

# Toepassing van probe-to-bone test voor diagnosticeren van osteomyelitis bij diabetische voet

Anita Timmerman- Beltman\*

In een wond aan de voet die dieper is dan de subcutis kan het bot soms gevoeld worden met een stomp instrument, genaamd een probe. Indien het bot wordt gevoeld met de probe, heet dit een positieve probe-to-bone test. Als met een probe de wondbodem beoordeeld wordt, dan kan door middel van het tikken van de probe het bot gevoeld worden. In de praktijk komt regelmatig voor dat bot vrij ligt bij een diabetische voetwond. Deze wonden genezen zeer moeilijk en regelmatig is door osteomyelitis amputatie niet meer te voorkomen. Bij patiënten met diabetes mellitus kunnen door de neuropathie en het vaatlijden symptomen, zoals pijn, roodheid en oedeem, afwezig zijn. Daarom kan in geval van een geïnfecteerd ulcus niet altijd worden vertrouwd op de aan- of afwezigheid van rubor, calor, dolor, tumor en functio laesa. Bovendien is er bij meer dan 50% van de patiënten geen koorts, verhoogde BSE of CRP-stijging (1). Dit alles gaf reden om onderzoek te doen naar mogelijkheden voor het vroegtijdig diagnosticeren van osteomyelitis, met als gevolg zo sneller tot een passende behandeling te komen en misschien mogelijke amputaties te voorkomen. De onderzoeksvraag luidt: kan een probe-to-bone test ingezet worden bij diagnostiek voor osteomyelitis bij patiënten met diabetes mellitus? Tevens richt dit onderzoek zich op de vraag of de wondbehandeling bij osteomyelitis anders moet zijn dan bij de wonden zonder osteomyelitis.

## Methode

Na het samenstellen van de onderzoeksvraag is gezocht naar artikelen die maximaal zes jaar oud zijn. Er is gezocht in Pubmed en Google Scholar. Zoektermen waren: probe-to-bone, osteomyelitis, diabetic foot en woundcare osteomyelitis. Met deze zoektermen werden toepasbare artikelen gevonden. Als resultaat werden 39 artikelen geselecteerd. Na het lezen van de artikelen werden 24 artikelen uitgesloten. De artikelen die zijn geselecteerd over de probe-to-bone test zijn prospectieve studies en transversaal onderzoeken. Bij de artikelen die niet zijn geselecteerd was de probe-to-bone test niet de hoofdzaak van het onderzoek en werd het alleen benoemd als verwijzing uit een ander onderzoek.

## Kan een probe-to-bone test ingezet worden bij diagnostiek voor osteomyelitis bij patiënten met diabetes mellitus?

In 1995 was Grayson (2) de eerste die onderzoek deed over het verband tussen een positieve probe-to-bone test en osteomyelitis. In zijn onderzoek was de positief voorspellende waarde 89%. Pas in 2007 kwam Lavery (3) met de resultaten van zijn onderzoek. In de tussentijd zijn er geen studies gepubliceerd over dit onderwerp. De positief voorspellende waarde was 57%, maar bij een negatieve probe-to-bone test was de negatief voorspellende waarde 98%. Hij concludeerde dat indien je geen bot kunt voelen bij een diabetische voetwond er geen sprake is van osteomyelitis.

