

Διαφορική διάγνωση οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι με συνδυασμό ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων. Πρόδρομη ανακοίνωση

Σ. Γεώργια¹

Γ. Άρσος¹

Τ. Διδάγγελος²

Ι. Μάλλιας³

Ε. Πάγκαλος³

Δ. Καραμήτσος²

Κ. Γ. Καρακατσάνης¹

Περίληψη

Η ακριβής διάγνωση της οστεομυελίτιδος (ΟΜ) στους άκρους πόδες διαβητικών ασθενών είναι συχνά δυσχερής λόγω συνύπαρξης αρθροπαθείας Charcot, ή άλλων δομικών οστικών αλλοιώσεων, ενώ η απλή ακτινογραφία στις πρώιμες φάσεις είναι συχνά αρνητική ή μη διαγνωστική και απαιτείται συνδυασμός απεικονιστικών εξετάσεων. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση της συμβολής συνδυασμού ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων στη διάγνωση της ΟΜ στο διαβητικό πόδι. Μελετήθηκαν 22 ασθενείς (8 άνδρες), ηλικίας 37-75 ετών, με σακχαρώδη διαβήτη (17 με τύπου 2) και κλινική υπόνοια ΟΜ στους άκρους πόδες, σε 27 θέσεις (18 στο πρόσθιο και 9 στο μέσο/οπίσθιο τρίτημόριο). 18 ασθενείς παρουσίαζαν νευροπαθητικά έλκη (23 θέσεις), 12 αρθροπάθεια Charcot (οι 3 άμφω) και 11 είχαν υποστεί ακρωτηριασμό δακτύλων. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ακτινογραφία άκρων ποδών (22/22), σε σπινθηρογράφημα οστών τριών ή τεσσάρων φάσεων με ^{99m}Tc-MDP (21/22) και σπινθηρογράφημα με αυτόλογα, επισημασμένα με ^{99m}Tc-HMPAO λευκά αιμοσφαίρια (18/22). Σε 3 ασθενείς με κλινική υπόνοια ΟΜ επί εδάφους αρθροπάθειας Charcot έγινε και σπινθηρογράφημα μυελού οστών με ^{99m}Tc-tin colloid. Σε 2 ασθενείς αξιολογήθηκε η απόκριση στη θεραπευτική αγωγή με επανάληψη του σπινθ. με επισημασμένα λευκά. Η απλή ακτινογραφία ήταν θετική για ΟΜ σε 3, μη διαγνωστική σε 7 και αρνητική σε 12 ασθενείς. Από τις 27 κλινικά ύποπτες θέσεις, ΟΜ διαγνώσθηκε στις 13 (σε 4 μόνο με σπινθ. οστών και σε 9 με συνδυασμό ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων), απλή φλεγμονή μαλακών μορίων σε 12 και ταχέως εξελισσόμενη αρθροπάθεια Charcot σε 2 θέσεις. Σε 2 ασθενείς, η επανάληψη του σπινθηρογραφήματος με επισημασμένα λευκά έδειξε πλήρη υποχώρηση της λοίμωξης. Η κλινική παρακολούθηση και η απόκριση των ασθενών στην θεραπευτική αγωγή επιβεβαίωσε την ορθότητα της ραδιοϊσοτοπικής διάγνωσης. Συμπερασματικά ο συνδυασμός του σπινθηρογραφήματος οστών με αυτό του σπινθηρογραφήματος των επισημασμένων λευκών αιμοσφαιρίων και κατά περίπτωση το σπινθηρογράφημα μυελού των οστών συμβάλλει καθοριστικά στην ακριβή διάγνωση και διαφορική διάγνωση της ΟΜ που επιπλέκει νευροπαθητικό έλκος ή αναπτύσσεται επί αρθροπαθείας Charcot στο διαβητικό πόδι. Η επανάληψη του σπινθηρογραφήματος με επισημασμένα λευκά βοηθάει στην εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος όταν η κλινική εκτίμηση αυτού είναι δυσχερής.

¹ Εργ. Πυρηνικής Ιατρικής,

² Διαβητολογικό Κέντρο ΒΠΠ, Ιατρικό Τμήμα ΑΠΘ, ΓΠΝΘ Ιπποκράτειο,

³ Α' Παθολογική Κλινική ΓΠΝΘ Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Εισαγωγή

Οι επιπλοκές από τα πόδια αποτελούν συχνή αιτία νοσηλείας των διαβητικών ασθενών, σημαντική αιτία νοσηρότητας, ανικανότητας και θνησιμότητας των ασθενών αυτών¹⁻³.

Η ανάπτυξη νευροπαθητικών ελκών, στην πελματιαία κυρίως επιφάνεια του πρόσθιου τριτημορίου των άκρων ποδών, παρατηρείται σχετικά συχνά σε διαβητικούς ασθενείς (5-10% του διαβητικού πληθυσμού)³ και είναι δυνατόν να επιπλακεί με λοίμωξη και επέκταση της λοίμωξης στα υποκείμενα οστά. Επιπλέον, ένα ποσοστό διαβητικών ασθενών με μακράς διάρκειας σακχαρώδη διαβήτη και διαβητική νευροπάθεια αναπτύσσει νευροπαθητική άρθρωση ή άρθρωση Charcot, η οποία αφορά κυρίως στις αρθρώσεις του μέσου και οπίσθιου τριτημορίου του άκρου ποδός^{1,4}. Στις παραπάνω περιπτώσεις προκύπτουν διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα, μεταξύ απλής φλεγμονής μαλακών μοριών και συνυπάρχουσας οστεομυελίτιδας ή μεταξύ νευροπαθητικής άρθρωσης (χωρίς συνύπαρξη οστικής φλεγμονής) και ανάπτυξης οστεομυελίτιδας επί εδάφους αρθροπάθειας Charcot. Επιπροσθέτως οι ακρωτηριασμοί, όχι σπάνιοι στους άκρους πόδες των διαβητικών ασθενών, μπορούν να επιπλακούν με ανάπτυξη οστεομυελίτιδας των οστικών κολοβωμάτων.

Η ακριβής διάγνωση της οστεομυελίτιδας σε πρώιμες φάσεις της νόσου και η διάκριση αυτής από τις παραπάνω νοσολογικές οντότητες είναι καθοριστικής σημασίας για την έγκαιρη έναρξη της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής, την συντηρητική αντιμετώπιση των ασθενών και την ελάττωση της νοσηρότητας αυτών^{1,4}.

