LECZENIE RAN 2014;11(2):51–57
© Evereth Publishing, 2014

PRACA POGLĄDOWA

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

BEATA MROZIKIEWICZ-RAKOWSKA[1] | PIOTR JANKOWSKI[1] | MAGDALENA JUREK[1] | MAREK CHOJNOWSKI[2] | MAŁGORZATA PAWŁOWSKA-KISIEL[3]

JAK DIAGNOZOWAĆ ZAPALENIE KOŚCI I SZPIKU KOSTNEGO U PACJENTÓW Z ZESPOŁEM STOPY CUKRZYCOWEJ?

HOW TO DIAGNOSE OSTEOMYELITIS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT?

STRESZCZENIE: Infekcje w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej (ZSC) są najczęstszą przyczyną hospitalizacji u pacjentów z cukrzycą. Są również najczęstszym bezpośrednim powodem amputacji kończyn dolnych. W przebiegu zakażenia może dojść do zapalenia kości i szpiku kostnego (ang. osteomyelitis – OM, ang. diabetic foot ostemyelitis – DFO). W pracy przedstawiono metody diagnostyki obrazowej, mikrobiologicznej i laboratoryjnej pomocne w rozpoznawaniu zapalenia kości i szpiku kostnego. Oddzielna część została poświęcona różnicowaniu DFO z neuroartropatią Charcota.

SŁOWA KLUCZOWE: osteomyelitis, zespół stopy cukrzycowej

ABSTRACT: Infections accompanying diabetic foot syndrome are the most common reasons of hospitalisation among patients with diabetes. They are also a direct causative factor of lower limb amputation. Osteomyelitis (OM) can complicate diabetic foot infections. In this paper was described different methods useful in the diagnosis of osteomyelitis: diagnostic imaging, microbiologic and laboratory assessment. It was also presented how to differentiate between osteomyelitis and Charcot osteoarthropathy.

KEY WORDS: diabetic foot syndrome, osteomyelitis

1 Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

2 Zakład Medycyny Nuklearnej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 w Warszawie

3 Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

BEATA MROZIKIEWICZ-RAKOWSKA
Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny,
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa,
Tel.: (22) 599 28 38, Fax: (22) 599 13 38,
e-mail: rakowskip@interia.pl

Wpłynęło: 20.06.2014
Zaakceptowano: 31.07.2014
DOI: dx.doi.org/10.15374/LR2014011

WSTĘP

W diagnostyce zapalenia kości i szpiku kostnego lekarz prowadzący musi posiłkować się oceną kliniczną chorego oraz wynikami badań dodatkowych (badania obrazowe, wyniki badań laboratoryjnych, diagnostyka mikrobiologiczna).

BADANIE PRZEDMIOTOWE

Pierwszym objawem dającym podstawy do wysunięcia podejrzenia zapalenia kości jest typowa manifestacja kliniczna. Zmiana kształtu palców (tzw. palce kiełbaskowate lub maczugowate (ang. sausage-like toes)) jest charakterystyczną cechą osteomyelitis (Ryc. 1) [1]. Z reguły towarzyszy mu przebyte lub obecne miejscowe owrzodzenie (najczęściej zlokalizowane w obrębie dystalnych części palców, dystalnych stawów międzypaliczkowych, stawu śródstopno-paliczkowego; rzadziej w obrębie kości piętowej) [2]. Zapalenie kości jest mało prawdopodobne bez występującego wcześniej owrzodzenia. W przypadku stawu Charcota zmiany w tych okolicach i deformacja palców tego typu są rzadkie. Sugestywne dla diagnozy OM jest wystąpienie w przeszłości amputacji na zajętej kończynie oraz długo trwające owrzodzenie pokrywające kość. Na ten stan chorobowy może również wskazywać wielkość owrzodzenia – powierzchnia powyżej 4,5 cm^2 trzykrotnie zwiększa ryzyko zapalenia kości [3]. Bardzo ważna jest także informacja, czy w teście drążenia sondą do kości (ang. probe-to-bone test – PTB test) badana kość jest wyczuwalna (jako twarda, żwirowata powierzchnia). Zaletą PTB jest logiczne założenie, że jeśli sonda może dosięgnąć kości, może to tym bardziej zrobić wywołująca zakażenie bakteria.

