

Diabéteszes lábhoz társuló neuropathiás osteoarthropathia szövődött osteomyelitisszel, vagy anélkül

Leone A., Cassar-Pullicino V. N. és mtsai. *Skeletal Radiol.* 2016. 45.735-54.

Dr. Forgács Sándor kommentárjával

A diabetes mellitus jelentősége és elterjedtsége az elkövetkező néhány évtizedben alighanem óriási mértékben tovább nő. A cukorbetegség összlétszáma 2013-ban 382 millió volt világszerte – ez a szám 2035-re várhatóan 592 millióra nő. A diabetes mozgásszervi megnyilvánulásai legfőképpen a lábat érintik. Ezen szövődményekért felelős, főbb kórtani folyamatok a perifériás neuropathia, valamint az ezeket súlyosbító kis- és nagyérbetegség. Cukorbetegségben jelentősen megnő a láb kifelékiesedése kockázata, amely a teljes élettartamra vetítve kb. 25%-os. A betegek akár felénél alakulnak ki fertőzések. A fertőzés leggyakrabban a bőrfekéllyel szomszédos, fertőzött szövetekből terjed tovább, ennek sajátos kockázati tényezői a megváltozott biomechanikai viszonyok és a lábfej sérülései. Mindehhez gyakran társul az ízületek és a lábfej szalagrendszerének idült, ismétlődő traumája következtében kialakuló neuropathiás osteoarthropathia. Ennek megkülönböztetése a lágyrész- és csontfertőzéstől gyakran okoz nehézséget, de nélkülözhetetlen, mivel ezek a kórfolyamatok különböző gyógymódokat igényelnek. A képalkotó vizsgálatoknak meghatározó a szerepe a neuropathiás osteopathia és a fertőzések elkülönítésében, a fertőzés kiterjedésének felmérésében és a kezelés hatásának kimutatásában. A non-invazív diagnosztika általában röntgenvizsgálattal kezdődik, azonban jelenleg az MRI a legmegfelelőbb a diabetes láb szövődményeinek értékelésére. Egyre nagyobb szerepet kapnak a hibrid képalkotó eljárások, például pozitron emissziós komputertomográfia (PET/CT). A károsodás lehető legkisebbre csökkentésének előfeltétele a neuropathiás osteoarthropathia mielőbbi kórismézése. A kezelést módfelett megnehezítheti, hogy pathogenezeise nem teljesen ismert és – a végtag tehermentesítését leszámítva – jelenleg nem áll rendelkezésre bizonyítottan hatásos gyógymód. Emiatt elengedhetetlen a képalkotó vizsgálati leletek és a klinikai tünetek összevetése.

Neuropathiás osteoarthropathia

A „Charcot-lábként” is említett neuropathiás osteoarthropathia számos különböző, az érző idegműködések kiesése miatt jelentkező, csont- és ízületpusztulással járó folyamat összessége. Elsőként Charcot írta le 1868-ban, szifilisszel összefüggésben. Napjainkban a diabetes mellitus a legfőbb oka és leggyakrabban a láb és a boka érintett Heveny és idült kórformái egyaránt ismertek. Az akut formák jellemzője az aktív, körülírt gyulladás. Ez a krónikus formában hiányzik, ugyanakkor a progrediáló csont- és ízületi elváltozások változó mértékű és eloszlá-

sú csontpusztuláshoz, részleges/teljes ficamhoz, és alaktorzuláshoz vezetnek.

Feltételezett kóreredit

A neurotraumás elmélet szerint az élettani, védő hatású szenzoros visszacsatolás hiányában, a láb ízületeinek és tartószalagjainak ismétlődő, nem tudatosodó traumája vezet a neuropathiás osteoarthropathia kialakulásához. A neurovasculáris elmélet azt vallja, hogy az alapbetegség következtében fellépő vegetatív idegrendszeri stimuláció érreflexet vált ki, amely értágulatot, vérbőséget, és arteriovenosus söntkeringést idéz elő következményes osteopeniával, csontreszorpcióval és -töréssel. A legvalószínűbb az, hogy az előbbi elméletek által feltételezett hatások együttesen idézik elő a betegséget. A szenzoros neuropathia miatt a beteg nem érzékeli az egyre súlyosbodó csont- és ízületpusztulást, továbbá felerősödik a kisebb sérülések, vagy kialakult fertőzések okozta lokális gyulladás. A fájdalom biztosította védekező reakció hiányában a beteg nem kíméli a végtagját és az ismétlődő trauma fellobbantja a ciklikusan ismétlődő gyulladást. A társuló vegetatív neuropathia következtében megnő a lábban a véráramlás, ez osteopeniát okoz és gyengíti a csontot. Az úgyszintén jellemző porckárosodás progrediáló arthropathiát eredményez, eróziók és subchondrális cysták kialakulásával. A rövid idő alatt kialakuló csontpusztulás döntő tényezői a gyulladás és az osteoclastok fokozott tevékenysége. A legfőbb rendellenesség alighanem a sérülés által kiváltott, felfokozott gyulladásos reakció, amely már önmagában is fokozott osteolízissel jár. A – nem feltétlenül érzékelt – trauma elegendő a féktelen gyulladás előidézéséhez, amely gyulladáskeltő citokinek felszabadulásával jár. Feltételezhető, hogy ezek a RANKL expressziójának fokozódását idézik elő, ami osteoclastogenezishez és osteolízishez vezet.