In het onderzoek van Morales Lozano (4) zijn gedurende tweeënhalve jaar 132 patiënten met een diabetische voetwond onderzocht met tekenen van klinisch verdachte wondinfectie. Bij 79,5% van deze wonden werd osteomyelitis vastgesteld aan de hand van een botbiopt. Van de testen die werden vergeleken, werden de beste resultaten gegeven door de probe-to-bone test met een positief voorspellende waarde van 95%, en een negatief voorspellende waarde van 91%. De testen die werden beoordeeld waren de probe-to-bone test, klinische tekenen van infectie, röntgenfoto en wondkweek. De onderzoekers stelden dat aan de hand van de probe-to-bone test tevens veel vroeger een diagnose kan worden gesteld. De onderzoekers vonden de resultaten van alleen een probe-to-bone test betrouwbaar genoeg voor een diagnose. In een studie van Alvaro-Afonzo (5) kwam naar voren dat er een lage sensitiviteit van 54% is voor het diagnosticeren van osteomyelitis bij een diabetische voet door middel van een röntgenfoto. Volgens hem is een vroegtijdig stadium van osteomyelitis op een röntgenfoto niet waar te nemen. Hij stelt dat daarom de therapie inadequaat kan zijn en de complicaties zoals amputatie hierdoor toe kunnen nemen.

Over probe-to-bone test in combinatie met een MRI scan heeft Zaiton (6) onderzoek gedaan. In zijn onderzoek zijn 102 patiënten met diabetes mellitus en een positieve probe-to-bone test onderzocht. Bij de röntgenfoto is geen osteomyelitis vastgesteld. Aan de hand van een botbiopt werd bij tachtig patiënten alsnog osteomyelitis vastgesteld.

De probe-to-bone test leverde daarbij een positief voorspellende waarde van 82,5%. Zijn conclusie was dat een probe-to-bone test simpel, minimaal invasief is, weinig kost en ook voor poliklinische setting gebruikt kan worden. Echter bij chirurgische ingrepen heeft het de voorkeur om ook een MRI te maken. Hij gaf de voorkeur aan een MRI ten opzichte van een röntgenfoto.

## Wondbehandeling en aanvullende therapieën

Dient de wondbehandeling bij osteomyelitis anders te zijn dan bij de wonden zonder osteomyelitis?

### Hyperbare zuurstoftherapie

Hyperbare zuurstoftherapie bij osteomyelitis is onderzocht door Skeik (7) in een retrospectieve studie betreffende onder andere 23 patiënten met osteomyelitis. In 82% van de gevallen was de situatie verbeterd. Wat deze verbetering inhield heb ik niet kunnen achterhalen. In de publicatie van Weaver (8) wordt gesteld dat hyperbare zuurstoftherapie de werking van antibiotica versterkt doordat de antibiotica de bacteriewand beter kan doordringen. Zijn conclusie is dat, hoewel er geen RCT's beschikbaar zijn, de hyperbare zuurstoftherapie en prospectieve onderzoeken genoeg aanleiding geven om te stellen dat hyperbare zuurstoftherapie een veilige en effectieve behandeling is bij osteomyelitis.

### Negatieve druktherapie

In de studies over negatieve druktherapie bij diabetische voetwonden worden wonden bij osteomyelitis uitgesloten. Wonden waarbij het aangedane bot is verwijderd zijn wel onderzocht. In een studie over hyperbare zuurstoftherapie zuurstoftherapie van Timmers (9) is een combinatiebehandeling beschreven van negatieve druktherapie met polyhexanide wondreinigingsvloeistof in het spoelsysteem. Deze patiënten kregen allen ook antibioticatherapie. Deze therapie is ingezet na het verwijderen van het aangedane bot. Er is niet onderzocht wat de werking is bij osteomyelitis.

### Antibacteriële middelen

In de literatuur zijn twee (10,11) case studies over honing bij osteomyelitis. Honing werd in één casus ingezet met antibiotica en in een andere casus in combinatie met hyperbare zuurstoftherapie. Studies met andere antibacteriële middelen zoals zilververbanden, hydrofoob verband en jodium zijn niet gevonden.