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

DIAGNOSTYKA OBRAZOWA

BADANIE RENTGENOWSKIE KOŚCI STÓP

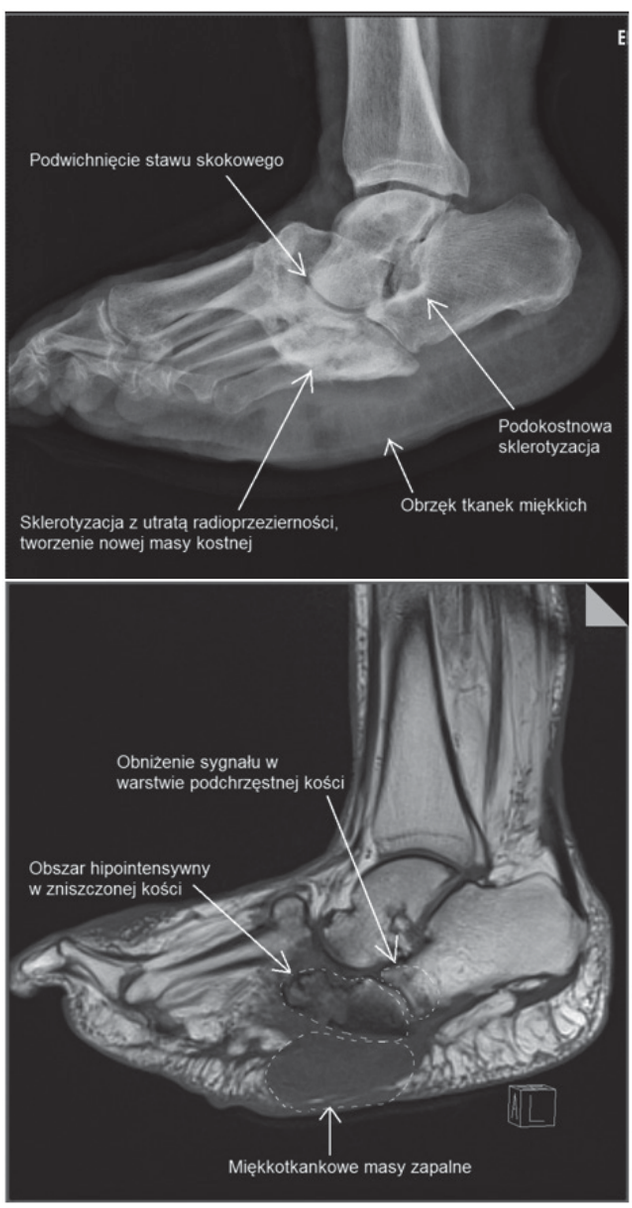
Zdjęcie rentgenowskie jest badaniem radiologicznym, będącym podstawowym narzędziem w diagnostyce zapalenia kości i szpiku w przebiegu stopy cukrzycowej. Ta prosta i tania, a przede wszystkim ogólnodostępna metoda dostarcza ważnych informacji już na początku kontaktu z pacjentem. Istotne jest stwierdzenie cech obrzęku tkanek miękkich, obecności w nich gazu, złamań, nadżerek lub też nowych formacji kostnych w obrębie okostnej. Wspomniane ostatnie dwie zmiany mogą być sugestywne dla obrazu osteomyelitis w zakażonej stopie. Niestety zdjęcie rentgenowskie charakteryzuje się niską czułością i swoistością, a na jego wynik ma wpływ wiele czynników [4]. Widoczne na nim zmiany mogą być często opóźnione – charakterystyczne cechy ujawniają się najwcześniej po 2–3 tygodniach trwania infekcji. Dwuwymiarowe zdjęcie może również nie potwierdzać zapalenia kości i szpiku ukrytego pod głową kości śródstopia lub pod kością piętową aż do bardzo zaawansowanego stadium choroby. Z drugiej jednak strony, gdy zmiany radiograficzne są widoczne dokładnie pod obecnym owrzodzeniem, z widoczną kością na jego podstawie, diagnoza osteomyelitis jest bardzo prawdopodobna. Czułość tego badania wynosi od 50 do 75%, a specyficzność – 75–83% [5]. Należy pamiętać, że zdjęcie rentgenowskie powinno być powtarzane w trakcie trwania choroby w odstępach czasowych co 4–8 tygodni [6]. Badanie to należy powtórnie wykonywać szczególnie wtedy, gdy zrobione na początku leczenia nie wykazało odchyleń. Porównywanie wcześniejszych zdjęć rentgenowskich może mieć duże znaczenie dla radiologa i decydującego o dalszym postępowaniu klinicysty.

BADANIE TKANEK STOPY ZA POMOCĄ REZONANSU MAGNETYCZNEGO

W przypadku klinicznego podejrzenia zapalenia kości, w celu jego potwierdzenia zaleca się wykonanie rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance – MR). Jego znaczenie jest podkreślane przez ekspertów w przypadku, gdy podstawowe zdjęcia radiologiczne nie pozwalają ostatecznie potwierdzić osteomyelitis w przebiegu infekcji stopy cukrzycowej. Badanie to stanowi obecnie najbardziej przydatną metodę, przy pomocy której możliwa jest wczesna ocena zmian kostnych obejmujących obrzęk szpiku kostnego oraz jednoczesna ocena tkanek miękkich. W jednej z metaanaliz czułość metody MR w diagnozowaniu DFO wynosiła 90%, a specyficzność – 79% [4].

Dla zobrazowania przydatności dodatkowej oceny za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego (ang. nuclear

Ryc. 1. Palec kiełbaskowaty.



Ryc. 2, 3. Rentgenogram i obraz NMR u osoby z zapaleniem kości i szpiku kostnego (pacjent z artropatią Charcota).

© Evereth Publishing, 2014

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

magnetic resonance – NMR) przedstawiono obraz rentgenowski nie wskazujący na OM i jednocześnie wykonany w obrazowaniu NMR (Ryc. 2 i 3). Pierwotnie w radiogramie nie opisano zmian zapalnych w kości, obecnie opisane na zdjęciach zmiany wynikają z obecności neuroartropatii.

TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA TKANEK STOPY

W przypadku braku dostępu do rezonansu magnetycznego i/lub metod scyntygraficznych oraz istnienia przeciwwskazań do wykonania MR, można posiłkować się tomografią komputerową (TK). Dodatkową zaletą TK jest możliwość oceny bez stosowania środka kontrastowego. Metoda ta umożliwia szczególnie wnikliwe zobrazowanie zmian kostnych.

BADANIA SCYNTYGRAFICZNE

Badania scyntygraficzne cechują się wyższą w stosunku do rentgenodiagnostyki i MR czułością, lecz stosunkowo niską swoistością; prawie każdy stan zapalny będzie powodował zwiększoną absorpcję izotopu, a nieprawidłowości będą wolno zanikały. W tym wskazaniu scyntygrafia z zastosowaniem leukocytów znakowanych technetem lub indem (99 mTc lub 111 In) jest – z obecnie powszechnie dostępnych metod – w tym wskazaniu procedurą z wyboru; charakteryzuje się 74% czułością i 68% swoistością [4, 7]. Badanie posiada większą czułość i swoistość niż zdjęcie rentgenowskie czy też trójfazowa scyntygrafia kości w diagnozowaniu zapalenia kości [8]. W tej populacji pacjentów, scyntygrafia ze znakowanymi radioaktywnie leukocytami wydaje się być szybkim i dokładnym środkiem diagnostycznym – tym bardziej, że w metodzie stosuje się obrazowanie SPECT/CT.

Porównując zastosowanie NMR i scyntygrafii, główną zaletą pierwszej metody jest możliwość dokładnej oceny zasięgu objętego przez proces chorobowy, podczas gdy scyntygrafia znakowanymi leukocytami może być bardziej przydatna w odróżnianiu schorzenia infekcyjnego od nieinfekcyjnego (osteomyelitis od stawu Charcota), a także użyteczna u pacjentów posiadających metalowe implanty [9, 10].

BADANIE METODĄ TOMOGRAFII POZYTONOWEJ

Użycie tomografii pozytonowej (ang. positron emission tomography – PET) w diagnostyce schorzeń stopy cukrzycowej wymaga jeszcze badań, a wadami tej metody są wysoka cena i mała dostępność. Badanie umożliwia dokładną ocenę struktur kostnych zarówno w rekonstrukcjach wielopłaszczyznowych, jak i trójwymiarowych. Rola PET jest mniejsza jeśli chodzi o ocenę tkanek miękkich, ponieważ w porównaniu do MR nie pozwala na rozpoznanie obrzęku szpiku kostnego w najwcześniejszych fazach, dlatego znaczenie tej metody jest mniejsze niż użycie obrazowania MR w diagnostyce osteomyelitis [11].

DIAGNOSTYKA MIKROBIOLOGICZNA

Najczęstszymi patogenami stwierdzanymi w zakażeniach w ZSC są kolejno *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis* [12–16]. Wśród Gram-ujemnych bakterii najczęściej izolowane są: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* species oraz *Pseudomonas aeruginosa*. Izolacja beztlenowców oraz grzybów jest rzadko spotykana. Obserwuje się jednak wzrost infekcji tkanek miękkich spowodowanych przez bakterie wielolekooporne, co może wiązać się także z większą ilością raportowanych przypadków DFO [17].

W przypadku infekcji w zespole stopy cukrzycowej z otwartą raną podstawowym zalecanym badaniem jest test drążenia sondą do kości. Przy dokładnym wprowadzeniu sondy oraz prawidłowej interpretacji, PTB może być pomocny w postawieniu diagnozy DFO (kiedy prawdopodobieństwo jest wysokie) bądź jej wykluczeniu (gdy prawdopodobieństwo jest małe) [7]. Wiele badań wskazuje, że czułość tej metody waha się pomiędzy 38 a 94%, a specyficzność wynosi 85–98% [18–23].

Do potwierdzenia zapalenia kości i szpiku najbardziej nadają się próbki pobrane bezpośrednio z kości, a nie – z tkanek miękkich ją otaczających, ponieważ zgodność pomiędzy hodowlą otrzymaną z próbki kostnej i z tkanek miękkich występuje w mniej niż 50% przypadków [15, 24–28]. Aspiracja tkanek miękkich znajdujących się głębiej – w sąsiedztwie kości – jest korzystniejsza w porównaniu do powierzchownych wymazów, choć i tak nie koreluje dobrze z wynikami biopsji [29–30]. Należy pamiętać, że wynik badania mikrobiologicznego zależy od sposobu pobierania próbki oraz sposobu jej transportu do laboratorium. Trzeba podkreślić, że większość zakładów mikrobiologii nie jest przygotowana do właściwej oceny mikrobiologicznej materiału kostnego. Martwak kostny powinien najpierw zostać zmiażdżony, dopiero wtedy możliwe jest posianie materiału na odpowiednie podłoże diagnostyczne.