Osztályozás

A klinikai és radiológiai változások kórlefolyásának felosztása röntgen vizsgálatok alapján három szakaszra tagolódik. Az 1. szakasz a fragmentáció/felbomlás, a 2. szakasz az összeolvadás, míg a 3. szakasz az átépülés. Újabban úgy vélik, hogy ez a röntgen-alapú rendszert idejélműlttá tette az orvosi képalkotó technológia fejlődése, ezért két súlyossági fokozatot (0 és 1, a kompakt csontállomány törése, illetve ennek hiánya) és két stádiumot (aktív/inaktív, a csontvázrendszeri gyulladás jelenléte, vagy hiánya alapján) megkülönböztető MRI-alapú osztályozást javasoltak. Anatómia ismérvek alapján, az

ízületi érintettség ötféle válfajába sorolták be a neuropathiás osteoarthropathiát. I. az előláb (a metatarso- és az interphalangealis ízületeket), a II. a tarsometatarsalis (Lisfranc-) ízületeket, a III. a talonavicularis, calcaneocuboidealis (Chopart-), és cuneonavicularis ízületeket, a IV. a boka- és subtalaris ízületeket, míg az V. a calcaneus hátsó részét érinti. A II. és a III. típus a leggyakoribb és ezek járnak a leggyakrabban szövődeményekkel, továbbá sűrűn alakul ki plantáris fekély a deformitás kiugró pontján. Egy másik anatómiai osztályozás szerint az 1. típus a Lisfranc-ízületet, a 2-es típus a Chopart- és/vagy a subtalaris ízületet, míg a 3A típus a bokaízületet érinti. A 3B típus a calcaneus pathológiás törése, amely az Achilles-ín működészavarához vezet. Az anatómiai osztályozások a klinikumban fontosaknak bizonyulhatnak, mivel előrejelzik a folyamat kimenetelét. Úgy tűnik, hogy az előláb érintettségének kórjólata kedvezőbb a láb hátsó részében kialakult arthropathiáénál.

Klinikai tünetek

A neuropathiás osteoarthropathiát előfordulási gyakoriságát jelentősen alábecsülik, a hozzá nem értők a szövésényes klinikai kép alapján gyakran gyulladásos folyamattal tévesztik össze. Mindazonáltal, becslés szerint a cukorbeteg népesség 0,8-8%-át sújtja. A betegek általában életük 5.-6. évtizedében járnak és 80%-uk cukorbetegsége 10 évnél hosszabb ideje áll fenn. Az 1-es és a 2-es típusú cukorbetegség különbözik egymástól. Az 1-es típusú cukorbetegség esetében a neuropathiás osteoarthropathia leggyakrabban az élet 5. évtizedében, míg 2-es típusú diabeteseseknél a 6. évtizedben alakul ki. Ezen felül, 1-es típus esetén 20-24 éve, míg 2-es típus esetén 5-9 éve fennálló cukorbetegség után jelentkezik a leggyakrabban. A heveny kórformára az akut, lokális gyulladás jellemző: a lábfej meleg tapintatú, érzékenység, vizenyő, és bőrpír észlelhető, a fájdalom azonban csupán csekély-közepes intenzitású. Ezen felül, mindig egyértelműen fennáll súlyos perifériás neuropathia, azonban a végtagérhálózata általában megkímélt. Gyakorlatilag sohasem újul ki, ám később az ellenoldali lábfejben is jelentkezhet. A progresszió a hevenyből az idült stádiumba már rövid idő (legfeljebb 6 hónap) alatt bekövetkezhet. A végtag azonnali tehermentesítése és rögzítése általában megszünteti a gyulladást és véget vet a heveny csont- és ízületkárosodásnak.

Az idült neuropathiás osteoarthropathiára a lokális gyulladásos elváltozások enyhülése, és a csontelváltozások maradandó deformitásokhoz vezető súlyosbodása jellemző. A csont- és ízületpusztulás jellemzően a láb középső részében, vagy a tarsometatarsalis ízületekben kezdődik. Elsőként a második tarsometatarsalis ízületben alakul ki részleges ficam, amely laterál felé terjed. Ez a hosszirányú lábboltozat összeomlásához vezet; az os cuboideumra áthelyeződő terhelés hatására a talp domborúvá válik, felhajló sarokkal („rocker-bottom” deformitás), A lábfej anatómiai szerkezete felbomlik. Az

