

Meri Grönholm, Satu Apajalahti, Karri Mesimäki, Inka Romo, Kristiina Aalto ja Hanna Välimaa

Leukaluun osteomyeliitti – ei yksinomaan bakteeritulehdus

Leukaluun osteomyeliitti on harvinainen leukaluutulehdus, joka voi olla joko bakteerien aiheuttama infektio tai luontaisen immuunipuolustuksen häiriöstä aiheutuva autoinflammatorinen tauti. Kliinisten oireiden perusteella näiden erottaminen toisistaan voi olla vaikeaa, ja oireet voivat myös sekoittua muiden sairauksien oireisiin. Leukaluun autoinflammatorisen osteomyeliitin diagnosoiviive on edelleen usein viikkoja tai kuukausia. Tällöin myös siihen liittyvien mahdollisten muiden sairauksien tai luuston muiden tulehduspesäkkeiden diagnosoiminen saattaa viivästyä.

Leukaluun osteomyeliitti on leukaluun ja luuytimen tulehdus, johon usein liittyy periostin eli luukalvon ja leukaluuta ympäröivien pehmytkudosten tulehdus. Se voi olla joko bakteerien aiheuttama infektio tai autoinflammatorinen tauti. HUS:n suu- ja leukasairauksien klinikassa diagnosoitiin leukaluun osteomyeliitti vuosina 2008–2020 yhteensä noin sadalla potilaalla eli keskimäärin 7–8 potilaalla vuosittain, ja tapauksista noin 40 % oli autoinflammatorisia osteomyeliittejä (oman tutkimusryhmämme havainto). Suomen väestöön suhteutettuna leukaluun osteomyeliittiä diagnosoitaneen siten noin 20 potilaalla vuosittain.

Harvinaisuutensa vuoksi aiheesta ei ole tutkimustietoa pienehköihin potilassarjoihin perustuvia tutkimuksia lukuun ottamatta. Lisäksi aiheesta tehtyjen tutkimustulosten tulkintaa ja hyödynnettävyyttä on viime vuosiin asti leimannut taudista käytettyjen useiden eri luokittelujen käyttö, joka vaihtelee muun muassa taudin radiologisten piirteiden, oireiden keston ja etiologian mukaan.

Diagnosointi perustuu ensisijaisesti oirekuvaan, kliinisiin ja radiologisiin löydöksiin sekä hammas- ja leukasairauksia koskevaan anamneesiin. Kun tautiepäily on herännyt, riittävän laaja erotusdiagnosointi on keskeistä (**TAULUKKO 1**). Tutkimuksia täydennetään tarvittaessa

leukaluun kudoksenäytteestä tehdyillä histopatologisilla ja mikrobiologisilla tutkimuksilla.

Osteomyeliittidiagnosoin varmistuessa on tärkeää selvittää, onko kyseessä bakteeriperäinen vai autoinflammatorinen osteomyeliitti, jotta jatkotutkimukset ja hoito voidaan suunnata oikein (**TAULUKKO 2**).

TAULUKKO 1. Leukaluun osteomyeliitin erotusdiagnostiikka.

Infektiot	Hammas- tai nieluperäinen levinnyt infektio Parotiitti Aktinomykoosi Muut luuinfektiot
Syövät	Paikallisesti leukaluuhun levinnyt karsinooma Osteosarkooma Myelooma Luustoetäpesäkkeet (skleroottinen tai lyttinen)
Luukuolio	Lääkkeiden aiheuttama Sädehoitoon liittyvä Muut syyt
Hyvänlaatuiset luukasvaimen kaltaiset muutokset	Fibroottinen dysplasia Odontooma
Yleissairaudet	Osteopetroosi Pagetin tauti Fosfaattiaineenvaihdunnan häiriöt
Muut	Langerhansin solujen histiosytoosi

TAULUKKO 2. Leukaluun bakteeriperäisen ja autoinflammatorisen osteomyeliitin ilmenemismuodot ja taustasyt.

	Bakteeriperäinen osteomyeliitti	Autoinflammatorinen osteomyeliitti
Ilmeneminen	Akuutti tai krooninen	Akuutti tai krooninen Yksi- tai monipesäkkeinen Oireyhtymiin liittyvä
Taustasy	Bakteeri-infektio • Hammasperäinen • Leuka- tai hammastraumaan liittyvä • Vierasesineinfektio • Leukaluun sairauksiin tai yleissairauksiin liittyvä • Neonataalinen, hammasaiheeseen liittyvä • Hematogeeninen	Luontaisen immuunijärjestelmän säätelyhäiriö

Autoinflammatorinen osteomyeliitti

Ilmaantuvuus. Autoinflammatorinen osteomyeliitti kuuluu harvinaissairauksiin. Sen ilmaantuvuudeksi arvioidaan 1/250 000–1 000 000 (www.orpha.net). Tauti on todennäköisesti alidiagnosoitu huonon tunnettuutensa vuoksi. Valtaosa tapauksista on sporadisia. Laajassa eurooppalaisessa tutkimuksessa vain 2,8 %:lla potilaista todettiin taudin osalta positiivinen sukuhistoria (1).