Pomimo debaty toczącej się wokół istotności wykonywania biopsji, badanie kości pozostaje rekomendowaną metodą służącą do postawienia ostatecznej diagnozy zapalenia kości i szpiku w przebiegu ZSC [31]. Najważniejszą korzyścią z wykonania biopsji jest dostarczenie danych na temat rodzaju patogenów bytujących w kości odpowiedzialnych za infekcję stopy cukrzycowej, a także określenie ich wrażliwości na preparaty przeciwdrobnoustrojowe, co może pomóc w optymalizacji terapii i zmniejszeniu ryzyka amputacji [32].

Wieloośrodkowe badania retrospektywne dowodzą, że u pacjentów leczonych antybiotykami ustalanymi na podstawie wyników biopsji kości uzyskiwano znacząco lepsze wyniki w porównaniu z chorymi leczonymi bez określania konkretnych drobnoustrojów w biopsji kości (grupy badanych odbywających terapię w tych samych ośrodkach) (18 z 32 (56,3%) *vs.* 4 z 18 (22,8%), p=0,02) [30]. Inni

© Evereth Publishing, 2014

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

autorzy podają jednak, że sukces terapeutyczny sięgał nawet 75% przy empirycznej terapii DFO [33].

Istnieją silne dowody wskazujące na to, że biopsję kości należałoby rutynowo wykonywać w przypadku obecności ran zlokalizowanych w śródstopiu lub tyłostopiu, ponieważ stanowią one większy problem w leczeniu oraz częściej przyczyniają się do dużego ryzyka amputacji (powyżej kostki). Jednocześnie z powyższych lokalizacji dużo częściej udaje się pozyskać diagnostyczne próbki kości. Oczywiście najlepiej pobierać materiał przed wprowadzeniem jakiejkolwiek antybiotykoterapii [34]. Aby zapobiec wynikom fałszywie negatywnym, najbardziej optymalne jest pobieranie materiału do dwóch tygodni przed wprowadzeniem leczenia [7]. Jednak wyczekiwanie z rozpoczęciem terapii jest sugerowane w przypadku braku danych o obecności DFO i zawsze należy rozważyć zyski z uzyskania precyzyjnych wyników na rzecz ryzyka progresji infekcji bez wprowadzenia terapii.

Problem kliniczny stanowią przypadki, w których istnieje podejrzenie procesu infekcyjnego w obrębie kości, podczas gdy brak do nich bezpośredniego dostępu. Z sytuacją taką można mieć do czynienia w przypadku owrzodzeń neuropatycznych, gdy nowo powstająca ziarnina zakrywa ubytek tkankowy pokrywający kość szybciej niż postępuje proces naprawczy w kości.

Jeśli to możliwe, preferowane jest, aby biopsja przezskórna była wykonywana przy pomocy fluoroskopii lub tomografii komputerowej oraz aby igła przechodziła przez niezmieniony obszar skóry. U pacjentów z neuropatią czuciową znieczulenie podczas zabiegu może okazać się zbędne. Klinicyści powinni otrzymać 2–3 próbki; jedną z nich przesyła się do badania mikrobiologicznego w celu założenia hodowli, a kolejne – do analizy histologicznej [35]. Powikłania w trakcie wykonywania biopsji kości występują bardzo rzadko [28, 31, 36].

Z powodu możliwych problemów, które mogą towarzyszyć uzyskaniu hodowli z próbki kości, wielu badaczy uważa badanie histopatologiczne za złoty standard w diagnozowaniu osteomyelitis [7, 9, 37–41]. Charakterystyczne histologiczne zmiany dotyczą obecności agregatów komórek zapalnych (neutrofili, limfocytów, histiocytów, komórek plazmatycznych), erozji kości beleczkowatej oraz zmian w szpiku, dotyczących utraty tłuszczu, włóknienia oraz reaktywnego tworzenia kości [10]. W Tabeli 1 zaprezentowano sytuacje kliniczne, w przypadku których w wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Chorób Infekcyjnych (ang. Infectious Diseases Society of America – IDSA) rekomenduje się wykonanie biopsji kości.

Tabela 1. Sytuacje kliniczne, w których diagnostyczna biopsja kości jest najbardziej rekomendowana (opracowano na podstawie [2]).

Pacjent lub lekarz chce postawić ostateczną diagnozę w celu odroczenia wyboru wczesnej interwencji chirurgicznej na rzecz przedłużania leczenia zachowawczego
Hodowla z tkanek miękkich lub z próbek krwi sugeruje wysokie ryzyko osteomyelitis wywołane patogenami o wysokim stopniu antybiotykooporności
Obecna jest progresja zmian kostnych lub ciągły wzrost laboratoryjnych wskaźników stanu zapalnego podczas terapii empirycznej bądź terapii celowanej (należy rozważyć resekcję chirurgiczną)
Planowane jest umieszczenie ortopedycznych implantów w kości, w której podejrzewa się zapalenie