előlábban esetlegesen kialakuló atrophias csontdegeneráció jellemzője az ujjpercek és a metatarsusok végén zajló fokozatos osteolysis, amely következtében a csontok külleme „kihegyezett ceruzához” válik hasonlóvá. A neuropathia okozta dorsalflexió, a lábujjak rövidülése – a lábközépcsont fejecsek plantáris irányú, részleges ficamával együtt – neuropathiás fekélyek kialakulásának kedvez a lágyrészekben. Túlzott mértékű csontújdonképződés alakulhat ki a diaphysis mentén, majd annak teljes hosszára kiterjedő sclerosissá fajulhat. A bokatájon és a lábfej hátsó részében is kialakulhatnak neuropathiás elváltozások. A diabeteses lábban neuropathiás csonttörések következhetnek be, például a calcaneus szakításos törései, A calcaneus fáradásos, szakításos fracturája esetén a törésvonal extra-articulárisan, a sarokcsont hátsó részén húzódik – ez a törésfajta szinte kizárólag cukorbetegségeken észlelhető. A kiszakadt csontszilánk az Achilles-ín húzásának köszönhetően végül felfelé diszlokálódik. Ezeknek a töréseknek a létrejöttében az osteoporosisnak, a perifériás neuropathiának, az érhalózat megváltozásának, és járászavaroknak lehet szerepe. Ezek a deformitások a láb terhelésének megváltozásához vezetnek: nagy nyomásnak kitett terület jön létre, ez hegszövet kialakulására, fekélyképződésre, majd ezt követő fertőződésre hajlamosít. Fekély leggyakrabban a metatarsophalangealis ízületek alatt, az öregujj csúcsán, és a sarkon keletkezik. A fekély kialakulásától kezdődően nagymértékben megnő a fertőződés és az amputáció kockázata.

Képalkotó vizsgálatokkal kimutatható sajátosságok

A hypertrophias neuropathiás osteoarthropathia klasszikus velejárója az ízületek pusztulása és feltöredezése, a csontvégek sclerosisa, és az osteophyta-képződés. Ezek az osteophyták már korán megjelenhetnek, és hatalmasra nőhetnek. Számos esetben nehéz megkülönböztetni a súlyos osteoarthritisztől. További jellemző a periosteális csontújdonképződés. Az atrophias kórforma jellemzője a csontreszorpció túlsúlya – emiatt a septicus arthritisre emlékeztető elváltozások alakulhatnak ki. A hyper-, illetve atrophias formára egyaránt jellemző az ízületi szerkezet felbomlása és a véres ízületi folyadékgyülem kialakulása. A hyper-, illetve atrophias elváltozások gyakran egyidejűleg észlelhetők. A betegség további fontos sajátosságai a csonttörések kialakulása.

Röntgenvizsgálat. A röntgenvizsgálat az első vonalbeli képalkotó eljárás, szenzitivitása azonban a heveny kórforma kimutatásában rendkívül alacsony (<50%). Az első röntgenvizsgálata gyakran nem mutat ki eltérést. Ha észlelhető demineralizáció, enyhe lágyrész-duzzanat, a II-es metatarsus fejecsenek törése, és az érintett ízületben csekély csontreszorpció mutatkozhat radiológiai elváltozásként. Idült folyamat esetén többek között csontfragmentáció, törmelék-képződés, csonttörések, részleges/teljes ficam, később a csontokkal szomszédos nagyméretű fragmentumok fúziója, a csontvégek sclerosisa, osteophyta-képződés és deformitás észlelhető. A terhelés

közben végzett álló röntgenvizsgálat kimutathatja a csontok perifériás neuropathia miatt kóros tengelyállását.

CT képpalkotás. A heveny folyamatok kivizsgálásában ennek a képpalkotó eljárásnak nincs helye. Idült betegségben a csontozat részletes, preoperatív értékelésében lehet szerepe.

MR képpalkotás. A folyadékérzékeny, zsírelnyomámos (pl. STIR) vagy T2-súlyozott) szekvenciákkal végzett MRI vizsgálat a legérzékenyebb eljárás a betegség korai elváltozásainak (pl. ízületi folyadékgyülem, csontvelő- és lágyrész-vizenyő) kimutatására. Jellegzetes a csontvelő-vizenyő, mindenekelőtt a subchondralis régióban. Gócos, vagy diffúz jelintenzitás-csökkenésként mutatkozik T1-súlyozott képeken, illetve erős jelintenzitásként T2-súlyozott és folyadékérzékeny felvételeken. A kontrasztanyag adása után készült, zsírelnyomámos, T1-súlyozott MRI felvételeken a csontvelő és a periarticularis lágyrészek kiemelve ábrázolódnak. A Lisfranc-ízület betegségének korai szakaszában a MRI a Lisfranc-szalag szakadását mutathatja ki, ennek következtében kóros tengelyállás alakul ki és összeomlik a hosszanti lábboltozat.

Idült neuropathiás osteoarthropathiában a csontvelőjel változása miatt T1-súlyozott, valamint folyadékérzékeny, zsírelnyomámos felvételeken gyenge a subchondralis csontszöveti jel – ez röntgenvizsgálattal kimutatható osteosclerosisnak felel meg. A gyakori subchondralis cysták éles szélűek, T1-súlyozott MRI felvételeken kis, T2-súlyozott és folyadékérzékeny képeken nagy jelintenzitású gócként ábrázolódnak. Krónikus neuropathiás osteopathiában kevésbé kifejezett, vagy akár hiányozhat is a csontvelő- és lágyrész-vizenyő, ugyanakkor számos ízületi MRI elváltozás (folyadékgyülem, részleges ficam, szerkezetpusztulás, és csontproliferáció) mutatkozik törmelék, vagy ízületi testek kíséretében.

