

Jaakko Järvikare

KORVAPERÄINEN KALLONPOHJAN  
OSTEOMYELIITTI

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Kevätlukukausi 2021

Jaakko Järvikare

KORVAPERÄINEN KALLONPOHJAN  
OSTEOMYELIITTI

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2021

Vastuuhenkilö: Jaakko Pulkkinen

*Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.*

JÄRVIKARE, JAAKKO: Korvaperäinen kallonpohjan osteomyeliitti

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 13 s.

Korva-, nenä- ja kurkkutautioppi

Maaliskuu 2021

---

Kallonpohjan osteomyeliitti on harvinainen, mutta henkeä uhkaava infektio, jota esiintyy pääasiassa iäkkäillä diabeetikoilla sekä immuunipuutteisilla potilailla. Pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus eli korvaperäinen kallonpohjan osteomyeliitti syntyy, kun tulehdus leviää korvakäytävästä kallonpohjan luisiin rakenteisiin aiheuttaen osteomyeliitin. Hoidon perustana on pitkäaikainen antibioottihoito, jonka lisäksi saatetaan joissain tapauksissa tarvita myös kirurgista hoitoa. Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on kirjallisuuskatsauksen avulla koota yhteen tietoa korvaperäisen kallonpohjan osteomyeliitin hoidosta, diagnostiikasta ja ennusteesta sekä luoda retrospektiivinen katsaus Turun yliopistollisessa keskussairaalassa 20 viime vuoden aikana hoidettuihin potilaisiin, joilla on diagnosoitu kallonpohjan osteomyeliitti.

Tutkimuksen potilasaineisto koostuu kuudesta Turun yliopistollisessa keskussairaalassa hoidetusta potilaasta, joilla on diagnosoitu kallonpohjan osteomyeliitti. Potilaiden sairauskertomukset analysoitiin ja niistä kerättiin seuraavat tiedot: sukupuoli, ikä, liittännäistaudit, tulehduksen sijainti, oireet ja löydökset, komplikaatiot ja hoito. Aineiston pienen koon vuoksi tilastollista analyysiä ei tehty. Kirjallisuuskatsaus perustuu PubMed-tietokannasta kerättyihin kallonpohjan osteomyeliittiä käsitteleviin artikkeleihin.

Kallonpohjan osteomyeliitin diagnostiikka on varsinkin alkuvaiheessa vaikeaa, minkä vuoksi diagnoosi usein viivästyy. Riittävän aikainen diagnoosi on kuitenkin avainasemassa taudin etenemisen estämiseksi ja keskushermostokomplikaatioiden välttämiseksi. Diagnoosi perustuu kliinisten löydösten ohella kuvantamis- ja laboratoriolöydöksiin. Iäkkäillä diabeetikoilla ja immuunipuutteisilla potilailla, joilla on ulkokorvatulehduksen jälkeen pitkittynyttä korvakipua, tulisi pahanlaatuista ulkokorvatulehdusta epäillä.

Avainsanat: kallonpohjan osteomyeliitti, pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus

# Sisällys

<b>1</b>	<b>Johdanto</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Aineisto ja menetelmät</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Tulokset</b>	<b>2</b>
3.1	Liitännäistaudit . . . . .	2
3.2	Oireet ja löydökset . . . . .	3
3.3	Kuvantamistutkimukset . . . . .	3
3.4	Taudinaiheuttajat ja hoito . . . . .	3
3.5	Komplikaatiot . . . . .	4
3.6	Sairalahoidon kesto . . . . .	5
3.7	Ennuste . . . . .	5
3.8	Esimerkkipotilas . . . . .	5
<b>4</b>	<b>Pohdinta</b>	<b>6</b>
4.1	Liitännäistaudit ja ikä . . . . .	6
4.2	Kliiniset löydökset ja komplikaatiot . . . . .	7
4.3	Kuvantamistutkimukset . . . . .	7
4.4	Taudinaiheuttajat ja antibioottihoito . . . . .	8
4.5	Kirurginen hoito . . . . .	9
4.6	Sairalahoidon kesto . . . . .	9
4.7	Ennuste . . . . .	10
<b>5</b>	<b>Päätelmät</b>	<b>10</b>
	<b>Viitteet</b>	<b>10</b>

# 1 Johdanto

Kallonpohjan osteomyeliitti (SBO, skull base osteomyelitis) on vakava sairaus, jossa on korkea komplikaatioiden riski, keskushermoston infektiot mukaan lukien. Tyypillisesti kallonpohjan osteomyeliitti on seurausta ympäröivien kudosten tulehduksesta. Tulehdus voi olla lähtöisin korvasta tai nenän sivuonteloista. Kallonpohjan osteomyeliittiä esiintyy pääasiassa yli 65-vuotiailla immuunipuutteisilla potilailla, erityisesti diabetesta, hematologisia sairauksia (esim. leukemia, granulositypenia) tai arterioskleroosia sairastavilla. Taudinkuvaan voi alkuvaiheessa sisältyä monenlaisia oireita, mikä voi viivästyttää diagnostiikkaa.<sup>1-3</sup> Tässä katsauksessa ei käsitellä nenän sivuonteloista peräisin olevaa kallonpohjan osteomyeliittiä.