ANTYBIOTYKOTERAPIA W ZAPALENIU KOŚCI I SZPIKU

Najnowszy systematyczny przegląd badań wskazuje, że istnieją słabe dowody, które nie mogą posłużyć do stworzenia jednolitych rekomendacji dotyczących zalecanej empirycznej antybiotykoterapii w zapaleniu kości i szpiku w przebiegu infekcji w ZSC [31]. Wyniki jednego badania retrospektywnego dowodzą, że w dwunastomiesięcznej obserwacji pacjenci leczeni antybiotykami wybieranymi na podstawie wyników hodowli z materiału kostnego uzyskiwali znacząco wyższy wskaźnik wyleczenia infekcji bez udziału metod chirurgicznych [36]. Nie istnieje żadna arbitralna definicja określająca jak długo powinna trwać antybiotykoterapia w przypadku OM w zespole stopy cukrzycowej [42]. Zaleca się jednak, aby okres ten nie był krótszy niż 8–9 tygodni w przypadku, jeżeli nie decyduje się o chirurgicznym usunięciu zmian kostnych. W sytuacji kiedy usunięto zapalnie zmienioną kość, potrzebna jest jedynie krótka antybiotykoterapia (5–7 dni, dłużej w przypadku cech niedokrwienia tętniczego). W przypadku zapalenia kości i szpiku początkowa terapia parenteralna może być korzystna, szczególnie gdy wybrany preparat ma niską biodostępność [43–45]. W Tabeli 2 przedstawiono ogólne zalecenia dotyczące optymalnego czasu antybiotykoterapii w OM, zaproponowane przez IDSA w 2012 roku [7].

DIAGNOSTYKA LABORATORYJNA

W diagnozowaniu OM w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej dodatkowym elementem diagnostycznym jest ocena laboratoryjnych wskaźników stanu zapalnego. Najlepszym wskaźnikiem mogącym sugerować lub potwierdzać osteomyelitis jest przyspieszony odczyn Biernackiego (OB). Badania wskazują, że OB >70 mm/godzinę dowodzi zakażenia kości ze 100% swoistością [12, 46]. Czułość tego badania wynosi od 28 do 50% [12, 47]. Warto również zaznaczyć, że – według niektórych autorów – prawdopodobieństwo wystąpienia zapalenia kości i szpiku wzrasta aż dwunastokrotnie gdy OB >40 mm/godzinę [48]. W badaniach oszacowano, że średnia wartość odczynu Biernackiego

© Evereth Publishing, 2014

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Okoliczności	Proponowany czas antybiotykoterapii
Podczas zabiegu chirurgicznego usunięto zmienioną zapalnie kość	2–5 dni po zabiegu
Po zabiegu chirurgicznym w miejscu owrzodzenia pozostała zapalnie zmieniona tkanka, ale nie kość	1–3 tygodni
Po zabiegu chirurgicznym pozostała zapalnie zmieniona kość, która nie uległa martwicy	4–6 tygodni
Po zabiegu chirurgicznym pozostała kość, która uległa martwicy	Co najmniej 3 tygodnie

Tabela 2. Proponowana długość antybiotykoterapii w przypadku osteomyelitis w zespole stopy cukrzycowej (opracowano na podstawie [2]).

w przypadku osteomyelitis osiąga zakres od 47,6 do 56 mm/godzinę [47, 48]. Pomocne w diagnostyce OM może być również oznaczenie liczby krwinek białych lub stężenie białka C-reaktywnego (ang. C-reactive protein – CRP). Leukocytoza nie występuje jednak tak często w przypadku osteomyelitis [46, 47]. Stężenie białka C-reaktywnego lub prokalcytoniny bywa podwyższone, lecz jest to parametr stosunkowo niespecyficzny. Jedno z badań dotyczących ostrych infekcji w ZSC wykazało, że liczba krwinek białych i stężenie CRP były wyższe w przypadku wyłącznie zakażenia tkanek miękkich niż w przypadku OM [47]. Dlatego też najlepszym markerem laboratoryjnym w diagnozowaniu osteomyelitis jest oznaczenie OB. Trzeba również pamiętać, że prawidłowe wyniki badań laboratoryjnych nie wykluczają zapalenia kości. Wiadomo, że nawet u około 50% chorych na cukrzycę z cechami zakażenia wartości parametrów stanu zapalnego mogą być prawidłowe [49].

RÓŻNICOWANIE STAWU CHARCOTA I ZAPALENIA KOŚCI

Różnicowanie zmian kostnych powstających w przebiegu zapalenia kości i szpiku od znacznie rzadszej jednostki chorobowej, jaką jest neuroartropatia Charcota (staw Charcota), jest niewątpliwie trudnym problemem klinicznym i wymaga uwzględnienia stanu klinicznego w konfrontacji z oceną badań obrazowych [50]. Zarówno osteomyelitis, jak i neuroartropatia Charcota są stanami wiążącymi się ze zwiększonym ryzykiem amputacji kończyny dolnej, lecz wymagają zastosowania różnych strategii terapeutycznych. Dlatego tak ważna jest umiejętność właściwego różnicowania tych dwóch jednostek chorobowych.

Zapalenie kości i stawu prawie zawsze występuje jako konsekwencja rozszerzenia się infekcji z tkanek miękkich na tkanki kostne; obecność osteomyelitis zwiększa zachorowalność i prawdopodobieństwo amputacji kończyny dolnej, a w konsekwencji – również ryzyko zgonu pacjentów [51, 52].