Taudin oireet alkavat tyypillisimmin noin kymmenen vuoden iässä, mutta osalla vasta aikuisiässä (1–4). Aikuisiässä ilmaantuvien tapausten ilmaantumishuippu ajoittuu 50–70 ikävuoden välille (5,6). Tauti on naisilla noin kaksi kertaa yleisempi kuin miehillä (1,2).

Patogeneesi. Nykykäsityksen mukaan tauti johtuu luontaisen immuunipuolustuksen tulehdesta lisäävien ja sitä hillitsevien välittäjä-aineiden epätasapainosta, jonka seurauksena kehittyy tulehdusreaktio (7). Keskeisimmin tähän on osoitettu liittyvän monosyyttien tuottamien tulehdesta lisäävien sytokiinien, interleukiinien (IL) 1 β , 6 ja 20 sekä tuumorinekroositekijä alfan ja toisaalta tulehdusreaktiota hillitsevien IL-10:n ja IL-19:n (7). Patogeneesissä keskeistä on tulehduksenvälittäjäaineiden epätasapainon aikaansaama inflammasomi NLRP3:n (nod-like receptor protein) aktivaatio ja tätä seuraava IL-1 β :n ja IL-18:n tuoton aktivoituminen (8). Monosyyteistä vapautunut IL-1 β on erittäin voimakas tulehdesta lisäävä sytokiini, ja sen vaikutusten välittämänä myös

osteoklastogeneesi ja osteoklastien toiminta aktivoituvat (9).

Oireet ja löydökset. Tauti esiintyy lähes yksinomaan alaleuassa. Taudille ominaista on muutamasta päivästä useaan viikkoon kestävä jaksottain toistuva oireiden aktivoituminen. Tyypillisimmät oireet ovat toispuolinen leukaluun ja posken alueen kipu, posken turvotus sekä suun avausrajoitus (**TAULUKKO 3** ja **KUVA**). Myös tuntopuutos alemman hammaskuoppahermon (nervus alveolaris inferior) hermottamalla alueella on oireena kohtalaisen yleinen. Sen sijaan märkämuodostusta, fisteleitä tai nekroottisia luukappaleita eli sekvestereitä ei autoinflammatorisessa osteomyeliitissä tyypillisesti todeta (5). Verenkuva on yleensä normaali, mutta oirejaksoihin voivat liittyä myös leukosytoosi, tulehdusmerkkiainepitoisuuksien suureneminen ja kuumeilu, mikä lisää mahdollisuutta sekoittaa tauti bakteeriperäiseen osteomyeliittiin (1,3,4).

Sijainti. Autoinflammatorista osteomyeliittiä tavataan leukaa yleisemmin muualla luustossa. Laajahkossa lapsia koskevassa tutkimuksessa vain 0,7 % tulehduspesäkkeistä todettiin leukaluussa (3). Yleisimmin pesäkkeitä todettiin alaraajojen luissa, etenkin reisi- ja sääriluussa, lantionluussa sekä selkänikamissa. Harvinaisuutensa vuoksi tauti onkin leukaluun alueella oireillessaan huonosti tunnettu, ja diagnoosiviive voi olla useita kuukausia (1,4). Vaivaa saatetaan hoitaa toistuvasti mikrobilääkkeillä (**KUVA**). Koska oirekuva muistuttaa hammasalkuista infektiota, potilaille saatetaan ennen diagnoosin vahvistumista tehdä turhaan hammashoidon

TAULUKKO 3. Leukaoireisiin perustuva leukaluun bakteeriperäisen ja autoinflammatorisen osteomyeliitin kliininen erotusdiagnostiikka.

Oire tai löydös	Bakteeriperäinen	Autoinflammatorinen
Toistuvat oirejaksot tai oireiden kesto useita viikkoja	+	+++
Kipu	+++	+++
Turvotus	+++	+++
Suun avausrajoitus	++	++
Tuntohäiriö alemman hammaskuoppahermon ¹ hermottamalla alueella	++	++
Lihaskipu, leukanivelkipu	+	++
Märkäerite	++	–
Suunulkoinen fisteli	+	–
Suunsisäinen fisteli	++	–
Sekvesteri, kliinisessä tutkimuksessa havaittu	+	–
Paljastunut luunpinta	+	–
Osteomyeliitistä aiheutunut leukamurtuma	+	–

+++ = usein todettu; ++ = kohtalaisen usein todettu; + = harvoin todettu; – = ei yleensä todeta

¹Nervus alveolaris inferior

toimenpiteitä kuten juurihoitoja ja hampaanpoistoja. Toisinaan oireita epäillään parotiittista johtuviksi.