Pahanlaatuisessa ulkokorvatulehduksessa (MEO, malignant external otitis) tulehdus leviää korvakäytävästä Santorinin fissuuroiden ja kartiolisäkkeen ja tärykalvon välisen sauman kautta.<sup>2</sup> Korvakäytävässä ei ole ihonalaiskudosta, joten korvakäytävän ihoinfektio voi edetä nopeasti luuhun ja aiheuttaa ohimoluun tulehduksen. Ohimoluun tulehdus jatkaa nopeaa etenemistään ilmaonteloiden ja Haversian-kanavien kautta. Tulehduksen leviäminen puikkolisäkkeen takana sijaitsevaan foramen stylomastoideumiin voi johtaa kasvohermon halvaukseen. Foramen jugularen inflammaatio voi johtaa aivohermojen IX-XI halvaukseen.<sup>4-7</sup>

Taudin alkuvaiheessa pääasiallisia oireita ovat korvakipu, päänsärky ja usein myös eritteen vuotaminen korvakäytävästä. Korvakäytävän turvotus tai granulaatiokudoksen muodostuminen voi aiheuttaa johtumistyyppistä kuulonalenemaa.<sup>6-9</sup> Yleensä oireita hoidetaan jonkin aikaa paikallisesti ilman laajamittaisempaa diagnostiikkaa. Tästä voi seurata taudin eteneminen jopa henkeä uhkaavaksi, jolloin potilaalle alkaa ilmaantua neurologisia oireita ja hänet otetaan sairaalahoitoon. Tässä vaiheessa tietokonetomografiassa (TT) voidaan mahdollisesti nähdä nestettä kartiolisäkkeen ilmaonteloissa ja magneettikuvassa (MRI) näkyy kallonpohjan kudosten tulehdus. Näillä kuvantamistutkimuksilla on kuitenkin luutulohdusten diagnostiikassa heikko diagnostinen arvo, sillä muutokset tulevat näkyviin viiveellä. Diagnoosin varmistamisessa voidaan käyttää apuna isotooppikuvantamista.<sup>1,10</sup>

Kallonpohjan osteomyeliitin yleisin aiheuttaja on *Pseudomonas aeruginosa*, mutta muitakin patogeenisiä mikro-organismeja tavataan, mm. *Proteus mirabilis*, *Aspergillus fumigatus*, *Klebsiella sp.*, *Staphylococcus spp.*<sup>4</sup> Sieniviljelyn tulos jää bakteeriviljelyä useammin negatiiviseksi, joten sienien osuutta SBO:ssa on mahdollisesti aliarvioitu.<sup>11</sup>

Pahanlaatuisen ulkokorvatulehduksen seurauksena syntyneen kallonpohjan osteomyeliitin ensisijainen hoito on bakteeriviljelytuloksen perusteella aloitettu antibioottihoito. Joissain tapauksissa tarvitaan myös sienilääkkeitä. Taudin uusiutumisen ehkäisemiseksi antibioottihoitoa jatketaan yleensä kuusi viikkoa,

joista kaksi viikkoa suonensisäisesti.<sup>12</sup> Kirurgista hoitoa on syytä harkita, mikäli tauti on aggressiivinen, tai jos kahden viikon konservatiivisella hoidolla ei saavuteta tuloksia.<sup>13</sup>

Kallonpohjan osteomyeliitin ennuste on toisinaan huono. Uusiutumisen mahdollisuus on suuri, mikä voi johtaa toistuviin sairaalahoidojaksoihin ja kuolleisuuteen.<sup>3,14</sup> Aivohermohalvaus on aina merkki vakavasta taudista ja siihen usein liittyy heikommat edellytykset toipumiseen.<sup>4,12,14</sup>

Kallonpohjan osteomyeliitissä kyseessä voi harvoin olla myös aivorinteen osteomyeliitti (clival osteomyelitis), jota esiintyy pääasiassa lapsilla.<sup>15</sup>

## 2 Aineisto ja menetelmät

Retrospektiivisessä rekisteritutkimuksessa Turun yliopistollisen keskussairaalan potilastiedon arkistosta haettiin potilaita vuodesta 2000 alkaen. Diagnooseilla H60.2 Ulkokorvan [pahanlaatuinen] tulehdus ja H70.2 Kallioluun tulehdus haettiin potilaita, jotka tarvitsivat sairaalahoidoa. Kriteereillä löytyi 58 potilasta, joista lopulta vain kuusi oli saanut kallonpohjan osteomyeliitin diagnoosin. Lopuista potilaista valtaosalla oli ollut ulkokorvatulehdus ilman todettua osteomyeliittiä.

Potilaiden sairauskertomukset analysoitiin ja niistä kerättiin seuraavat tiedot: sukupuoli, ikä, liitännäistaudit, tulehduksen sijainti, oireet ja löydökset, komplikaatiot ja hoito. Aineiston pienen koon vuoksi tilastollista analyysiä ei tehty.

## 3 Tulokset

Potilaista neljä oli naisia (66,7 %) ja kaksi miehiä (33,3 %). Potilaiden mediaanikä oli 72 vuotta (nuorin 7, vanhin 84). Potilaista neljä oli yli 70-vuotiaita. Neljällä potilaalla alkuperäinen diagnoosi oli ulkokorvan tulehdus. Yhdellä potilaalla epäiltiin kolesteatoomaa, joka myöhemmin paljastui krooniseksi tulehdukseksi. Kaikilla potilailla kallonpohjan tulehdus oli yhdellä puolella, 66,7 %:lla vasemmalla ja 33,3 %:lla oikealla puolella.

### 3.1 Liitännäistaudit

Yleisin liitännäistauti oli diabetes, jota sairasti neljä potilasta (66,7 %). Diabetesta sairastavilla potilailla sairaalahoidon mediaanikesto oli 11,5 vuorokautta. Kahdella potilaista oli ateroskleroottisen valtimotaudin diagnoosi ja näillä potilailla sairaalahoidon mediaanikesto oli 14 vrk. Tässä aineistossa yksikään potilas ei ollut immunosuppressoitu.

## 3.2 Oireet ja löydökset

Yleisin oire oli korvakipu, jota oli tässä aineistossa viidellä potilaalla (83,3 %). 50 %:lla potilaista oli löydöksenä korvakäytävän turvotusta. 33,3 %:lla potilaista oli oireena päänsärkyä. Vuotoa korvakäytävästä oli yhdellä potilaalla (16,7 %). Kahdella potilaista (33,3 %:lla) oli aivohermo-oireita, joista toisella oli loitontajahermon (n. abducens) halvaus ja toisella loitontajahermon sekä vagushermon halvaus.