Ως αποτέλεσμα των παραπάνω σύνθετων παθολογικών καταστάσεων, η έγκαιρη και ακριβής διάγνωση της οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι μπορεί να παρουσιάζει δυσχέρειες. Από τις ακτινολογικές μεθόδους, η απλή ακτινογραφία στις πρώιμες φάσεις της νόσου είναι συχνά αρνητική ή μη διαγνωστική, ενώ ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορούν να παρατηρηθούν σε ύπαρξη νευροπαθητικής οστεοαρθροπάθειας χωρίς συνύπαρξη οστικής φλεγμονής⁵. Η απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (MRI) είναι ιδιαίτερα χρήσιμη μέθοδος για την εκτίμηση της έκτασης της νόσου, εξαιτίας των ανατομικών πληροφοριών που παρέχει, κυρίως όταν σχεδιάζεται χειρουργική αντιμετώπι-

ση. Δεν δίνει όμως πάντοτε λύση, ιδίως όταν συνυπάρχει αρθροπάθεια Charcot και η νόσος αφορά στο μέσο και οπίσθιο τριτημόριο του άκρου ποδός^{5,6}.

Από τις ραδιοϊσοτοπικές μεθόδους, το συμβατικό σπινθηρογράφημα των οστών με διφωσφονικές ενώσεις του ^{99m}Tc παρά την υψηλή του ευαισθησία πάσχει από έλλειψη ειδικότητας επί οστού με ήδη υπάρχουσες δομικές αλλοιώσεις. Γι' αυτό απαιτείται συνήθως η εκτέλεση συνδυασμού ραδιοϊσοτοπικών εξετάσεων.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση της συμβολής του συνδυασμού ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων στην διάγνωση και διαφορική διάγνωση της οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι.

Ασθενείς – Μέθοδοι

Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν 22 διαβητικοί ασθενείς με κλινική υπόνοια οστεομυελίτιδας στους άκρους πόδες σε 27 θέσεις.

Από τους 22 ασθενείς 8 ήταν άνδρες και 14 γυναίκες με ηλικία από 37 έως 75 ετών (διάμεση ηλικία = 62,5 έτη). Από τους ασθενείς αυτούς οι 5 έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 17 από τύπου 2, ενώ η διάρκεια του σακχαρώδη διαβήτη κυμαινόταν από 1 ως 34 έτη.

Η θέση της πιθανής οστεομυελίτιδας αφορούσε στο πρόσθιο τριτημόριο του άκρου ποδός σε 18/27 περιπτώσεις (66,7%) ενώ σε 9/27 περιπτώσεις (33,3%) αφορούσε στο μέσο και οπίσθιο τριτημόριο.

Δεκαοκτώ από τους ασθενείς παρουσίαζαν νευροπαθητικά έλκη σε 23 θέσεις, ενώ 12 ασθενείς εμφάνιζαν αρθροπάθεια Charcot, από τους οποίους σε τρεις είχε αμφοτερόπλευρη εντόπιση. Ένδεκα από τους ασθενείς είχαν υποβληθεί σε ακρωτηριασμό δακτύλων των άκρων ποδών λόγω οστεομυελίτιδας ή διαβητικής γάγγραινας από 2 μήνες έως 5 έτη προ της ραδιοϊσοτοπικής μελέτης.

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν αρχικά σε απλή ακτινογραφία άκρων ποδών. Ακολούθησε σπινθηρογράφημα οστών τριών ή τεσσάρων φάσεων με ^{99m}Tc-MDP, σε 21 ασθενείς, με την ακόλουθη μέθοδο:

Χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως 20 mCi (740 MBq) ^{99m}Tc-MDP με ταυτόχρονη δυναμική απεικόνιση των άκρων ποδών σε ραχιαία, ή, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, σε πελματιαία θέση, για ένα λεπτό (30 διαδοχικές εικόνες διάρκειας 2 δευ-

τερολέπτων η καθεμιά). Κατά τη φάση της αιματικής δεξαμενής πάρθηκαν στατικές εικόνες διάρκειας ενός λεπτού η καθεμιά σε ραχιαία, πελματιαία, έσω και έξω πλάγιες θέσεις. Μετά 3 ώρες πάρθηκαν στατικές εικόνες των άκρων ποδών στις ίδιες θέσεις, ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις ακολούθησε συμπληρωματική ραχιαία και πελματιαία λήψη 24 ώρες από την χορήγηση του ραδιοφαρμάκου.

Σε 18 ασθενείς ακολούθησε σπινθηρογράφημα με αυτόλογα, επισημασμένα με ^{99m}Tc -HMPAO, λευκά αιμοσφαίρια κατά την ακόλουθη τεχνική:

Σε σύριγγα που περιείχε 8 ml αντιπηκτικού διαλύματος ACD αναρροφούνταν 50 ml φλεβικού αίματος. Ακολουθούσε ήπια ανάδευση με αναστροφή και η σύριγγα παρέμενε όρθια επί 30-60 λεπτά προκειμένου να καθιζήσουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Μετά μεταγγιζόταν, υπό άσηπτες συνθήκες, το υπερκείμενο πλάσμα (με τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια) μέσα σε δύο αποστειρωμένα σωληνάκια με κωνικό πυθμένα, τα οποία φυγοκεντρούνταν επί 8 λεπτά σε χαμηλή ταχύτητα 150 g/min. Μετά την φυγοκέντρωση τα λευκά αιμοσφαίρια (με λίγα ερυθρά) είχαν καθιζήσει στον κωνικό πυθμένα των σωληναρίων. Αναρροφούνταν τότε το υπερκείμενο πλάσμα και τοποθετούνταν σε δύο άλλα ίδια αποστειρωμένα σωληνάκια. Στο ίζημα των λευκών αιμοσφαιρίων προσθέτονταν ασήπτως 10 ml ενέσιμου ύδατος και αναμιγνύονταν για χρονικό διάστημα όχι μεγαλύτερο των 20 sec (προκειμένου να αιμολυθούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια) και ακολούθησε η προσθήκη 10 ml NaCl 1,8%. Εν συνεχεία φυγοκεντρούνταν τα ανασυσταθέντα λευκά αιμοσφαίρια επί 8 λεπτά σε 150 g/min και μετά αφαιρούνταν το υπερκείμενο υγρό και απορριπτόταν. Προσθέτονταν σε καθένα από τα σωληνάκια με τα λευκά αιμοσφαίρια 0,5 ml NaCl 0,9%, αναμιγνύονταν καλά μέχρι να επιτευχθεί ομοιογενές εναιώρημα και μετά μεταφέρονταν ασήπτως το περιεχόμενο του ενός σωληναρίου στο άλλο. Στο σωληνάριο αυτό προσθέτονταν στάγδην το ^{99m}Tc -HMPAO (η παρασκευή του ραδιοφαρμάκου γινόταν ως εξής: αναρροφούνταν 0,3 ml ανασυσταθέντος με 1,5 ml NaCl 0,9% HMPAO και στην ίδια σύριγγα προσθέτονταν στάγδην 10-12 mCi $^{99m}\text{TcO}_4$ από πρόσφατη έκλυση και αναμιγνύονταν καλά). Ακολουθούσε επώαση των λευκών αιμοσφαιρίων για 15 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου. Εν τω μεταξύ το πλάσμα, το