Kezelés

Tehermentesítés. Az akut neuropathiás osteoarthropathia kezelésének alapja az érintett láb tehermentesítése. Ennek célja a fájdalom enyhítése, a lábdeformitás kialakulásának megelőzése, a betegség aktivitásának csökkentése. Többféle tehermentesítő eszköz vehető igénybe a TCC (total contact cast) tűnik a leghatásosabbnak. A TCC rendeltetése a talpra ható nyomás csökkentése a láb teherviselő felszínének növelése révén. Ezen felül, akut neuropathiás osteoarthropathiában talpi fekélyek begyógyítására is hatásosnak bizonyult. A TCC-t általában 8-12 hétig viselik, azonban a sínezés időtartama a gyógyulás ütemétől függ. Perifériás verőérbetegség és fertőződés esetén kedvezőtlen a kórjóslat, ezért alternatív stratégiát kell keresni. A TCC használata során újabb fekélyek képződhetnek, csökken a beteg mobilitása, és nem lehetséges naponta elvégezni a sebellátást. Ennélfogva gyakran ellenjavallott az alkalmazása. TCC helyett levehető járógipsz alkalmazható. A betegség heveny szakaszának lezajlása után a beteg boka-láb ortézissel, vagy személyére szabott ortopédiai gyógycipővel látható el.

Gyógyszeres kezelés. A neuropathiás osteoarthropathiát intravénás biszfoszfonátokkal valamint intranazálisan adott kalcitoninnal kezelték, mivel bizonyított, hogy ez a kórkép fokozott osteoclast-aktivitással jár. A rövid távú eredmények ígéretesek, azonban ezek a szerek egyelőre nem ajánlottak rutinszerű alkalmazásra.

Műtét. A műtét eredetileg súlyos ficamok, fekélyek, ízületi instabilitás, fertőzés, vagy gyógylábbeli alkalmazását kizáró deformitás esetén jött szóba. Az akut szak relatív ellenjavallatot képezett. Egyes központok azonban a deformitás korai korrekcióját ajánlják arthodesissel kiegészítve. Többféle műtégi eljárást alkalmaznak. A csontos kiszögellések levésése, az anatómiai tengelyállás helyreállítása, a tönkrement ízületek elmerévitését belső, vagy külső rögzítéssel. A megelőző műtétek kudarca után, utolsó esélyként kerülhet sor csontkolásra. Az Achilles-ín megnyújtása csökkenti a deformáló erőket.

Osteomyelitis

Diabéteszes láb esetén szinte az összes infectio fertőzött lábfekélyből indul ki. A csontbiopszia értékes módszer az osteomyelitis kórismézésére, a kórokozó (k) azonosítására. Ennek ellenére, ezt számos klinikus invazív, kockázatos eljárásnak tekinti és gyakran csupán a képpalkotó vizsgálatokra támaszkodva próbálja megállapítani a helyes diagnózist. A gyulladásos panaszok és tünetek hevesességét a diabetes következtében kialakult vasculáris elégtelenség és perifériás neuropathia tompíthatják. A következő három klinikai tünet bizonyítottan nagyobb valószínűséggel jelez osteomyelitist:

1. lábfekély, amelynek keresztmetszeti területe $>2 \text{ cm}^2$
2. $>3 \text{ mm}$ mély fekély
3. vörösvérsejt süllyedési sebesség $>70 \text{ mm/óra}$.

A „probe-to-bone” („csontig hatoló szonda”) teszt kiváló diagnosztikai eszköz. Ennek során steril, tompa végű fémszondával kutatnak tapintható csont után a fekélyalapon. Ha a szonda csontot ér, akkor a teszt pozitív. Ilyen esetekben MRI vizsgálat végezhető a betegség kiterjedtségének felmérése céljából. Nem szabad azonban feledni, hogy:

1. A bőrfekély fennállása viszonylag csekély pozitív predikciós értékkel jelzi az osteomyelitist.
2. A $>70 \text{ mm/óra}$ vörösvérsejt-süllyedési sebesség erősen specifikus osteomyelitésre, azonban diagnosztikai érzékenysége csupán 28%.
3. A „probe-to-bone” teszt negativitása nem zárja ki az osteomyelitist.

A képpalkotó eljárások a gyanítottan osteomyelitiszes betegek kivizsgálásának nélkülözhetetlen eszközei. Leggyakrabban röntgen- és az MRI vizsgálatra kerül sor, jöllehet az ultrahang és a CT további tájékoztatással szolgálhat. A PET/CT egyre nagyobb szerepet kap és teljesen

átformálhatja a diabeteszes láb szövödményeinek non-invazív kivizsgálását.