Tautimuodot. Tauti voi esiintyä yksipesäkkeisenä, esimerkiksi vain leukaan rajoittuneena muotona, tai se voi ilmetä monipesäkkeisenä eri puolilla luustoa. Oireiden vaikeus vaihtelee yksilöllisesti. Osa tautitapauksista on kohtalaisen lieväoireisia ja itsestään rajoittuvia, osalla potilaista tauti on pitkäkestoinen ja uusiutuva. Taudin nimeksi on viime vuosina alkanut englanninkielisessä kirjallisuudessa vakiintua krooninen ei-bakteeriperäinen osteomyeliitti (chronic non-bacterial osteomyelitis, CNO) riippumatta oireiden uusiutumistaipumuksesta tai pesäkkeiden lukumäärästä. Uusiutuvas- ta monipesäkkeisestä taudista voidaan myös käyttää nimitystä toistuva pitkäaikainen monipesäkkeinen osteomyeliitti (chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO) (1,9).

Assosioituvat sairaudet. Osalla potilaista on kuvattu muitakin tulehduksellisia sairauksia, kuten psoriaasi, akne ja niveltulehdus sekä näitä harvinaisemmin tulehduksellinen suolistosairaus (1,3,10). HLA-B27-positiivisuuteen liittyy suurentunut autoinflammatorisen osteomyeliitin riski (11). Osteomyeliitin tiedetään esiintyvän osana SAPHO-oireyhtymää (synoviitti, akne, pustuloosi, hyperostoosi, osteiitti), mikä on tärkeä pitää mielessä, vaikka potilaan

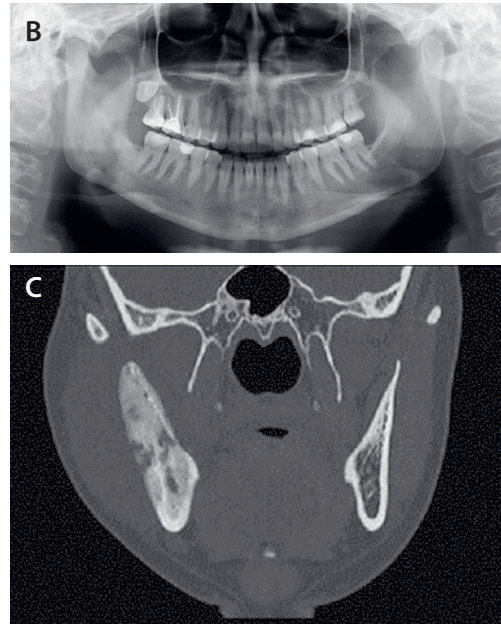
ensisijainen syy tutkimukseen hakeutumiselle olisikin leukojen alueen oireilu (**KUVA**) (9).

Autoinflammatorisen osteomyeliitin tiedetään liittyvän myös eräisiin harvinaisiin yksigeenisiin, yleensä varhaislapsuudessa ilmeneviin oireyhtymiin (12).

Bakteeriperäinen osteomyeliitti

Bakteeriperäinen leukaluun osteomyeliitti on lähes poikkeuksetta paikallisalkuinen tauti, joka voi olla luonteeltaan akuutti tai krooninen infektio. Taudin ilmaantuvuuteen vaikuttavat etenkin hampaiston terveys ja hammasinfektioiden hoitokäytännöt. Siksi ilmaantuvuus vaihtelee tutkimuskohortin mukaan. Vuosina 2008–2020 HUS:n suu- ja leukasairauksien klinikassa tautia diagnosoitiin vuosittain 4–5 potilaalla (oman tutkimusryhmämme havainto).

Infektio saa alkunsa, kun suun limakalvoa kolonisoivat bakteerit tunkeutuvat leukaluuhun ja luuytimeen. Tavallisimmin näin tapahtuu hampaan vaurioituttua esimerkiksi reikiintymisen tai murtumisen seurauksena. Tällöin suun bakteerit pääsevät hampaan ydinonteloon ja leviävät sieltä edelleen juurenkärjen kautta leukaluuhun. Lisäksi infektio voi edetä hampaan kiinnityskudosten (parodontium) tai osittain puhjennutta hammasta peittävän limakalvoalueen infektoiduttua. Osteomyeliitti voi



