

¹Katedra i Zakład Fizjologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy, ²Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Cukrzycowa neuroartropatia Charcota

Diabetic Charcot's neuroarthropathy



Anna Kamińska

Lekarz medycyny. Urodziła się 9 sierpnia 1973 roku w Chełmnie. Studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Bydgoszczy ukończyła w 1998 roku. Od 1999 roku jest uczestniczką studiów doktoranckich w Zakładzie Fizjologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy. Równocześnie odbywa staż specjalizacyjny z zakresu chorób wewnętrznych w Katedrze i Klinice Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy. Przedmiotem jej pracy doktorskiej jest neuropatia autonomiczna sercowo-naczyniowa u chorych na cukrzycę typu 1.



Michał Kamiński

Doktor nauk medycznych. Urodził się 25 listopada 1967 roku w Bydgoszczy. W 1992 roku ukończył studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Bydgoszczy. Od 2000 roku pracuje w Klinice Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy. Specjalista chorób wewnętrznych; aktualnie realizuje specjalizację z endokrynologii.



Roman Junik

Dr hab. med., prof. nadzw. Akademii Medycznej, od 2000 roku kierownik Katedry i Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy. Poprzednio adiunkt w Klinice Endokrynologii Akademii Medycznej w Poznaniu. Specjalista chorób wewnętrznych, medycyny nuklearnej i endokrynologii. Autor i współautor 83 prac opublikowanych w czasopiśmie naukowych i 139 doniesień przedstawionych na zjazdach krajowych i zagranicznych. Główna tematyka prowadzonych przez niego badań obejmuje powikłania cukrzycy oraz choroby tarczycy. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego i innych naukowych towarzystw krajowych i zagranicznych.



Agata Bronisz

Doktor medycyny. Urodziła się w 1963 roku we Wrocławiu, gdzie w 1987 roku ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej. Po uzyskaniu dyplomu podjęła pracę w Akademii Medycznej w Bydgoszczy. W 1991 roku zdała egzamin specjalizacyjny I stopnia z zakresu chorób wewnętrznych, a w 1997 roku — II stopnia. W 1996 roku obroniła pracę doktorską. Specjalizację z zakresu diabetologii uzyskała w 1999 roku i od tego czasu pełni funkcję adiunkta w Katedrze i Klinice Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy. W latach 1988–2001 pracowała także w Ośrodku Intensywnej Opieki Diabetologiczno-Położniczej działającym przy Klinice Endokrynologii i Diabetologii i Klinice Położnictwa i Chorób Kobiety. Jest współautorką 26 opublikowanych prac naukowych, 30 doniesień plakatowych (w tym 11 prezentowanych na zjazdach międzynarodowych) i 45 wystąpień ustnych (dwa przedstawiane na konferencjach międzynarodowych). Praca prezentowana na XII Międzynarodowym Sympozjum Krajów Naddunajskich otrzymała drugą nagrodę. Pełniła funkcję prezesa oddziału kujawsko-pomorskiego Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. W 2003 roku otrzymała nagrodę PTD za cykl prac poświęconych cukrzycy i ciąży. Jest członkiem EASD, PTD, PTE, TIP oraz PTL.

Adres do korespondencji: lek. med. Anna Kamińska
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii AM
ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel. (0 52) 585 42 40, (0 52) 585 42 44, faks (0 52) 585 40 41
e-mail: kikendok@amb.bydgoszcz.pl



Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna 2004, 4, 3, 175–179
Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1643–3165

Abstract

Charcot neuroarthropathy — chronic and progressive, destructive disease of bones and joints, which develops on the background of neuropathy, is an uncommon complication of diabetes. Unrecognized and untreated in the acute phase, it leads to irreversible deformations and consequent ulcerations, that can be a reason for leg amputations. This work reminds clinical manifestations, diagnosis and treatment of Charcot neuroarthropathy.

key words: Charcot neuroarthropathy, diabetes mellitus, diabetic foot

Wstęp

Neuroartropatia jest przewlekłym i postępującym schorzeniem kości i stawów rozwijającym się na podłożu uszkodzenia unerwienia, spowodowanego przez cukrzycę lub inne choroby [1, 2]. Po raz pierwszy staw neuropatyczny opisał Jean-Martin Charcot w 1868 roku u chorego z wiałem rdzenia [3]. Neuroartropatię u chorego na cukrzycę jako pierwszy opisał w 1936 roku Jordan [4].