C-reaktiivinen proteiini oli potilailla sairaalaan tullessa keskimäärin 24 (<1–50, mediaani 19), leukosyyttiarvo oli keskimäärin 8,8 (5,3–14,5, mediaani 7,8).

**Taulukko 1** Kallonpohjan osteomyeliitin sairastaneiden potilaiden sukupuoli, ikä, liitännäistaudit, infektion puoli ja hoitoaika sairaalassa.

Potilas	Sukupuoli	Ikä	Liitännäistaudit	Puoli	Hoitoaika (vrk)
1	N	48	diabetes, munuaisten vajaatoiminta	V	14
2	N	79	diabetes	O	10
3	N	7	-	O	5
4	M	72	diabetes	V	4*
5	N	70	sepelvaltimotauti	V	13
6	M	84	diabetes, ASO-tauti	V	15

\*Potilas siirtyi jatkohoitoon Satasairaalaan, eikä hoidon kokonaiskesto ole tiedossa.

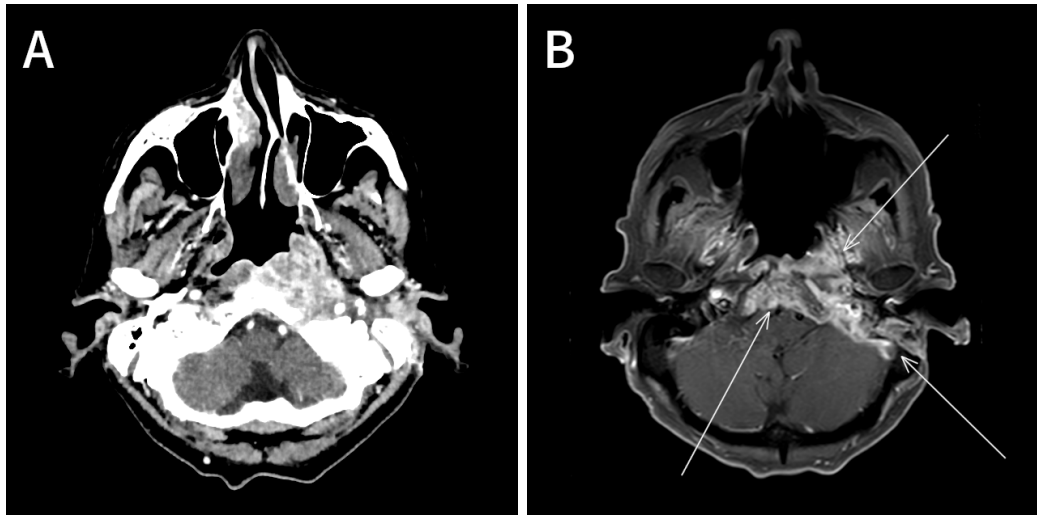
## 3.3 Kuvantamistutkimukset

Kuvantamistutkimuksissa kaikilla aineiston potilailla oli nähtävissä kallonpohjan osteomyeliittiin sopivat muutokset. Viidellä potilaista oli positiivinen löydös tietokonetomografiassa ja luiden syöpymää nähtävissä. Yhdellä potilaalla diagnoosi perustui magneettitutkimukseen sekä koepalaan. Magneettitutkimus tehtiin yhteensä kolmelle potilaalle, joista kaikilla oli löydöksenä pehmytkudoslisää kallonpohjassa. Viidellä potilaista tauti oli temporaaliluussa ja yhdellä sekä temporaaliluussa että okkipitaaliluussa.

## 3.4 Taudinaiheuttajat ja hoito

Kaikilla aineiston potilailla oli positiivinen viljelylöydös bakteeriviljelyssä. *Pseudomonas aeruginosa* kasvoi bakteeriviljelyssä yhteensä viidellä potilaalla, joista yhdellä oli viljelylöydöksenä lisäksi *Propionibacterium acnes* ja yhdellä *Candida parapsilosis*. Kahdella potilaista kasvoi ainakin yhdessä näytteessä siprofloksasiinille resistentti *Pseudomonas aeruginosa*. Yhdellä potilaalla kasvoi veriviljelyssä *Streptococcus pneumoniae* ja lisäksi täryontelon eritteessä *Staphylococcus warneri*.

Kaikki potilaat saivat antibioottihoitoa. Antibioottihoidon kokonaiskesto vaihteli



Kuva 1: Vasemmanpuoleista kallonpohjan osteomyeliittiä sairastavalla potilaalla on TT-kuvassa (A) nähtävissä luun resorptiota okkipitaaliluussa clivuksen vasemmassa alareunassa. Lisäksi kallonpohjan alla nähdään tehostuva tuumorimassa. Magneettikuvassa (B) nähdään nenänielun vasemmassa lateraaliseinässä ja katossa poikkeavaa tehostuvaa kudoslisää, joka radiologisesti muistuttaa nenänielun karsinoomaa.

välillä 20–300 vrk (mediaani 42 vrk), josta iv-antibiootihoidon kesto oli 5–142 vrk (mediaani 12 vrk).

Eniten käytetty mikrobilääke oli keftatsidiimi (Glazidim®), jota sai neljä potilasta (66,7 %). Toiseksi käytetyin mikrobilääke oli meropeneemi, jota sai kolme potilasta (50 %). Muita käytettyjä mikrobilääkkeitä olivat siprofloksasiini, klindamysiini, kefuroksiimi, kefaleksiini, flukonatsoli ja moksifloksasiini.

Viiden potilaan (83,3 %) kohdalla päädyttiin antibiootihoidon lisäksi operatiiviseen hoitoon. Kahdelle potilaalle tehtiin attikomastoidektomia ja kahdelle potilaalle radikaali mastoidektomia. Yhdelle potilaalle tehtiin korvakäytävän paikallinen revisio. Yhdellä potilaalla käytettiin myöhemmin liitännäishoitona korkeapainehappihoitoa.

