



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ : ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΛΥΡΙΤΗΣ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

«Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ Ι. ΔΟΝΤΑ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΓΕΩ. ΙΩΣΗΦΙΔΗΣ

«ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ»

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:

**ΓΕΩΡΓΙΟΣ Π. ΛΥΡΙΤΗΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ**

ΑΘΗΝΑ 2015

“Great discoveries are made accidentally less often than the populace likes to think”

(Commenting on how an accident led to the discovery of X-rays)

Sir William Cecil Dampier
A History of Science and Its Relations with Philosophy and Religion (1931), 882

Βιογραφικό σημείωμα

Ο Κωνσταντίνος Ιωσηφίδης γεννήθηκε το 1981 στην Καλλιθέα Αττικής και διαμένει μόνιμα στην περιοχή της Αργυρούπολης.

Ολοκλήρωσε με «Άριστα» τις σπουδές του στη δευτεροβάθμια εκπαίδευση, εισήχθη στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Πατρών με πανελλαδικές εξετάσεις και αποφοίτησε τον Ιούλιο του 2010 με βαθμό «Καλώς».

Στις αρχές του 2011, στα πλαίσια της υπηρεσίας υπαίθρου, εκπαιδεύτηκε για τρεις μήνες στο Γενικό Νοσοκομείο Λιβαδειάς στις κλινικές της Παθολογίας, της Χειρουργικής και της Καρδιολογίας και στη συνέχεια ολοκλήρωσε την υπηρεσία υπαίθρου στο Περιφερειακό Ιατρείο Παύλου Βοιωτίας. Κατά τη διάρκεια εκπλήρωσης της υπηρεσίας υπαίθρου πραγματοποιούσε κάθε μήνα εφημερίες στο Κέντρο Υγείας Αλιάρτου και στο Γενικό Νοσοκομείο Λιβαδειάς.

Έχει ξεκινήσει την ειδίκευσή του στην Ακτινοδιαγνωστική από τον Ιούλιο του 2012. Ειδικότερα, έχει πραγματοποιήσει ένα χρόνο ειδίκευσης στο Νοσοκομείο «Παιδων Πεντέλης» και από τον Ιούλιο του 2013 συνεχίζει την ειδίκευσή του στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ευαγγελισμός».

Γνωρίζει αγγλικά και γερμανικά και έχει παρακολουθήσει έναν μεγάλο αριθμό ελληνικών και διεθνών συνεδρίων και σεμιναρίων. Έχει, επίσης, ολοκληρώσει τη στρατιωτική του θητεία στο Τάγμα Υγειονομικού Λήμνου.

Περίληψη

Η παρούσα εργασία είναι αποτέλεσμα εκτεταμένης ανασκόπησης της νεότερης βιβλιογραφίας και έχει σαν σκοπό να παρουσιάσει όσο το δυνατόν πληρέστερα τη συμβολή της ακτινοδιαγνωστικής στη διάγνωση της οστεομυελίτιδας.

Η επίπτωση της οξείας οστεομυελίτιδας μπορεί να μην είναι γενικά αυξημένη, τα τελευταία χρόνια όμως, σημαντική αύξηση παρουσιάζουν τα περιστατικά χρόνιας φλεγμονής λόγω των προδιαθεσικών παραγόντων κινδύνου, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η περιφερική αγγειακή νόσος. Από την άλλη μεριά, η αυξημένη διαθεσιμότητα απεικονιστικών τεχνικών με μεγάλη ευαισθησία, όπως ο μαγνητικός συντονισμός και το σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων, έχει ενισχύσει τη διαγνωστική ακρίβεια και τον καλύτερο προσδιορισμό των περιοχών που φλεγμαίνουν. Η απλή ακτινογραφία εξακολουθεί να είναι η πρώτη απεικονιστική εξέταση που πραγματοποιείται και στοχεύει στον πρωταρχικό αποκλεισμό άλλων βασικών παθήσεων και τον προσδιορισμό πιθανών επιπλοκών. Καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση της νόσου και στον προσδιορισμό του θεραπευτικού πρωτοκόλλου που ακολουθείται κατά περίπτωση παίζει πάντα η ιστοπαθολογική και μικροβιολογική εξέταση του οστού μέσω βιοψίας. Τέλος, μεγάλες προσδοκίες έχουν δημιουργήσει οι νεότερες λειτουργικές απεικονιστικές τεχνικές, όπως η σήμανση των λευκών αιμοσφαιρίων, οι οποίες εκμεταλλεύονται τις παθοφυσιολογικές αλλαγές που πραγματοποιούνται στην περιοχή της φλεγμονής με στόχο την καλύτερη απεικόνιση της πάσχουσας περιοχής.

Περιεχόμενα

Βιογραφικό σημείωμα.....	iii
Περίληψη	iv
Περιεχόμενα.....	v
Πίνακας Εικόνων	vii
Πίνακας Πινάκων.....	ix
Πρόλογος	x
Εισαγωγή.....	1
1. Γενικό Μέρος.....	2
1-1 Επιδημιολογία.....	2
1-2 Παθοφυσιολογία.....	3
1-3 Ταξινόμηση	4
1-4 Μικροβιολογία.....	7
1-5 Κλινική εικόνα.....	8
1-6 Διάγνωση.....	9
1-7 Θεραπεία	11
1-8 Πρόγνωση	12
2. Απεικονιστικές Μέθοδοι Διάγνωσης	13
2-1 Απλή ακτινογραφία.....	13
2-2 Υπερηχογράφημα	15
2-3 Υπολογιστική Τομογραφία	15

2-4 Λειτουργικές Απεικονιστικές Δοκιμασίες	17
2-4-1 Σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων	17
2-4-2 Σπινθηρογράφημα με σημασμένο γάλλιο 67	18
2-4-3 In-vitro σήμανση λευκών αιμοσφαιρίων	19
2-4-4 In-vivo σήμανση λευκών αιμοσφαιρίων	19
2-4-5 Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων	20
2-5 Μαγνητική Τομογραφία	20
3. Ειδικές Περιπτώσεις.....	24
3-1 Οστεομυελίτιδα στο διαβητικό πόδι	24
3-1-1 Γενικά στοιχεία	24
3-1-1-1 Επιδημιολογικά στοιχεία	24
3-1-1-2 Παθοφυσιολογία	24
3-1-1-3 Διάγνωση	25
3-1-1-4 Θεραπεία	27
3-1-1-5 Πρόγνωση.....	27
3-1-2 Απεικονιστική διερεύνηση.....	28
3-1-2-1 Απλή ακτινογραφία	28
3-1-2-2 Μαγνητική τομογραφία	29
3-1-2-3 Σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων	31
3-1-2-4 Τομογραφία εκπομπής απλού φωτονίου	32
3-1-2-5 Σήμανση λευκών αιμοσφαιρίων	32
3-1-2-6 Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων	32
3-2 Απόστημα Brodie.....	33
3-2-1 Γενικά στοιχεία	33
3-2-2 Απεικονιστική διερεύνηση.....	34
3-3 Οστεομυελίτιδα Garré	35
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	38
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	41

Πίνακας Εικόνων

Εικόνα 2-1: Οστεομυελίτιδα του τέταρτου δακτύλου με καταστροφή του φλοιού (μαύρο βέλος) και οίδημα των μαλακών μορίων (λευκά βέλη) (τροποποιημένη από Palestro, (2006)³⁶. _____ 13

Εικόνα 2-2: Εκτεταμένη χρόνια οστεομυελίτιδα με σχηματισμό μυελώδους απολύματος, σχηματισμό κοιλότητας και περιβλήματος γύρω από τη διάφυση του βραχιονίου οστού (τροποποιημένη από McNally, (2010)⁴¹. _____ 14

Εικόνα 2-3: Εγκάρσια τομή υπολογιστικής τομογραφίας στο επίπεδο του μηριαίου κονδύλου απεικονίζει λυτική περιοχή που περιβάλλεται από αντιδραστικό οστό. Εύρημα χαρακτηριστικό οστεομυελίτιδας (τροποποιημένη από Manaster, (2002)⁴⁴. _____ 16

Εικόνα 2-4: Οστεομυελίτιδα της δεξιάς πτέρνας. Οι εικόνες δείχνουν εστιακή υπεραιμάτωση στη φάση ροής (αριστερά), εστιακή υπεραιμία στη φάση μαλακών ιστών (μέση) και εστιακή οστική απορρόφηση στη φάση του οστού (δεξιά). Κλασική απεικόνιση της οστεομυελίτιδας σε σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων (τροποποιημένη από Palestro, (2006)³⁶. _____ 18

Εικόνα 2-5: Οστεομυελίτιδα στο ωλέκρανο με κλοάκη. (Α) Πλάγια ακτινογραφία δεξιού αγκώνα η οποία αναδεικνύει ανώμαλη απεικόνιση του ωλέκρανου με πάχυνση του φλοιού και λυτική εστία εξ' αιτίας χρόνιας οστεομυελίτιδας. Εγκάρσια T1 ακολουθία (B1) και εγκάρσια T1 ακολουθία με καταστολή του λίπους και χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας (C) αναδεικνύει ανώμαλο οστικό μυελό με χαμηλό σήμα στη T1 ακολουθία και ενίσχυση μετά τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. Ελέγχεται σαφώς αφοριζόμενη λύση του φλοιού που αντιστοιχεί στη κλοάκη με σχηματισμό αποστήματος στα παρακείμενα μαλακά μόρια (τροποποιημένη από Adam, (2015)⁵⁵. _____ 22

Εικόνα 2-6: Οβελιαία εικόνα μαγνητικού συντονισμού T2 ακολουθίας (Α) και εγκάρσια εικόνα ακολουθίας πρωτονίων (Β), οι οποίες απεικονίζουν ανώμαλη περιοχή του μυελώδους οστού της μετάφυσης με επέκταση στην επίφυση του γόνατος σε ασθενή. Συνυπάρχει οίδημα μαλακών μορίων ιδιαίτερα στην ακολουθία πρωτονίων. Εγκάρσια τομή αξονικής τομογραφίας (C) στην ίδια περιοχή αναδεικνύει διάχυτη δοκιδώδη οστική λύση. (D) Βιοψία υπό αξονική τομογραφία με σκοπό την επιβεβαίωση της διάγνωσης της οστεομυελίτιδας (τροποποιημένη από Adam, (2015)⁵⁵. _____ 23

Εικόνα 3-1: Ο «τρίποδας του κάτω άκρου». Το πρώτο μετατάρσιο, το πέμπτο μετάρσιο και το οστό της πτέρνας είναι τα οστά του κάτω άκρου που δέχονται τη μεγαλύτερη πίεση (τροποποιημένη από Malhotra, (2014)⁶¹. _____ 25

Εικόνα 3-2: Δοκιμασία “prone-to-bone” για τον έλεγχο οστεομυελίτιδας σε διαβητικό πόδι (τροποποιημένη από Malhotra, (2014)⁶¹. _____ 26

Εικόνα 3-3: Οστεομυελίτιδα διαβητικού ποδιού. Στην απλή ακτινογραφία παρατηρείται καταστροφή του φλοιού κατά μήκος του πέμπτου μεταταρσίου και της παρακείμενης φάλαγγας με συνοδές αλλοιώσεις των μαλακών ιστών λόγω δερματικής εξέλκωσης (τροποποιημένη από Adam, (2015)⁵⁵. _____ 29

Εικόνα 3-4: 10 Άνδρας 60 ετών προσέρχεται με χρόνιο έλκος στα πλάγια του δεξιού έξω σφυρού και συμπτώματα φλεγμονής. Εγκάρσιες τομές σε (a) T1, (b) T2 ακολουθίες μαγνητικής τομογραφίας με καταστολή λίπους και (c) STIR ακολουθία του δεξιού ποδιού απεικονίζουν έλκος (λευκά βέλη) μαζί με την πλάγια πλευρά του έξω σφυρού με περιφερική κυτταρίτιδα (κεφαλές βελών). Χαμηλό σήμα στην T1 και υψηλό σήμα στην T2 ακολουθία μυελού αναδεικνύεται στην πτέρνα, με σχετιζόμενη ασαφопоποίηση του φλοιού, υποδηλώνοντας οστεομυελίτιδα (αστερίσκοι). Παρατηρείστε επίσης την αντιδραστική μυοσίτιδα, που αφορά τους μεσοοστικούς μύες, ως υψηλό σήμα στην T2 ακολουθία με καταστολή λίπους και στην STIR ακολουθία (μαύρα βέλη). Υψηλό σήμα στην T2 ακολουθία στις απεικονιζόμενες εγγύς φάλαγγες (b) οφείλεται σε αδυναμία καταστολής λίπους (λεπτά βέλη), το οποίο είναι ένα πιθανό σφάλμα στην απεικόνιση της μαγνητικής τομογραφίας. Οι συσχετιζόμενες περιοχές στην STIR ακολουθία (c) δείχνουν καλύτερη καταστολή λίπους, με κατάλληλη μείωση του σήματος του φυσιολογικού μυελού (διακεκομένα βέλη) (τροποποιημένη από Low, (2015)⁷⁰. _____ 30

Εικόνα 3-5: Σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων. Απεικονίζεται αυξημένη πρόσληψη στη βάση του πέμπτου μεταταρσίου (τροποποιημένη από Malhotra, (2014)⁶¹. _____ 31

Εικόνα 3-6: Απεικόνιση αποστήματος Brodie σε μαγνητική τομογραφία. Στεφανιαίες τομές σε ακολουθίες (a) T1, (b) T2, και (c) με καταστολή λίπους και χρήση παραμαγνητικής ουσίας. Επίσης, εγκάρσιες τομές σε ακολουθίες (d) T1, (e) T2 και (f) με καταστολή λίπους και χρήση παραμαγνητικής ουσίας. Υπάρχει εκτενές οίδημα στο μυελό με περιφερική ενίσχυση του τοιχώματος. Το οίδημα η ενίσχυση του σήματος εκτείνονται έως την αυξητική πλάκα μετά την έγχυση παραμαγνητικής ουσίας (τροποποιημένη από Tan, (2012)⁸⁵. _____ 35

Εικόνα 3-7: Κορίτσι 15 ετών με χρόνια σκληρυντική οστεομυελίτιδα τύπου Garré. Οι ακτινογραφίες του αριστερού κάτω άκρου και του έξω σφυρού παρουσιάζουν μη παθογνωμονικά ευρήματα όπως ακτινοσκιερότητα, πάχυνση και κυστικά στοιχεία (τροποποιημένη από Nikomarov, (2013)⁸⁸. _____ 36

Πίνακας Πινάκων

Πίνακας 1-1: Η ταξινόμηση της οστεομυελίτιδας κατά Cierny-Mader (τροποποιημένο από Calhoun, (2009)¹⁵. _____ 6

Πίνακας 2-1: Ευρήματα στις ακολουθίες της μαγνητικής τομογραφίας που παραπέμπουν σε οστεομυελίτιδα (τροποποιημένο από Palestro, (2006)³⁶. _____ 21

Πίνακας Σ-1: Τα ευρήματα διάφορων απεικονιστικών μεθόδων που συμβάλλουν στη διάγνωση της οστεομυελίτιδας (τροποποιημένο από Palestro, (2006)³⁶. _____ 39

Πρόλογος

Οι αυτόματες λοιμώξεις του μυοσκελετικού συστήματος στους ενήλικες είναι λιγότερο συχνές σε σχέση με τον παιδιατρικό πληθυσμό και οφείλονται κυρίως σε τραυματισμούς, σε προηγούμενη χειρουργική επέμβαση και σε υποκείμενη ανοσοανεπάρκεια. Τα τραύματα και οι ανοιχτές πληγές μπορούν να προκαλέσουν διασπορά μικροβίων στα οστά και να οδηγήσουν στην εμφάνιση οστεομυελίτιδας. Η αιματογενής μόλυνση είναι συχνότερη στην παιδική ηλικία, ενώ στους ενήλικες είναι κυρίως υπεύθυνη για την οστεομυελίτιδα της σπονδυλικής στήλης. Εκτός από τα τραύματα, μόλυνση μπορεί να παρουσιαστεί σε προσθετικά εμφυτεύματα μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Η πρώιμη διάγνωση των λοιμώξεων του μυοσκελετικού παρουσιάζει σημαντικό βαθμό δυσκολίας και αποτελεί πρόκληση για τον ιατρό, ειδικότερα μάλιστα στις περιπτώσεις των διαβητικών ασθενών με προϋπάρχουσα νευροπάθεια και παρουσία δερματικών εξελκώσεων. Σήμερα, είναι διαθέσιμος ένας σημαντικός αριθμός ακτινοδιαγνωστικών εξετάσεων που μπορούν να βοηθήσουν καταλυτικά στην έγκαιρη διάγνωση. Είναι, λοιπόν, απαραίτητο, τόσο ο κλινικός ιατρός όσο και ο ακτινοδιαγνώστης να έχουν εξοικειωθεί με τις διάφορες μεθόδους ώστε κάθε φορά να επιλέγουν την εξέταση με την μεγαλύτερη διαγνωστική αξία.