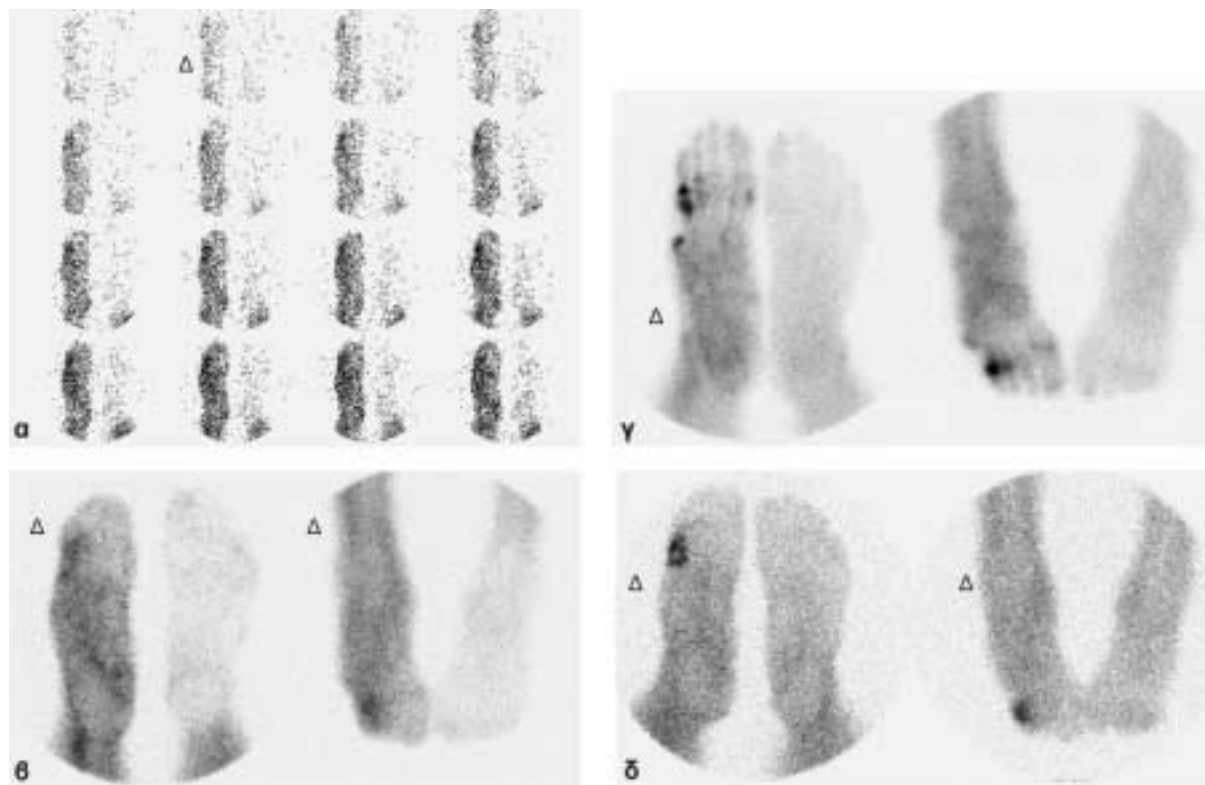
οποίο είχε προέλθει από την πρώτη φυγοκέντρωση, επαναφυγοκεντρούνταν σε 500g επί 10 min. Μετά την παρέλευση του χρονικού διαστήματος των 15 λεπτών, στα επισημασμένα, πλέον, λευκά αιμοσφαίρια προσθέτονταν 5 ml από το επαναφυγοκεντρηθέν πλάσμα (πλάσμα ελεύθερο έμμορφων συστατικών), φυγοκεντρούνταν εκ νέου επί 7 min σε 150 g, και αφαιρούνταν το υπερκείμενο πλάσμα η ενεργότητα του οποίου μετρούνταν. Προσθέτονταν στο σωληνάριο με τα εναπομείναντα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια 5 ml φυγοκεντρηθέντος πλάσματος, ανακινούνταν ηπίως μέχρι να επιτευχθεί ομοιογενές εναιώρημα και μετρούνταν η ενεργότητα του, ώστε να υπολογισθεί η αποτελεσματικότητα της σήμανσης. Στην παρούσα μελέτη η αποτελεσματικότητα της σήμανσης (labelling efficiency) κυμαινόταν από 61% έως 89% (μέση τιμή = 75,5%) ενώ η μέση ενεθείσα ενεργότητα ήταν 7mCi. Ακολουθώς τα ανασυσταθέντα και επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια ενίονταν στον ασθενή και ακολούθουσαν στατικές λήψεις των άκρων ποδών 4 ώρες αργότερα σε ραχιαία, πελματιαία, έσω και έξω πλάγιες θέσεις.

Σε 3 ασθενείς, στους οποίους υπήρχε κλινική υπόνοια ανάπτυξης οστεομυελίτιδας επί εδάφους αρθροπαθείας Charcot, έγινε και σπινθηρογράφημα μυελού οστών με ^{99m}Tc -tin colloid ως εξής:

Χορηγήθηκαν 6-8 mCi ^{99m}Tc -tin colloid και ακολούθησε απεικόνιση των άκρων ποδών μία ώρα αργότερα στις ίδιες με τα προαναφερθέντα σπινθηρογραφήματα θέσεις.

Σε 2 ασθενείς αξιολογήθηκε η απάντηση στη θεραπευτική αγωγή με επανάληψη του σπινθηρογραφήματος με τα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια, (μετά 4 μήνες στον ένα και 7 μήνες στον άλλο ασθενή).

Το σπινθηρογράφημα οστών τριών ή τεσσάρων φάσεων θεωρήθηκε συμβατό με ύπαρξη οστεομυελίτιδας όταν παρουσίαζε την τριάδα: εστιακά αυξημένη αρτηριακή φάση, αυξημένη αιματική δεξαμενή και εστιακά αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα στις καθυστερημένες λήψεις. Με τα παραπάνω κριτήρια το σπινθηρογράφημα οστών έθετε την διάγνωση οστεομυελίτιδας, ενώ όταν υπήρχε εικόνα αρθροπάθειας Charcot ή παρουσία νευροπαθητικού έλκους ή ύπαρξη ακρωτηριασμού ακολούθησε σπινθηρογράφημα με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια. Το αρνητικό αποτέλεσμα του σπινθηρογραφήματος οστών απέκλειε την ύπαρξη