### 3.5 Komplikaatiot

Kallonpohjan tulehduksen komplikaationa todettiin yhdellä potilaalla sinustromboosi. Lisäksi toisella potilaalla oli vahva epäily sinustromboosista. Kaksi potilasta sai kallonpohjan tulehduksen seurauksena aivohermo-oireita. Toisella potilaista oli loitontaja- (n. abducens) ja kiertäjähieron (n. vagus) halvaus ja toisella loitontajahieron halvaus. Ensin mainitulla potilaalla loitontajahieron toiminta palautui vain osittain, mutta muilta osin aivohermojen toiminta palautui molemmilla potilailla normaaliksi. Aivohermo-oireita saaneilla potilailla antibiootihoidon kokonaiskesto oli 22 ja 300 vuorokautta. Lisäksi yksi potilas sai leikkaushoidon komplikaationa kasvohermon (n. facialis) venytysvamman, minkä seurauksena potilaalle jäi lievä vasemman kasvohermon toiminnanvaja.



**Taulukko 2** Oireet sairaalaan tullessa, komplikaatiot, viljelylöydös, mikrobilääkehoito, operatiivinen hoito

#	Oireet	Komplikaatiot	Viljelylöydös	Mikrobilääkehoito	Oper. hoito
1	Korvakipu, turvonnut korvakäytävä, korvakäytävän alaosassa paise	-	<i>P. aeruginosa</i>	siprofloksasiini, meropeneemi	Korvakäytävän revisio
2	Korvakipu, turvonnut korvakäytävä, polyyppi korvakäytävässä	-	<i>P. aeruginosa</i>	keftatsidiimi	-
3	Huonovointisuus, oik.silmän kipu, karsastus sisäänpään	Abducenspareesi	<i>Str. pneumoniae</i> , <i>Staph. warneri</i>	klindamysiini, kefuroksiimi, kefaleksiini	Attiko-mastoidektomia
4	Korvakipu, turvonnut korvakäytävä, vuoto korvakäytävästä, leukanivelaffisio	-	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida parapsilosis</i>	flukonatsoli, keftatsidiimi, meropeneemi	Mastoidektomia, tympanoplastia
5	Päänsärky, korvakipu	sinustromboosi	<i>P. aeruginosa</i>	siprofloksasiini, keftatsidiimi	Attiko-antro-mastoidektomia, radikaali mastoidektomia
6	Korvakipu, Päänsärky, kuume, kaksoiskuvat, nielemisvaikeus, äänen käheys	Abducenspareesi, vaguspareesi	<i>Propionibacterium acnes</i> , <i>P. aeruginosa</i>	keftatsidiimi, klindamysiini, meropeneemi, moksifloksasiini	Attiko-mastoidektomia

### 3.6 Sairalahoidon kesto

Hoitoaika sairaalassa vaihteli välillä 4–15 vuorokautta, sairaalahoidon keston mediaani oli 11,5 vuorokautta. Diabetesta sairastavilla potilailla sairaalahoidon keston mediaani oli 11,5 vuorokautta ja ateroskleroottista valtimotautia sairastavilla 14 vuorokautta.

### 3.7 Ennuste

Potilaat toipuivat pääosin hyvin eikä yksikään potilaista kuollut. Yhdellä potilaalla loitontajahermon halvaus ei kuitenkaan palautunut.

### 3.8 Esimerkkipotilas

70-vuotiaalla valtimotautia sairastavalla naisella oli kuukauden ajan hoidettu vasemman korvan ulkokorvatulehdusta paikallishoidoin terveystieteiden keskuksessa. Oireet kuitenkin jatkuivat paikallishoidoista ja kolmesta antibioottikuurista huolimatta. Noin kaksi kuukautta oireiden alkamisen jälkeen potilas sai viikon iv-antibioottikuurin. Korvaeritteen bakteeriviljelyssä kasvoi tuolloin

siprofloksasiinille resistentti *Pseudomonas aeruginosa*. Korvakäytävän anterioriseinämässä oli löydöksenä granulaatiopolyypia.

Kuukauden päästä oireet palasivat. Oireena oli voimakasta kipua vasemmassa korvassa ja korvan takana. Tehtiin parasenteesi ja potilas sai uuden iv-antibioottikuurin. MRI:ssä todettiin sinustromboosi, joten aloitettiin antikoagulaatiohoito. Päivystysluonteisesti tehdyssä attiko-antromastoidektomiassa todettiin kartiolisäkkeen kärki syöpyneeksi ja pehmytkudostulehdukseen viittaavat muutokset. Leikkauksen myötä säryt helpottivat. Kudospalan bakteeriviljelyssä kasvoi siprofloksasiinille herkkä *P. aeruginosa*.

Kolme viikkoa toimenpiteen jälkeen potilas tuli uudelleen poliklinikalle säryn alettua uudestaan. Aloitettiin iv-antibioottihoito ja tehostettu kivun ja korvakäytävän paikallishoito. Magneettitutkimuksessa mastoidaalilokerostossa nähtiin absessiksi tulkittu massa ja päädyttiin tekemään radikaali mastoidektomia. Korvan TT-kuvassa todettiin kallonpohjan osteomyeliittiin sopivat muutokset vasemmalla, joten jatkettiin antibioottihoitoa suun kautta vielä kuuden viikon ajan. Leikkauksessa syntyneestä venytysvammasta jäi osittainen kasvohermon toiminnanvajausta, mutta muuten potilas toipui hyvin.

## 4 Pohdinta

Kallonpohjan osteomyeliitti on tautina monimutkainen kokonaisuus ja harvinaisuutensa vuoksi diagnostinen haaste. Sen ilmaantuvuus on kasvussa ja kuolleisuus tautiin on edelleen jopa 10 %.<sup>4,7,12,16</sup>

Diagnostiikka on vaikeaa, koska ei ole yksiselitteisiä kriteereitä, jotka määrittäisivät pahanlaatuisen ulkokorvatulehduksen ja kallonpohjan tulehduksen. Diagnoosi perustuu kliinisten löydösten lisäksi kuvantamis- ja laboratoriolöydöksiin.