Εισαγωγή

Ο όρος οστεομυελίτις προέρχεται ετυμολογικά από τις λέξεις «οστούν», «μυελός» και την κατάληξη «-ίτις». Αναφέρεται στη φλεγμονή του οστού και του μυελού η οποία προκαλείται συνήθως από λοίμωξη και λιγότερο συχνά από ακτινοβολία ή άλλα αίτια και η οποία εμφανίζεται συχνότερα στα μακρά οστά και στη σπονδυλική στήλη.

Τα αρχαιότερα ευρήματα αιματογενούς οστεομυελίτιδας έχουν εντοπιστεί σε απολιθώματα ερπετών και σε αιγυπτιακές μούμιες, ενώ ο Ιπποκράτης θεωρείται ότι περιέγραψε πρώτος την εμφάνιση μόλυνσης μετά από κάταγμα. Η πρώτη περιγραφή αιματογενούς οστεομυελίτιδας έγινε το 1773 από τον ιατρό William Bromfield ο οποίος χρησιμοποίησε τον όρο «μυελικό απόστημα» και τόνισε τη σημασία της έγκαιρης απομάκρυνσής του, ενώ η πρώτη καταγεγραμμένη χρήση του όρου οστεομυελίτιδα αποδίδεται στον Auguste Nelaton περί το 1844. Το 1927 ο Αμερικανός στρατιωτικός ιατρός Hiram Winnett Orr δημοσίευσε μια συστηματική προσέγγιση για τη χειρουργική θεραπεία της οστεομυελίτιδας λίγο πριν την ανάπτυξη των αντιβιοτικών τα οποία αποτέλεσαν το θεμέλιο λίθο στην αντιμετώπιση των λοιμώξεων γενικότερα¹.

1. Γενικό Μέρος

1-1 Επιδημιολογία

Η επίπτωση της οστεομυελίτιδας δεν είναι γενικά υψηλή διότι το υγιές οστό είναι αρκετά ανθεκτικό στις λοιμώξεις. Οι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο εκδήλωσης οστεομυελίτιδας είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, η πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, ο τραυματισμός και η χορήγηση ενδοφλέβιας αγωγής, καταστάσεις οι οποίες ευνοούν τον ενοφθαλμισμό των μικροβίων.

Το 19% των περιπτώσεων οστεομυελίτιδας είναι αιματογενούς αιτιολογίας, το 47% προκαλούνται δευτερογενώς ως συνέχεια μιας τοπικής λοίμωξης και το 34% συσχετίζεται με αγγειακή ανεπάρκεια. Η αιματογενής οστεομυελίτιδα εμφανίζεται κυρίως σε παιδιά και πιο συχνά στα αγόρια². Επειδή τα οστά είναι λιγότερο επιρρεπή στη διασπορά των μικροβίων μετά την σύγκλειση των επιφύσεων, η αιματογενής οστεομυελίτιδα είναι πιο σπάνια στους ενήλικες, με εξαίρεση τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Έτσι λοιπόν, ο σχετικός κίνδυνος στους άνδρες αυξάνεται κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, κορυφώνεται κατά την εφηβεία και πέφτει σε ένα χαμηλότερο αλλά σταθερό επίπεδο κατά την ενήλικη ζωή. Η επίπτωση της νόσου παρουσιάζει, επίσης, και φυλετικές διαφορές με τους κατοίκους της Νέας Ζηλανδίας να έχουν, για παράδειγμα, μεγαλύτερα ποσοστά οξείας αιματογενούς οστεομυελίτιδας που απαιτούν ενδονοσοκομειακή νοσηλεία σε σχέση με τους Ευρωπαίους³.

Τα τελευταία χρόνια η επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη έχει αυξηθεί δραματικά. Το 2000 οι ασθενείς ανέρχονταν σε 177 εκατομμύρια, ενώ η επίπτωση της νόσου αναμένεται να αγγίξει τα 360 εκατομμύρια το 2030. Το 25% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη θα εκδηλώσει κάποια επιπλοκή στα κάτω άκρα κατά τη διάρκεια της ζωής του και το ένα τρίτο των ασθενών αυτών θα παρουσιάσουν στοιχεία οστεομυελίτιδας αυξάνοντας τις πιθανότητες να οδηγηθεί ο ασθενής σε ακρωτηριασμό του άκρου. Υπολογίζεται μάλιστα ότι το 45% με 60% των ακρωτηριασμών μη τραυματικής αιτιολογίας συμβαίνουν σε διαβητικούς ασθενείς^{4,5}.

1-2 Παθοφυσιολογία

Η ανάπτυξη της οστεομυελίτιδας εξαρτάται από μικροβιακούς παράγοντες και από παράγοντες του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή. Από τους παθογόνους μικροοργανισμούς, ο *Staphylococcus aureus* είναι ο μικροοργανισμός που εμπλέκεται πιο συχνά στην οστεομυελίτιδα. Ο μικροοργανισμός αυτός έχει τη δυνατότητα να αξιοποιεί ένα πλήθος εξωκυττάρων παραγόντων και να ενισχύει τη μολυσματικότητά του. Καταρχήν, εκφράζει μικροβιακές συγκολλητίνες στην επιφάνειά του (microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules, MSCRAMM) με τις οποίες προσδένεται σε εξωκυτταρίες πρωτεΐνες του ξενιστή όπως φιμπρονεκτίνη, λαμινίνη, σιαλοπρωτεΐνη, ελαστίνη, παράγοντας von Willebrand, κ.ά. Αυτή η ικανότητα πρόσδεσης είναι καθοριστική για τον πρώιμο αποικισμό και την εμφύτευση μικροβιακών στοιχείων στους ιστούς ⁶. Σε δεύτερο στάδιο, αξιοποιεί παράγοντες του κυτταρικού τοιχώματός του, όπως η πρωτεΐνη A και καψιδικούς πολυσακχαρίτες, οι οποίοι τον βοηθούν να αντιμετωπίζει τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή και, τελικώς, μέσω των πρωτεϊνών επιφανείας του, προκαλεί την απελευθέρωση καταβολικών παραγόντων από τα ίδια κύτταρα του ξενιστή (TNF- α , IL-1, κ.ά.) οι οποίοι προάγουν την οστεόλυση ^{7,8}. Ο *S. aureus* προάγει, επίσης, την ενδοκυττάρωσή του από επιθηλιακά και ενδοθηλιακά κύτταρα κατά που εξηγεί και την επιμονή ορισμένων οστικών λοιμώξεων και κατ' επέκταση τη δύσκολη αντιμετώπισή τους.

Μικροοργανισμοί όπως ο *S. aureus*, ο Στρεπτόκοκκος της ομάδας A, η *Pseudomonas aeruginosa*, έχουν την ικανότητα να σχηματίζουν βιομεμβράνες (biofilms) οι οποίες δρουν ως φυσικός φραγμός και δυσχεραίνουν την δράση των φαγοκυττάρων και των αντιμικροβιακών παραγόντων. Τα μικρόβια στις βιομεμβράνες επικοινωνούν μεταξύ τους με διακυτταρικούς παράγοντες (quorum sensing) και διατηρούν χαμηλούς μεταβολικούς δείκτες ώστε να ανθίστανται στη δράση των αντιβιοτικών ⁹.

Όταν ένας μικροοργανισμός προκαλεί οξεία φλεγμονή στο οστό, πλήθος φλεγμονωδών παραγόντων και λευκοκυττάρων συμμετέχουν στη νέκρωση και

την αποδόμησή του. Τα αγγειακά κανάλια συμπιέζονται λόγω της φλεγμονώδους διαδικασίας με αποτέλεσμα η ισχαιμία να οδηγεί σε οστική νέκρωση δυσχεραίνοντας την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι απαραίτητος ο χειρουργικός καθαρισμός ώστε να απομακρυνθεί ο νεκρωμένος ιστός. Στην περιφέρεια των εμφράκτων, εκδηλώνεται αντιδραστική υπεραίμια με οστεοκλαστική δραστηριότητα που οδηγεί σε απώλεια οστού, εντοπισμένη οστεοπόρωση και επιπλέον αποδυνάμωση του οστού.

Στην περίπτωση του διαβητικού ποδιού, η οστεομυελίτιδα προκαλείται από παρακείμενη λοίμωξη μαλακών μορίων, η οποία είναι συνήθως επιπλοκή έλκους. Οι μικροοργανισμοί φθάνουν στο οστό όταν ο φραγμός του περιόστεου διαταράσσεται λόγω της μόλυνσης του υπερκείμενου ιστού. Η λοίμωξη μεταφέρεται από το περιόστεο, στα μυελικά κανάλια και το μυελό προκαλώντας οστική νέκρωση, ενώ η υπερκείμενη περιοστική αντίδραση οδηγεί στο σχηματισμό νέου οστού. Παράγοντες που συμβάλλουν στην επιμονή της λοίμωξης είναι ο σχηματισμός βιομεμβρανών από τον μικροοργανισμό και η περιορισμένη απάντηση του ανοσοποιητικού συστήματος λόγω του σακχαρώδη διαβήτη. Αξίζει να σημειωθεί επίσης, ότι επί παρουσίας νεκρωμένου ιστού, τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αντιβιοτικά δεν μπορούν να προσεγγίσουν την περιοχή της φλεγμονής⁵.

1-3 Ταξινόμηση

Αν κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι τύποι ταξινόμησης, από πρακτικής άποψης η ταξινόμηση κατά Waldvogel είναι περισσότερο χρήσιμη¹⁰⁻¹². Η πρώτη μορφή αφορά την οστεομυελίτιδα που οφείλεται σε τοπική εξάπλωση από μια κοντινή πηγή μόλυνσης η οποία προκλήθηκε από τραύμα, χειρουργική επέμβαση ή αποκατάσταση άρθρωσης. Η συγκεκριμένη μορφή προϋποθέτει δηλαδή μια αρχική λοίμωξη η οποία προσβάλλει στη συνέχεια το παρακείμενο οστό, μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε ηλικία και να προσβάλλει

οποιοδήποτε οστό. Αξίζει να σημειωθεί ότι, ιδιαίτερα ευάλωτα είναι τα άτομα που φέρουν μόσχευμα ξένου σώματος λόγω της υψηλής ευαισθησίας τους για λοιμώξεις. Η οστεομυελίτιδα που προκαλείται δευτερογενώς από αγγειακή ανεπάρκεια εμφανίζεται κυρίως σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις ξεκινάει από μια λοίμωξη μαλακών μορίων του κάτω άκρου που επεκτείνεται στο οστό. Αυτή η μορφή οστεομυελίτιδας επηρεάζεται καθοριστικά από παράγοντες όπως οι μεταβολικές διαταραχές του σακχαρώδη διαβήτη, η ισχαιμία μαλακών ιστών και οστών, οι περιφερειακές κινητικές και αισθητικές νευροπάθειες. Η οστεομυελίτιδα αιματογενούς προέλευσης παρατηρείται κυρίως σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας και ηλικιωμένους ασθενείς και προκαλείται από την εμφύτευση μικροβίων, τα οποία κυκλοφορούν ελεύθερα στο αιμοποιητικό σύστημα, σε ελαφρώς τραυματισμένα οστά.

Μια άλλη μορφή ταξινόμησης της οστεομυελίτιδας βασίζεται στη χρονική διάρκεια της νόσου. Η οξεία οστεομυελίτιδα εξελίσσεται για αρκετές ημέρες ή εβδομάδες, εν αντιθέσει με τη χρόνια μορφή η οποία διαρκεί μήνες ή χρόνια και χαρακτηρίζεται από επιμονή των μικροοργανισμών, χαμηλού βαθμού φλεγμονή και παρουσία νεκρωμένου οστού και συριγγίων. Οι υποτροπές της νόσου στην ίδια περιοχή σε συνδυασμό με την παρουσία πυρετού είναι χαρακτηριστικές ενδείξεις χρόνιας οστεομυελίτιδας, ενώ κλινικά σημεία που επιμένουν για πάνω από δέκα ημέρες αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση νεκρωμένου οστού¹³.

Τέλος, η ταξινόμηση κατά Cierny-Mader, χρησιμοποιείται κυρίως από τους ορθοπαιδικούς για τη θεραπεία της χρόνιας οστεομυελίτιδας. Βασίζεται σε ανατομικά στοιχεία της λοίμωξης και της φυσιολογίας του ξενιστή και εφαρμόζεται κυρίως στα μακριά και μεγάλα οστά¹⁴.