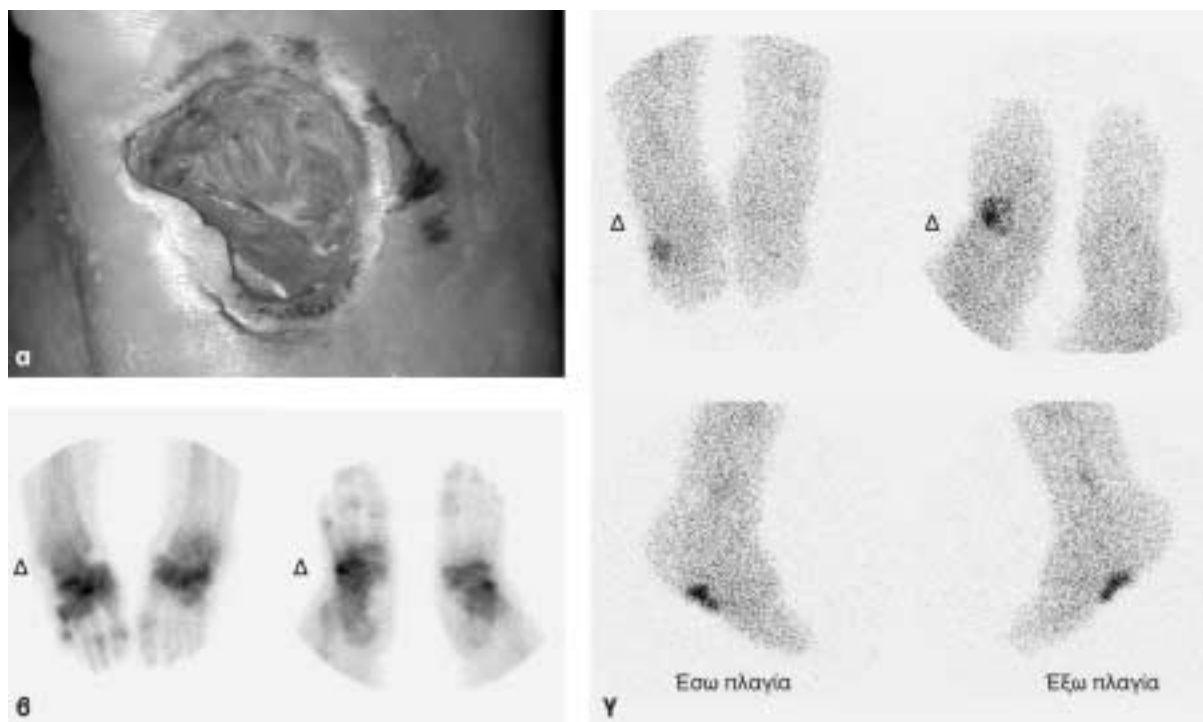
Εικ. 1. Οστεομυελίτιδα κεφαλής 4ου μεταταρσίου δεξιού άκρου ποδός. Ασθενής με πρόσφατο ακρωτηριασμό 5ου δακτύλου δεξιού ποδιού. Σπινθ. οστών με $^{99m}\text{Tc-MDP}$ α) δυναμική φάση (πελματιαία λήψη), β) φάση αιματικής δεξαμενής (πελματιαία και ραχιαία λήψη), γ) αντίστοιχες στατικές λήψεις 3 ωρών: σε όλες τις φάσεις, αυξημένη συγκέντρωση στην περιοχή της βάσης του 4ου δακτύλου - κεφαλής του 4ου δεξιού μεταταρσίου. Σπινθ. με επισημασμένα με $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ αντόλογα λευκά αιμοσφαίρια, δ) αυξημένη εστιακή καθήλωση στις παραπάνω θέσεις.

πιθανής οστεομυελίτιδας.

Τα ευρήματα του σπινθηρογραφήματος με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια ερμηνεύσαν σε συνδυασμό με αυτά του σπινθηρογραφήματος των οστών με $^{99m}\text{Tc-MDP}$. Η μελέτη θεωρούνταν θετική για οστεομυελίτιδα όταν υπήρχε παθολογική εστιακή συγκέντρωση των λευκών αιμοσφαιρίων σε θέση σύμφωνη (congruent) με την περιοχή της αυξημένης καθήλωσης του $^{99m}\text{Tc-MDP}$ στο σπινθηρογράφημα οστών (Εικ. 1). Τα ευρήματα στο σπινθηρογράφημα με τα λευκά αιμοσφαίρια θεωρούνταν αρνητικά για ύπαρξη οστεομυελίτιδας α) όταν υπήρχε παθολογική συγκέντρωση των λευκών αιμοσφαιρίων σε θέση ασύμφωνη (incongruent) με την περιοχή της αυξημένης πρόσληψης του $^{99m}\text{Tc-MDP}$ (στην περίπτωση αυτή η πρόσληψη του $^{99m}\text{Tc-MDP}$, η οποία εξασθενούσε με την πάροδο του χρόνου, οφειλόταν σε φλεγμονή των μαλακών μοριών) (Εικ. 2) και β) στις περιπτώσεις που δεν παρατηρούνταν συγκέντρωση των λευκών

αιμοσφαιρίων (απουσία φλεγμονής).

Ομοίως, τα ευρήματα του σπινθηρογραφήματος μυελού των οστών ερμηνεύθηκαν σε συνδυασμό με αυτά του σπινθηρογραφήματος με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια ως εξής: α) όταν υπήρχε συμφωνία ως προς την θέση και την ένταση της συγκέντρωσης των δύο ραδιοφαρμάκων (των επισημασμένων λευκών και του κολλοειδούς) η μελέτη θεωρούνταν αρνητική για ύπαρξη οστεομυελίτιδας και η συγκέντρωση των λευκών αιμοσφαιρίων αποδιδόταν σε παρουσία ενεργού μυελού των οστών και όχι σε ύπαρξη λοίμωξης στην περιοχή αυτή (Εικ. 3), ενώ β) όταν τα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια συγκεντρώνονταν σε θέση στην οποία δεν υπήρχε συγκέντρωση κολλοειδούς, ή όταν η συγκέντρωση των επισημασμένων λευκών αιμοσφαιρίων ήταν εντονότερη από εκείνη του κολλοειδούς, τότε η μελέτη θεωρούνταν θετική για ύπαρξη οστεομυελίτιδας στην περιοχή αυτή (Εικ. 4).



Εικ. 2. Φλεγμονή μαλακών μορίων χωρίς συνύπαρξη οστεομυελίτιδας. α, Ευμέγεθες άτονο έλκος δεξιού πέλματος. β, Σπινθ. οστών με $^{99m}\text{Tc-MDP}$ (στατικές λήψεις 3 ωρών.: αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα στα οστά των ταρσών άμφω. γ, Σπινθ. με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια: εστιακά αυξημένη συγκέντρωση στο έλκος του δεξιού πέλματος.

Αποτελέσματα

Από τους 22 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη, η απλή ακτινογραφία ήταν θετική για ύπαρξη οστεομυελίτιδας σε 3 (13,6%), μη διαγνωστική σε 7 (31,8%) και αρνητική σε 12 (54,5%) ασθενείς.