Képalkotó vizsgálatokkal kimutatható sajátosságok

Röntgenvizsgálat. A röntgenvizsgálat diagnosztikai érzékenysége nem elegendő a korai stádiumú osteomyelitis kimutatásához. A radiológiai tünetek (pl. demineralizáció, csontreszorpció, a kompakt állomány pusztulása, és a periosteális reakció) általában csak a csont fertőződése utáni 2-3. héten válnak láthatóvá. Ráadásul a tünetek nehezen értelmezhetők, mivel neuropathiás osteoarthropathiában és köszvényben is előfordulhatnak hasonlóak. Ily módon, normális, vagy bizonytalan radiológiai lelet esetén fejlettebb képalkotó eljárásokat kell alkalmazni. Azonban a röntgenvizsgálat is hasznos, mivel áttekintést ad a vizsgált régió anatómiai viszonyairól és bármiféle már fennálló folyamatról, amely befolyásolhatja a későbbiekben elvégzendő képalkotó vizsgálatok kiválasztását és leleteik értelmezését.

Az ultrahangvizsgálat periartikuláris aspiratio, vagy idegentest-eltávolítás vezérlésére használható. A diabeteszes láb szövödményeinek képalkotó vizsgálatában csekély a szerepe.

MRI. Széles körben elfogadott osteomyelitis és a társuló lágyrész-szövödmények értékelésére. Lehetővé teszi továbbá a fertőzés kiterjedtségének műtét előtti felmérését és ezáltal a műtėti resectio nagyságának csökkentését. A standard MRI protokoll általában nyílrányú és frontális síkú, T1-súlyozott, valamint folyadékérzékeny, zsírelnyomások szekvenciákból áll. A T1-súlyozott szekvenciák remekül ábrázolják az ép és a kóros anatómiai viszonyokat, míg a folyadékérzékeny, zsírelnyomások szekvenciák csontvelő- és lágyrész-vizenyő leképezésére alkalmasabbak. A lábközépen kialakult neuropathiás osteoarthropathia, továbbá a láb hátsó részében keletkezett sarokcsonti fekélyek nyílrányú síkban ábrázolhatók a legjobban. A láb hátsó részében kialakult mediális, vagy laterális fekélyképződés leképezésére a frontális, vagy a tengelyirányú síkok a legmegfelelőbbek. Kontrasztanyag adása után jobban megítélhetők a lágyrész-szövödmények, például a sipolyjáratok, a tályogok és a szövetelhalás. Ráadásul, a gadolinium izotópos vizsgálat értékes tájékoztatással szolgál a korlátozott resectió műtét megtervezéséhez, továbbá lehetővé teszi az életképes (kontrasztanyagot dúsító) csont és lágyrész-szövetek megkülönböztetését az életképtelen (nem dúsító) részekről. Károsodott veseműködésű cukorbeteg esetében ellenjavallott a kontrasztanyag adása. A cukorbeteg, lágyrészfertőzés miatt végzett MRI vizsgálat során a normál jelintenzitással ábrázolódó csontvelő kizárja az osteomyelitist. Az osteomyelitis jellemzője T1-súlyozott felvételeken a csökkent csontvelői jelintenzitás. Folyadékérzékeny, zsírelnyomások szekvenciákon fokozott csontvelői jelintenzitás mutatkozik, kontrasztanyag adása után annak szöveti dúsulásával. A jelintenzitásnak ezek a rendellenességei azonban neuropathiás osteoarthropathiában is előforduló változásokat utánozhatnak.

Néhány másodlagos elváltozás (többek között a periosteális reakció, az alávájt szélű bőrfekély, a sipolyjáratok, tályogok, tenosynovitis, vagy szeptikus arthritis) jelenléte segíti az osteomyelitis kórisméjének megerősítését.

Periosteális reakció általában a lábközépcsontokon és a bokákon észlelhető, vékony, vonalszerű vizenyőképződésként, kontrasztanyag-dúsítással.

A lábfekély jellemzően göccs bőrhíány, perifériás kontrasztanyag-dúsítással. Cukorbetegknél a fekélyt általában bőrheg övezi. Ez a subcután zsírszövetben kialakult terimeként ábrázolódik – T1-súlyozott felvételeken alacsony, míg zsírelnyomások képeken alacsony-közepes jelintenzitással. Gyakoriak a sipolyjáratok, szomszédos bőrfekéllyel. A legkézenfekvőbb MRI módszer az osteomyelitis kimutatására, ha a fekélytől, vagy a sipolyjáratból kiindulva megvizsgáljuk a szöveteket egészen az alant fekvő csontig, majd értékeljük a csontvelő jelintenzitását.

A tályog körülírt, viszonylag éles határu folyadékgyülemként ábrázolódik. Folyadékérzékeny, zsírelnyomások képeken a gyülem jelintenzitása folyadékéhoz közelít, kontrasztanyag adása után vaskos széli peremszerű dúsítással. A tályogüreg gyakran közlekedik a sipolyjáratokkal.

Tenosynovitis az inhuvelyre közvetlenül ráterjedő, subcután fertőzés miatt alakul ki. A láb inhuvelyében gyakran észlelhető egy kevés folyadék. A folyadék jelentősfélszaporodása esetén az ín megvastagodottnak, továbbá folyadékérzékeny, zsírelnyomások képeken fokozott jelintenzitásúnak látszik – a következetesen alacsony jelintenzitású, ép ín képével összevetve. A kontrasztanyag adása után vaskos peremszerű dúsítás mutatkozhat az ín körül – ezt a burjánzó, lobos synoviális membrán okozza.