ΑΝΑΤΟΜΙΚΟΣ ΤΥΠΟΣ

Στάδιο 1	Μυελώδης οστεομυελίτιδα
Στάδιο 2	Επιφανειακή οστεομυελίτιδα
Στάδιο 3	Εντοπισμένη οστεομυελίτιδα
Στάδιο 4	Διάχυτη οστεομυελίτιδα

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

A τύπος	Φυσιολογικός
B τύπος	Συστηματικά ανοσοκατασταλμένος (Bs) Τοπικά ανοσοκατασταλμένος (BI) Συστηματικά & τοπικά ανοσοκατασταλμένος (BIs)
C τύπος	Βαρέως πάσχοντες ασθενείς

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΙ Ή ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ, ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ, ΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ Ή ΤΗΝ ΤΟΠΙΚΗ ΑΓΓΕΙΩΣΗ (Bs)

Συστηματικοί παράγοντες (Bs)	Τοπικοί παράγοντες (BI)
Κακή θρέψη	Ανεπάρκεια κύριων αγγείων
Νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια	Ανεπάρκεια δευτερευόντων αγγείων
Σακχαρώδης διαβήτης	Αγγειίτιδα
Κακοήθεια	Φλεβική στάση
Νόσος ανοσοποιητικού συστήματος	Ίνωση από ακτινοβολία
Χρόνια υποξία	Νευροπάθεια

Πίνακας 1-1: Η ταξινόμηση της οστεομυελίτιδας κατά Cierny-Mader (τροποποιημένο από Calhoun, (2009)¹⁵.

1-4 Μικροβιολογία

Ο μικροοργανισμός που ευθύνεται για την εμφάνιση της οστεομυελίτιδας σχετίζεται σε μεγάλο βαθμό με την ηλικία του ασθενούς και τον τρόπο της μόλυνσης. Λοιμώξεις από Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς είναι πιο συχνές στα ηλικιωμένα άτομα. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, ο *S. aureus* είναι ο μικροοργανισμός που απομονώνεται συχνότερα σε όλους τους τύπους οστεομυελίτιδας¹⁶. Οι κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι συσχετίζονται κυρίως με την παρουσία ξένων σωμάτων στον οργανισμό, όπως για παράδειγμα οι προσθετικές αρθρώσεις. Άλλοι Gram αρνητικοί μικροοργανισμοί όπως η *P. aeruginosa* και διάφορα εντεροβακτηρίδια απομονώνονται κυρίως σε ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις¹⁷. Η δρεπανοκυτταρική νόσος αποτελεί παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση οστεομυελίτιδας από είδη *Salmonella*, σταφυλοκόκκων και στρεπτοκόκκων. Δήγματα από έντομα ή ανθρώπους συσχετίζονται με στρεπτοκόκκους και αναερόβια βακτήρια, ενώ οι βλάβες στο διαβητικό πόδι και τα έλκη κατάκλισης περιέχουν συνήθως συνδυασμό μικροβίων όπως στρεπτόκοκκους, σταφυλόκοκκους, Gram αρνητικούς βάκιλλους και αναερόβια βακτήρια¹⁸. Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς απομονώνονται συνήθως παθογόνοι μικροοργανισμοί όπως *Bartonella henselae*, *Aspergillus spp*, *Mycobacterium avium complex*, *Candida albicans*¹⁹. Σε ότι αφορά τις μυκητιασικές οστεομυελίτιδες, οι μύκητες που απομονώνονται ανήκουν συνήθως στους βλαστομύκητες και τους κοκκιδιομύκητες. Στις περισσότερες περιπτώσεις διασπείρονται αιματογενώς και ως παράγοντες κινδύνου καταγράφονται η παρουσία ενδοφλέβιων καθετήρων ή χρήση παράνομων ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών και η εμμένουσα ουδετεροπενία^{20,21}. Αξίζει να σημειωθεί ότι παθογόνος μικροοργανισμός συσχετίζεται επίσης και με την γεωγραφική περιοχή στην οποία συνέβη η μόλυνση. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό να καταγράφεται το πρόσφατο ταξιδιωτικό ιστορικό του ασθενούς ώστε να προσδιορίζονται τυχόν ενδημικοί μικροοργανισμοί.

1-5 Κλινική εικόνα

Στην οξεία αιματογενή οστεομυελίτιδα τα μικρόβια μεταφέρονται στο οστό μέσω των αγγείων. Τα παιδιά προσβάλλονται πολύ συχνά από τον συγκεκριμένο τύπο οστεομυελίτιδας διότι οι μεταφύσεις των μακρών οστών τους είναι πλούσιες σε αγγείωση και ευαίσθητες σε τραυματισμούς. Πάνω από το ένα τρίτο των περιπτώσεων οξείας αιματογενούς οστεομυελίτιδας στα παιδιά συμβαίνει σε ηλικίες μικρότερες των πέντε ετών. Εντός δυο εβδομάδων από την έναρξη της νόσου, τα παιδιά εκδηλώνουν συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετός, ευερεθιστότητα, τοπικό ερύθημα, οίδημα και ευαισθησία στην περιοχή πάνω από το εμπλεκόμενο οστό²².

Η αιματογενής οστεομυελίτιδα είναι λιγότερο συχνή στους ενήλικες. Συνήθως εμπλέκει τους σπονδύλους αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε μακρά οστά, στην κλείδα και στη λεκάνη. Ασθενείς με οστεομυελίτιδα σπονδύλων έχουν συνήθως κάποιο υποκείμενο νόσημα όπως σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, καρκίνο, κ.ά. Το άλγος στην πλάτη αποτελεί το πρωταρχικό σύμπτωμα της νόσου²³.

Η χρόνια οστεομυελίτιδα είναι σπάνια στα παιδιά. Εμφανίζεται συνήθως στους ενήλικες δευτερογενώς από ανοιχτά κατάγματα, παρουσία βακτηριαιμίας και μεταφορά κατά συνέχεια ιστού μόλυνσης παρακείμενων μαλακών ιστών. Η συχνότητα εκδήλωσης της νόσου εντός τριών μηνών μετά από ανοικτό κάταγμα ανέρχεται στο 27% και φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από το χρόνο που μεσολαβεί ανάμεσα στο κάταγμα και την χειρουργική επέμβαση²⁴.

Η οστεομυελίτιδα που εκδηλώνεται έπειτα από μόλυνση παρακείμενων μαλακών ιστών γίνεται όλο και πιο συχνή λόγω της αύξησης του επιπολασμού του διαβητικού ποδιού και της νόσου των περιφερειακών αγγείων. Οι μισοί ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη δύναται να αναπτύξουν περιφερική νευροπάθεια η οποία μειώνει την ευαισθητοποίησή τους στα τραύματα και αυξάνει τον κίνδυνο για λοιμώξεις. Η νόσος των περιφερειακών αγγείων, η οποία είναι επίσης συχνή στους διαβητικούς ασθενείς, δυσχεραίνει την εππούλωση των

τραυμάτων και συμβάλλει στην μακροχρόνια παραμονή των ανοιχτών τραυμάτων και την επέκταση της λοίμωξης στους παρακείμενους ιστούς. Όταν οι συνθήκες αυτές συνυπάρχουν, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης οστεομυελίτιδας στους συγκεκριμένους ασθενείς²⁵.

Πολλές φορές τα συμπτώματα της οστεομυελίτιδας είναι μη ειδικά και είναι δύσκολο να αναγνωριστούν. Σε αυτά περιλαμβάνονται το χρόνια άλγος, η επίμονη παροχέτευση τραύματος μέσω συριγγίου, η κακή επούλωση των πληγών, η αδιαθεσία και ενίοτε ο πυρετός.

1-6 Διάγνωση

Η διάγνωση της οστεομυελίτιδας είναι κλινική και επιβεβαιώνεται με εργαστηριακές, ακτινοδιαγνωστικές και ιστοπαθολογικές εξετάσεις.

Η διάγνωση της οξείας οστεομυελίτιδας στα παιδιά βασίζεται στην ταχεία έναρξη και την εντόπιση των συμπτωμάτων. Συστηματικά συμπτώματα όπως ο πυρετός και η ευερεθιστότητα είναι παρόντα, ενώ η φυσική εξέταση επικεντρώνεται στον εντοπισμό ερυθρότητας, οιδήματος, περιορισμένης κινητικότητας και ευαισθησίας κατά την ψηλάφηση. Ο προσδιορισμός του παθογόνου μικροοργανισμού πιθανόν να είναι δύσκολος διότι οι καλλιέργειες αίματος θετικοποιούνται μόνο στις μισές περιπτώσεις²⁶. Λόγω των δυσκολιών που παρουσιάζει η διάγνωση, της σοβαρότητας της νόσου και της αυξημένης πιθανότητας για υποτροπή είναι απαραίτητο ο ασθενής να εξετάζεται επίσης από εξειδικευμένους χειρουργούς ορθοπαιδικούς.

Η διάγνωση της νόσου στους ενήλικες παρουσιάζει επίσης δυσκολίες. Για το λόγο αυτό απαιτείται καλή κλινική εξέταση σε συνδυασμό με τις κατάλληλες εργαστηριακές και ακτινοδιαγνωστικές εξετάσεις. Από το ιστορικό του ασθενούς θα πρέπει να διαπιστωθεί η παρουσία τυχόν συστηματικών συμπτωμάτων (πχ. λήθαργος, οσφυαλγία, πυρετός, κ.ά.) και να προσδιοριστούν πιθανοί παράγοντες κινδύνου (σακχαρώδης διαβήτης, περιφερική αγγειοπάθεια, ενδοφλέβια χρήση

ναρκωτικών ουσιών, κ.ά.). Μέσω της φυσικής εξέτασης θα προσδιοριστεί η πάσχουσα περιοχή, θα αξιολογηθεί η περιφερική αγγειακή και αισθητική λειτουργία και θα διερευνηθεί η παρουσία οστού σε ήδη υπάρχοντα έλκη.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι χρήσιμες αλλά γενικά είναι περιορισμένης ειδικότητας για την οστεομυελίτιδα. Τα συχνότερα ευρήματα είναι η λευκοκυττάρωση, η αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ) και η αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP). Οι δείκτες αυτοί είναι συνήθως αυξημένοι σε παιδιά με οξεία οστεομυελίτιδα ενώ επίμονα χαμηλές τιμές αποκλείουν τη διάγνωση. Επιπλέον τα επίπεδα της CRP συσχετίζονται με την ανταπόκριση στη θεραπεία και επομένως η CRP μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου²⁷.

Οι μικροβιακές καλλιέργειες είναι καθοριστικές τόσο τη διάγνωση όσο και για τη θεραπεία της οστεομυελίτιδας. Τα επιθυμητά κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου είναι μια θετική καλλιέργεια από βιοψία οστού και η παρουσία νεκρωτικών στοιχείων κατά την ιστολογική εξέταση. Οι θετικές καλλιέργειες αίματος, όμως, μπορούν να παρακάμψουν την ανάγκη για βιοψία οστού όταν συνδυάζονται με σημαντικά κλινικά και ακτινοδιαγνωστικά ευρήματα οστεομυελίτιδας. Οι καλλιέργειες δειγμάτων που λαμβάνονται από την επιφάνεια της βλάβης δε συμβάλλουν ουσιαστικά στη διάγνωση της νόσου διότι οι μικροοργανισμοί που προσδιορίζονται από αυτές ταυτίζονται μόνο στο ένα τρίτο των περιπτώσεων με τα αποτελέσματα καλλιέργειών από βιοψίες οστού. Τέλος, επειδή στις χρόνιες λοιμώξεις είναι αρκετά πιθανή η ταυτόχρονη παρουσία πολλών μικροοργανισμών, είναι απαραίτητο να ζητούνται ειδικές καλλιεργητικές τεχνικές και εργαστηριακές εξετάσεις για να προσδιοριστούν συγκεκριμένοι παθογόνοι μικροοργανισμοί^{28,29}.

Οι ακτινοδιαγνωστικές μέθοδοι είναι καθοριστικές για τον προσδιορισμό της λοίμωξης και την διαφορική διάγνωση από άλλα νοσήματα και θα αναλυθούν εκτενώς σε επόμενο κεφάλαιο.

1-7 Θεραπεία

Η αντιμετώπιση της οστεομυελίτιδας απαιτεί τη χορήγηση της κατάλληλης αντιβιοτικής αγωγής η οποία συχνά συνδυάζεται με χειρουργική επέμβαση των νεκρωμένων ιστών. Η επιλογή του αντιβιοτικού γίνεται βάσει του αποτελέσματος της καλλιέργειας και του αντιβιογράμματος. Η έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής πρέπει να καθυστερεί μέχρι τη λήψη των κατάλληλων δειγμάτων για καλλιέργεια διότι σε αντίθετη περίπτωση τα αποτελέσματα θα προκύψουν ψευδώς αρνητικά. Ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση αποτελούν η αποτυχία της αντιβιοτικής αγωγής και η χρόνια οστεομυελίτιδα με παρουσία νεκρωμένων ιστών³⁰.

Η οξεία αιματογενής οστεομυελίτιδα στα παιδιά απαιτεί αντιβιοτική αγωγή μικρότερης διάρκειας σε σχέση με εκείνη που απαιτείται για τη χρόνια οστεομυελίτιδα των ενηλίκων. Πιο συγκεκριμένα, η ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών για τέσσερις ημέρες και ακολούθως η χορήγηση θεραπείας από το στόμα για τέσσερις εβδομάδες φαίνεται ότι αποτρέπει την υποτροπή της νόσου σε παιδιά που δεν έχουν κάποια υποκείμενη παθολογία. Σε ανοσοκατεσταλμένα παιδιά η ενδοφλέβια αγωγή παρατείνεται έως και έξι εβδομάδες βάσει της κλινικής ανταπόκρισης του παιδιού, ενώ τα ποσοστά υποτροπής σε αυτούς τους ασθενείς είναι αυξημένα³¹.

Η χρόνια οστεομυελίτιδα των ενηλίκων έχει υψηλά ποσοστά υποτροπής που αγγίζουν το 30% εντός ενός έτους, παρά την μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής που συνδυάζεται με χειρουργικό καθαρισμό της περιοχής³². Η ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή διαρκεί από δυο έως έξι εβδομάδες και ακολουθείται από λήψη αντιβιοτικών από το στόμα μέχρι να συμπληρωθούν τέσσερις έως οκτώ εβδομάδες θεραπείας. Η μακροχρόνια ενδοφλέβια αντιβιοτική αγωγή δεν συνιστάται διότι παρουσιάζει αυξημένα ποσοστά παρενεργειών³³. Σε ορισμένες περιπτώσεις η χειρουργική επέμβαση είναι απαραίτητη για τον καθαρισμό της περιοχής και τη διατήρηση βιώσιμου ιστού.

Η εμπειρική θεραπεία της οξείας οστεομυελίτιδας πρέπει να συμπεριλαμβάνει έναν παράγοντα που στρέφεται κατά του *S. aureus*. Τα β-λακταμικά αντιβιοτικά

αποτελούν τη θεραπεία εκλογής με εξαίρεση την περίπτωση που υπάρχει αντοχή στη μεθικιλίνη όποτε επιλέγεται η χορήγηση ενδοφλέβιας βανκομυκίνης³¹. Οι φλουοροκινολόνες αποτελούν μια καλή επιλογή σε ασθενείς με διαβητικό πόδι ή ασθενείς με αλλεργία στην πενικιλίνη διότι είναι εξίσου αποτελεσματικές με τα β-λακταμικά αντιβιοτικά και επιπλέον στρέφονται και κατά εντεροβακτηριδίων ευαίσθητων στις κινολόνες³⁴.