Στο σύνολο των 27 θέσεων για τις οποίες υπήρχε κλινική υπόνοια οστεομυελίτιδας ο συνδυασμός των παραπάνω σπινθηρογραφικών μεθόδων έδειξε: οστεομυελίτιδα σε 13 θέσεις (σε 4 από αυτές μόνο με το σπινθηρογράφημα οστών και σε 9 με συνδυασμό ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων), απλή φλεγμονή μαλακών μορίων χωρίς επέκταση της λοίμωξης στα υποκείμενα οστά σε 12 θέσεις και ταχέως εξελισσόμενη αρθροπάθεια Charcot, χωρίς συνύπαρξη οστεομυελίτιδας, σε 2 θέσεις.

Από τις 13 θέσεις όπου διαγνώσθηκε οστεομυελίτιδα οι 10 αφορούσαν στο πρόσθιο τριτημόριο και οι 3 στο μέσο/οπίσθιο τριτημόριο του άκρου ποδός. Ειδικότερα από τις 10 πρώτες, οι 6 εντοπιζόνταν σε φάλαγγες δακτύλων, 2 σε μετατάρσια και 2 σε κολοβώματα μεταταρσίων μετά από χειρουργικό ακρωτηριασμό. Από τις 3 περιπτώσεις οστεομυελίτιδας του μέσου/οπισθίου τριτη-

μορίου του άκρου ποδός, μία εντοπιζόνταν σε πολλαπλά οστά του ταρσού (πολυεστιακή), μία στο σκαφοειδές και μία στην πτέρνα

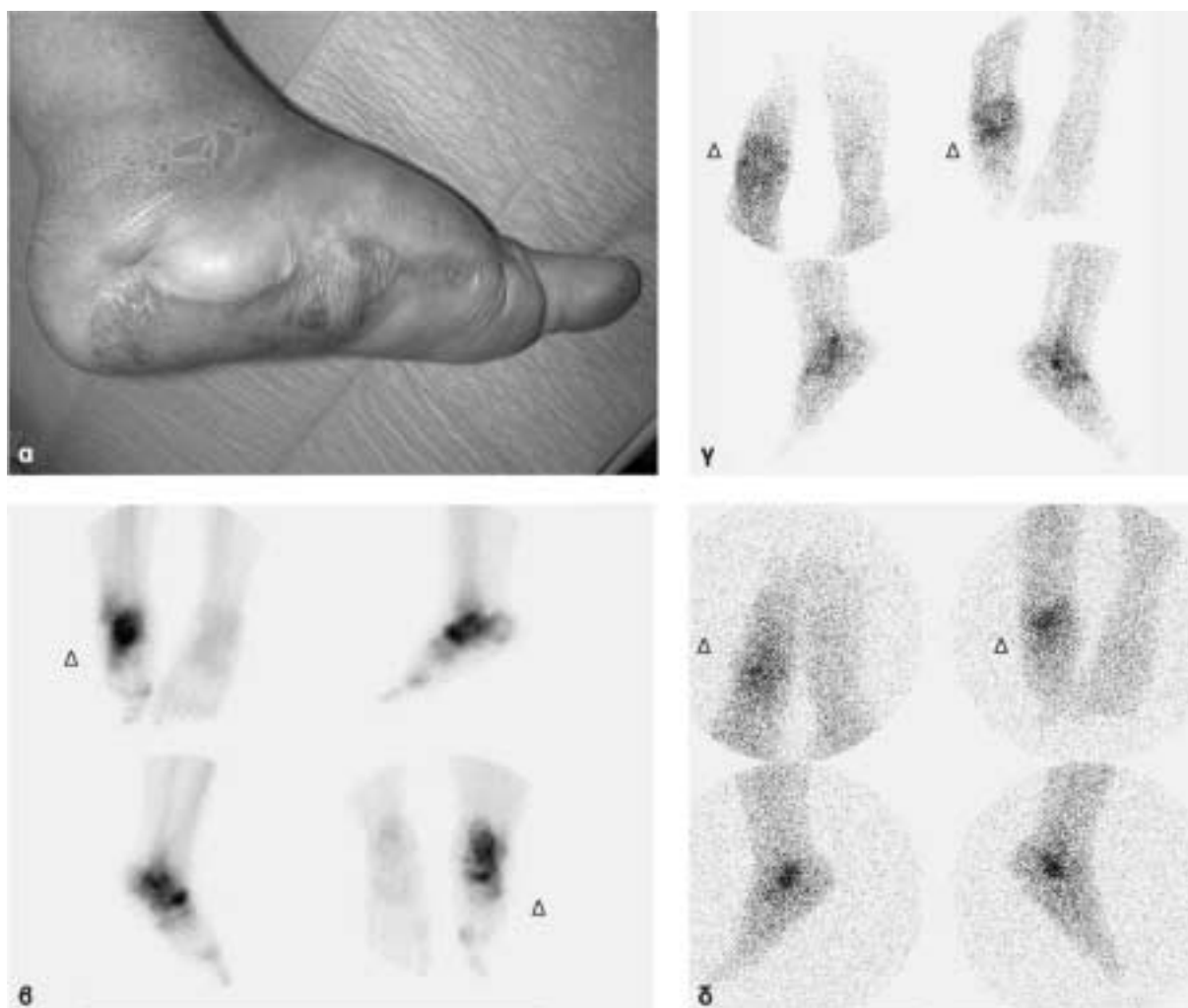
Στους 2 ασθενείς στους οποίους έγινε επανάληψη του σπινθηρογραφήματος με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια, διαπιστώθηκε πλήρης υποχώρηση της σε παλαιότερο σπινθηρογράφημα διαγνωσθείσας λοίμωξης.

Η κλινική παρακολούθηση των ασθενών και η απόκριση αυτών στην θεραπευτική αγωγή επιβεβαίωσε την ορθότητα της ραδιοϊσοτοπικής διάγνωσης.

Συζήτηση

Η απεικονιστική ανάδειξη της οστεομυελίτιδας στους άκρους πόδες διαβητικών ασθενών δεν είναι απλή, λόγω συνύπαρξης άτονων ελκών, νευροπαθητικής οστεοαρθροπάθειας ή άλλων δομικών οστικών αλλοιώσεων^{2,4,5,8}.