A szeptikus arthritist általában a bőrfekélyből vagy defektusból közvetlenül áttérjedő fertőzés idézi elő. Általában a metatarso-, vagy interphalangealis ízületekben alakul ki, azonban a boka- és a subtalaris ízületekben is előfordul. Nincs olyan, egyedüli MRI tünet, amely alapján a szeptikus és a nem-szeptikus arthritist meg lehetne különböztetni egymástól. Mindazonáltal, az egyidejűleg fennálló csontteroziók és a csontvelő-vizenyő nagy valószínűséggel szól szeptikus arthritis mellett. A társuló lágyrész-vizenyő és csontvelői kontrasztanyag-dúsítás még inkább a fertőzés mellett szól.

Az osteomyelitis és a neuropathiás osteoarthropathia megkülönböztetését a következő MRI tünetek segítik:

1. „*Szellemkép*”: A T1-súlyozott képeken „eltűnő”, majd kontraszt-kiemeléses T2-súlyozott felvételeken „ismét megjelenő” szellemkép esetén valószínű a társult osteomyelitis. Neuroarthropathiában nincs szellemkép, mivel a csontok nem csupán vizenyősek, hanem teljes csontpusztulás következett be.

2. *A csontvelői jel változásai*: A neuropathiás osteoarthropathia döntően ízületi betegség, ezért a csontvelő érintettsége a periartikuláris zónára korlátozódik.

Ezzel szemben, az osteomyelitiszes csontvelő elváltozások kiterjedtebbek.

3. *Eloszlás*: Az osteomyelitis általában egyetlen gócként, a lábközépcsontok fejében, a lábujjakban, vagy a sarokcsontban alakul ki. Ezzel szemben, neuropathiás osteoarthropathia leggyakrabban (60%) az intertarsalis és a tarsometatarsalis ízületekben keletkezik; gyakoriságban ezt az előláb metatarsophalangeális ízületeinek érintettsége követi (30%).

4. *Deformitás*: Osteomyelitisben általában nincs deformitás, kivéve, ha a folyamat neuropathiás ízületben alakult ki.

A fertőzött, vs. nem-fertőzött neuropathiás osteoarthropathia megkülönböztetése rendkívül nehéz. Bizonyos MRI elváltozások ezt segíthetik. A sipolyképződés, a diffúz csontvelő-rendellenességek, a vaskos peremszerű perifokális, vagy folyadékgyülemben észlelhető izotópdúsítás, és az ízfelszínek eróziója felülfertőződés mellett szól. A neuropathiás osteoarthropathia nyomon követése során készült MRI felvételen a csontéróziók súlyosbodása, a subchondrális cysták és ízületi testek eltűnése, az egyre súlyosabb csontvelő elváltozások, továbbá az ízfelszínek kontrasztanyag-dúsítása osteomyelitisre utal

Radioizotópos képalkotás. Leggyakrabban csontszcintigráfiát végeznek, főként a klinikai tünetek alapján gyanított kórisme alátámasztására. Diagnosztikai érzékenysége nagy, ám a specificitás meglehetősen csekély. Ezért, a pozitív technécium-szcintigráfias lelet nem támasztja alá, illetve a negatív lelet sem cáfolja meggyőzően a betegség fennállását. Emiatt a csontszcintigráfia diagnosztikai célú alkalmazása megkérdőjelezhető. A publikált közlemények szerint továbbra is a radioizotóppal jelzett fehérvérsejtekkel végzett képalkotás a legalkalmasabb a diabéteszes lábban szövődményként kialakult fertőzések vizsgálatára

A pozitron-emissziós tomográfia (PET) nagyfelbontású képeket szolgáltat pozitronokat kibocsátó nyomjelző anyagokkal jelzett biológiai hatóanyagok alkalmazása során. A szemikvantitatív elemzés alkalmas lehet a fertőzéses és a nem-fertőzéses folyamatok megkülönböztetésére, sőt a kezelés hatásosságának nyomon követésére is. A komputertomográfiával kiegészített PET számos előnyt egyesít: rövid idő alatt szolgáltat diagnosztikai adatokat, az egész test vizsgálatára alkalmas, nincsenek fémes műtermékek, és eredendően nagy a felbontása. Az utóbbi lehetővé teszi a radioizotópos nyomjelző anyag felhalmozódásának anatómiai azonosítását – akár az előláb disztális régiójának apró képleteiben is, ahol a diabéteszes láb fertőzéseinek többsége kialakul. Meglehet, hogy a PET/CT bizonyul a szövődményekkel súlyosbított diabéteszes láb kivizsgálására legalkalmasabb radioizotópos képalkotó eljárásnak. Hátrüthető azonban, hogy ionizáló

sugárzást alkalmaz, a legköltségesebb diagnosztikai eljárások közé tartozik, és hozzáférhetősége még mindig korlátozott. Néhány tanulmányban kevésbé hasznosnak, illetve a diabéteszben kialakult lábfeji osteomyelitis kórismézésében kevésbé érzékenynek találták a PET/CT-t. Ily módon ennek diabéteszes láb fertőzéseinek kivizsgálásában betöltött szerepéről jelenleg rendelkezésre álló adatok rendkívül ellentmondók.