1-8 Πρόγνωση

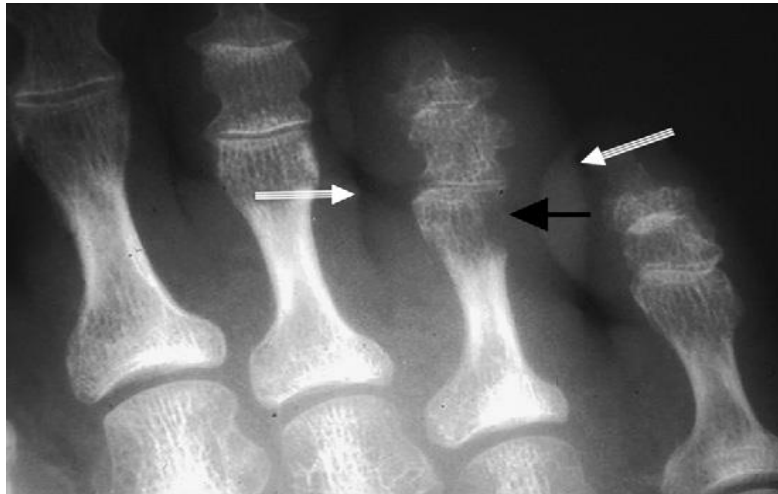
Πριν την ανακάλυψη των αντιβιοτικών η οξεία σταφυλοκοκκική οστεομυελίτιδα είχε ποσοστό θνητότητας 50%. Στη σημερινή εποχή, η πρόγνωση εξαρτάται από παράγοντες του ασθενή, από τη θεραπεία που ακολουθείται και από τον υπεύθυνο παθογόνο μικροοργανισμό. Υψηλό ποσοστό υποτροπής παρουσιάζουν οι ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη και από περιφερική αγγειοπάθεια³². Σύμφωνα με παλαιότερες μελέτες, η οστεομυελίτιδα από *S. aureus* παρουσιάζει διπλάσιες πιθανότητες υποτροπής όταν θεραπεύεται με βανκομυκίνη έναντι των β-λακταμικών αντιβιοτικών, ενώ η αντιμετώπιση της οστεομυελίτιδας που οφείλεται σε σταφυλόκοκκο ανθεκτικό στη μεθικιλίνη (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) μόνο με βανκομυκίνη παρουσιάζει αυξημένα ποσοστά αποτυχίας. Τέλος, υψηλά ποσοστά αποτυχίας παρουσιάζει και η οστεομυελίτιδα που οφείλεται σε *P. aeruginosa*³⁵.

2. Απεικονιστικές Μέθοδοι Διάγνωσης

2-1 Απλή ακτινογραφία

Η απλή ακτινογραφία αποτελεί την πρώτη απεικονιστική μέθοδο, η οποία ζητείται από τους κλινικούς ιατρούς, για την διερεύνηση της οστεομυελίτιδας. Το μικρό κόστος της, η σχετικά εύκολη πραγματοποίησή της και η μεγάλη διαθεσιμότητά της, καθιστούν την απλή ακτινογραφία βασική εξέταση με σκοπό την τελική διάγνωση³⁶.

Βασικά μειονεκτήματα της εν λόγω μεθόδου είναι το γεγονός ότι τα ευρήματα παρουσιάζονται μετά από δέκα ημέρες ενάρξεως της νόσου, με αποτέλεσμα η ευασθησία να κυμαίνεται μεταξύ 43-75% και η ειδικότητα μεταξύ 75-83%³⁷. Επομένως μια αρνητική ακτινογραφία δεν αποκλείει την νόσο, αλλά παρέχει επαρκείς ανατομικές πληροφορίες της περιοχής που μας ενδιαφέρει³⁶.



Εικόνα 2-1: Οστεομυελίτιδα του τέταρτου δακτύλου με καταστροφή του φλοιού (μαύρο βέλος) και οίδημα των μαλακών μορίων (λευκά βέλη) (τροποποιημένη από Palestro, (2006)³⁶.

Τα ευρήματα, που μπορούν να εντοπιστούν με την απλή ακτινογραφία, περιλαμβάνουν την οστεόλυση, την περιοστική αντίδραση και την εμφάνιση απολύματος (νεκρωμένο οστό, που διαχωρίζεται από το υγιή οστό μέσω κοκκιώδους ιστού)³⁸. Στην οστεόλυση έχουμε λύση και καταστροφή των δοκίδων του οστικού μυελού με απώλεια της αρχιτεκτονικής του, ενώ εμφανίζεται και οστεοπενία με εναπόθεση νέου οστίτη ιστού³⁹. Σε υποξείες και χρόνιες μορφές της νόσου μπορούν να απεικονιστούν ακτινοδιαυγαστικές περιοχές, που αντιστοιχούν στην δημιουργία αποστήματος. Πολύ συχνά ευρήματα επίσης αποτελούν οι διόγκωση των παρακείμενων μαλακών μορίων και η ασαφопоίηση του λιπώδους ιστού⁴⁰.

Η διαφορική διάγνωση της οστεομυελίτιδας στην απλή ακτινογραφία περιλαμβάνει την σηπτική αρθρίτιδα, το σάρκωμα Ewing, το οστεοσάρκωμα, την κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, τη νεανική αρθρίτιδα, τη νόσο Gaucher και τα κατάγματα κοπώσεως²⁸.



Εικόνα 2-2: Εκτεταμένη χρόνια οστεομυελίτιδα με σχηματισμό μυελώδους απολύματος, σχηματισμό κοιλότητας και περιβλήματος γύρω από τη διάφυση του βραχιονίου οστού (τροποποιημένη από McNally, (2010)⁴¹.

2-2 Υπερηχογράφημα

Το υπερηχογράφημα δεν ανήκει στις μεθόδους εκλογής για τη διερεύνηση της οστεομυελίτιδας και στις περισσότερες περιπτώσεις χρησιμοποιείται επικουρικά κατά τη διάρκεια αναρροφήσεων ή βιοψιών.

Αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο, με χαμηλό κόστος και εύκολα πραγματοποιήσιμη η οποία δε χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί πιο εύκολα σε παιδιατρικούς ασθενείς, χωρίς την ακινητοποίησή τους, ενώ η παρουσία ορθοπεδικών επιθεμάτων δεν λειτουργεί ανασταλτικά κατά την εξέταση. Έχει, επίσης, την ικανότητα να αναγνωρίσει υποπεριοστικές περιοχές που αντιστοιχούν σε απόστημα και να καθοδηγήσει τον επεμβατικό ιατρό για την πραγματοποίηση βιοψίας. Κατά τη διερεύνηση της οστεομυελίτιδας αναγνωρίζονται συνήθως υπόηχες ή άνηχες συλλογές στο περιόστεο αλλά και στα μαλακά μόρια⁴⁰.

Στα μειονεκτήματα περιλαμβάνονται η άμεση συσχέτιση της εξέτασης με την εμπειρία του χειριστή, καθώς επίσης και το γεγονός ότι τα κύματα του ήχου δεν μπορούν να διαπεράσουν το οστό. Επίσης, δεν μπορεί να συμβάλλει στη διαφορική διάγνωση της οξείας οστεομυελίτιδας από την κυτταρίτιδα, το απόστημα μαλακών μορίων, τη σηπτική αρθρίτιδα και την κακοήθεια⁴².

2-3 Υπολογιστική Τομογραφία

Η υπολογιστική τομογραφία (computed tomography, CT) ή αλλιώς αξονική τομογραφία, επιλέγεται ως διαγνωστική εξέταση όταν δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί η μαγνητική τομογραφία. Η εξέταση είναι σύντομης διάρκειας ενώ αρκετά αυξημένα είναι και η διαθεσιμότητα των μηχανημάτων τόσο στα μεγάλα αστικά κέντρα όσο και στις επαρχιακές περιοχές.

Η υπολογιστική τομογραφία απεικονίζει ικανοποιητικά το φλοιώδες οστό και ανιχνεύει αποτελεσματικά την περιοστική αντίδραση και τις παθολογικές αλλαγές των μαλακών μορίων. Μπορεί, επίσης, να αναδείξει το σχηματισμό νεκροθήκης

(κέλυφος ζώντος νεόπλαστου οστού επάνω σε νεκρωθέν οστό) και τον πόρο της κλοάκης (άνοιγμα για την αποβολή του απολύματος). Επιπλέον, ανιχνεύει την παρουσία αερίου εντός του οστού και χρησιμοποιείται όταν απαιτείται βιοψία στην υπό εξέταση περιοχή⁴³.



Εικόνα 2-3: Εγκάρσια τομή υπολογιστικής τομογραφίας στο επίπεδο του μηριαίου κονδύλου απεικονίζει λυτική περιοχή που περιβάλλεται από αντιδραστικό οστό. Εύρημα χαρακτηριστικό οστεομυελίτιδας (τροποποιημένη από Manaster, (2002)⁴⁴.

Η εξέταση υπερέχει της μαγνητικής τομογραφίας στον έλεγχο του φλοιώδους οστού και του απολύματος, αλλά υστερεί στην διερεύνηση των μαλακών μορίων. Επίσης, χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία και μάλιστα σε δόσεις μεγαλύτερες από την απλή ακτινογραφία. Ένα άλλο μειονέκτημά της είναι τα τεχνητά σφάλματα που μπορούν να προκληθούν από την ύπαρξη ορθοπεδικών εμφυτευμάτων στους ασθενείς⁴⁵.

2-4 Λειτουργικές Απεικονιστικές Δοκιμασίες

Οι λειτουργικές δοκιμασίες βασίζονται στη χρήση φαρμάκου ή ουσίας, που έχει σημανθεί, ώστε να είναι δυνατός ο έλεγχος της συγκέντρωσής της μέσω ειδικών ανιχνευτών. Οι γενικές αρχές όλων των εξετάσεων είναι κοινές αλλά οι ιδιότητες των ουσιών που χρησιμοποιούνται τροποποιούν τα επιμέρους χαρακτηριστικά τους.

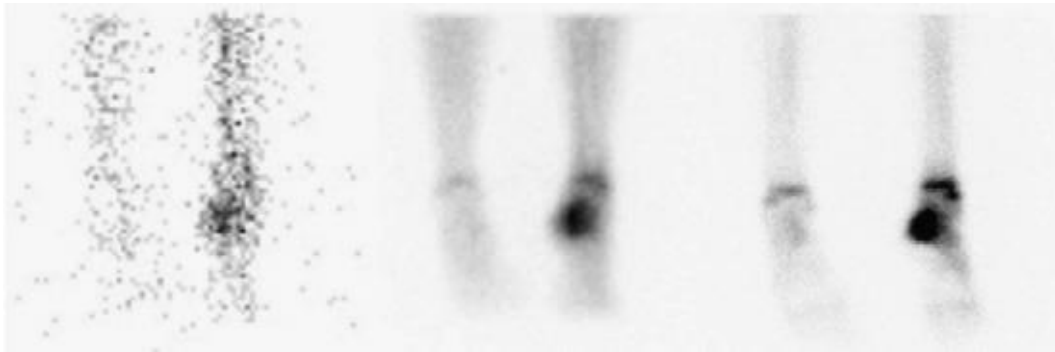
Βασικό πλεονέκτημα αποτελεί η μεγάλη ευαισθησία που παρουσιάζουν σε σχέση με τις υπόλοιπες απεικονιστικές μεθόδους. Η μειωμένη ειδικότητα όμως δεν διευκολύνει τη διαφορική διάγνωση διότι τα απεικονιστικά ευρήματα της οστεομυελίτιδας είναι παρόμοια με εκείνα της αρθρίτιδας, των καταγμάτων, των κρυσταλλικών αρθροπαθειών, των νεοπλασιών και της κυτταρίτιδας. Είναι επομένως κατανοητό, πως η διάγνωση της νόσου δεν μπορεί να στηριχθεί μόνο στη χρήση της πυρηνικής ιατρικής³⁶.

2-4-1 Σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων

Το σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων χρησιμοποιεί διφωσφονικά σημασμένα με Tc-99. Η πρόσληψη του ραδιοϊσοτόπου εξαρτάται από την αιματική ροή και την παρουσία οστεογένεσης.

Η πρώτη φάση της ραδιοϊσοτοπικής αγγειογραφίας αντιστοιχεί στη φάση της αιματικής ροής κατά την οποία λαμβάνονται εικόνες στα πρώτα εξήντα δευτερόλεπτα μετά την έγχυση του φαρμάκου. Η δεύτερη φάση περιλαμβάνει εικόνες «λιμνάζοντος αίματος» της περιοχής ελέγχου, οι οποίες αντιπροσωπεύουν την ενδαγγειακή και εξωαγγειακή δραστηριότητα, συμβάλλοντας στην καλύτερη ανατομική διάκριση των οστών, των αρθρώσεων και των μαλακών μορίων. Στη φάση αυτή οι εικόνες λαμβάνονται πέντε λεπτά μετά την έγχυση. Τέλος, η τρίτη φάση πραγματοποιείται δύο με τέσσερις ώρες μετά την έγχυση με στόχο την απεικόνιση των οστικών δομών⁴⁶.

Οι τυπικές εκδηλώσεις της οστεομυελίτιδας στο σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων περιλαμβάνουν την εστιακή υπεραιμία και υπεραγγείωση και την αυξημένη οστική πρόσληψη. Βάσει των ευρημάτων αυτών γίνεται η διαφορική διάγνωση από την κυτταρίτιδα, η οποία εμφανίζει αυξημένη πρόσληψη στη αγγειογραφική φάση και προοδευτικά μειωμένη πρόσληψη στη φάση της οστικής πρόσληψης⁴⁷.



Εικόνα 2-4: Οστεομυελίτιδα της δεξιάς πτέρνας. Οι εικόνες δείχνουν εστιακή υπεραιμάτωση στη φάση ροής (αριστερά), εστιακή υπεραιμία στη φάση μαλακών ιστών (μέση) και εστιακή οστική απορρόφηση στη φάση του οστού (δεξιά). Κλασική απεικόνιση της οστεομυελίτιδας σε σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων (τροποποιημένη από Palestro, (2006)³⁶.