Μεγάλο (>90%) ποσοστό των περιπτώσεων οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι είναι αποτέλεσμα απευθείας μετάδοσης της λοίμωξης από υπερκείμενο νευροπαθητικό έλκος^{2,5}. Στις περιπτώσεις αυτές συχνά απουσιάζουν τα γενικά ση-



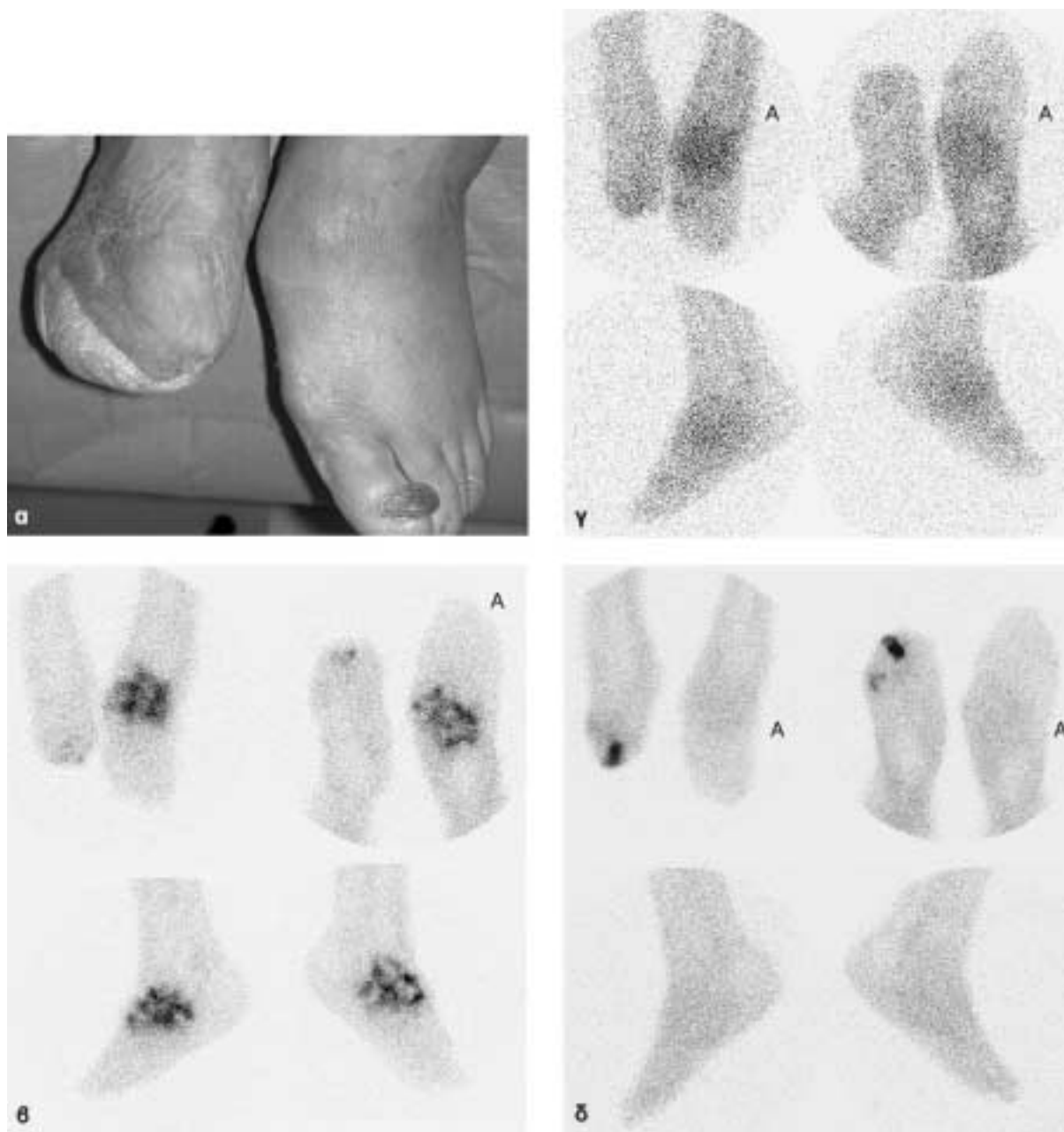
Εικ. 3. Ταχέως εξελισσόμενη αρθροπάθεια Charcot χωρίς οστεομυελίτιδα. α, Έξω πλάγια άποψη του δεξιού άκρου ποδός: παλαιότερος ακρωτηριασμός 4 δακτύλων, πολλαπλές επανορθωτικές πλαστικές επεμβάσεις, αρθροπάθεια Charcot. β, Σπινθ. οστών με $^{99m}\text{Tc-MDP}$ (στατικές λήψεις 3 ωρών): αυξημένη οστεοβλαστική δραστηριότητα στην περιοχή του δεξιού ταρσού. γ, Σπινθ. με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια: διάχυτα αυξημένη συγκέντρωση στον δεξιό ταρσό. δ, Σπινθ. μυελού οστών: συγκέντρωση κολλοειδούς στην ίδια θέση με την συγκέντρωση των λευκών αιμοσφαιρίων σύμφωνα κατανομή

μεία και συμπτώματα λοίμωξης, εκτός από την παρουσία του έλκους, και η κλινική διάγνωση της οστεομυελίτιδας καθυστερεί. Εξάλλου η επιπλοκή της λοίμωξης των άτονων ελκών, σε συνδυασμό με την συχνά συνυπάρχουσα περιφερική αγγειοπάθεια των κάτω άκρων, σχετίζεται με καθυστέρηση στην επούλωση, παρατεταμένη νοσηλεία και αυξημένο κίνδυνο ακρωτηριασμού των ασθενών αυτών⁴. Ο κίνδυνος ακρωτηριασμού είναι 15-40 φορές υψηλότερος σε διαβητικούς ασθενείς σε σύγκριση με τον μη-διαβητικό πληθυσμό, ενώ 40-45% των ασθενών που υποβάλλονται σε μη τραυματικό ακρωτηριασμό είναι διαβητικοί¹.

Η παρουσία εξάλλου νευροπαθητικής οστεο-

αρθροπάθειας δημιουργεί επιπρόσθετα διαγνωστικά προβλήματα δεδομένου ότι η κλινική εικόνα της αρθροπαθείας Charcot προσομοιάζει με αυτή της οστεομυελίτιδας με αποτέλεσμα η διαφορική διάγνωση των κλινικών αυτών οντοτήτων να είναι εξαιρετικά δυσχερής⁴.