KUVA. Leukaluun autoinflammatorista osteomyeliittiä sairastava aiemmin terve 33-vuotias nainen. Oireet alkoivat toistuvina oikean posken kipu- ja turvotusepisodeina sekä suun vaikea-asteisena avausrajoituksena. Poski ja leuka olivat paineltaessa arat. Oireilu jatkui kymmenen kuukauden aikana toteutetuista mikrobilääkekuureista huolimatta. Magneettikuvauksessa ja tietokonetomografiassa (TT) todettiin krooniseen osteomyeliittiin sopivat löydökset oikealla alaleuassa. Tulehduspesäkkeitä hampaissa ei todettu. Osteomyeliitin arvioitiin olevan oikealle alaposkihampaaseen edellisvuonna tehdyn juurihoidon infektiokomplikaatio. Toistuvia mikrobilääkekuureja jatkettiin vielä vuoden ajan, kunnes todettiin säärtien ja jalkapohjien psoriaasityyppistä ihottumaa. SAPHO-oireyht-

ymän diagnoosi vahvistui reumatautien konsultaatiossa. Tieto aiemmin alaleukaan tehdystä juurihoidosta ja iho-oireiden huomiotta jättäminen vaikeuttivat erotusdiagnosointia bakteeriperäisen ja autoinflammatorisen osteomyeliitin välillä. A. Oikea poski on turvonnut akuutin oirejakson aikana. B. Hampaiston panoraamatografiassa (PTG) todetaan oikealla alaleuan leukakulman ja nousevan haaran alueella krooniseen osteomyeliittiin sopiva skleroottinen luurakenne. C. Koronaalisuunnan TT vahvistaa diagnoosin. TT:ssä näkyy vastaavalla alueella periostealisen uudisluun aiheuttamaa luun paksuuntumista ja deformiteettia. Lisäksi TT:ssä näkyy PTG:tä selvemmin skleroottisen luurakenteen seassa osteolyysyä, joka viittaa osteomyeliitin aktiivisempaan vaiheeseen.

ilmetä myös juurihoidon tai hampaan poiston jälkeisenä infektiokomplikaationa.

Leukamurtuma tai leukaan asetetut viereksineet voivat infektoitua ja aiheuttaa osteomyeliitin. Toisinaan osteomyeliitti saa alkunsa muun leukasairauden, esimerkiksi sädehoidon komplikaationa kehittyneen leukaluukuolion infektoituessa. Vain hyvin harvoin osteomyeliitin aiheuttaa veriteitse leukaluuhun leviävä bakteeritulehdus. Heikentynyt puolustuskyky ja leukaluun heikentynyt verenkierto voivat altistaa osteomyeliitille (5).

Tyypillinen mikrobiologinen löydös koostuu suun limakalvoa kolonisoivista aerobi- ja anaerobibakteereista eli kyseessä on polymikrobiaalinen infektio (13). Tavanomaisimmin bakteeriviljelyssä todetaan viridans-streptokok-

keja ja anaerobibakteereista *Peptostreptococcus*-, *Fusobacterium*- ja *Prevotella*-lajeja (13). Vain harvoin todetaan stafylokokkeja, jotka ovat muilla luustoalueilla yleisiä taudinaiheuttajia. Tämän huomioiminen mikrobilääkehoitoa suunniteltaessa on tärkeää, samoin infektion polymikrobiaalisen luonteen. Kokemuksemme mukaan ensisijaisena mikrobilääkkeenä käyttämämme perus- tai aminopenisilliini aluksi lyhytaikaisesti metronidatsoliin yhdistettynä on yleensä tehokas hoito aikuispotilaille. Osteomyeliittiin liittyvät hammasinfektiot on aina hoidettava. Tarvittaessa infektoitunut alue puhdistetaan kirurgisesti. Osteomyeliitin mikrobilääkehoidosta on aina suositeltavaa konsultoida infektiolääkärä.

Autoinflammatorisen ja bakteeri-peräisen osteomyeliitin oirekuva

Ensiepäily leukaluun osteomyeliitistä herää oireiden ja kuvantamislöydösten perusteella. Tauti ilmenee tavallisesti toispuolisesti, ja tapauksista yli 90 % ilmenee alaleuassa (5). Molempien osteomyeliittityyppien tyypillisiin oireisiin lukeutuvat leukakipu ja -turvotus sekä suun avausrajoitus (**TAULUKKO 3**). Bakteeri-infektiot ja tulehdusreaktio aktivoivat veren hyytymisjärjestelmää. Tulehdusreaktio ja bakteeriperäisessä osteomyeliitissä märkäeritteen muodostuminen aiheuttavat painetta luuytimen alueelle. Näistä tekijöistä johtuva verenkierron heikentyminen voi johtaa paikalliseen luukuolioon. Tulehduksen ja märkäeritteen levitessä kortikaalisen luun alueelle luun venkierto voi paineen vaikutuksesta häiriintyä myös luukalvon osalta. Kuten autoinflammatorisessa tautimuodossa, myös bakteeriperäisessä osteomyeliitissä tuntuu häiriö alahuulessa tai leuan kärjen alueella on oireena kohtalaisen yleinen, koska tauti aiheuttaa painetta alaleukaluun sisällä kulkevan alemman hammaskuoppahermon alueelle.