Neuroartropatia Charcota jest nieczęstym, lecz poważnym powikłaniem cukrzycowej neuropatii autonomicznej. Szacuje się, że dotyczy 0,8–8% pacjentów chorych na cukrzycę [52]. Istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia sytuacji klinicznej obecności osteomyelitis u chorego z istniejącą wcześniej neuroartropatią.

BADANIE PODMIOTOWE I PRZEDMIOTOWE

Prawie wszystkie przypadki zapalenia kości w momencie rozpoznania reprezentują przewlekłe zakażenie. Natomiast osteoartropatia Charcota może przyjmować postać choroby ostrej lub stanu przewlekłego. W przeciwieństwie do osteomyelitis, które typowo zajmuje palce i przodostopie, osteoartropatia najczęściej powoduje destrukcję kości w śródstopiu [50]. W ostrym stawie Charcota zajęta stopa jest bardziej ucieplona (najczęściej cieplejsza o >2°C w porównaniu do stopy niezajętej). Na schorzenie to wskazywać może również przebyte złamanie w obrębie zajętej stopy. Nieobecność owrzodzenia oraz poczyniona obserwacja, że obrzęk zajętej kończyny jest mniejszy gdy jest uniesiona, zmniejszają prawdopodobieństwo, że ten ostry stan zapalny ma podłoże infekcyjne [53, 54]. W przypadku przewlekłej formy stawu Charcota typowo występuje stopniowe zmniejszenie miejscowych cech stanu zapalnego, lecz obserwowana jest progresja zmian kostnych, które prowadzą do deformacji stóp. W większości przypadków całkowita architektura kostna jest zniekształcona, zwłaszcza w śródstopiu. Zmiany te mogą prowadzić do charakterystycznej stopy łyżwiastej lub w kształcie fotela na biegunach (ang. rocker bottom foot).

BADANIA LABORATORYJNE

Ocena niektórych parametrów laboratoryjnych jest bardzo przydatna w różnicowaniu osteomyelitis i stawu Charcota pod warunkiem, że schorzenia te nie występują jednoczasowo. Zapalenie kości i szpiku w przebiegu ZSC jest związane z podwyższonymi stężeniami markerów stanu zapalnego w przeciwieństwie do stawu Charcota (nie biorąc pod uwagę jego ostrej fazy, w której markery stanu zapalnego mogą również być nieznacznie podwyższone). Przyspieszony odczyn Biernackiego (>70 mm) sugeruje rozpoznanie OM [12, 55]. OB pozostaje przyspieszony przy niewłaściwym leczeniu, ulega jednak zwolnieniu gdy włącza się terapię. Leukocytoza, stężenie białka C-reaktywnego lub stężenie prokalcytoniny są zazwyczaj w normie w przypadku osteoartropatii Charcota, lecz wysokie w osteomyelitis.

© Evereth Publishing, 2014

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

Tabela 3. Zmiany różnicujące cechy osteomyelitis i neuroartropatii w badaniach RTG i MR (opracowano na podstawie [37, 56–58]).

RTG	
Osteomyelitis	Neuroartropatia Charcota
Odczyny okostnowe, uniesienie okostnej Utrata warstwy korowej z obecnością nadżerek Ogniskowa utrata beleczkowania lub radioprzezierności Tworzenie nowej masy kostnej Sklerotyzacja z obecnością nadżerek lub bez Sekwestracja: obecność martwaka (sekwestru) – dobrze odgraniczonego fragmentu martwej kości o podwyższonej gęstości Odkładanie odczynowej kostniny *(involucrum)* związane z przerwaniem okostnej i kościotworzeniem na zewnątrz kości Przerwanie warstwy korowej lub odczynowej kostniny z ewakuacją martwaków i ziarniny	Zmiany niespecyficzne: • odczyny okostnowe; • złamania; • destrukcja kości; • obraz rumowiska kostnego
MRI*	
Ogniska hipointensywne w sekwencji T1 Ogniska hiperintensywne w sekwencji T2 Hiperintensywny szpik kostny w sekwencji STIR Zmiany wtórne (mniej swoiste): • uszkodzenie warstwy korowej; • owrzodzenia przylegającej skóry; • masy miękkotkankowe; • tworzenie przetok; • obrzęk lub odczyn zapalny w tkankach miękkich	Zmieniony sygnał szpiku kostnego: obniżenie sygnału w warstwie podchrzęstnej kości w sekwencjach T1 i T2 Nieprawidłowości sygnału pod postacią podchrzęstnej sklerotyzacji i obecności geod zwyrodnieniowych Fragmentacja warstwy korowej Deformacje stawów i podwichnięcia Obrzęk szpiku w warstwie podchrzęstnej i okolicy okołostawowej Zmiany lokalizujące się przede wszystkim w śródstopiu Deformacje kostne współwystępujące z obrazem rumowiska kostnego Zwykle bez przerwania ciągłości powłok, z możliwym obrzękiem tkanek miękkich

* – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging)