Πολλαπλές απεικονιστικές μέθοδοι και συνδυασμοί αυτών έχουν προταθεί για την έγκαιρη διάγνωση της οστεομυελίτιδας. Τα κλασικά ακτινολογικά ευρήματα της αφαλάτωσης, περιοστικής αντίδρασης και καταστροφής του οστού συνήθως απουσιάζουν στα αρχικά στάδια της οστεομυελίτιδας, ενώ επιπροσθέτως η ακτινολογική διάγνωση της οστεομυελίτιδας είναι ιδιαίτερα δύσκολη σε α-



Εικ. 4. Οστεομυελίτιδα αριστερού ταρσού. α, Ραχιαία άποψη άκρων ποδών: παλαιότερος ακρωτηριασμός δακτύλων δεξιού άκρου ποδός, πρόσφατη επώδυνη διάγκωση αριστερού ταρσού. β, Σπινθ. με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια: αυξημένη πολυεστιακή συγκέντρωση στα οστά του αριστερού ταρσού. γ, Σπινθ. μνελού οστών: διάχυτη, ασθενέστερη συγκέντρωση του κολλοειδούς στον αριστερό ταρσό. δ, Επανάληψη του σπινθ. με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια μετά 4 μήνες λόγω εικόνας φλεγμονής του κολοβώματος του δεξιού ποδιού: απουσία παθολογικής συγκέντρωσης λευκών αιμοσφαιρίων στον αριστερό ταρσό (πλήρης υποχώρηση της οστεομυελίτιδας.. Οι συγκεντρώσεις που παρατηρούνται στα κολοβώματα του 3ου και 5ου μεταταρσίου του δεξιού ποδός αντιστοιχούν σε νέες εστίες οστεομυελίτιδας.

σθeneίς με διαβητική νευροαρθροπάθεια⁷. Στην παρούσα μελέτη από τις 13 περιπτώσεις όπου ο συνδυασμός των ραδιοϊσοτοπικών μεθόδων ανέδειξε ύπαρξη οστεομυελίτιδας, η απλή ακτινογραφία ήταν θετική σε 3 μόνο περιπτώσεις, ενώ σε 6 ήταν μη διαγνωστική και σε 4 ήταν αρνητική.

Το κλασικό, ευρέως χρησιμοποιούμενο σε περιπτώσεις πιθανής οστεομυελίτιδας, σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων με ^{99m}Tc-MDP είναι δυνατόν να είναι ψευδώς θετικό στις περιπτώσεις διαβητικού ποδιού λόγω συνύπαρξης νευροπαθητικής άρθρωσης, μακράς διάρκειας φλεγμονής μαλακών μοριών, μικροκαταγμάτων και εξάρθρημάτων. Η αξιολόγηση της αρθρικής άρθρωσης κατά την δυναμική φάση της μελέτης (παρουσία αυξημένης αιματικής ροής) καθώς και η κατά την 4^η φάση (λήψη 24 ωρών) περαιτέρω αύξηση της καθήλωσης, αυξάνει την ειδικότητα της μεθόδου, χωρίς όμως να καθιστά το θετικό αποτέλεσμα απαραίτητα διαγνωστικό στο διαβητικό πόδι. Το αρνητικό όμως αποτέλεσμα αποκλείει πρακτικά την οστεομυελίτιδα^{2,8}. Στην παρούσα μελέτη το σπινθηρογράφημα των οστών ήταν θετικό σε όλες τις περιπτώσεις, τόσο σε αυτές με την οστεομυελίτιδα, όσο και στις περιπτώσεις ύπαρξης αρθροπαθείας Charcot ανεξάρτητα από την συνύπαρξη ή όχι οστεομυελίτιδας.

Το σπινθηρογράφημα με ⁶⁷Ga (γάλλιο) τόσο μόνο του όσο και σε συνδυασμό με το σπινθηρογράφημα οστών, έχει χαμηλή διαγνωστική αξία σε διαβητικούς ασθενείς, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχει νευροπαθητική αρθροπάθεια. λόγω του μεγάλου ποσοστού των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων^{7,8}.

Καλά αποτελέσματα στην ανάδειξη της οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι έχει δώσει το σπινθηρογράφημα με τα αυτόλογα, επισημασμένα με ¹¹¹In (ίνδιο 111) λευκά αιμοσφαίρια⁵⁻⁸. Η πιο πρόσφατα χρησιμοποιούμενη μέθοδος της επισημάνσεως των λευκών αιμοσφαιρίων με ^{99m}Tc-HMPAO υπερτερεί, έναντι του ινδίου τόσο από απόψη δοσιμετρίας και της άμεσης διαθεσιμότητας του ισοτόπου, όσο και από την άποψη της καλύτερης ποιότητας των εικόνων και της ακριβέστερης ανατομικής εντόπισης των ευρημάτων. Οι λίγες μελέτες με ^{99m}Tc-HMPAO που αφορούν σε διαβητικούς ασθενείς⁹⁻¹¹ δείχνουν ότι η μέθοδος αυτή συμβάλλει στην ακριβή διάγνωση της οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι. Σε αντίθεση με τις διφωσφονικές ενώσεις του ^{99m}Tc, τα

επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια δεν συγκεντρώνονται γενικά σε περιοχές αυξημένης οστεοβλαστικής δραστηριότητας που δεν οφείλεται σε λοίμωξη. Τα ευρήματα του σπινθηρογραφήματος με επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια ερμηνεύονται συγκριτικά με εκείνα του σπινθηρογραφήματος των οστών ως προς την θέση κατανομής των δύο ραδιοφαρμάκων.

Στην υπό εξέταση ομάδα διαβητικών ασθενών, παθολογική συγκέντρωση επισημασμένων λευκών αιμοσφαιρίων παρατηρήθηκε σε 23 θέσεις. Η συνδυασμένη εκτίμηση των ευρημάτων με εκείνα του σπινθηρογραφήματος οστών έδειξε ότι η παραπάνω συγκέντρωση οφείλονταν σε οστεομυελίτιδα σε 9 περιπτώσεις (ενώ σε 12 αποδόθηκε σε απλή φλεγμονή μαλακών μοριών και σε 2 σε ταχέως εξελισσόμενη αρθροπαθεία Charcot).

Η φυσιολογικά παρατηρούμενη κατανομή των λευκών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών δημιουργεί διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα στις περιπτώσεις που συνυπάρχει κλινική υπόνοια οστεομυελίτιδας επί εδάφους αρθροπάθειας Charcot. Τα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια είναι δυνατόν να συγκεντρωθούν σε ταχέως εξελισσόμενη άρθρωση Charcot η οποία δεν έχει επιπλακεί με οστεομυελίτιδα. Μια τέτοια συγκέντρωση είναι δυνατόν να σχετίζεται με άσηπτη φλεγμονή, κατάγματα και διεργασίες επαναδομήσεως των οστών, που αποτελούν μέρος της ίδιας της αρθροπάθειας Charcot και όχι με οστική λοίμωξη. Η παρουσία αιμοποιητικά ενεργού μυελού των οστών σε περίπτωση αρθροπάθειας Charcot ελαττώνει την ειδικότητα της μεθόδου των επισημασμένων λευκών αιμοσφαιρίων στην περιοχή αυτή, οπότε για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της οστικής φλεγμονής είναι απαραίτητο να εκτελεστεί συμπληρωματικά και σπινθηρογράφημα μυελού των οστών με Tc^{99m} κολλοειδές⁴.