Az osteomyelitis és a társuló lágyrész-szövődmények vizsgálatában jelenleg az MRI a legmegfelelőbb, non-invazív képalkotó eljárás. Ha ellenjavallt az MRI vizsgálat, vagy a lelete nem meggyőző, indokolt a nagy érzékenységi és specificitású PET/CT elvégzése. Ha a klinikai és képalkotó vizsgálatok eredménye nem döntő, ugyanakkor erős az osteomyelitis gyanúja, ajánlott csontbiopsziát végezni.

Kezelés

A műtéti vs. konzervatív kezelés közötti választás továbbra is vita tárgya. Hagyományosan az összes elhalt és fertőzött csont műtéti kezelését tekintették az osteomyelitis végleges gyógy módjának, az antibiotikum kezelést jobbra a műtetet kiegészítő adjuváns terápiának tartották. Ezt a nézetet vonták kétségbe néhány, az önmagában alkalmazott, hosszan tartó (3-6 hónapos) antibiotikum kezelést retrospektívan értékelő elemzés, amely szerint ez a terápia klinikailag az esetek 65-80%-ában volt sikeres

A műtéti eljárások köre a necrectomiától kezdődően, a konzervatív resectián át a végtagsconkolásig terjed. Ajánlott egyénre szabott, szakmaközi csoport tagjaival tanácskozva kialakított stratégiát követni

Összefoglalás és következtetések

A láb lágyrészeinek és csontozatának fertőzése a cukorbetegség leggyakoribb késői szövődményei közé tartozik. Jelentősen rontja az előrehaladott stádiumú diabétesztől szenvedő betegek életminőségét. Gyakran neuropathiás osteoarthropathia is fennáll. Ez rendszerint nehezen különböztethető meg a diabéteszes osteomyelitistől, pedig a két kórkép ellátása jelentősen eltérhet egymástól. A téves kórisme jelentős morbiditással sújtja a beteget és szükségtelen végtag amputációhoz vezethet. A diagnózis javarészt a klinikai tünetek értékelésén alapul, ezt különféle képalkotó vizsgálatok (röntgen, MRI, izotóp) egészítik ki.

A neuropathiás osteoarthropathia és az osteomyelitis gyakran együttesen előforduló folyamatok. A jellegzetes röntgentünetek ismerete gyors kórismézés és a kezelés mielőbbi megkezdését teszi lehetővé. Az MRI képalkotás hasznosnak bizonyult a diabéteszes láb szövődményeinek kivizsgálásában és a műtétek tervezésében. Fontos a szakmaközi együttműködésen alapuló terápiás stratégia alkalmazása.

KOMMENTÁR

Örömmel referáltam ezt a kitűnő összefoglaló cikket mivel évekkel ezelőtt magam is sokat foglalkoztam a diabetes csontszövődményivel. Nagyszámú diabeteses osteoarthropatia (DOAP) esetet gyűjtöttem össze, valamint 500 cukorbeteg részletes és rendszeres röntgenológiai vizsgálatokat végeztem. Vizsgálataimról számos előadásban, magyar és idegennyelvű közleményekben, kandidátusi értekezésben, könyvfejezetekben (2,3,4,9,10,11), köztük több kiadást megért nemzetközi kézikönyvek fejezeteiben is, (5,6,7,8) számoltam be. Eredményeimet egy angol nyelvű monográfiában foglaltam össze (1).

Vizsgálataim kezdetekor sem CT sem MR nem állt még rendelkezésre. Klinikai vizsgálatokra és hagyományos röntgenfelvételekre kellett hagyatkozni. Igen sok információ nyerhető ezekből, amit a korszerű képalkotó technikákkal elért eredmények megerősítettek, illetve kiegészítettek részben módosítottak.

A referált cikk szerzői nagyobb részt I. típusú diabetesben találtak ilyen elváltozásokat. Az én anyagomban szinte kizárólag inzulinnal kezelt, rossz anyagcsere egyensúlyban lévő cukorbetegekben fordult elő DOAP.

A DOAP röntgentüneteit a Röfo-ban megjelent sokat idézett cikkben foglaltam össze (22) Eszerint a betegség lefolyásában 3 stádium különíthető el. A II. stádiumban vannak a legfontosabb, kórjelző tünetek: osteolysis és fragmentáció. A klinikai képre vonatkozó megfigyeléseimet az Acta Diabetologica Latina közölte (20). A talpi fekélynék tulajdonítottam különös jelentőséget, amit a mai irodalom is megerősít.