2-4-2 Σπινθηρογράφημα με σημασμένο γάλλιο 67

Η μέθοδος αυτή εκμεταλλεύεται την ικανότητα του κιτρικού γαλλίου 67 να προσδένεται σε πρωτεΐνες οξείας φάσης όπως η τρανσφερρίνη και η λακτοφερρίνη, η συγκέντρωση των οποίων αυξάνεται σε φλεγμονώδεις εστίες και επομένως και σε περιπτώσεις οστεομυελίτιδας. Το σπινθηρογράφημα με σημασμένο γάλλιο 67 πραγματοποιείται 18-72 ώρες μετά την έγχυση του ραδιοϊσοτόπου και τις περισσότερες φορές γίνεται σε συνδυασμό με σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων. Η ευαισθησία της μεθόδου κυμαίνεται από 25% έως 80% και η ειδικότητα αγγίζει το 67%. Να σημειωθεί ότι παρόμοιες

εικόνες αυξημένης πρόσληψης λαμβάνονται και σε περιπτώσεις καταγμάτων, νεοπλασμάτων αλλά και νευροπαθητικών αλλαγών δυσκολεύοντας συχνά τη διάγνωση της οστεομυελίτιδας⁴⁵.

2-4-3 In-vitro σήμανση λευκών αιμοσφαιρίων

Η ανακάλυψη μεθόδων για την ραδιοσήμανση των λευκών αιμοσφαιρίων, αποτέλεσε επανάσταση για τον τομέα των απεικονιστικών λειτουργικών δοκιμασιών. Ως ραδιοφάρμακο χρησιμοποιείται συνήθως το ίνδιο (indium-111), το οποίο επισημαίνει τα λευκά αιμοσφαίρια που μεταναστεύουν στην περιοχή της φλεγμονής. Το κύριο πλεονέκτημα της μεθόδου έναντι του σπινθηρογραφήματος οστών, αποτελεί η αυξημένη ειδικότητα ειδικότερα σε περιπτώσεις, όπου παρουσιάζονται επιπλοκές της οστεομυελίτιδας⁴⁸.

Μειονέκτημα της μεθόδου αποτελεί η μειωμένη ανατομική διακριτική ικανότητα και η αδυναμία διαφορικής διάγνωσης της οστεομυελίτιδας από λοιμώξεις των μαλακών μορίων. Σημαντικοί ανασταλτικοί παράγοντες είναι επίσης το κόστος, η μειωμένη διαθεσιμότητα των μηχανημάτων και η ανάγκης διαχείρισης των προϊόντων του αίματος⁴⁹.

2-4-4 In-vivo σήμανση λευκών αιμοσφαιρίων

Τα τελευταία χρόνια, γίνονται προσπάθειες για in-vivo σήμανση λευκών αιμοσφαιρίων με τη χρήση πεπτιδίων και αντισωμάτων έναντι των κοκκιοκυττάρων, όπως το BW 250/183 και το Sulesomab.

Το BW 250/183 είναι ένα μονοκλωνικό IgG αντίσωμα, το οποίο προσδένεται στο ειδικό αντιγόνο NCA-95 της επιφάνειας των λευκών αιμοσφαιρίων. Η ευαισθησία του για την οστεομυελίτιδα κυμαίνεται από 69% για το ισχίο έως και 100% για και κάτω άκρα και την ποδοκνημική άρθρωση.

Το Sulesomab αποτελεί τμήμα μονοκλωνικού αντισώματος ποντικού IgG1 τάξεως, το οποίο, αφού σημανθεί με ραδionουκλεοτίδιο Tc-99, προσδένεται στο ειδικό αντιγόνο NCA-90 των λευκών αιμοσφαιρίων. Μάλιστα, η πρόσδεση αυτή συσχετίζεται άμεσα με τον προοδευτικά αυξανόμενο αριθμό ουδετερόφιλων κατά τη φάση της φλεγμονής⁵⁰.

2-4-5 Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων

Αρκετές δημοσιευμένες μελέτες έχουν ασχοληθεί με την αποτελεσματικότητα της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography, PET) στη διάγνωση της οστεομυελίτιδας^{51,52}.

Η βασική αρχή της μεθόδου στηρίζεται στο γεγονός ότι η 18F-φθοροδεοξυγλυκόζη μεταφέρεται στο εσωτερικό των κυττάρων χρησιμοποιώντας μεταφορείς γλυκόζης, η έκφραση των οποίων αυξάνεται στην επιφάνεια των κυττάρων σε καταστάσεις φλεγμονής⁵³.

Βασικά πλεονεκτήματα της μεθόδου αποτελούν η άμεση εξαγωγή αποτελεσμάτων (30-60 λεπτά μετά την έγχυση του ραδιοφαρμάκου) και η αυξημένη ανατομική διακριτική ικανότητα. Η ύπαρξη μεταλλικών εμφυτευμάτων δεν συνιστά περιοριστική παράμετρο, όπως συμβαίνει σε άλλες μεθόδους (πχ. υπολογιστική και μαγνητική τομογραφία), ενώ το κόστος σε σχέση με τις υπόλοιπες μεθόδους πυρηνικής ιατρικής, είναι μικρότερο.

2-5 Μαγνητική Τομογραφία

Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (magnetic resonance imaging, MRI) ή αλλιώς μαγνητική τομογραφία, αποτελεί τη μέθοδο εκλογής στη διερεύνηση της οστεομυελίτιδας με την αρνητική προγνωστική αξία να αγγίζει το 100%, εφόσον δεν υπάρχουν ευρήματα σε όλες τις ακολουθίες.

Στα πλεονεκτήματα συγκαταλέγονται η εξαιρετική απεικόνιση ανατομικών δομών με δυνατότητα ελέγχου τόσο του οστού όσο και των παρακείμενων μαλακών ιστών. Η εξέταση υπερέχει της υπολογιστικής τομογραφίας στην εκτίμηση των μαλακών ιστών περίξ της βλάβης και στην πρώιμη απεικόνιση του οστικού οιδήματος. Οι παράγοντες αυτοί συμβάλλουν στην ταχύτερη διάγνωση εντός των δύο πρώτων ημερών μετά την έναρξη της λοίμωξης⁵⁴. Στα αρνητικά της μεθόδου περιλαμβάνονται η δυσχέρεια διαχωρισμού της λοίμωξης από την αντιδραστική φλεγμονή και η αδυναμία εκτέλεσης της εξέτασης επί παρουσίας μεταλλικών εμφυτευμάτων. Τέλος, η εξέταση αυτή θα αποτελούσε και την πρώτη εξέταση ελέγχου εάν το κόστος της ήταν χαμηλότερο και η διαθεσιμότητά της υψηλότερη³⁶.

Στον πίνακα 2-1 παρουσιάζονται τα ευρήματα του μαγνητικού συντονισμού στην οστεομυελίτιδα στις ακολουθίες T1, T2 και T1-CE.

Φλεγμονή μυελού του οστού

T1: Χαμηλής έντασης σήμα

T2: Υψηλής έντασης σήμα

T1-CE: Υψηλής έντασης σήμα

Ενδοοστικό απόστημα

T1: Χαμηλής έντασης σήμα

T2: Υψηλής έντασης σήμα

T1-CE: Υψηλής έντασης σήμα μόνο περιφερικά

Απόλυμα

T1: Χαμηλής έντασης σήμα

T2: Χαμηλής έντασης σήμα

T1-CE: Υψηλής έντασης σήμα γύρω από το απόλυμα και χαμηλής έντασης σήμα στο εσωτερικό του

Φλοιώδης καταστροφή

T1: Μέσης έντασης σήμα

T2: Μέσης ή υψηλής έντασης σήμα

T1-CE: Μέσης έντασης σήμα

Κλοάκη

T1: Δύσκολο να ελεγχθεί

T2: Υψηλής έντασης σήμα σε περίοστεο με χαμηλή ένταση

T1-CE: Μη απεικονιζόμενη

Πόρος

T1: Μη απεικονιζόμενος, γραμμοειδές, χαμηλής έντασης σήμα

T2: Υψηλής έντασης σήμα

T1-CE: Υψηλής έντασης σήμα

Πίνακας 2-1: Ευρήματα στις ακολουθίες της μαγνητικής τομογραφίας που παραπέμπουν σε οστεομυελίτιδα (τροποποιημένο από Palestro, (2006)³⁶.



Εικόνα 2-5: Οστεομυελίτιδα στο ωλέκρανο με κλοάκη. (Α) Πλάγια ακτινογραφία δεξιού αγκώνα η οποία αναδεικνύει ανώμαλη απεικόνιση του ωλέκρανου με πάχυνση του φλοιού και λυτική εστία εξ' αιτίας χρόνιας οστεομυελίτιδας. Εγκάρσια T1 ακολουθία (B1) και εγκάρσια T1 ακολουθία με καταστολή του λίπους και χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας (C) αναδεικνύει ανώμαλο οστικό μυελό με χαμηλό σήμα στη T1 ακολουθία και ενίσχυση μετά τη χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. Ελέγχεται σαφώς αφοριζόμενη λύση του φλοιού που αντιστοιχεί στη κλοάκη με σχηματισμό αποστήματος στα παρακείμενα μαλακά μόρια (τροποποιημένη από Adam, (2015)⁵⁵.



Εικόνα 2-6: Οβελιαία εικόνα μαγνητικού συντονισμού T2 ακολουθίας (A) και εγκάρσια εικόνα ακολουθίας πρωτονίων (B), οι οποίες απεικονίζουν ανώμαλη περιοχή του μυελώδους οστού της μετάφυσης με επέκταση στην επίφυση του γόνατος σε ασθενή. Συνυπάρχει οίδημα μαλακών μορίων ιδιαίτερα στην ακολουθία πρωτονίων. Εγκάρσια τομή αξονικής τομογραφίας (C) στην ίδια περιοχή αναδεικνύει διάχυτη δοκιδώδη οστική λύση. (D) Βιοψία υπό αξονική τομογραφία με σκοπό την επιβεβαίωση της διάγνωσης της οστεομυελίτιδας (τροποποιημένη από Adam, (2015)⁵⁵.

3. Ειδικές Περιπτώσεις

3-1 Οστεομυελίτιδα στο διαβητικό πόδι

3-1-1 Γενικά στοιχεία

3-1-1-1 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η εκδήλωση οστεομυελίτιδας στους διαβητικούς ασθενείς συχνά διαλάθει της προσοχής με αποτέλεσμα η διάγνωση και η αντιμετώπισή της να καθυστερεί αρκετά κάτι που οφείλεται κυρίως στην παρουσία αντικρουόμενων διαγνωστικών και θεραπευτικών προσεγγίσεων. Τα τελευταία χρόνια, όμως, έχουν γίνει σημαντικές προσπάθειες με σκοπό την καθιέρωση ομόφωνων κατευθυντήριων οδηγιών⁵⁶.

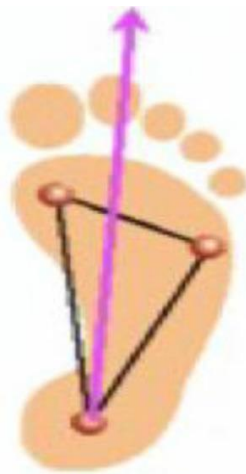
Ο κίνδυνος εκδήλωσης επιπλοκών στα κάτω άκρα των διαβητικών ασθενών αγγίζει το 25%, ενώ πάνω από το 50% αυτών των περιπτώσεων δύναται να αναπτύξουν λοίμωξη των μαλακών ιστών. Η επίπτωση της μόλυνσης του οστού ποικίλει και εξαρτάται κυρίως από τον πληθυσμό των ασθενών. Για παράδειγμα, επί παρουσίας σοβαρών ελκών στο κάτω άκρο σε νοσηλευόμενους ασθενείς, η επίπτωση της οστεομυελίτιδας αγγίζει το 66%, ενώ το ποσοστό περιορίζεται στο 20% όταν συμπεριλαμβάνονται ασθενείς οι οποίοι παρακολουθούνται σε εξωτερικό ιατρείο⁵⁷.

3-1-1-2 Παθοφυσιολογία

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η οστεομυελίτιδα αποτελεί επιπλοκή ενός προϋπάρχοντος τραύματος στο κάτω άκρο. Η μόλυνση του οστού προκαλείται από τη μεταφορά μικροβίων από τους μαλακούς ιστούς, μια διαδικασία η οποία μπορεί να διαρκέσει έως και μερικές εβδομάδες. Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί προσκολλώνται και προσβάλλουν το οστό μέσω παραγόντων προσκόλλησης που εκφράζουν στην επιφάνειά τους και καθώς το πύον εξαπλώνεται στα μυελικά κανάλια, αυξάνεται η ενδοοστική πίεση προκαλώντας αγγειακή συμφόρηση και

τελικά οστική νέκρωση. Ιστολογικά, αναγνωρίζονται λευκά αιμοσφαίρια, λεμφοκύτταρα και νεκρωμένος ιστός⁵⁸.

Ο κίνδυνος εκδήλωσης οστεομυελίτιδας αυξάνεται σε παρουσία έλκους άνω των 2cm² ή έλκους με εκτεθειμένο οστό ή άρθρωση. Οι περιοχές που προσβάλλονται συχνότερα είναι το πρόσθιο τμήμα του πέλματος (90%) και ακολούθως το μέσο (5%) και το οπίσθιο τμήμα (5%). Τα οστά που προσβάλλονται είναι εκείνα που δέχονται και την μεγαλύτερη πίεση του ποδιού, τα αποκαλούμενα και ως «τρίποδας του κάτω άκρου» και περιλαμβάνουν το πρώτο μετατάρσιο, το πέμπτο μετατάρσιο και το οστό της πτέρνας. Επίσης, επί παρουσίας ελκών κατάκλισης, προσβάλλονται συχνότερα το έξω σφυρό, το πέμπτο μετατάρσιο και το οστό της πτέρνας^{59,60}.



Εικόνα 3-1: Ο «τρίποδας του κάτω άκρου». Το πρώτο μετατάρσιο, το πέμπτο μετατάρσιο και το οστό της πτέρνας είναι τα οστά του κάτω άκρου που δέχονται τη μεγαλύτερη πίεση (τροποποιημένη από Malhotra, (2014)⁶¹.

3-1-1-3 Διάγνωση

Κάθε έλκος του κάτω άκρου πρέπει να εξετάζεται σχολαστικά ώστε να καθορίζονται τα όρια, το βάθος, η περιφέρεια, το μέγεθος και η κατάσταση του παρακείμενου ιστού. Επίσης, είναι απαραίτητο να ελέγχεται το κάτω άκρο για την ύπαρξη αγγειοπάθειας, νευροπάθειας καθώς και για την έκταση της υποκείμενης

λοίμωξης διότι υπολογίζεται ότι στο 45% των ασθενών εντοπίζεται περιφερική αγγειοπάθεια ενώ στο 88% περιφερική νευροπάθεια⁶². Άλλα ευρήματα που αξιολογούνται είναι η ψηλάφηση σφυγμού, το χρώμα, η θερμοκρασία και ο χρόνος τριχοειδικής επαναπλήρωσης. Ο βαθμός της λοίμωξης προσδιορίζεται από τα χαρακτηριστικά της φλεγμονής (οίδημα, πόνος, ερυθρότητα, θερμότητα), από την εξάλειψη του έλκους ή την παρουσία γάγγραινας. Αξίζει να σημειωθεί ότι πρέπει να δίνεται μεγάλη σημασία στην αξιολόγηση της λοίμωξης διότι επεκτείνεται με ιδιαίτερα ταχείς ρυθμούς.