### Spoelvloeistoffen

In twee case studies van Aragon-Sanchez (12,13) lieten de onderzoekers gegevens van zestien patiënten zien bij het gebruik van supergeoxideerde vloeistof. Zij hebben dit drie keer daags gedurende acht tot veertien dagen gebruikt door middel van een spoelkatheter of gazen gedrenkt in de

vloeistof. Het geïnfecteerde bot was operatief verwijderd maar een residu van infectie in het overige bot en wondweefsel was wel aanwezig. De betreffende patiënten hadden allen van het behandelend team gehoord dat een onderbeenamputatie geïndiceerd was. Door het langdurig gebruik van antibiotica in combinatie met supergeoxideerde vloeistof is een onderbeenamputatie in veertien van de zestien casussen niet meer nodig geweest en is de wond genezen. De studies met polyhexanide wondreinigingsvloeistof hebben osteomyelitis als exclusie criterium. Zie ook negatieve druktherapie (9)

### Fotodynamische therapie

Tardivo en Baptista uit Brazilië (14) lieten in hun studie zien dat de werking van fotodynamische therapie ook toegepast kan worden bij osteomyelitis. Deze therapie zou volgens de onderzoekers goed ingezet kunnen worden wanneer er sprake is van resistentie voor antibiotica of onvoldoende respons op antibiotica omdat de therapie lokaal bacteriën kan doden. In hun onderzoeken maakten ze gebruik van fotodynamische therapie met behulp van een pen welke via de wond naar het aangedane bot werd geplaatst. De therapie werd meerdere weken toegepast met een behandeling van tien minuten per dag. Zij rapporteren twaalf patiënten die genezen zijn en acht waarbij de therapie op dat moment nog wordt toegepast.

### Off-loading

Het vrijleggen van het aangedane gedeelte is een essentieel onderdeel van de wondbehandeling. Een Total Contact Cast is volgens de richtlijnen van 2007 de gouden standaard voor de behandeling van plantaire voetwonden. Deze behandeling moet echter met grote voorzichtigheid uitgevoerd worden bij verdenking of behandeling van osteomyelitis (1).

### Vertaalslag beroepspraktijk

In de internationale richtlijn van de IWGDF (15) is een botbiopt de gestandaardiseerde test voor het diagnosticeren van osteomyelitis. Als aanvullend onderzoek wordt botcontact en MRI benoemd. Er zijn echter meerdere onderzoeken die aantonen dat de probe-to-bone test zeer betrouwbaar is. Uit de onderzoeken van de literatuurstudie blijkt dat de probe-to-bone test betrouwbaarder is dan een röntgenfoto. De onderzoeken van de literatuurstudie over de betrouwbaarheid van de probe-to-bone test gebruiken een weefselonderzoek van bot of een kweek van het bot om osteomyelitis vast te stellen. Deze methoden zijn echter niet ideaal omdat hiervoor een operatie noodzakelijk is. De probe-to-bone test kan echter worden uitgevoerd in poliklinische setting en is dus ook direct toepasbaar. De test is niet invasief. De test is regelmatig toe te passen en er kan bij een positieve probe-to-bone test direct actie worden ondernomen. Het is dus aan te bevelen om de

probe-to-bone test te gebruiken en te standaardiseren.

Er is in Nederland geen richtlijn voor de wondbehandeling van osteomyelitis bij een diabetische voet. De meeste studies over wondbehandeling nemen osteomyelitis of onbehandelde osteomyelitis als exclusief criterium en is daardoor niet onderzocht. Voor de wondbehandeling bij osteomyelitis zijn enkel een paar case studies over toegepaste behandelingen. Er is dus nog veel onderzoek nodig betreffende de behandeling van wonden waarbij osteomyelitis wordt vermoed of is vastgesteld.