Aineiston koko jäi tutkimuksessa pieneksi, mikä voisi selittyä diagnostiikan vaikeudella sekä diagnoosikoodien puutteellisella tai virheellisellä merkitsemisellä. Kallonpohjan osteomyeliitille ei ole omaa diagnoosikoodia, mutta lähimpänä olevat diagnoosit ovat H60.2 Ulkokorvan [pahanlaatuinen] tulehdus ja H70.2 Kallioluun tulehdus.

### 4.1 Liitännäistaudit ja ikä

Kallonpohjan tulehdukseen sairastuvat potilaat ovat kirjallisuuden mukaan useimmiten diabeetikkoja tai immuunipuutteisia.<sup>1,15,16</sup> Diabeetikot ja iäkkäät ovat muuta väestöä alttiimpia sairastumaan kallonpohjan osteomyeliittiin.<sup>1,15-18</sup> Tässä tutkimuksessa 66,7 %:lla potilaista oli diabetes. Muita merkittäviä komorbiditeetteja ovat munuaisten vajaatoiminta, sydämen vajaatoiminta sekä veren hyytymismekanismien häiriöt.<sup>18,19</sup> Ridderin ym. meta-analyysissä valtaosalla korvaperäiseen kallonpohjan osteomyeliittiin sairastuneista potilaista oli taustalla

pidempi historia korvien infektoita ja leikkauksia. Pitkä historia korvatulehduksia ja välikorvan aiempi kirurgia sekä muut altistavat tekijät nostavat SBO:n riskiä.<sup>20</sup>

SBO:n esiintyvyys kasvaa huomattavasti iän myötä. Korkea ikä liittyy myös komorbiditeetteihin, mm. diabetekseen, jolla on yhteys heikentyneeseen immunivasteeseen ja mikrovaskulaaritautiin.<sup>18</sup> Tässä tutkimuksessa suurin osa potilaista oli yli 70-vuotiaita. Yksi potilas oli 7-vuotias lapsi ja hänellä kyseessä oli erittäin harvinainen aivorinteen osteomyeliitti. Aivorinteen osteomyeliitti on yleensä seurausta ympäröivien kudosten, kuten nenän sivuonteloiden tai ympäröivien luiden tulehduksesta. Taudin patofysiologia on kuitenkin suureksi osaksi tuntematon.<sup>15</sup>

## 4.2 Kliiniset löydökset ja komplikaatiot

Yleensä potilailla, joilla on pahanlaatuinen ulkokorvatulehdus, on oireena voimakasta korvakipua. Muita yleisiä oireita ovat johtumistyyppinen kuulovika, päänsärky, vuoto korvakäytävästä ja leukanivelen (temporomandibulaarinivelen) kipu.<sup>3,15,21</sup> Tässä tutkimuksessa korvakipua oli oireena viidellä potilaalla (83,3 %), joista yhdellä oli löydöksenä vuotoa korvakäytävästä. Temporomandibulaarinivelen kipua oli yhdellä potilaalla. Kliinisessä tutkimuksessa tyypillinen löydös on granulaatiopolyyppi luisessa korvakäytävässä luu-rustoliitoksen kohdalla.<sup>22</sup> Tämän aineiston potilaista ainakin neljällä oli jossain vaiheessa löydöksenä polyyppi korvakäytävässä.

Cohen ja Friedman ehdottivat diagnostisia kriteereitä, joihin kuuluu kipu, vuoto, ödeema ja granulaatiokudos luisessa korvakäytävässä sekä positiivinen Tc99m-kuvaus.<sup>23</sup> Diagnostiset kriteerit kuitenkin vaihtelevat eri tutkimuksissa.<sup>21,24,25</sup> Yleisimmin käytettyjä kriteereitä ovat korvakipu, *P. aeruginosa* viljelylöydöksenä, ulkokorvatulehdus, granulaatiokudos korvakäytävässä ja reagoimattomuus vähintään 8–10 päivän ajan jatkuneeseen paikallishoitoon.<sup>23,24,26</sup>

Yksittäisestä korvaeritteen viljelylöydöksestä ei kuitenkaan voi tehdä kovin pitkälle meneviä johtopäätöksiä, sillä erityisesti immuunipuutteisilla potilailla MEO:n aiheuttaja saattaa *P. aeruginosa* -kolonisaatiosta huolimatta olla jokin muukin bakteeri tai sieni.<sup>26,27</sup>

## 4.3 Kuvantamistutkimukset

Magneettitutkimus tai tietokonetomografia yksinään on usein riittämätön kallonpohjan osteomyeliitin diagnostiikassa.<sup>28</sup> Korkean resoluution tietokonetomografia näyttää luiden eroosion laajuuden, mutta taudin alkuvaiheessa TT-löydös on usein negatiivinen. Pehmytkudosmuutosten arviointi on helpointa magneettitutkimuksen avulla.<sup>28–30</sup> Tässä tutkimuksessa 83,3 %:lla

potilaista nähtiin TT-kuvassa eroosiota kallonpohjan luisissa rakenteissa, mikä viittaa tapausten olleen pitkälle edenneitä.