Úgy véltem, hogy az infectio mindig másodlagos és nem játszik döntő szerepet. Az MR vizsgálatok tükrében ezt felül kellett vizsgálnom, kiderült, hogy a tisztán neurogén folyamatokban is van infentiosus komponens. A napi gyakorlatban sajnos nagyon gyakori és súlyos hiba, hogy az osteolysist és/vagy, fragmentációt osteomyelitisnek értékeli, holott a nagy csontpusztulás a neurogen folyamat tünete. Azért alakul ki, mert a diabetes idegkárosodás miatt elvész a fájdalomérzés, az ízületi mélyérzés és, kikapcsolódnak a sérülések elleni védekező mechanizmusok. a beteg fájdalomtalan lábát nem kiméli.

A DOAP gyógyhajlama feltűnően jó. Kár hogy a most referált cikk ezt nem említi Számos esettel bizonyítottam, hogy nagy csontpusztulás után is jelentős javulás érhető el, egyedül a láb tehermentesítésével és a diabeteses anyagcsere egyensúly biztosításával. Ez sok esetben azt jelentette, hogy a helytelenül orális antidiabetikummal kezelt beteget inzulinra állítottuk át. A jó gyógyhajlam több esetben úgy derült ki, hogy a beteg nem egyezett bele a megajánlott amputációba és lába deformitással, ugyan de meggyógyult. A szerzők azt írják, hogy a betegség sohasem újul ki. Ehhez azonban hozzá kell tenni, hogy igen gyakran megjelenik az azonos vagy ellenoldali láb más ízületeiben.

A radiológiai tünetek helytelen értelmezése felesleges sebészi beavatkozásokhoz vezet. Sokkal kevesebb minor és major amputációra lenne szükség diabeteses láb eseteiben!

Irodalom

1. Forgács S. Bones and Joints in Diabetes Mellitus. Akadémiai Kiadó Budapest és Martinus Nijhoff Publishers. The Hague-Boston-London. 1982.
- 2., 3., 4. Forgács S.: Az ízületek anyagcsere betegségei. Hormonális eredetű csont-izületi elváltozások. Idegi eredetű csont-izületi elváltozások. In: Forgács S (szerk.) Az ízületi megbetegedések röntgendiagnosztikája VII., VIII., IX. fejezet. Medicina Kiadó Budapest 1984.
- 5., 6., 7. Forgács S.: Diabetes Mellitus. In: J. Klippel, P. Dippe (Eds.) : Rheumatology. Gover Med. Publ. Mosby Year Book 1993. 2. javított és bővített kiadás 1997. 3. javított és bővített kiadás 2003.
8. Forgács S.: Bone and rheumatic disorders in diabetes mellitus. In: J. Pickup, G. Williams (Eds): Textbook of Diabetes. Blackwell Science Oxford 1997.
- 9., 10., 11. Forgács S.: Csont és ízületi megbetegedések diabetesben. In: Halmos T, Jermendy Gy. (Szerk.): Diabetes mellitus. Medicina Könyvkiadó Budapest 1997. 2. Javított és bővített kiadás 1999. 3. Javított, bővített és átdolgozott kiadás 2002
12. Forgács S., Halmos T, Salamon F: Bone Changes in Diabetes Mellitus. Israel J. Med. Sci. 1972. 8. 782-783.
13. Forgács S., Solymosi T, Szabó T., és mtsai.: Osteoarthropathia diabetica. Orv. Hetil. 1973. 114. 316-320.
14. Forgács S.: Diabetische Osteoarthropathie. Diagnostik. 1973. 6. 288-292.

15. Forgács S: Role of the Vascular Factors in the Pathogenesis of Diabetic Osteoarthropathy. IRCS Medical Science (73-7) 19-7-3.
16. Forgács S., Halmos T, Salamon F, Solymosi T: Diabeteses osteoarthropathiák konzervatív és műtéti kezelése. Orvosképzés. 1974. 49. Suppl. 39-45.
17. Forgács S: Knochenveränderungen bei Diabetikern. Med. Klin. 1974. 69. 1971-1978.
18. Forgács S: A diabeteses osteoarthropathia klinikai és röntgenképe. Magy. Radiol. 1976. 28. 79-82.
19. Forgács S, Rosinger A., Vértés L.: Osteoporosis in diabetes mellitus. Endocrinologie. 1976. 67. 343-350.
20. Forgács S.: Clinical picture of diabetic osteoarthropathy. Acta Diabetol. Lat. 1976. 13. 111-129.
21. Forgács S.: Ritka lokalizációjú diabeteses osteoarthropathia. Magy. Traumat. Orthop. 1977. 20. 114-118.
22. Forgács S.: Stages and roentgenological picture of diabetic osteoarthropathy. Fortschr. Röntgenstr. 1977. 126. 36-42.
23. Forgács S.: Diabetic osteoarthropathy of scarce localisation. Radiol. Diagn. 1977. 18. 381-385.
24. Forgács S.: Diabetes mellitus and reumatologic diseases. Clin. Rheum. Dis. 1986. 12. 729-753.
25. Forgács S.: Csont és ízületi megbetegedések diabetesben. Osteol. Közl. 1996.4.1. 12-19.
26. Forgács S.: Hormonális osteopathiák. Alexander Béla emlékelőadás. Osteol. Közl. 2000.8.1. 12-15.