In de nieuwe richtlijn van de IWGDF (15) worden de algemene richtlijnen gegeven voor wondbehandeling bij patiënten met diabetes mellitus. Als basisprincipes hanteren zij: revascularisatie, offloading en wondmanagement. De belangrijkste wondbehandelingsprincipes vinden zij regelmatige inspectie, reinigen, het verwijderen van oppervlakkig debris en de bescherming van nieuw weefsel. In het algemeen zou volgens deze richtlijn een steriel, niet verklevend, beschermend verband voldoende zijn. Hyperbare zuurstof therapie zou de incidentie van het aantal genezen wonden vergroten, maar er zou meer onderzoek moeten worden gedaan. De effectiviteit van negatieve druktherapie bij de diabetische voetwond zijn volgens de richtlijn nog niet goed onderzocht. Er zijn geen onderzoeksgegevens die het gebruik van producten met honing, zilver of antiseptica als standaard gebruik voor behandeling van de diabetische voetwond onderbouwen. Bij de behandeling van offloading heeft Total Contact Casting de voorkeur bij niet geïnfecteerde, neuropatische plantaire voorvoetwonden zonder tekenen van ischemie.

## Conclusies

Uit deze studie is naar voren gekomen dat een positieve probe-to-bone test een goede indicatie lijkt om osteomyelitis vast te stellen. Omdat de onderzoeken duidelijk maken dat de probe-to-bone test wel betrouwbaar is, zou deze test gestandaardiseerd kunnen worden in plaats van een botbiopt.

Er is nog veel onderzoek nodig betreffende de behandeling van wonden waarbij osteomyelitis wordt vermoed of is vastgesteld. Er zijn wel enkele case studies, maar dit is niet voldoende om een algemene richtlijn te formuleren.

## Literatuur

1. Richtlijn diabetische voet, Utrecht: NIV; 2007.
2. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, et al. **Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients.** JAMA, 1995;273:721-3.
3. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJG, et al. **Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis.** Diabetic Care, 2007;270-4.

4. Lozano RM, González Fernández ML, Martínez Hernández D, et al. **Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot.** Diabetes Care, 2010;2140-5.
5. Alvaro-Alfonso FJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, et al. **Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography.** Diabetes research and clinical practice, 2014;14:e3-e5.
6. Zaiton F, Samirb AM, Elkamashc TH, et al. **Evaluation of diabetic foot osteomyelitis using probe to bone test and magnetic resonance imaging and their impact on surgical intervention.** The Egyptian journal of radiology and nuclear medicine, 2014;795-802.
7. Skeik N, Skeik N, Porten BR, et al. **Hyperbaric oxygen treatment outcome for different indications from a single center.** Ann vasc surg, 2015;206-14.
8. Weaver LK. **Hyperbaric oxygen therapie indications.** Undersea and hyperbaric medical society, 2014;179-207.
9. Timmers MS, Graafland N, Bernards AT, et al. **Negative pressure wound treatment with polyvinyl alcohol foam and polyhexanide antiseptic solution instillation in posttraumatic osteomyelitis.** Wound repair regen, 2009;279-86.
10. Larsen T. **Use of Active Leptospermum honey dressing in the home care setting.** Derma Sciences, 2010.
11. Steel WF. **Successful treatment of osteomyelitis using honey.** Derma Sciences.
12. Aragon-Sanchez J, Lázaro-Martínez JL, Quintana-Marrero Y, et al. **Super-oxidized solution (Dermacyn wound care) as adjuvant treatment in the postoperative management of complicated diabetic foot osteomyelitis: preliminary experience in a specialized department.** Int J Low Extrem Wounds, 2013;1-8.
13. Aragon-Sanchez J, Lázaro-Martínez JL, Quintana-Marrero Y, et al. Case report, **Charcot neuroarthropathy triggered and complicated by osteomyelitis. How limb salvage can be achieved.** Diabetic Medicine, 2013;30: e229-e232.
14. Tardivo JP, Baptista MS. **Photodynamic therapy in the treatment of osteomyelitis.** www.intechopen.com, 2012.
15. International working group on the diabetic foot. **International consensus on the diabetic foot & practical and specific Guidelines on the Management and Prevention of the Diabetic Foot.** 2011.

\* Anita Timmerman-Beltman, wondconsulent, Isala Diaconessenhuis, Meppel

## Contact

anitameppel@gmail.com