Από τους 3 ασθενείς της παρούσας μελέτης στους οποίους εκτελέστηκε συμπληρωματικά σπινθηρογράφημα μυελού των οστών, η συγκριτική εκτίμηση των ευρημάτων αυτού με τα ευρήματα του σπινθηρογραφήματος με τα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια κατέδειξε ύπαρξη οστεομυελίτιδας στα οστά του ταρσού σε μία περίπτωση, ταχέως εξελισσόμενη αρθροπάθεια Charcot σε μία άλλη και στην τρίτη ύπαρξη ταχέως εξελισσόμενης αρθροπάθειας Charcot με συνύπαρξη οστεομυελίτιδας στην περιοχή του σκαφοειδούς οστού. Στην πρώτη περίπτωση, η επανάληψη του σπινθηρογρα-

φήματος με τα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια, μετά 4 μήνες λήψης αντιβιοτικής αγωγής, έδειξε πλήρη υποχώρηση της οστεομυελίτιδας. Στις άλλες δύο περιπτώσεις, η κλινική παρακολούθηση των ασθενών και η απάντηση αυτών στην ενδεικνυόμενη θεραπευτική αγωγή επιβεβαίωσε την διάγνωση.

Συμπερασματικά ο συνδυασμός των σπινθηρογραφικών μεθόδων και ιδιαίτερα το σπινθηρογράφημα με τα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια και κατά περίπτωση το σπινθηρογράφημα μυελού των οστών συμβάλλουν καθοριστικά στην ακριβή διάγνωση και διαφορική διάγνωση της οστεομυελίτιδας, που επιπλέκει νευροπαθητικό έλκος ή αναπτύσσεται επί εδάφους αρθροπαθείας Charcot, στο διαβητικό πόδι. Επιπλέον η επανάληψη του σπινθηρογραφήματος με τα επισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια, μετά την ολοκλήρωση της κατάλληλης αγωγής, φαίνεται ότι βοηθάει στην εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος όταν η κλινική εκτίμηση είναι δυσχερής.

Abstract

Georga S, Arsos G, Didagelos T, Mallias I, Pagalos E, Karamitsos D, Karakatsanis K.G. Contribution of scintigraphic techniques to differential diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot. Preliminary results. Hellen Diabetol Chron 2003; 1: 39 - 48.

Introduction-Aim: Accurate diagnosis of pedal osteomyelitis is often difficult in diabetic patients due to the frequently coexisting soft tissue infections, neuropathic (Charcot) arthropathy or other structural bone abnormalities. Plain film radiographs are often negative or inconclusive during early stages of the disease, necessitating further imaging. The aim of this prospective study is to evaluate the contribution of combined radionuclide studies to the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot. *Patients and methods:* Twenty two diabetes mellitus patients (5 with type 1, 17 with type 2) with clinical suspicion of osteomyelitis in 27 foot sites were enrolled in the study. Eight men and 14 women were included, with median age 62.5 years (range 37-75 years). Eighteen out of 27 sites were located in the forefoot and 9 in the mid/hind-foot. Among the 22 patients, 18 had a total of 23 pedal ulcers, 12 had Charcot arthropathy (3 of them bilateral) while 11 of them had different types of foot amputation. All patients had standard radiography followed by three- or four-phase bone scintigraphy using Tc-99m-methylene diphosphonate (MDP) in 21 of them. Scintigraphy with Tc-99m-hexamethyl-pro-

pylene-amine-oxime (HMPAO) labelled leucocytes were obtained in 18 patients. Three patients with clinical suspicion of osteomyelitis – on preexisting Charcot arthropathy – underwent complementary bone marrow scintigraphy with Tc-99m-tin colloid. Follow-up Tc-99m-HMPAO labelled leucocytes scintigraphy was performed in 2 patients to evaluate response to treatment. The diagnosis of osteomyelitis was confirmed by long-term clinical follow-up and successful response to antibiotic treatment. *Results:* Standard radiography was positive for osteomyelitis in 3, inconclusive in 7 and normal in 12 cases. In respect to the 27 lesions investigated, 13 foci of osteomyelitis were diagnosed (4 on the basis of bone scan results alone and 9 using combined bone/leucocytes scintigraphy). Soft tissue infection was present in 12 sites and rapidly progressive Charcot arthropathy was diagnosed in 2 cases. Follow-up leucocytes scintigraphy confirmed treatment efficacy in 2 patients with osteomyelitis. *Conclusion:* Three or four phase bone scintigraphy combined with labelled leucocytes scintigraphy – and in some cases followed by complementary bone marrow scintigraphy – is an effective approach for the accurate diagnosis of osteomyelitis with coexisting foot ulcer or Charcot arthropathy in diabetic patients. Furthermore, labelled leucocytes scintigraphy is a useful method for monitoring response to therapy.

Βιβλιογραφία

1. Caballero E, Frykberg RG. Diabetic foot infections. J Foot and Ankle Surgery 1998; 37: 248-255.
2. Palestro CJ, Tomas MB. Scintigraphic evaluation of the diabetic foot. Nuclear Medicine Annual 2000, Freeman LM, Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000: 143-172.
3. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, et al. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems. Diabetes Care 2001; 24: 84-88.
4. Palestro CJ, Mehta HH, Patel M, et al. Marrow versus infection in the Charcot joint: Indium-111 leukocyte and Technetium-99m sulfur colloid scintigraphy. J Nucl Med 1998; 39: 346-350.
5. Gold RH, Tong DJF, Crim JR, Seeger LL. Imaging the diabetic foot. Skeletal Radiology 1995; 24: 563-571.
6. Tomas MB, Patel M, Marwin SE, Palestro CJ. The diabetic foot. The British Journal of Radiology 2000; 73: 443-450.
7. Johnson JE, Kennedy EJ, Shereff MJ, et al. Prospective study of bone, Indium-111-labeled white blood cell, and Gallium-67 scanning for the evaluation of osteomyelitis in the diabetic foot. J Foot and Ankle International 1996; 17: 10-16.
8. Elgazzar AH, Abdel-Dayem HM, Clark JD, Maxon HR:

- Multimodality imaging of osteomyelitis. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 1043-1063.
9. *Devillers A, Moisan A, Hennion F, et al.* Contribution of technetium-99m hexamethyl propylene amine oxime labeled leukocyte scintigraphy to the diagnosis of diabetic foot infection. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:132-138.
10. *Fox IM, Zeiger L.* Tc-99mHMPAO leukocyte scintigraphy for the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *J Foot and Ankle Surgery* 1993; 32: 591-594.
11. *Blume PA, Dey HM, Daley LJ, et al.* Diagnosis of pedal osteomyelitis with Tc-99mHMPAO labeled leukocytes. *J Foot and Ankle Surgery* 1997; 36: 120-126.

Λέξεις κλειδιά:

Διαβητικό πόδι

Οστεομυελίτις

Σπινθηρογράφημα οστών

Key words:

Diabetic foot

Osteomyelitis

Bone scintigraphy