Η κλινική δοκιμασία “prone to bone” είναι μια εύκολα εφαρμόσιμη δοκιμασία με αυξημένη ευαισθησία και ειδικότητα⁵⁷. Χρησιμοποιώντας έναν ειδικό αποστειρωμένο μεταλλικό ανιχνευτή γίνεται δυνατή η αξιολόγηση του οστού διαμέσου του υπάρχοντος έλκους και σε συνδυασμό με την υπόλοιπη κλινική εξέταση συμβάλουν σε μεγάλο βαθμό στη διάγνωση της οστεομυελίτιδας⁶³.



Εικόνα 3-2: Δοκιμασία “prone-to-bone” για τον έλεγχο οστεομυελίτιδας σε διαβητικό πόδι (τροποποιημένη από Malhotra, (2014)⁶¹.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις που πραγματοποιούνται περιλαμβάνουν δείκτες φλεγμονής (αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, ταχύτητα

καθίζησης ερυθρών) και δείκτες επούλωσης (αιμοσφαιρίνη, HbA1c αιμοσφαιρίνη, λευκώματα ορού, ουρία, κρεατινίνη ορού).

Καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση της νόσου παίζει η ιστοπαθολογική και μικροβιολογική εξέταση του οστού μέσω βιοψίας. Η βιοψία του οστού πραγματοποιείται είτε διαδερμικά, μέσω μιας μη μολυσμένης περιοχής, ή διεγχειρητικά κατά τον χειρουργικό καθαρισμό της περιοχής. Τα ιστολογικά ευρήματα που συμβάλλουν στη διάγνωση είναι η εντόπιση νεκρωμένου ιστού, στοιχεία οξείας ή χρόνιας φλεγμονής, οίδημα ή ίνωση στο μυελό κ.ά. Κατά τη διενέργεια της βιοψίας είναι απαραίτητο να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις ώστε να αποφευχθεί η επιμόλυνση του δείγματος η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μη επιτυχημένη θεραπευτική αγωγή⁶⁴.

3-1-1-4 Θεραπεία

Η κυρίαρχη άποψη στον τομέα της θεραπείας είναι ότι η τμηματική αφαίρεση του μολυσμένου οστού αποτελεί την πλέον αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση της οστεομυελίτιδας. Τα τελευταία χρόνια, πολλοί είναι εκείνοι που αμφισβητούν την πρώιμη χειρουργική παρέμβαση η οποία σε κάποιες περιπτώσεις οδηγεί σε αλλαγή της αρχιτεκτονικής του άκρου και εμφάνιση νέων ελκωτικών βλαβών και επιλέγουν μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών με μικρή ή καθόλου χειρουργική παρέμβαση⁶⁵. Παρά το γεγονός όμως, ότι έχουν δημοσιευτεί αρκετές μη τυχαιοποιημένες μελέτες ανάλογων θεραπευτικών παρεμβάσεων, δεν έχουν καθοριστεί ακόμα τα κατάλληλα κριτήρια για τον καθορισμό των ασθενών που μπορούν να αντιμετωπιστούν χωρίς χειρουργική παρέμβαση.

3-1-1-5 Πρόγνωση

Σύμφωνα με έρευνες, η λοίμωξη δύναται να περιοριστεί στο 60% των περιπτώσεων ανεξαρτήτως αν η θεραπευτική προσέγγιση που ακολουθήθηκε περιλαμβάνει χειρουργική παρέμβαση ή μόνο αντιβιοτική αγωγή, ενώ το

ποσοστό που καταλήγει σε ακρωτηριασμό αγγίζει το 5-10% ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της κάθε έρευνας. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά με το πέρας της θεραπείας διότι συχνά προκαλούνται δομικές αλλαγές στο άκρο είτε λόγω της άμεσης επίδρασης της λοίμωξης στο οστό είτε λόγω χειρουργικής επέμβασης οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση νέων επιπλοκών⁵.

3-1-2 Απεικονιστική διερεύνηση

3-1-2-1 Απλή ακτινογραφία

Η ευαισθησία της απλής ακτινογραφίας στη διάγνωση της οστεομυελίτιδας εξαρτάται από το χρόνο πραγματοποίησής της διότι για να υπάρξουν ορατά ευρήματα απαιτείται οστική απώλεια περίπου 50% κάτι που απαιτεί χρονικό διάστημα 2-3 εβδομάδων⁵⁸. Η απλή ακτινογραφία μειονεκτεί, επίσης, στη διαφορική διάγνωση της οστεομυελίτιδας από τη νευροπάθεια Charcot. Μεταξύ των συχνότερων ευρημάτων στην απλή ακτινογραφία είναι η οστεοπενία, η πάχυνση του περιοστέου, οι διαβρώσεις του φλοιού και ο σχηματισμός νέου οστού⁶⁶. Αν και σύμφωνα με έρευνες η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου ανέρχονται στο 54% και 68% αντίστοιχα, η απλή ακτινογραφία δεν πρέπει να παραλείπεται στα πρώτα βήματα αξιολόγησης της οστεομυελίτιδας του διαβητικού ποδιού⁶⁷.



Εικόνα 3-3: Οστεομυελίτιδα διαβητικού ποδιού. Στην απλή ακτινογραφία παρατηρείται καταστροφή του φλοιού κατά μήκος του πέμπτου μεταταρσίου και της παρακείμενης φάλαγγας με συνοδές αλλοιώσεις των μαλακών ιστών λόγω δερματικής εξέλκωσης (τροποποιημένη από Adam, (2015)⁵⁵.

3-1-2-2 Μαγνητική τομογραφία

Η μαγνητική τομογραφία θεωρείται η απεικονιστική εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι, με την ευαισθησία και την ειδικότητα να αγγίζουν το 80% και 90% αντίστοιχα⁶⁸. Ο ευκολότερος τρόπος για την ανίχνευση οστεομυελίτιδας στην μαγνητική τομογραφία είναι να ακολουθήσει κανείς την οδό από το έλκος του δέρματος μέχρι το οστό και να αξιολογήσει την ένταση του σήματος του μυελού. Η απουσία σήματος στην T1 ακολουθία και η ενίσχυσή του στην T2 ακολουθία είναι ευρήματα που μπορούν να φανούν τρεις μόλις ημέρες μετά τη μόλυνση. Άλλα ευρήματα που βοηθούν στη διάγνωση είναι τα παθολογικά ευρήματα από τους παρακείμενους μαλακούς ιστούς, τα οποία υποδηλώνουν την παρουσία μόλυνσης καθώς και η ύπαρξη περιοστικής αντίδρασης⁶⁹.



Εικόνα 3-4: Άνδρας 60 ετών προσέρχεται με χρόνιο έλκος στα πλάγια του δεξιού έξω σφυρού και συμπτώματα φλεγμονής. Εγκάρσιες τομές σε (a) T1, (b) T2 ακολουθίες μαγνητικής τομογραφίας με καταστολή λίπους και (c) STIR ακολουθία του δεξιού ποδιού απεικονίζουν έλκος (λευκά βέλη) μαζί με την πλάγια πλευρά του έξω σφυρού με περιφερική κυτταρίτιδα (κεφαλές βελών). Χαμηλό σήμα στην T1 και υψηλό σήμα στην T2 ακολουθία μυελού αναδεικνύεται στην πτέρνα, με σχετιζόμενη ασαφопоίηση του φλοιού, υποδηλώνοντας οστεομυελίτιδα (αστερίσκοι). Παρατηρείστε επίσης την αντιδραστική μυοσίτιδα, που αφορά τους μεσοοστικούς μύες, ως υψηλό σήμα στην T2 ακολουθία με καταστολή λίπους και στην STIR ακολουθία (μαύρα βέλη). Υψηλό σήμα στην T2 ακολουθία στις απεικονιζόμενες εγγύς φάλαγγες (b) οφείλεται σε αδυναμία καταστολής λίπους (λεπτά βέλη), το οποίο είναι ένα πιθανό σφάλμα στην απεικόνιση της μαγνητικής τομογραφίας. Οι συσχετιζόμενες περιοχές στην STIR ακολουθία (c) δείχνουν καλύτερη καταστολή λίπους, με κατάλληλη μείωση του σήματος του φυσιολογικού μυελού (διακεκομμένα βέλη) (τροποποιημένη από Low, (2015)⁷⁰.

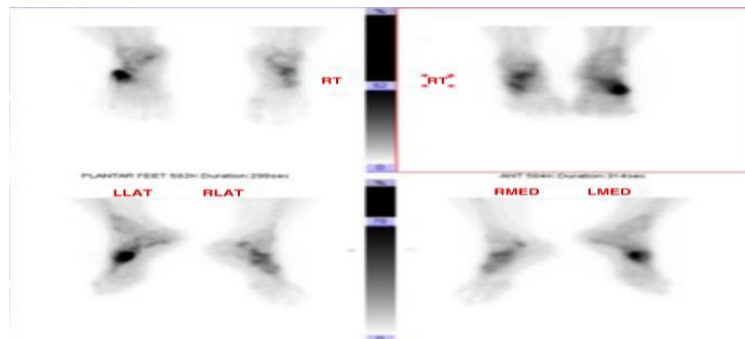
Η οστεομυελίτιδα συχνά συγχέεται με την οστεΐτιδα, όρος που χρησιμοποιείται για τις δευτεροπαθείς αντιδραστικές αλλαγές του μυελού λόγω μόλυνσης στους παρακείμενους μαλακούς ιστούς ή στο φλοιώδες οστό. Το αυξημένο σήμα στην T2 ακολουθία που εμφανίζεται σε περιπτώσεις οστεΐτιδας, είναι παρόμοιο με εκείνο που παρατηρείται σε περιπτώσεις οστεομυελίτιδας. Επιπλέον, η ενίσχυση του σήματος στο μυελό μπορεί να ανιχνευθεί μεν, αλλά δεν συμβάλει ουσιαστικά

στη διαφορική διάγνωση. Αντίθετα, καθοριστικές για τη διαφορική διάγνωση είναι οι εικόνες που λαμβάνονται κατά την T1 ακολουθία οι οποίες δεν απεικονίζουν το χαμηλό σήμα που παρατηρείται στην οστεομυελίτιδα⁷¹.

Οι ίδιες αρχές διαφορικής διάγνωσης ακολουθούνται και όταν η μαγνητική τομογραφία πραγματοποιείται μετεγχειρητικά προκειμένου να διερευνηθεί η παρουσία οστεομυελίτιδας στο ακρωτηριασμένο άκρο. Στην περίπτωση που έχει προηγηθεί χειρουργικός καθαρισμός, δεν πρέπει να συγχέεται η παρουσία οιδήματος στο μυελό μετεγχειρητικά με την οστεομυελίτιδα⁷².

3-1-2-3 Σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων

Το σπινθηρογράφημα οστών με διφωσφονικό Tc-99 έχει υψηλή ευαισθησία (75%) αλλά χαμηλή ειδικότητα (40%). Η εστιακή υπεραιμάτωση ή η εστιακή αυξημένη πρόσληψη στις καθυστερημένες λήψεις αποτελούν διαγνωστικά ευρήματα οστεομυελίτιδας, ευρήματα που εντοπίζονται όμως και σε περιπτώσεις κυτταρίτιδας ή νευρο-αρθροπάθειας. Επομένως, η μεν αρνητική εξέταση απομακρύνει την πιθανότητα ύπαρξης οστεομυελίτιδας η δε θετική εξέταση εμπεριέχει αυξημένο αριθμό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων⁷³. Επιπλέον, επειδή το σπινθηρογράφημα παραμένει θετικό για αρκετούς μήνες μετά το πέρας της επιτυχούς θεραπείας, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιβεβαίωση μιας ενεργούς λοίμωξης⁷⁴.



Εικόνα 3-5: Σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων. Απεικονίζεται αυξημένη πρόσληψη στη βάση του πέμπτου μεταταρσίου (τροποποιημένη από Malhotra, (2014)⁶¹.

3-1-2-4 Τομογραφία εκπομπής απλού φωτονίου

Η μέθοδος της τομογραφίας εκπομπής απλού φωτονίου (single photon emission computerized tomography, SPECT) συνδυάζει τη χρήση του σπινθηρογραφήματος οστών τριών φάσεων και της υπολογιστικής τομογραφίας παρέχοντας εικόνες τριών διαστάσεων οι οποίες συνδέουν ανατομικά με λειτουργικά στοιχεία. Η τεχνολογία αυτή δεν χρησιμοποιείται ακόμα ευρέως και οι διαγνωστικές δυνατότητές της είναι υπό διερεύνηση⁷⁵.

3-1-2-5 Σήμανση λευκών αιμοσφαιρίων

Μια άλλη διαγνωστική μέθοδος είναι η σήμανση των λευκών αιμοσφαιρίων του ασθενούς με ραδιενεργή ουσία (white blood cell scan) με σκοπό να μελετηθεί η συλλογή τους στη φλεγμαίνουσα περιοχή. Η τεχνική έχει 80% ευαισθησία και 70% ειδικότητα στην περίπτωση της οστεομυελίτιδας στο διαβητικό πόδι. Μάλιστα, η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου αυξάνονται σημαντικά όταν συνδυάζεται με το σπινθηρογράφημα οστών. Ο συνδυασμός των δυο τεχνικών είναι αρκετά χρονοβόρος και ακριβός και επιλέγεται όταν δεν είναι εφικτή η πραγματοποίηση μαγνητικής τομογραφίας⁷⁶.

3-1-2-6 Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων

Λίγες μελέτες έχουν δημοσιευτεί έως τώρα οι οποίες αναφέρονται στη διαγνωστική χρησιμότητα της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography, PET) στην οστεομυελίτιδα του διαβητικού ποδιού. Οι εικόνες παράγονται όταν σημασμένο φθόριο προσδένεται σε 2-φθορο-2-δεοξυ-D-γλυκόζη η οποία συσσωρεύεται σε περιοχές με αυξημένο ενδοκυττάριο μεταβολισμό γλυκόζης, όπως συμβαίνει σε περιπτώσεις μόλυνσης, φλεγμονής ή κακοήθειας. Η ευαισθησία της μεθόδου κυμαίνεται από 80% έως 100% και η ειδικότητα αγγίζει το 93%. Συχνά η μέθοδος αυτή συνδυάζεται με χρήση

υπολογιστικής τομογραφίας προκειμένου να προσδιοριστούν καλύτερα οι ανατομικές λεπτομέρειες της περιοχής⁷⁷.

3-2 Απόστημα Brodie

3-2-1 Γενικά στοιχεία

Το απόστημα Brodie είναι μια μορφή εντοπισμένης υποξείας οστεομυελίτιδας η οποία προκαλείται συνήθως από *St. aureus* και προσβάλλει κυρίως τις μεταφύσεις των μακρών οστών νεαρών ατόμων.