Kirurginen ja konservatiivinen hoito ovat molemmat riippuvaisia kuvantamislöydöksistä. Ennen kuin tulehdus alkaa levitä kohti aivorinnettä, puikkolisäkkeen viereisissä rasvakudoksissa alkaa näkyä tehostumista varjoaine-TT:ssä. Kudosuutokset saattavat olla nähtävissä jopa natiivi-TT:ssä.<sup>29</sup> Levyepiteelikarsinoomassa, lymfoomassa, nasofaryngeaalikarsinoomassa ja hematogeenisissä metastaaseissa voi kaikissa olla samankaltaiset löydökset magneettikuvissa kuin SBO:ssa. Myös muut ei-neoplastiset taudit voivat näyttää samalta.<sup>31</sup> Maligniteetti tulisi aina poissulkea, mikä ei kuitenkaan yleensä ole mahdollista ilman koepalaa ja histologista tutkimusta.<sup>16</sup>

Kallonpohjan osteomyeliitin diagnostiikassa ohutleike-TT:n ja PET-MRI:n yhdistelmä on nykytiedon valossa luotettavin. FDG-PET näyttää taudin metabolisen aktiivisuuden ja magneettikuvassa taas pehmytkudosmuutokset erottuvat parhaiten. Myös paranemisen seurannassa voidaan käyttää FDG-PET:n ja TT:n tai MRI:n yhdistelmää.<sup>28</sup> Paranemisen seurannassa voi myös olla hyötyä gammakuvauksesta Tc-99m-HMPAO-leimatuilla valkosoluilla.<sup>10</sup> TT ja MRI eivät aina ole luotettavia paranemisen seurannassa, sillä monet näissä tutkimuksissa näkyvät radiologiset muutokset korjaantuvat viiveellä.<sup>28,31</sup>

#### 4.4 Taudinaiheuttajat ja antibioottihoito

Kallonpohjan osteomyeliitin hoidon perustana on laajakirjoinen ja ainakin aluksi suonensisäisesti annettava antibioottihoito, jonka kesto vaihtelee 6–20 viikon välillä.<sup>6,7,12,15,16</sup> Taudinaiheuttaja voi olla mikä tahansa patogeeni, mutta useimmissa tapauksissa viljelylöydöksenä on *Pseudomonas aeruginosa*. Empiirisesti aloitetun antibioottihoidon tulisi tämän vuoksi aina kattaa *P. aeruginosa*.<sup>4,7-9,12</sup> Hoidossa käytetään usein eri antibioottien yhdistelmäterapiaa. Hoidossa käytettäviä antibiootteja ovat fluorokinolonit, 3. sukupolven kefalosporiinit, karbapeneemit, aminoglykosidit ja vankomysiini.<sup>6,12,15,16</sup> Joissakin tapauksissa myös sienilääkkeet ovat tarpeen.<sup>12</sup> Kirjallisuuden mukaan tulisi empiiristä sienilääkitystä kokeilla, kun antibioottihoidolle ei saada vastetta 7–10 vuorokaudessa.<sup>26</sup>

Tässä aineistossa antibioottihoidon kesto oli monessa tapauksessa tavanomaista lyhyempi. Suonensisäisen antibioottihoidon kesto vaihteli 1–20 viikon välillä. Antibioottihoidon kokonaiskesto oli 3–43 viikkoa. Aivohermo-oireet yhdistettynä kallonpohjan osteomyeliitin riskitekijöihin lisäsivät antibioottihoidon kestoa huomattavasti.

Korkeapainehappihoidosta antibioottihoidon lisänä saattaa olla hyötyä ja sen siedettävyyden on kallonpohjan osteomyeliittiä sairastavilla potilailla hyvä. Korkeapainehappihoitoa tulisi harkita vaikeissa tapauksissa ja kun tavanomaiselle

hoidolle ei saada vastetta.<sup>26</sup> Tässä tutkimuksessa toinen aivohermo-oireita saaneista potilaista sai korkeapainehappihoitoa.

Siprofloksasiinille resistentin *P. aeruginosan* esiintyvyys oli pitkään lisääntymään päin fluorokinolonien käytön lisääntymisen myötä. Suomessa resistenssitilanne on tämän vuosituhannen kuluessa vähitellen parantunut. Vuonna 2017 *Pseudomonas aeruginosan* fluorokinoloneille resistenssien kantojen osuus oli Suomessa 11 %.<sup>32</sup>

## 4.5 Kirurginen hoito

Kirurgisen hoidon rooli kallonpohjan osteomyeliitissä on viime vuosikymmenten aikana vähentynyt mikrobilääkkeiden kehityksen myötä.<sup>21</sup> Kallonpohjan osteomyeliitissä ei ole selkeitä indikaatioita milloin leikkaushoitoon tulisi ryhtyä ja kuinka laaja leikkaus olisi syytä tehdä.<sup>13</sup> Yleensä kirurgia rajoittuu paikalliseen revisioon ja koepalan ottoon. Koepalan avulla voidaan histologisen tutkimuksen perusteella poissulkea pahanlaatuisen taudin mahdollisuus ja viljelytuloksen perusteella voidaan ohjata mikrobilääkehoitoa.<sup>33</sup> Paikallisen revision lisäksi muita käytettäviä kirurgisia toimenpiteitä ovat mm. mastoidektomia, antromastoidektomia, kasvohermon dekompressio ja petrosektomia.<sup>12,13,15</sup>

Näyttö kirurgisen hoidon tehosta on puutteellista eikä sillä ole osoitettu olevan mikrobilääkehoidon kestoa lyhentävää vaikutusta. Kirurgisella hoidolla ei ole myöskään voitu osoittaa olevan selkeää vaikutusta kuolleisuuteen tai ennusteeseen. Kirurgiseen hoitoon päätyvillä potilailla tauti on kuitenkin usein vaikeampi ja kirurgia voi olla tärkeä liitännäishoito. Ei-vitaalisen kudoksen revisiolla voidaan vähentää tulehduskuormaa ja se myös edistää mikrobilääkkeiden pääsyä infektiio-alueelle.<sup>4,7,13,16</sup> Konservatiiviseen hoitoon reagoimattomassa tai edenneessä taudissa kirurginen hoito voi olla hyödyksi. Konservatiivisen hoidon kesto ennen leikkaushoitoon ryhtymistä on eri tutkimuksissa vaihdellut 2–4 viikon välillä.<sup>13</sup>

Tämän tutkimuksen potilaista 83,3 %:lla käytettiin mikrobilääkehoidon rinnalla operatiivista hoitoa. Yksi potilas sai leikkauksen komplikaationa kasvohermon venytysvamman, mutta muuten potilaat toipuivat pääosin hyvin. Kirurgisen hoidon vaikutuksia ei tämän aineiston pohjalta voi arvioida, sillä aineiston potilaista vain yksi hoidettiin konservatiivisesti.