BADANIA OBRAZOWE

Zdjęcie rentgenowskie jest prawie zawsze pierwszym testem diagnostycznym w ocenie zajęcia kości w zespole stopy cukrzycowej. Charakterystycznymi dla osteomyelitis cechami na zdjęciu RTG są demineralizacja, reakcja okostnowa czy destrukcja warstwy korowej, lecz objawy te nie są na ogół widoczne do drugiego lub trzeciego tygodnia od zakażenia [9]. Jeśli zachodzi potrzeba użycia zaawansowanych metod obrazowania, MR jest najlepszym badaniem zarówno do potwierdzenia zajęcia kości, jak i do detalicznej oceny tkanek miękkich. W dalszej kolejności powinny być wykonane badania scyntygraficzne – wspomniane już wcześniej trójfazowa scyntygrafia kości czy scyntygrafia z zastosowaniem znakowanych leukocytów. Charakterystyczne cechy zapalenia kości i szpiku w neuroartropatii Charcota w zdjęciu RTG i w MR zostały podsumowane w Tabeli 3 [37, 56–58]. Ze względu na tak ważne miejsce diagnostyki obrazowej w odróżnianiu zapalenia kości i szpiku od stawu Charcota, niezbędna jest ścisła współpraca z radiologiem doświadczonym w ocenie zmian w ZSC.

PODSUMOWANIE

Zapalenie kości i szpiku kostnego w przebiegu zespołu stopy cukrzycowej stanowi problem kliniczny zarówno pod względem diagnostycznym, jak i terapeutycznym. W ocenie należy brać pod uwagę obraz kliniczny w konfrontacji z wynikami badań obrazowych, laboratoryjnych i oceną mikrobiologiczną. Decyzja o wyborze postępowania terapeutycznego musi uwzględniać przede wszystkim stan chorego. W sytuacji zagrożenia życia leczenie zabiegowe jest postępowaniem z wyboru. W przypadku możliwości odroczenia takiej decyzji, powinna zostać podjęta długotrwała antybiotykoterapia, najlepiej poparta posiewem ze zmian kostnych. Odrębnej analizy wymaga różnicowanie zmian w neuroartropatii Charcota z obrazem zapalenia kości i szpiku kostnego. W diagnozowaniu tych dwóch odmiennych stanów chorobowych niezbędne są nowoczesne metody obrazowania z zastosowaniem między innymi znakowanych leukocytów.

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

PIŚMIENNICTWO

1. Rajbhandari SM, Sutton M, Davies C, Tesfaye S, Ward JD. „Sausage toe": reliable sign of underlying osteomyelitis. Diabet Med 2000;17(1):74–77.
2. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. Diabet Foot Ankle 2013;4.
3. Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N et al. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31(9):2345–2352.
4. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. Clin Infect Dis 2008;47(4):519–527.
5. El Maghraby TA, Moustafa HM, Pauwels EK. Nuclear medicine methods for evaluation of skeletal infection among other diagnostic modalities. Q J Nucl Med Mol Imaging 2006;50(3):167–192.