Bakteeriperäisessä osteomyeliitissä voidaan infektiin viittaavina oireina todeta lisäksi märkävuotoa leukaluun alueella taikka limakalvolle tai iholle avautuva fisteli. Luun pinta voi paljastua, ja etenkin kroonisissa muodoissa voi leukaluuhun muodostua sekvestereitä. Nämä infektiolle tyypilliset oireet puuttuvat autoinflammatorisesta osteomyeliitistä, ja ne toimivatkin erotusdiagnostisena vihjeenä taudin etiologiasta.

Erotusdiagnostiikassa on tärkeää huomioida muut sairaudet riittävän laajasti. Esimerkiksi eräät syövät ja yleissairaudet voivat aiheuttaa osteomyeliittiä muistuttavia oireita (**TAULUKKO 1**).

Diagnostiset tutkimukset

Diagnostiikka perustuu ensisijaisesti anamneesiin, kliiniseen kuvaan, radiologisiin löydöksiin ja muiden samankaltaisia oireita ja löydöksiä aiheuttavien sairauksien poissulkemiseen. Bakteeriperäisen osteomyeliitin taustalta löy-

Ydinasiat

- » Leukakipu, turvotus ja suunavausrajoitus voivat olla merkki leukaluun osteomyeliitistä.
- » Leukaluun bakteeriperäinen osteomyeliitti on yleensä polymikrobiaalinen suun bakteerien aiheuttama infektio.
- » Muista autoinflammatorisen osteomyeliitin mahdollisuus, jos osteomyeliittiin sopiva oireilu on toistuvaa.
- » Autoinflammatorista osteomyeliittiä sairastavilta tulee sulkea pois muiden luustalueiden tulehduspesäkkeet ja liitännäissairaudet.
- » Leukaluun osteomyeliittipotilaiden hoidon keskittämistä erikoissairaanhoidon suu- ja leukakirurgian klinikoihin suositellaan.

tyy käytännössä poikkeuksetta oireiden alkua edeltänyt hammastoimenpide tai hampaan tai leukojen infektio, mutta autoinflammatorisessa osteomyeliitissä tällaista ei ole yleensä osoitettavissa johdonmukaisesti oireiden alkamisen yhteyteen (**TAULUKKO 2**). Siksi hammasstatuksen ja oireiden alkua edeltäneiden hammashoidon toimenpiteiden huolellinen tutkiminen on keskeistä.

Kuvantamistutkimukset. Hampaiston panoraamatomografia (PTG) on perustutkimus, joka antaa hyvän yleiskuvan hampaista ja leukojen luurakenteesta (**TAULUKKO 4**). Ajallisesti on syytä huomioida, että osteomyeliittimuutokset alkavat näkyä PTG:ssä yleensä vasta 2–3 viikon kuluttua oireiden alusta. PTG:tä voidaan täydentää tarvittaessa suunsisäisillä röntgenkuvilla tai kartiokeilatietokonetomografialla (KKTT), joka on TT:tä pienisädeannoksisempi kolmiulotteinen kuvantamismenetelmä (**KUVA**).

KKTT:llä nähdään PTG:tä luotettavammin hammastulehdukset ja luurakenteen muutokset, mikä on tärkeää erotusdiagnostiikan kannalta ja komplisoivien tekijöiden toteamiseksi. KKTT paljastaa irralliset luusekvesterit ja on apuna operatiivisen hoidon suunnittelussa. Os-

TAULUKKO 4. Kuvantamistutkimukset ja -löydökset leukaluun osteomyeliittiä epäiltäessä. Autoinflammatorisen osteomyeliitin tapauksessa taudin monipesäkkeisyys on aina lisäksi suljettava pois. Ensisijaisesti suositellaan tämän tekemistä koko kehon magneettikuvauksella.