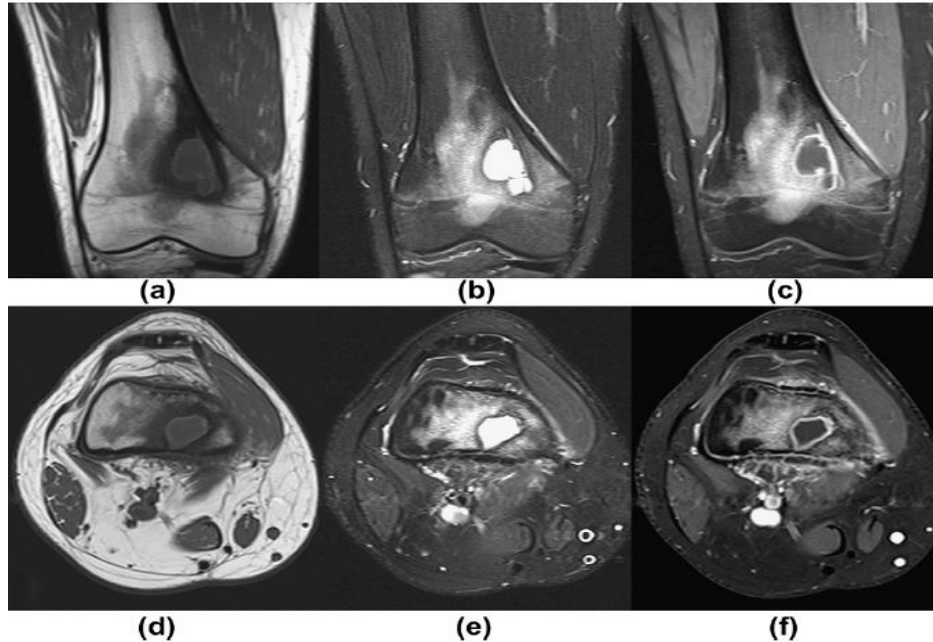
Η πρώτη περίπτωση περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1832 από τον Benjamin Brodie και η ταξινόμηση περιλαμβάνει 4 υπο-τύπους. Ο τύπος I αφορά το απόστημα που εμφανίζεται ως μια μονήρης κοιλότητα στην περιοχή της μετάφυσης η οποία περιβάλλεται από νεοσχηματισμένο οστό και η οποία μπορεί να επικοινωνεί με την επίφυση. Στον τύπο II η κοιλότητα του αποστήματος δεν περιβάλλεται από νεοσχηματισμένο οστό αλλά παρατηρείται όμως απώλεια στον παρακείμενο φλοιό. Η βλάβη τύπου III αφορά την περίπτωση του διαφυσιακού αποστήματος με συνοδό φλοιώδη υπερτροφία, περιοστικό και ενδοστικό σχηματισμό νέου οστού. Τέλος, ο τύπος IV αφορά βλάβη με σχηματισμό πολλαπλών στρωμάτων νέου οστού περιοστικά, η οποία εμφανίζεται με τη μορφή «κρεμμυδιού» στην απλή ακτινογραφία^{78,79}. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το ηωσινοφιλικό κοκκίωμα, το οστεοειδές οστέωμα, την τραυματική βλάβη, την ινώδη δυσπλασία, αλλά και νεοπλάσματα όπως το χονδροβλάστωμα, το σάρκωμα Ewing κ.ά.^{80,81}.

Αν και τα χαρακτηριστικά ευρήματα του αποστήματος Brodie στις διάφορες απεικονιστικές τεχνικές έχουν προσδιοριστεί επαρκώς, η ιστοπαθολογική εξέταση είναι απαραίτητη προκειμένου να επιβεβαιωθεί η διάγνωση και καθοριστεί η θεραπευτική προσέγγιση. Ειδικότερα, η θεραπεία περιλαμβάνει τον καθαρισμό της περιοχής, την πραγματοποίηση βιοψίας και καλλιέργειας και τέλος

την ακινητοποίηση του άκρου και τη χορήγηση κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής για ένα αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα⁸².

3-2-2 Απεικονιστική διερεύνηση

Παθολογικά ευρήματα στην απλή ακτινογραφία εμφανίζονται συχνά ακόμα και σε ασθενείς με πρόσφατη την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Η βλάβη εμφανίζεται συνήθως ως μια εντοπισμένη οστική καταστροφή με περιβάλλουσα σκλήρυνση και το μέγεθός της κυμαίνεται από 1 έως 4 cm⁸³. Η υπολογιστική τομογραφία συμβάλλει τόσο στη λεπτομερέστερη διερεύνηση των ευρημάτων της απλής ακτινογραφίας όσο και στη διαφορική διάγνωση από το οστεοειδές οστέωμα. Τα ευρήματα του μαγνητικού συντονισμού είναι περισσότερο χαρακτηριστικά για τη διάγνωση και περιλαμβάνουν το σημείο της «διπλής γραμμής» και το σημείο του «φωτοστέφανου». Το απόστημα εμφανίζεται ως μια κοιλότητα με χαμηλό σήμα στην T1 ακολουθία και ενισχυμένο σήμα στην T2 η οποία περιβάλλεται από κοκκιώδες ιστό και οστικό οίδημα. Το σημείο του «φωτοστέφανου» αναφέρεται σε μια ήπια ενίσχυση του χείλους της κοιλότητας του αποστήματος στην T1 ακολουθία η οποία οφείλεται στην παρουσία κοκκιωματώδους ιστού, εύρημα που διαχωρίζει την ενδοοστική λοίμωξη από την παρουσία οστικού όγκου. Στην T2 ακολουθία συχνά εντοπίζεται μια διπλή γραμμή η οποία αποτελείται από μια εσωτερική φωτεινή γραμμή που οφείλεται στον κοκκιώδη ιστό και μια εξωτερική πιο σκοτεινή που οφείλεται στην πάχυνση του οστού. Και αυτό το διαγνωστικό εύρημα συσχετίζεται περισσότερο με περιπτώσεις ανάγγειας νέκρωσης και λιγότερο με νεοπλασματική εξεργασία^{84,85}.



Εικόνα 3-6: Απεικόνιση αποστήματος Brodie σε μαγνητική τομογραφία. Στεφανιαίες τομές σε ακολουθίες (a) T1, (b) T2, και (c) με καταστολή λίπους και χρήση παραμαγνητικής ουσίας. Επίσης, εγκάρσιες τομές σε ακολουθίες (d) T1, (e) T2 και (f) με καταστολή λίπους και χρήση παραμαγνητικής ουσίας. Υπάρχει εκτενές οίδημα στο μυελό με περιφερική ενίσχυση του τοιχώματος. Το οίδημα η ενίσχυση του σήματος εκτείνονται έως την αυξητική πλάκα μετά την έγχυση παραμαγνητικής ουσίας (τροποποιημένη από Tan, (2012)⁸⁵.

3-3 Οστεομυελίτιδα Garré

Η οστεομυελίτιδα Garré περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1893. Αποτελεί μια χρόνια μορφή οστεομυελίτιδας κατά την οποία το οστό παχύνεται και διογκώνεται χωρίς όμως το σχηματισμό αποστημάτων. Η νόσος εμφανίζεται σε παιδιά και νεαρά άτομα με το μέσο όρο ηλικίας να αγγίζει τα 16 χρόνια και προσβάλλει συνήθως τη διάφυση των οστών προκαλώντας μη ειδικά συμπτώματα. Οι ασθενείς προσέρχονται στον ιατρό αιτιώμενοι μέτριο άλγος από μηνών με ήπια έναρξη κοντά στο σημείο της βλάβης. Κατά την κλινική εξέταση παρατηρείται οίδημα και ευαισθησία του προσβεβλημένου οστού. Η κλινική εικόνα

χαρακτηρίζεται από υφέσεις και εξάρσεις ενώ είναι δυνατόν να αναπτυχθεί και δεύτερη βλάβη μακριά από την πρώτη εστία⁸⁶.

Οι απεικονιστικές και εργαστηριακές εξετάσεις δεν είναι παθογνωμονικές. Ειδικότερα, στις απλές ακτινογραφίες το οστό παρουσιάζεται πεπαχυσμένο και διογκωμένο με σκληρυντικά στοιχεία, η βιοψία παρουσιάζει ευρήματα χρόνιας, μη ειδικής και χαμηλού βαθμού οστεομυελίτιδας και οι καλλιέργειες είναι συνήθως αρνητικές. Στην υπολογιστική τομογραφία έχει περιγραφεί μια εικόνα «ακτίνων ηλίου» με συνοδό πάχυνση του παρακείμενου φλοιού και χωρίς παθολογικά ευρήματα στην περιοχή του μυελού. Τέλος, το σπινθηρογράφημα οστού δίνει χρήσιμες πληροφορίες μόνο όταν η νόσος βρίσκεται στην ενεργό φάση⁸⁷.



Εικόνα 3-7: Κορίτσι 15 ετών με χρόνια σκληρυντική οστεομυελίτιδα τύπου Garré. Οι ακτινογραφίες του αριστερού κάτω άκρου και του έξω σφυρού παρουσιάζουν μη παθογνωμονικά ευρήματα όπως ακτινοσκιερότητα, πάχυνση και κυστικά στοιχεία (τροποποιημένη από Nikomarov, (2013)⁸⁸.

Προς το παρόν, δεν έχει διευκρινιστεί αν η χρονιότητα συντηρείται από μια εμμένουσα υποκείμενη λοίμωξη ή αυτο-συντηρείται μετά την υποχώρηση της λοίμωξης⁸⁸. Ιστολογικά, η νόσος χαρακτηρίζεται από ένα ινοβλαστικό, οστικό μοτίβο και αυξημένη δραστηριότητα οστεοβλαστών περιφερικά. Οι οστικές δοκίδες είναι παράλληλες μεταξύ τους και έχουν κάθετο προσανατολισμό στο φλοιό ενώ σπανιότερα ο σχηματισμός είναι ακανόνιστος⁸⁹.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τη νόσο Caffey, το σάρκωμα Ewing, το οστεοσάρκωμα, την ινώδη δυσπλασία, την υπερτροφική οστεοαρθροπάθεια, τη συφιλιδική οστεομυελίτιδα, την ιστιοκύτωση X κ.ά. Τα περισσότερα από τα παραπάνω νοσήματα αναπτύσσονται στην ίδια ηλικία με την οστεομυελίτιδα Garré, παρουσιάζουν όμως ειδικά κλινικά και ακτινολογικά ευρήματα που βοηθούν καθοριστικά στη διαφορική διάγνωση⁸⁷.

Η θεραπεία είναι κυρίως συμπτωματική και περιλαμβάνει τη χορήγηση αναλγητικών και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Προσωρινή υποχώρηση συμπτωμάτων έχει παρατηρηθεί μετά από τη χορήγηση αντιβιοτικών, αλλά οι παρατηρήσεις αυτές δεν έχουν διευκρινιστεί επαρκώς. Λιγοστά είναι, επίσης, τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της κολχικίνης και των κορτικοστεροειδών στην αντιμετώπιση της νόσου. Σε ακραίες περιπτώσεις η μερική ή πλήρης εκτομή του πάσχοντος οστού δύναται να οδηγήσει σε μόνιμη ίαση⁹⁰.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η οστεομυελίτιδα αποτελεί μια σοβαρή λοίμωξη με αξιοσημείωτη θνητότητα και η υψηλή κλινική υποψία αποτελεί το κλειδί για την πρώιμη διάγνωση και την έγκαιρη έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας. Η διάγνωσή της στηρίζεται στην κλινική εξέταση, τον εργαστηριακό έλεγχο και τα ευρήματα των απεικονιστικών μεθόδων. Στις ημέρες μας, η βελτίωση των απεικονιστικών μεθόδων και η μεγαλύτερη εγρήγορση των ιατρών για την έγκαιρη διάγνωση της νόσου, έχουν περιορίσει σημαντικά τον αριθμό νέων περιστατικών οστεομυελίτιδας. Από την άλλη μεριά όμως, ο μεγάλος αριθμός των ορθοπεδικών επεμβάσεων με τη χρήση προσθετικών υλικών, έχουν αυξήσει την επίπτωση της νόσου. Από τις διαθέσιμες μεθόδους απεικόνισης, η απλή ακτινογραφία μπορεί να είναι η πρώτη μέθοδος που εφαρμόζεται κατά τη διερεύνηση των περιστατικών, αλλά ο μαγνητικός συντονισμός είναι εκείνος που συμβάλει καθοριστικά στην οριστική διάγνωση διότι είναι η εξέταση που παρουσιάζει την μεγαλύτερη ειδικότητα και ευαισθησία.

Ο παρακάτω πίνακας Σ-1 συνοψίζει τα ευρήματα των κυριότερων απεικονιστικών μεθόδων που συμβάλλουν στη διάγνωση της νόσου.

ΜΕΘΟΔΟΣ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΕΥΑΣΘΗΣΙΑ / ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
Απλή ακτινογραφία	Χαμηλό κόστος	Καθυστερημένη διάγνωση	40-70% / 75-83%	Λυτικές εστίες Οστεοπενία Περιοστική πάχυνση Καταστροφή δοκιδώδους αρχιτεκτονικής Εναπόθεση νέου οστού
Υπέρηχος	Διαθεσιμότητα Χαμηλό κόστος Εκτίμηση σε πραγματικό χρόνο Καθοδηγούμενη βιοψία	Εξαρτώμενη από τον χειριστή	<i>Ακαθόριστη</i>	Συλλογή υγρού Απόστημα μαλακών μορίων Πάχυνση περιόστεου
Υπολογιστική τομογραφία	Ικανοποιητική χωρική απεικόνιση	Κόστος Διαθεσιμότητα Ακτινοβολία	67% / 50% (Χρόνια οστεομυελίτιδα)	Περιοστική αντίδραση Ενδοοστικός αέρας Απόλυμα Φλοιώδη λύση και καταστροφή Αυξημένη πυκνότητα μυελού.
Σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων	Ευαισθησία Γρήγορη ανίχνευση	Απαιτείται επιπλέον έλεγχος	85% / χαμηλή	Εστιακή υπεραιμάτωση Εστιακή υπεραιμία Εστιακή οστική πρόσληψη

Πίνακας Σ-1: Τα ευρήματα διαφόρων απεικονιστικών μεθόδων που συμβάλλουν στη διάγνωση της οστεομυελίτιδας (τροποποιημένο από Palestro, (2006)³⁶.