© Evereth Publishing, 2014

Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

6. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (online) 2013; http://www.cukrzyca.info.pl/zalecenia_kliniczne/zalecenie_kliniczne_dotyczace_postepowania_u_chorych_na_cukrzyce_2013
7. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2012;54(12):e132–e173.
8. Harvey J, Cohen MM. Technetium-99-labeled leukocytes in diagnosing diabetic osteomyelitis in the foot. J Foot Ankle Surg 1997;36(3):209–214.
9. Ertugrul MB, Baktiroğlu S. Diabetic foot and osteomyelitis. J Klimik 2005;18:8–13.
10. Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab 2008;34(2):87–95.
11. Korzon-Burakowska A, Dziemidok P. Zapalenie kości w zespole stopy cukrzycowej. Zakażenia 2012;6:55–58.
12. Newman LG, Waller J, Palestro CJ et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. JAMA 1991;266(9):1246–1251.
13. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle Surg 1996;35(6):528–531.
14. Wheat J. Diagnostic strategies in osteomyelitis. Am J Med 1985;78(6B):218–224.
15. Senneville E, Melliez H, Beltrand E et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concondance with ulcer swab cultures. Clin Infect Dis 2006;42(1):57–62.
16. Lesens O, Desbiez F, Vidal M et al. Culture of pre-wound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. Clin Microbiol Infect 2011;17(2):285–291.
17. Game F, Jeffcoate W. MRSA and osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabet Med 2004;21(Suppl. 4):S16–S19.
18. Lipsky BA. Bone of contention: diagnosing diabetic foot osteomyelitis. Clin Infect Dis 2008;47(4):528–530.
19. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? Diabet Med 2011;28(2):191–194.
20. Morales Lozano R, González Fernández ML, Martinez Hernández D, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S, Gonzalez Jurado MA. Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. Diabetes Care 2010;33(10):2140–2145.
21. Mutluoglu M, Uzun G, Sildiroglu O, Turhan V, Mutlu H, Yildiz S. Performance of the probe-to-bone test in a population suspected of having osteomyelitis of the foot in diabetes. J Am Podiatr Med Assoc 2012;102(5):369–373.
22. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetes Care 2006;29(4):945.
23. Piaggesi A, Palumbo F, Tedeschi A et al. Measurements in the diabetic foot. Wounds 2005;17(9):247–254.
24. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB. Nonenhancing tissue on MR imaging of pedal infection: characterization of necrotic tissue and associated limitations for diagnosis of osteomyelitis and abscess. AJR Am J Roentgenol 2002;178(1):215–222.
25. Khatri G, Wagner DK, Sohnle PG. Effect of bone biopsy in guiding antimicrobial therapy for osteomyelitis complicating open wounds. Am J Med Sci 2001;321(6):367–371.
26. Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I et al. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. Diabet Med 2004;21(7):705–709.
27. Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. BMC Infect Dis 2002;2:8.
28. Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. Int J Surg 2011;9(3):214–216.
29. Kessler L, Piemont Y, Ortega F et al. Comparison of microbiological results of needle puncture *vs.* superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. Diabet Med 2006;23(1):99–102.
30. Senneville E, Morant H, Descamps D et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. Clin Infect Dis 2009;48(7):888–893.
31. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev 2008;24(Suppl. 1):S145–S161.
32. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination *vs.* magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. Diabet Med 2006;23(6):649–653.
33. Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Yagupski P, Porat S. Fine-needle bone biopsy to diagnose osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br 1994;76(2):311–314.
34. Marschall J, Bhavan KP, Olsen MA, Fraser VJ, Wright NM, Warren DK. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. Clin Infect Dis 2011;52(7):867–872.
35. White LM, Schweitzer ME, Deely DM, Gannon F. Study of osteomyelitis: utility of combined histologic and microbiologic evaluation of percutaneous biopsy samples. Radiology 1995;197(3):840–842.
36. Senneville E, Lombart A, Beltrand E et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. Diabetes Care 2008;31(4):637–642.
37. Lipsky BA, Peters EJ, Senneville E et al. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev 2012;28(Suppl. 1):S163–S178.
38. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev 2008;24(Suppl. 1):S145–S161.
39. Blanes JI; Representatives of Spanish Society of Surgeons (ACS); Representatives of Spanish Society of Angiology and Vascular Surgery (SEACV) et al. Consensus document on treatment of infections in diabetic foot. Rev Esp Quimioter 2011;24(4):233–262.
40. Lipsky BA. Diagnosing and treating diabetic foot infections. J Klimik 2009;22:2–13.
41. Ertugrul MB. Diyabetik Ayak I¨nfeksiyonları. Tu¨rkiye Klinikleri. J Gen Surg Special Topics 2010;3:46–56.
42. Harkless L, Boghossian J, Pollak R et al. An open-label, randomized study comparing efficacy and safety of intravenous piperacillin/tazobactam and ampicillin/sulbactam for infected diabetic foot ulcers. Surg Infect (Larchmt) 2005;6(1):27–40.
43. Marvaso A, Esposito S, Noviello S et al. Outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) of diabetic foot infections with piperacillin/tazobactam. Infez Med 2002;10(4):230–235.
44. Fox HR, Karchmer AW. Management of diabetic foot infections, including the use of home intravenous antibiotic therapy. Clin Podiatr Med Surg 1996;13(4):671–682.
45. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. Am J Med 2003;114(9):723–728.
46. Armstrong DG, Lavery LA, Sariaya M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. J Foot Ankle Surg 1996;35(4):280–283.
47. Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J. Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: an entity with different characteristics, treatments, and prognosis. J Diabetes Complications 1999;13(5–6):254–263.
48. Jude EB, Selby PL, Mawer EB, Burgess J, Boulton AJM. Inflammatory and bone turnover markers in Charcot arthropathy and osteomyelitis of the feet in diabetic patients (abstract). Diabetologia 2002;45(Suppl. 2):A341–A342.
49. Eneroth M, Apelqvist J, Stenström A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. Foot Ankle Int 1997;18(11):716–722.
50. Berendt AR, Lipsky B. Is this bone infected or not? Differentiating neuro-osteoarthropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. Curr Diab Rep 2004;4(6):424–429.
51. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? Int Wound J 2007;4(4):286–287.
52. Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. Diabetologia 2002;45(8):1085–1096.
53. Gouveri E, Papanas N. Charcot osteoarthropathy in diabetes: a brief review with an emphasis on clinical practice. World J Diabetes 2011;2(5): 59–65.
54. van der Ven A, Chapman CB, Bowker JH. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. J Am Acad Orthop Surg 2009;17(9):562–571.
55. Ertugrul BM, Savk O, Ozturk B, Cobanoglu M, Oncu S, Sakarya S. The diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: examination findings and laboratory values. Med Sci Monit 2009;15(6):CR307–CR312.
56. Cavanagh PR, Young MJ, Adams JE, Vickers KL, Boulton AJ. Radiographic abnormalities in the feet of patients with diabetic neuropathy. Diabetes Care 1994;17(3):201–209.
57. Marcus CD, Ladam-Marcus VJ, Leone J, Malgrange D, Bonnet-Gausserand FM, Menanteau BP. MR imaging of osteomyelitis and neuropathic osteoarthropathy in the feet of diabetics. Radiographics 1996;16(6):1337–1348.
58. Tan PL, Teh J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change. Br J Radiol 2007;80(959):939–948.

© Evereth Publishing, 2014