	Käyttöaihe	Osteomyeliittiin mahdollisesti viittaavat löydökset
2D		
PTG	Hampaiston infektiopesäkkeet Luumuutosten laajuus Komplisoivien tekijöiden diagnosointi (esim. murtuma)	Akuutit Alaleuan luurakenteen röntgennegatiivisuuden lisääntyminen, osteolyysi Mandibulaarikanavan ääriiviivojen hämärtyminen Krooniset Osteoskleroosi Uudislunmuodostus alaleuan alareunassa Alaleukaluun paksuntuminen ja deformatuminen Patologinen murtuma
3D		
KKTT tai varjoainetehosteinen TT	Luurakenteen tarkempi kolmiulotteinen arvio Sekvesterien toteaminen Luumuutosten laajuuden arvio Operatiivisen hoidon suunnittelu Paiseen todentaminen (varjoainetehosteinen TT)	Akuutit Osteolyysi Kortikaali- eli kuoriluun rikkonaisuus Pehmytkudosturvotus, paisemuodostus (varjoainetehosteinen TT) Krooniset Osteoskleroosi Periosteaalinen uudislunmuodostus Alaleukaluun paksuntuminen ja deformatuminen Sekvestraatio
Magneettikuvaus	Luuytimen, periostin ja ympäröivien pehmytkudosten tulehduksen arvioiminen Taudin aktiivisuuden ja hoitovasteen seuranta	Tehosteaineella näkyvä luuydinturvotus (akuutti vaihe) tai muu luuytimen signaali muutos (krooninen vaihe) Periostireaktio ¹ Pehmytkudosten turvotus, paisemuodostus (akuutti vaihe)

KKTT = kartiokeilatografia; PTG = hampaiston leukapanoraamatomografia; TT = tietokonetomografia

¹Tulehduksen aiheuttama luukalvon kohoaminen luun pinnasta ja siihen liittyvä uudislunmuodostus

teomyeliittipotilaan leukaluun voimakas sklerosoituminen viittaa krooniseen tulehdukseen. Tämä on tyypillinen löydös autoinflammatorisessa osteomyeliitissä, mutta myös kroonisessa bakteeri-infektiossa. Ennen kuin osteomyeliitin autoinflammatorinen muoto on opittu tuntemaan, kirjallisuudessa kuvatut tapaukset vaikeahoitoisista mikrobilääkehoidolle resistentistä kroonisista sklerosoivista osteomyeliiteistä ovatkin edustaneet todennäköisesti juuri autoinflammatorista osteomyeliittiä.

Jos erotusdiagnostisena vaihtoehtona on leukojen tai kaulan alueella leviävä paise, on päivytyksellinen varjoainetehosteinen TT tai magneettikuvaus aiheellinen. Parotiitin poissulkuun voidaan käyttää kaikukuvausta. Luuydintulehdusta voidaan tutkia magneettikuvauksella, joka on ensisijaisesti suositeltava

kuvantamistutkimus osteomyeliittiä epäiltäessä ja soveltuu hyvin kroonisen tautimuodon aktiivisuuden seurantaan. Magneettikuvauksella voidaan arvioida myös periosteaalista tulehdusta ja pehmytkudostumuutosten laajuutta.

Milloin kudoksenäyte leukaluusta? Jos kliinisen kuvan ja kuvantamistutkimusten perusteella ei ole yksiselitteisen selvää, että kyseessä on osteomyeliitti, tutkimuksia täydennetään leukaluusta otettavalla kudoksenäytteellä. Kudoksenäytettä ei kuitenkaan voida luotettavasti käyttää bakteeriperäisen ja autoinflammatorisen osteomyeliitin erottamiseksi toisistaan, eikä kudoksenäytteen ottaminen tässä tarkoituksessa ole tarpeen. Näissä molemmissa taudeissa histopatologisessa tutkimuksessa todetaan tyypillisesti tulehduksellinen epäspesifinen löydös. Taudin varhaisvaiheessa tulehdussoluinfil-

raatti koostuu voittopuolisesti neutrofiileistä ja makrofageista, taudin kroonistuessa solukuvaa hallitsevat lymfosyytit ja plasmasolut. Kroonisissa muodoissa tulehdussoluinfiltraatin lisäksi voidaan havaita fibroosi- ja skleroosimuutoksia.

Mikrobiologiset tutkimukset. Leukaluusta voidaan ottaa kudosnäyte mikrobiologisia tutkimuksia varten, mutta kokemuksemme mukaan tämä ei yleensä ole tarpeen, vaan mikrobilääkehoito voidaan aloittaa empiirisesti niin, että se suunnataan suun limakalvoja kolonisoiviin aerobi- ja anaerobibakteereihin. Näytteen ottaminen on aiheellista, jos vaste tavanomaisesti osteomyeliitin hoidossa tehoavaan mikrobilääkitykseen on huono. Myös kudosnäytteen otton yhteydessä on suositeltavaa ottaa mikrobiologiset näytteet.

Mikrobiologinen näyte otetaan leukaluusta yleensä suun kautta, jolloin näyte kontaminoituu helposti syljen bakteereilla. Tämä tulee huomioida arvioitaessa mahdollista bakteeriperäistä osteomyeliittiä ja erotusdiagnoosiikkaa autoinflammatoriseen osteomyeliittiin. Näytteenottoalue tulisi eristää huolellisesti sylki-kontaminaation minimoimiseksi ja limakalvo desinfioida paikallisesti esimerkiksi klooriheksidiinillä ennen limakalvoavausta. Tämän jälkeen näyte otetaan luusta esimerkiksi trepaaniporalla, ja näytteen syvin osa lähetetään tutkittavaksi. Erityistilanteissa näytteenotto on mahdollista myös ihon kautta. Kontaminaatiot riski on tällöin pienempi, mutta muiden näytteenottokomplikaatioiden riski suurempi.

