251-301.
71. Sherif HS, Adeion OA, Clark DC, et al: Brucellar and tuberculous spondylitis: Comparative imaging features. **Radiology** 171:419-425, 1989.
72. Koopmann CF, Miller RW, Coulthard SW: Retropharyngeal abcess associated with progressive quadriplegia, an epidural abcess, renal failure and jaundice. **Otolaryngol Head Neck Surg** 92:114-118, 1984.
73. Medical research council tuberculosis and chest disease unit: A ten year assesment of controlled trials of inpatient and outpatient treatment and plaster-of- Paris jackets for tuberculosis of the spine in children on standard chemotherapy. **J Bone Joint Surg** 67:103-110, 1985.
74. Babhulkar SS, Tayade WB, Babhulkar SK: Atypical spinal tuberculosis. **J Bone Joint Surg** 66:239-242, 1984.

75. Smith AS, Weinstein MA, Mizuskimo A, et al. MR imaging characteristics of tuberculous spondylitis vs vertebral osteomyelitis. **AJNR** 10:619-625, 1989.
76. Yanoff DB, Church ML: Nocardial vertebral osteomyelitis. **Clin Orthop** 175:223-226, 1983.
77. McKee DF, Barr WM, Brian C, et al: Primary aspergillosis of the spine mimicking Pott's paraplegia. **J Bone Joint Surg** 66:1481-1483, 1984.
78. Mawk JR, Ericson DL, Chou SN, et al: Aspergillus infections of the lumbar disc space. **J Neurosurg** 58:270-274, 1983.
79. Wood RH: Praziquantel in active cerebral cysticercosis. **Neurosurgery** 22:95-96, 1988.
80. Leblanc R, Knowles KF, Melanson D, et al: Neurocysticercosis: surgical and medical management with praziquantel. **Neurosurgery** 18:419-427, 1986.
81. Madrazo I, Renteria JAG, Parades G, et al: Diagnosis of intraventricular and cisternal cysticercosis by computerized tomography with positive intraventricular contrast medium. **J Neurosurg** 55:947-951, 1981.
82. Apuzzo MLJ, Dobkin WR, Zee CS, et al: Surgical considerations in treatment of intraventricular cysticercosis: An analysis of 45 cases. **J Neurosurg** 60:400-407, 1984.
83. Wilson M, Brian RT, Fried JA, et al: Clinical evaluation of cysticercosis enzyme-linked immunoelectrotransfer blot in patients with neurocysticercosis. **J Infect Dis** 164:1007-1009, 1991.
84. Sotelo J, Penagos P, Escopedo F, et al: Short course of albendazole therapy for neurocysticercosis. **Arch Neurol** 45:1130-1133, 1988.
85. Pamir MN, Akalan N, Özgen T, et al: Spinal hydatid cysts. **Surg Neurol** 21:53-57, 1984.
86. Gökalp HZ, Erongun U: **Nöroşirürji**, Mars matbaası, Ankara, 1988, s:355-357.
87. Carrea R, Dowling E, Guevara JA: Surgical treatment of hydatid cyst of the central nervous system in the paediatric age (Dowling's technique), **Childs' brain** 1:4-21, 1975.
88. Scrimgeour EM, Gajdusek DC: Involvement of the central nervous system in *Schistosoma mansoni* and *S.haematobium* infection: A review. **Brain** 108:1023-1038, 1985.



89. Rawlings CE, Wilkins RH, Gallis HA, et al: Post-operative intervertebral disk space infection. **Neurosurgery** 13:3371-376, 1983.
90. Dall BE, Rowe DE, Odette WG, Batts DH: Post-operative discitis. **Clin Orthop** 224:138-146, 1987
91. Ramires LF, Thistet R: Complications and dermographic characteristics of patients undergoing lumbar discectomy in community hospitals. **Neurosurgery** 25: 226-231, 1989.
92. Zeiger HE, Zampella HJ : Intervertebral disc infections after lumbar chemonucleolysis: Report of a case. **Neurosurgery** 18: 616-621, 1986
93. Eggen JMG, Brukken JP, Wein BB, Tonino AJ: Aseptic spondylodiscitis: A complication of chemonucleolysis. **Spine** 18(15): 2358-2361, 1993
94. Deeb ZL, Schmiel S, Daffner RH, et al. Intervertebral disc space infections after chymopapain injection. **AJR** 144:671-674, 1985
95. Fraser RD, Osti OL, Roberts BV. Discitis following chemonucleolysis: An experimental study. **Spine** 11: 679-687, 1986
96. Linthol TS, Pylkkanen P : Discitis following removal of intervertebral disc. **Spine** 7:618-622, 1982
97. Malik YM, McCormick P: Management of spine and intervertebral disc space infection. **Contemp Neurosurg** 10:1-6, 1988.
98. Whalen JL, Brown ML, McLeot R, Fitzgerald GL: Limitations of indium leucocyt imaging for the diagnosis of spine infections. **Spine** 16(2):193-197, 1991
99. Jönsson BO, Söderholm R, Strömqvist B: Erythrocyte sedimentation rate after lumbar spinal surgery. **Spine** 16(9): 104-105, 1991.
100. Ring D, Wenger DR: Magnetic resonance imaging scans in discitis. **J Bone Joint Surg** 76 (4):596-601, 1994.
101. Sotiropoulos S, Chafetz NI, Long P, et al. Differentiation between postoperative scar and recurrent disc herniation. **AJNR** 10:639-643, 1989.
102. Boden SD, Dabis DO, Dina TS, et al: Contrast enhanced MR imaging performed after successful lumbar disc surgery: Prospective study. **Radiology** 182: 59-64, 1992.
103. Hueftele MG, Modic MT, Ross JS, et al: Lumbar spine: Post-operative MR imaging with Gd-DTPA . **Radiology** 167:817-824, 1988 .

104. Breger RK, Williams AL, Daniels DL, et al: Contrast enhancement in spinal MR imaging. **AJNR** 10:633-637, 1989.
105. Szypryt EP, Hardy JG, Hinton CE, Worthington BS, Mulholland RC: A comparison between magnetic resonance imaging and scintigraphic bone imaging in the diagnosis of disc space infection in an animal model. **Spine** 13(9):1042-1048, 1988.
106. Onik G, Shang Y, Maroon JC: Automated percutaneous biopsy in postoperative diskitis: a new method. **AJNR** 11:391-393, 1990.
107. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: **Bioistatistik** 3.baskı, Hatipoğlu yayıları, Ankara 1990, S.48-153.
108. Young RF, Lawner PM: Perioperative antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative neurosurgical infections. **J Neurosurg** 66:701-705, 1987.
109. Ohno R: Roentogenic and pathological studies on the development of discitis in canine models. **No Seikeigeka Gakkai** 65:1120-1130, 1991.
110. Helweg-Larsen S, Jacobsen J, Borsen F, et al: Myelopathy in AIDS. **Acta Neurol Scand** 77:64-73, 1988.
111. Gout O, Gessain A, Bolgert F, et al: Chronic myelopathies associated with human T lymphotropic virus Type 1. **Arch Neurol** 46:255-260, 1989.