## 4.6 Sairaalahoidon kesto

Potilailla, joilla on komorbiditeetteja ja/tai aivohermojen halvausoireita, kallonpohjan osteomyeliitti vaatii pidemmän hoitojakson sairaalassa.<sup>2,3,7,12,16</sup> Tässä tutkimuksessa sama ilmiö oli nähtävissä. Pisin hoitoaika sairaalassa oli tässä aineistossa kuitenkin vain 15 vuorokautta. Potilaat, joilla leikkaushoitoa käytetään hoidossa, joutuvat olemaan sairaalassa keskimääräistä pidempään.<sup>3,16</sup>

## 4.7 Ennuste

Kallonpohjan osteomyeliitin etenemisen estämiseksi on tärkeää päästä aloittamaan oikea hoito riittävän aikaisessa vaiheessa. Ennustetta huonontavia tekijöitä ovat immunosuppression lisäksi pitkälle edennyt munuaistauti (ESRD) sekä bakteerien antibioottiresistenssi.<sup>15,19</sup> Myös yli 70 vuoden ikä, diabetes, kasvohermoalvaus ja positiivinen löydös tietokonetomografiassa on tutkimuksissa yhdistetty korkeampaan kuolleisuuteen.<sup>34</sup> Hatchin ym. 786 potilaan retrospektiivisessä tutkimuksessa alle 30-vuotiailla kuolleisuus oli 0 % ja yli 85-vuotiailla 43 %.<sup>18</sup>

Aggressiivinen ja aikaisin aloitettu antibioottihoito vähentää aivohermoalvausten kehittymistä ja parantaa niiden ennustetta.<sup>15</sup> Aivohermoalvaus jää pysyväksi noin 40 %:lla potilaista. Korkeapainehappihoidolla on positiivinen vaikutus aivohermoalvausten parantumiseen.<sup>20</sup>

Tämän aineiston potilaat toipuivat pääosin hyvin, eikä yksikään potilaista kuollut seuranta-aikana. Yhdellä potilaista loitontajahermon halvaus jäi pysyväksi.

## 5 Päätelmät

Iäkkäillä diabeetikoilla ja immuunipuutteisilla potilailla, joilla on ulkokorvatulehduksen jälkeen pitkäkestoista ja voimakasta korvakipua, tulisi pahanlaatuista ulkokorvatulehdusta epäillä. Paras kuvantamismenetelmä taudin diagnostiikassa on PET-MRI:n ja ohutleike-TT:n yhdistelmä, minkä lisäksi saatetaan tarvita koepaloja maligniteetin poissulkemiseksi. Hoidon perustana on vähintään kuuden viikon pituinen antibioottihoito, josta yleensä ensimmäiset kaksi viikkoa toteutetaan suonensisäisesti.

## Viitteet

1. Sreepada GS, Kwartler JA. Skull base osteomyelitis secondary to malignant otitis externa. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11(5):316–323. doi:10.1097/00020840-200310000-00002.
2. Rothholtz VS, Lee AD, Shamloo B, Bazargan M, Pan D, Djalilian HR. Skull base osteomyelitis: the effect of comorbid disease on hospitalization. *Laryngoscope* 2008;118(11):1917–1924. doi:10.1097/MLG.0b013e31817fae0d.
3. Peled C, El-Seid S, Bahat-Dinur A, Tzvi-Ran LR, Kraus M, Kaplan D. Necrotizing Otitis Externa-Analysis of 83 Cases: Clinical Findings and Course of Disease. *Otol Neurotol* 2019;40(1):56–62. doi:10.1097/MAO.0000000000001986.

4. Mani N, Sudhoff H, Rajagopal S, Moffat D, Axon PR. Cranial nerve involvement in malignant external otitis: implications for clinical outcome. *Laryngoscope* 2007;117(5):907–910. doi:10.1097/MLG.0b013e318039b30f.
5. Damiani JM, Damiani KK, Kinney SE. Malignant external otitis with multiple cranial nerve involvement. *Am J Otol* 1979;1(2):115–120.
6. Mortazavi MM, Khan MA, Quadri SA, Suriya SS, Fahimdanesh KM, Fard SA, Hassanzadeh T, Taqi MA, Grossman H, Tubbs RS. Cranial Osteomyelitis: A Comprehensive Review of Modern Therapies. *World Neurosurg* 2018;111:142–153. doi:10.1016/j.wneu.2017.12.066.
7. Conde-Díaz C, Llenas-García J, Grande MP, Esclapez GT, Masiá M, Gutiérrez F. Severe skull base osteomyelitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* with successful outcome after prolonged outpatient therapy with continuous infusion of ceftazidime and oral ciprofloxacin: a case report. *J Med Case Rep* 2017; 11(1):48. doi:10.1186/s13256-017-1221-7.
8. Rubin J, Yu VL. Malignant external otitis: insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Am J Med* 1988;85(3):391–398. doi: 10.1016/0002-9343(88)90592-x.
9. Grandis JR, Branstetter BF, Yu VL. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis* 2004;4(1):34–39. doi:10.1016/s1473-3099(03)00858-2.
10. Rozenblum-Beddok L, Verillaud B, Paycha F, Vironneau P, Abulizi M, Benada A, Cross T, El-Deeb G, Vodovar N, Peretti I, Herman P, Sarda-Mantel L. <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-leukocyte scintigraphy for diagnosis and therapy monitoring of skull base osteomyelitis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2018;3(3):218–224. doi: 10.1002/lio2.159.
11. Volsky PG, Hillman TA. Fungal skull base osteomyelitis: Emerging microbial identification techniques. *Laryngoscope* 2017;127(1):E5–E7. doi:10.1002/lary.25752.
12. Clerc NL, Verillaud B, Duet M, Guichard JP, Herman P, Kania R. Skull base osteomyelitis: incidence of resistance, morbidity, and treatment strategy. *Laryngoscope* 2014;124(9):2013–2016. doi:10.1002/lary.24726.
13. Peled C, Parra A, El-Saied S, Kraus M, Kaplan DM. Surgery for necrotizing otitis externa-indications and surgical findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277(5):1327–1334. doi:10.1007/s00405-020-05842-x.