Ensisijainen tutkimus on luunäytteen bakteeriviljely, joka on bakteerien 16S rRNA-nukleiinihaponosoitusta (niin kutsuttu yleisbakteeri-PCR) herkempi tutkimus, ja sillä saadaan selville myös bakteerien herkkyys. Viljelyn lisäksi nukleiinihaponosoitustutkimusta suositellaan, jos potilas on sitä ennen saanut mikrobilääkehoitoa, mikä vähentää viljelytutkimuksen herkkyyttä.

Akuutin taudinkuvan yhteydessä, etenkin jos siihen liittyy yleistilan heikkeneminen, kuume tai taudinkuva on septinen, on aina syytä ottaa päivystyksellisesti veren kuvan ja plasman CRP-pitoisuuden lisäksi veriviljelynäyte.

Autoinflammatorisen osteomyeliitin jatkotutkimukset

Kun autoinflammatorisen osteomyeliitin diagnoosiin päädytään, potilas tulee tutkia kokonaisvaltaisesti taudin mahdollisen monipesäkkeisyyden ja muiden tulehdusellisten liitännäissairauksien toteamiseksi. Oirekuvan mukaan potilas ohjataan jatkotutkimuksiin reumatologin, ihotautilääkärin tai gastroenterologin vastaanotolle.

Monipesäkkeisyyttä ei voida sulkea pois pelkästään oireiden perusteella, sillä jopa kolmasosa pesäkkeistä voi olla oireettomia ja tulla ilmi vain kuvantamistutkimuksissa (4). Lapsipotilaista tehdyssä tutkimuksessa taudin todettiin magneettikuvauslöydösten perusteella olevan monipesäkkeinen 80 %:lla, vaikka kliinisten oireiden perusteella monipesäkkeisyyttä oli epäilty vain 39 %:ssa tapauksista (3).

Pesäkkeiden kuvantamiseen on käytetty kolmivaiheista (veri-, pehmyt- ja luustovaihe) luuston gammakuvausta. Joissain keskuksissa on käytetty myös positroniemissiotomografia (PET) -TT:tä. Nykyään kehon magneettikuvausta käytetään yleisesti pesäkkeiden kartoitukseen. Magneettikuvauksella tulehduspesäkkeet löydetään luustokarttaa herkemmin, eikä siitä aiheudu säderasitusta (1). Mahdollinen uudempi vaihtoehto on PET-magneettikuvaus, jonka indikaatiot ovat kuitenkin edelleen melko avoimet. Pesäkkeiden toteamatta ja hoitamatta jääminen voi aiheuttaa luustokomplikaatioita kuten murtumia ja luun liikakasvua. Leukojen alueen hoitamaton tauti voi johtaa esimerkiksi kasvoasymmetrian kehittymiseen ja leukanivelen toimintahäiriöihin.

Vielä ei tiedetä, mistä lääkityksestä potilaat hyötyvät parhaiten, ja hoito räätälöidään yksilöllisesti taudinkuvan mukaan. Hoidon tavoitteena on sammuttaa tulehdusreaktio, saavuttaa oireettomuus ja estää taudin komplisoituminen. Kirjallisuuden mukaan ensilinjan lääkkeinä suositetaan tulehduskipulääkkeitä tyypillisesti useita viikkoja kestävinä kuureina ja toisen linjan lääkkeinä bisfosfonaatteja tai reumalääkitystä (muun muassa metotreksaatti, sulfasalasiini, TNF-alfan estäjä) (9,14).

Lopuksi

Leukaluun osteomyeliittiä epäiltäessä on keskeistä erottaa eri osteomyeliitin muodot toisistaan ja tehdä erotusdiagnostiikka muiden tautien osalta riittävän laajasti. Tutkimukset ja hoito on syytä keskittää erikoissairaanhoidon suu- ja leukakirurgian yksiköihin, koska tauti on harvinainen ja sen diagnosointi vaatii erikoistutkimuksia sekä etenkin autoinflam-

matorisen osteomyeliitin tapauksessa eri erikoisalojen yhteistyötä. Autoinflamatorisen osteomyeliitin yhteydessä tulee aina sulkea pois taudin monipesäkkeisyys ja huomioida mahdolliset liitännäissairaudet. Autoinflamatorisen osteomyeliitin tunnettuuden paranemisen ja sairauden patogeneesin lisääntyvän ymmärtämisen myötä on toivoa siitä, että lähivuosina saadaan uutta tietoa potilaita parhaalla mahdollisella tavalla hyödyttävistä hoitomuodoista. ■