ΜΕΘΟΔΟΣ	ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΕΥΑΣΘΗΣΙΑ / ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	ΚΥΡΙΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
Συνδυασμός σπινθηρογραφή-ματος οστών τριών φάσεων και σημασμένου γαλλίου 67	Αξιόπιστη με σαφώς θετικά αποτελέσματα	Απαιτούνται δύο ισότοπα με συνεδρίες αρκετών ημερών Υψηλή έκθεση σε ακτινοβολία Μεγάλος χρόνος εξέτασης Μεγάλος αριθμός διφορούμενων αποτελεσμάτων	60% / 80%	Εντοπισμένη περιοχή αυξημένης πρόσληψης ΟΞΕΙΑ T1: Χαμηλής έντασης σήμα μυελού T2: Υψηλής έντασης σήμα γύρω από φλεγμονώδη διεργασία, οίδημα Σκιαγραφικά: Ενίσχυση περιοχών νέκρωσης
Μαγνητικός συντονισμός	Εξαιρετική ανατομική απεικόνιση Πρώιμη ανίχνευση Εκτίμηση της έκτασης του προσβεβλημένου παρακείμενου μαλακού ιστού	Υψηλό κόστος Χαμηλή διαθεσιμότητα Υψηλός χρόνος εξέτασης	80-100% / 75-96%	ΥΠΟΞΕΙΑ T1: Κεντρική αποστηματική κοιλότητα με χαμηλής έντασης σήμα T2: Υψηλής έντασης σήμα κοκκιώδους ιστού περιβαλλόμενο από χαμηλής έντασης σήμα σκληρυντικού οστού ΧΡΟΝΙΑ T1-T2: Χαμηλής έντασης σήμα σε υπο-αγγειούμενες περιοχές ίνωσης του μυελού

Πίνακας Σ-1 (συνέχεια): Τα ευρήματα διάφορων απεικονιστικών μεθόδων που συμβάλλουν στη διάγνωση της οστεομυελίτιδας (τροποποιημένο από Palestro, 2006)³⁶.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Radcliffe G. Osteomyelitis – a historical and basic sciences review, (2015) *Orthopaedics and Trauma*. (article in press).
2. Mader JT, Shirtliff M, Calhoun JH, (1999), The host and the skeletal infection: classification and pathogenesis of acute bacterial bone and joint sepsis. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol*. **13**(1):1-20.
3. Gillespie WJ, (1990), Epidemiology in bone and joint infection. *Infect Dis Clin North Am*. **4**(3):361-376.
4. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA, (2005), Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. **293**(2):217-228.
5. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al, (2008), Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. **24** Suppl 1:S145-161.
6. Foster TJ, Hook M, (1998), Surface protein adhesins of *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol*. **6**(12):484-488.
7. Greenberg DP, Bayer AS, Cheung AL, Ward JI, (1989), Protective efficacy of protein A-specific antibody against bacteremic infection due to *Staphylococcus aureus* in an infant rat model. *Infect Immun*. **57**(4):1113-1118.
8. Littlewood-Evans AJ, Hattenberger MR, Luscher C, Pataki A, Zak O, O'Reilly T, (1997), Local expression of tumor necrosis factor alpha in an experimental model of acute osteomyelitis in rats. *Infect Immun*. **65**(8):3438-3443.
9. Stewart PS, (2002), Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms. *Int J Med Microbiol*. **292**(2):107-113.

10. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN, (1970), Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects (second of three parts). *N Engl J Med.* **282**(5):260-266.
11. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN., (1970), Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. 3. Osteomyelitis associated with vascular insufficiency. *N Engl J Med.* **282**(6):316-322.
12. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN, (1970), Osteomyelitis: A Review of Clinical Features, Therapeutic Considerations and Unusual Aspects. *New England Journal of Medicine.* **282**(4):198-206.
13. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW, (1994), Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med.* **331**(13):854-860.
14. Cierny G, 3rd, Mader JT, Penninck JJ, (2003), A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* **414**:7-24.
15. Calhoun JH, Manring MM, Shirliff M, (2009), Osteomyelitis of the Long Bones. *Seminars in Plastic Surgery.* **23**(2):59-72.
16. Goergens ED, McEvoy A, Watson M, Barrett IR, (2005), Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Paediatr Child Health.* **41**(1-2):59-62.
17. Sabir N, Rafi S, Hashmi I, Farooqi BJ, (2007), Lumbar osteomyelitis with *Pseudomonas*. *J Pak Med Assoc.* **57**(10):517-518.
18. Bamberger DM, Daus GP, Gerding DN, (1987), Osteomyelitis in the feet of diabetic patients. Long-term results, prognostic factors, and the role of antimicrobial and surgical therapy. *Am J Med.* **83**(4):653-660.

19. Petitjean G, Fluckiger U, Scharen S, Laifer G, (2004), Vertebral osteomyelitis caused by non-tuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Infect.* **10**(11):951-953.
20. Amit A, Sudish K, Pople IK., (2008), Primary calvarial cryptococcal osteomyelitis in a patient with idiopathic lymphopenia. *Acta Neurochir (Wien).* **150**(7):713-714.
21. Kohli R, Hadley S, (2005), Fungal arthritis and osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am.* **19**(4):831-851.
22. Gutierrez K, (2005), Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin North Am.* **52**(3):779-794, vi.
23. Zimmerli W, (2010), Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med.* **362**(11):1022-1029.
24. Pollak AN, Jones AL, Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, (2010), The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection after open high-energy lower extremity trauma. *J Bone Joint Surg Am.* **92**(1):7-15.
25. Barrett AM, Lucero MA, Le T, Robinson RL, Dworkin RH, Chappell AS, (2007), Epidemiology, public health burden, and treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: a review. *Pain Med.* **8** Suppl 2:S50-62.
26. Chen WL, Chang WN, Chen YS, et al, (2010), Acute community-acquired osteoarticular infections in children: high incidence of concomitant bone and joint involvement. *J Microbiol Immunol Infect.* **43**(4):332-338.
27. Paakkonen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H, (2010), Sensitivity of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in childhood bone and joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* **468**(3):861-866.

28. Gross T, Kaim AH, Regazzoni P, Widmer AF, (2002), Current concepts in posttraumatic osteomyelitis: a diagnostic challenge with new imaging options. *J Trauma*. **52**(6):1210-1219.
29. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al, (2006), Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg*. **117**(7 Suppl):212S-238S.
30. Davis JS, (2005), Management of bone and joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Intern Med J*. **35** Suppl 2:S79-96.
31. Bachur R, Pagon Z, (2007), Success of short-course parenteral antibiotic therapy for acute osteomyelitis of childhood. *Clin Pediatr (Phila)*. **46**(1):30-35.
32. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA, (2003), Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am J Med*. **114**(9):723-728.
33. Roblot F, Besnier JM, Juhel L, et al, (2007), Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Semin Arthritis Rheum*. **36**(5):269-277.
34. Karamanis EM, Matthaïou DK, Moraitis LI, Falagas ME, (2008), Fluoroquinolones versus beta-lactam based regimens for the treatment of osteomyelitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Spine (Phila Pa 1976)*. **33**(10):E297-304.
35. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA, (2003), Risk factors and treatment outcomes in osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother*. **51**(5):1261-1268.
36. Palestro CJ, Love C, Miller TT, (2006), Imaging of musculoskeletal infections. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. **20**(6):1197-1218.
37. Malcius D, Jonkus M, Kuprionis G, et al, (2009), The accuracy of different imaging techniques in diagnosis of acute hematogenous osteomyelitis. *Medicina (Kaunas)*. **45**(8):624-631.

38. Carek PJ, Dickerson LM, Sack JL, (2001), Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician*. **63**(12):2413-2420.
39. Chihara S, Segreti J, (2010), Osteomyelitis. *Dis Mon*. **56**(1):5-31.
40. Pineda C, Espinosa R, Pena A, (2009), Radiographic Imaging in Osteomyelitis: The Role of Plain Radiography, Computed Tomography, Ultrasonography, Magnetic Resonance Imaging, and Scintigraphy. *Seminars in Plastic Surgery*. **23**(2):80-89.
41. McNally M, Nagarajah K, (2010), (iv) Osteomyelitis. *Orthopaedics and Trauma*. **24**(6):416-429.
42. Howard C, Einhorn M, Dagan R, Nyska M, (1993), Ultrasound in diagnosis and management of acute haematogenous osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Br*. 1.
43. Fayad LM, Carrino JA, Fishman EK, (2007), Musculoskeletal infection: role of CT in the emergency department. *Radiographics*. Nov-Dec **27**(6):1723-1736.
44. Manaster BJ, Disler DG, May DA, (2002), *Musculoskeletal imaging : the requisites*.
45. Calhoun J, Manring M, (2005), Adult osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am*. 4.
46. Gold RH, Hawkins RA, Katz RD, (1991), Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR, and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*. **157**(2):365-370.
47. Concia E, Prandini N, Massari L, et al, (2006), Osteomyelitis: clinical update for practical guidelines. *Nucl Med Commun*. 8.
48. Bohndorf K. Infection of the appendicular skeleton, (2004), *Eur Radiol*. **14** Suppl 3:E53-63.

49. Termaat MF, Raijmakers PG, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJ, (2005), The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* **87**(11):2464-2471.
50. Becker W, Bair J, Behr T, et al, (1994), Detection of soft-tissue infections and osteomyelitis using a technetium-99m-labeled anti-granulocyte monoclonal antibody fragment. *J Nucl Med.* **35**(9):1436-1443.
51. Zhuang H, Duarte PS, Pourdehand M, Shnier D, Alavi A, (2000), Exclusion of chronic osteomyelitis with F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging. *Clin Nucl Med.* **25**(4):281-284.
52. Keidar Z, Militianu D, Melamed E, Bar-Shalom R, Israel O, (2005), The diabetic foot: initial experience with 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med.* **46**(3):444-449.
53. Kalicke T, Schmitz A, Risse JH, et al, (2000), Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in infectious bone diseases: results of histologically confirmed cases. *Eur J Nucl Med.* **27**(5):524-528.
54. Kocher MS, Lee B, Dolan M, Weinberg J, Shulman ST, (2006), Pediatric orthopedic infections: early detection and treatment. *Pediatr Ann.* **35**(2):112-122.
55. Adam A, (2015), *Grainger & Allison's diagnostic radiology : a textbook of medical imaging.*
56. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al, (2004), Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* **39**(7):885-910.
57. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA, (2007), Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care.* **30**(2):270-274.

58. Game FL, (2013), Osteomyelitis in the diabetic foot: diagnosis and management. *Med Clin North Am.* **97**(5):947-956.
59. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F, (2013), Influence of osteomyelitis location in the foot of diabetic patients with transtibial amputation. *Foot Ankle Int.* **34**(2):222-227.
60. Ledermann HP, Morrison WB, Schweitzer ME, (2002), MR image analysis of pedal osteomyelitis: distribution, patterns of spread, and frequency of associated ulceration and septic arthritis. *Radiology.* **223**(3):747-755.
61. Malhotra R, Chan CS, Nather A, (2014), Osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabet Foot Ankle.* 5.
62. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM, (2013), Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract.* Sep **101**(3):e18-20.
63. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA, Lazaro-Martinez JL, (2011), Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? *Diabet Med.* **28**(2):191-194.
64. Lipsky BA, Peters EJ, Senneville E, et al, (2012), Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* **28** Suppl 1:163-178.
65. Jeffcoate WJ, Lipsky BA, (2004), Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. *Clin Infect Dis.* **39** Suppl 2:S115-122.
66. Donovan A, Schweitzer ME, (2008), Current concepts in imaging diabetic pedal osteomyelitis. *Radiol Clin North Am.* **46**(6):1105-1124, vii.

67. Dinh MT, Abad CL, Safdar N, (2008), Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis.* **47**(4):519-527.
68. Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT, (2007), Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* **167**(2):125-132.
69. Donovan A, Schweitzer ME, (2010), Use of MR imaging in diagnosing diabetes-related pedal osteomyelitis. *Radiographics.* **30**(3):723-736.
70. Low KTA, Peh WCG, (2015), Magnetic resonance imaging of diabetic foot complications. *Singapore Medical Journal.* **56**(1):23-34.
71. Roug IK, Pierre-Jerome C, (2012), MRI spectrum of bone changes in the diabetic foot. *Eur J Radiol.* **81**(7):1625-1629.
72. Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME, (2005), MR imaging of the diabetic foot: diagnostic challenges. *Radiol Clin North Am.* **43**(4):747-759, ix.
73. Littenberg B, Mushlin AI, (1992), Technetium bone scanning in the diagnosis of osteomyelitis: a meta-analysis of test performance. Diagnostic Technology Assessment Consortium. *J Gen Intern Med.* **7**(2):158-164.
74. Capriotti G, Chianelli M, Signore A, (2006), Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. *Nucl Med Commun.* **27**(10):757-764.
75. Glaudemans AW, Uckay I, Lipsky BA, (2015), Challenges in diagnosing infection in the diabetic foot. *Diabet Med.* (article in press).
76. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, et al, (1991), Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by

- leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*. **266**(9):1246-1251.
77. Kagna O, Srour S, Melamed E, Militianu D, Keidar Z, (2012), FDG PET/CT imaging in the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. **39**(10):1545-1550.
 78. Brodie BC, (1832), An Account of some Cases of Chronic Abscess of the Tibia. *Med Chir Trans*. **17**:239-249.
 79. Guermazi A, Mohr A, Genant HK, (2003), Brodie abscess: another type of chronic posttraumatic osteomyelitis. *Eur Radiol*. **13**(7):1750-1752.
 80. Gulati Y, Maheshwari AV, (2007), Brodie's abscess of the femoral neck simulating osteoid osteoma. *Acta Orthop Belg*. **73**(5):648-652.
 81. Abril JC, Castillo F, Casas J, Diaz A, (2000), Brodie's abscess of the hip simulating osteoid osteoma. *Orthopedics*. **23**(3):285-287.
 82. Kanoun ML, Khorbi A, Khmiri C, et al, (2007), Diagnosis and treatment of Brodie's abscess in adults: about twenty cases. *Tunis Med*. **85**(10):857-861.
 83. Kornaat PR, Camerlinck M, Vanhoenacker FM, De Praeter G, Kroon HM, (2010), Brodie's abscess revisited. *JBR-BTR*. **93**(2):81-86.
 84. Grey AC, Davies AM, Mangham DC, Grimer RJ, Ritchie DA, (1998), The 'penumbra sign' on T1-weighted MR imaging in subacute osteomyelitis: frequency, cause and significance. *Clin Radiol*. **53**(8):587-592.
 85. Tan K, Yoong P, Marshall TJ, Martin C, (2012), Percutaneous drainage as a novel approach for the treatment of Brodie's abscess. *Clin Radiol*. **67**(10):1030-1033.

86. Segev E, Hayek S, Lokiec F, Ezra E, Issakov J, Wientroub S, (2001), Primary chronic sclerosing (Garre's) osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B*. **10**(4):360-364.
87. Belli E, Matteini C, Andreano T, (2002), Sclerosing osteomyelitis of Garre periostitis ossificans. *J Craniofac Surg*. **13**(6):765-768.
88. Nikomarov D, Zaidman M, Katzman A, Keren Y, Eidelman M, (2013), New treatment option for sclerosing osteomyelitis of Garre. *J Pediatr Orthop B*. **22**(6):577-582.
89. Felsberg GJ, Gore RL, Schweitzer ME, Jui V, (1990), Sclerosing osteomyelitis of Garre (periostitis ossificans). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. **70**(1):117-120.
90. Vienne P, Exner GU, (1997), Garre sclerosing osteomyelitis. *Orthopade*. **26**(10):902-907.