14. Chandler JR. Malignant external otitis and osteomyelitis of the base of the skull. *Am J Otol* 1989;10(2):108–110.
15. Khan MA, Quadri SAQ, Kazmi AS, Kwatra V, Ramachandran A, Gustin A, Farooqui M, Suriya SS, Zafar A. A Comprehensive Review of Skull Base Osteomyelitis: Diagnostic and Therapeutic Challenges among Various Presentations. *Asian J Neurosurg* 2018;13(4):959–970. doi:10.4103/ajns.AJNS\\_90\\_17.
16. Johnson AK, Batra PS. Central skull base osteomyelitis: an emerging clinical entity. *Laryngoscope* 2014;124(5):1083–1087. doi:10.1002/lary.24440.
17. Zaky DA, Bentley DW, Lowy K, Betts RF, Douglas RG. Malignant external otitis: a severe form of otitis in diabetic patients. *Am J Med* 1976;61(2):298–302. doi:10.1016/0002-9343(76)90181-9.
18. Hatch JL, Bauschard MJ, Nguyen SA, Lambert PR, Meyer TA, McRackan TR. Malignant Otitis Externa Outcomes: A Study of the University HealthSystem Consortium Database. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2018;127(8):514–520. doi:10.1177/0003489418778056.
19. Carlton DA, Perez EE, Smouha EE. Malignant external otitis: The shifting treatment paradigm. *Am J Otolaryngol* 2018;39(1):41–45. doi:10.1016/j.amjoto.2017.05.010.
20. Ridder GJ, Breunig C, Kaminsky J, Pfeiffer J. Central skull base osteomyelitis: new insights and implications for diagnosis and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272(5):1269–1276. doi:10.1007/s00405-014-3390-y.
21. Hutson KH, Watson GJ. Malignant otitis externa, an increasing burden in the twenty-first century: review of cases in a UK teaching hospital, with a proposed algorithm for diagnosis and management. *J Laryngol Otol* 2019;133(5):356–362. doi:10.1017/S0022215119000604.
22. Patmore H, Jebreel A, Uppal S, Raine CH, McWhinney P. Skull base infection presenting with multiple lower cranial nerve palsies. *Am J Otolaryngol* 2010;31(5):376–380. doi:10.1016/j.amjoto.2009.04.001.
23. Cohen D, Friedman P. The diagnostic criteria of malignant external otitis. *J Laryngol Otol* 1987;101(3):216–21. doi:10.1017/s0022215100101562.
24. Chawdhary G, Liow N, Democratis J, Whiteside O. Necrotising (malignant) otitis externa in the UK: a growing problem. Review of five cases and analysis of national Hospital Episode Statistics trends. *J Laryngol Otol* 2015;129(6):600–3. doi:10.1017/S002221511500105X.



25. Mahdyoun P, Pulcini C, Gahide I, Raffaelli C, Savoldelli C, Castillo L, Guevara N. Necrotizing otitis externa: a systematic review. *Otol Neurotol* 2013; 34(4):620–9. doi:10.1097/MAO.0b013e3182804aee.
26. Amaro CE, Espiney R, Radu L, Guerreiro F. Malignant (necrotizing) externa otitis: the experience of a single hyperbaric centre. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276(7):1881–1887. doi:10.1007/s00405-019-05396-7.
27. Bovo R, Benatti A, Ciorba A, Libanore M, Borrelli M, Martini A. Pseudomonas and Aspergillus interaction in malignant external otitis: risk of treatment failure. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32(6):416–9.
28. van Kroonenburgh AMJL, van der Meer WL, Bothof RJP, van Tilburg M, van Tongeren J, Postma AA. Advanced Imaging Techniques in Skull Base Osteomyelitis Due to Malignant Otitis Externa. *Curr Radiol Rep* 2018;6(1):3. doi:10.1007/s40134-018-0263-y.
29. Mejzlik J, Cerny M, Zeinerova L, Dedkova J, Kopriva J, Zadrobilek K, Adamkov J, Chrobok V, Pellantova V. The routes of infection spread in central skull-base osteomyelitis and the diagnostic role of CT and MRI scans. *BMC Med Imaging* 2019;19(1):60. doi:10.1186/s12880-019-0331-7.
30. Di Lullo AM, Russo C, Piroli P, Petti A, Capriglione P, Cantone E, Motta G, Iengo M, Elefante A, Cavaliere M. Malignant Otitis External: Our Experience and Literature Review. *Am J Case Rep* 2020;21:e925060. doi:10.12659/AJCR.925060.
31. Clark MPA, Pretorius PM, Byren I, Milford CA. Central or atypical skull base osteomyelitis: diagnosis and treatment. *Skull Base* 2009;19(4):247–54. doi:10.1055/s-0028-1115325.
32. ResistanceMap. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP). Available: <http://resistancemap.cddep.org/> [Accessed 11 Nov 2020].
33. Hollis S, Evans K. Management of malignant (necrotising) otitis externa. *J Laryngol Otol* 2011;125(12):1212–7. doi:10.1017/S0022215110002550.
34. Shavit SS, Soudry E, Hamzany Y, Nageris B. Malignant external otitis: Factors predicting patient outcomes. *Am J Otolaryngol* 2016;37(5):425–430. doi:10.1016/j.amjoto.2016.04.005.