MERI GRÖNHOLM, HLL

Suun terveystieteen tohtoriohjelma FINDOS, Helsingin yliopisto
Hygga Oy

SATU APAJALAHTI, HLT, EHL, suurradiologi
HUS, Diagnostiikkakeskus

KARRI MESIMÄKI, LL, HLL, suu- ja leukakirurgian erikoislääkäri
HUS, suu- ja leukasairauksien linja

INKA ROMO, LT, infektiolääkäri
HUS, infektiosairauksien linja

KRISTIINA AALTO, LT, dosentti, lastenreumatologi
HUS, Uusi lastensairaala

HANNA VÄLIMAA, LT, dosentti, klinisen mikrobiologian erikoislääkäri, suun mikrobiologian erikoishammaslääkäri
HUS, suu- ja leukasairauksien linja ja infektiosairauksien linja
Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Meri Grönholm: Ei sidonnaisuuksia

Satu Apajalahti: Luottamustoimet (asiantuntija, Potilasvakuutuskeskus)

Karri Mesimäki: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Kiovan yliopistollinen sairaala Bogomolet)

Inka Romo: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer), korvaukset kongressi- ja seminaarikuluista (Tillotts Pharma)

Kristiina Aalto: Apuraha (Sanofi), luento-/asiantuntijapalkkio (Novartis, Pfizer, Sobi), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (HUS, Novartis, Pfizer, Sobi), luottamustoimet (asiantuntija: Potilasvakuutuskeskus, Tukija)

Hanna Välimaa: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Lääketietokeskus), luottamustoimet (asiamies, Virustautien tutkimussäätiö; puheenjohtaja, Suupatologian ja suulääketieteen jaosto, Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia; asiantuntijalääkäri, Potilasvakuutuskeskus), hankkeet (Ohje suun terveydenhuollon yksiköille COVID-19-epidemian aikana, THL; Suun tutkimus- ja hoitovälin määrittäminen, Hyvä käytäntö -konsensusuusitus; Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet, Käypä hoito -suositus)

KIRJALLISUUTTA

- Girschick H, Finetti M, Orlando F, ym. The multifaceted presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: a study involving the German surveillance unit for rare diseases in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:451–6.
- Grote V, Silier CCG, Voit AM, ym. Bacterial osteomyelitis or nonbacterial osteitis in children: a study involving the German surveillance unit for rare diseases in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:451–6.
- Schnabel A, Range U, Hahn G, ym. Unexpectedly high incidences of chronic non-bacterial as compared to bacterial osteomyelitis in children. *Rheumatol Int* 2016;36:1737–45.
- Bhat CS, Anderson C, Harbinson A, ym. Chronic non bacterial osteitis- a multicentre study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018;16:74.
- Baltensperger M, Eylich G. Osteomyelitis of the jaws: definition and classification. Kirjassa: Baltensperger MM, Eylich GKH, toim. *Osteomyelitis of the jaws*. Berlin: Springer Berlin Heidelberg 2009, s. 5–56.
- Baltensperger M, Grätz K, Bruder E, ym. Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease? Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. *J Craniomaxillofac Surg* 2004;32:43–50.
- Hofmann SR, Kapplusch F, Mäbert K, ym. The molecular pathophysiology of chronic non-bacterial osteomyelitis (CNO) – a systematic review. *Mol Cell Pediatr* 2017;4:7.
- Brandt D, Sohr E, Pablik J, ym. CD14+ monocytes contribute to inflammation in chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO) through increased NLRP3 inflammasome expression. *Clin Immunol* 2018;196:77–84.
- Singhal S, Landes C, Shukla R, ym. Classification and management strategies for paediatric chronic nonbacterial osteomyelitis and chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Expert Rev Clin Immunol* 2023;19:1101–16.
- Jansson A, Renner ED, Ramser J, ym. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology* 2007;46:154–60.
- O'Leary D, Al Julandani DA, Zia M, ym. HLA-B*27 is associated with CNO in a European cohort. *Pediatr Rheumatol Online J* 2023;21:52.
- Hetrick R, Oliver M. Pediatric autoinflammatory bone disorders-a mini review with special focus on pathogenesis and inborn errors of immunity. *Front Pediatr* 2023;11:1169659.
- Topazian RG, Goldberg MH, Hupp JR. *Oral and maxillofacial infections*. Philadelphia: W.B. Saunders Company 2002.
- Leerling AT, Clunie G, Koutrouba E, ym. Diagnostic and therapeutic practices in adult chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO). *Orphanet J Rare Dis* 2023;18:206.