Obecnie cukrzyca jest najczęstszą przyczyną neuroartropatii Charcota (CN, *Charcot neuroarthropathy*) w krajach uprzemysłowionych [2–6]. Do innych przyczyn CN zalicza się choroby przebiegające z uszkodzeniem rdzenia kręgowego lub nerwów obwodowych, takie jak: wiał rdzenia, jamistość rdzenia, trąd, kiła, zatrucie metalami ciężkimi, urazy nerwów obwodowych i rdzenia kręgowego, alkoholizm, stwardnienie rozsiane, niedokrwistość Addisona-Biermera [1, 4, 7, 8].

Patogeneza

Patogeneza schorzenia nie jest do końca wyjaśniona. Głównym czynnikiem etiologicznym jest długotrwałe występowanie neuropatii.

Neuropatia ruchowa jest przyczyną zaników mięśni stopy, konsekwencją których jest ograniczenie ruchomości stawów, zaburzenie ciśnienia wewnętrznego stopy i upośledzona adaptacja do zmian jej ustawienia.

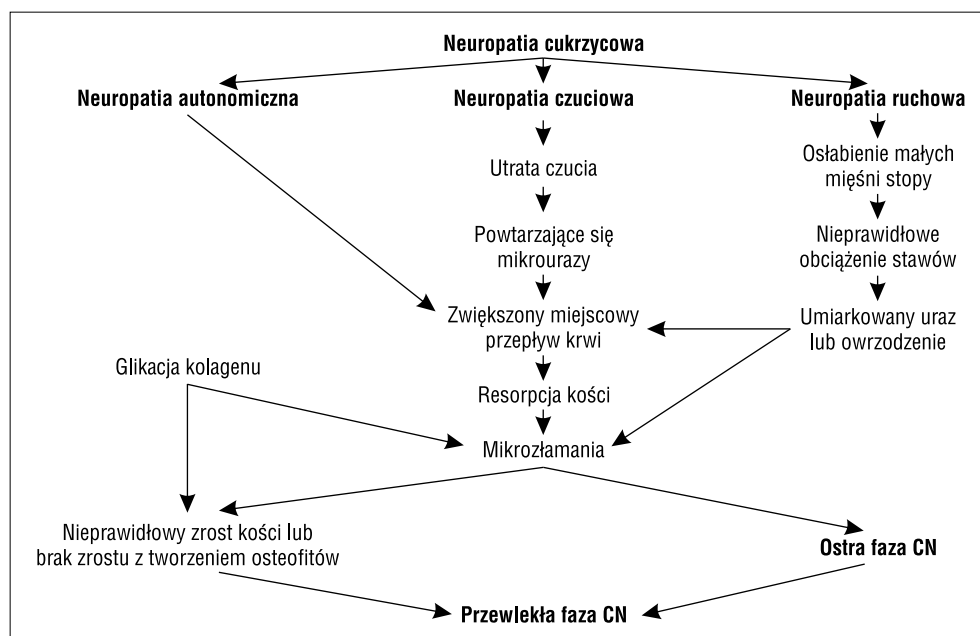
Zaburzeniu ulega architektonika łuków stopy. Stopa jest nieprawidłowo obciążana, co powoduje rozciągnięcie więzadeł i samoistne przemieszczenia powierzchni stawowych [2, 7, 8].

Neuropatia czuciowa, przejawiająca się zaburzeniami czucia bólu, temperatury, dotyku i czucia głębokiego, upośledza mechanizmy chroniące stopę przed mikrourazami. Są one przyczyną mikrozłamań kości, rozciągnięcia torebek stawowych i więzadeł, nadwichnięć i deformacji [1, 2, 7, 8].

Neuropatia autonomiczna powoduje zaburzenia miejscowej regulacji przepływu krwi. Czynne przekrwienie wynika z uszkodzenia włókien współczulnych i otwarcia połączeń tętniczo-żylnych. Prowadzi ono do wzmożonej resorpcji kości i osteopenii, a w konsekwencji do osłabienia struktury kostnej, złamań i deformacji [2, 7, 9].

Trudno jest wykazać bezpośredni wpływ wyrównania glikemii na rozwój CN. Natomiast jednoznacznie udowodniono wpływ hiperglikemii na rozwój neuropatii leżącej u podłoża CN [10, 11]. Do następstw hiperglikemii należy proces nieenzymatycznej glikacji, dotyczący również kolagenu. Jego nieprawidłowa struktura sprawia, że stawy stają się bardziej podatne na uszkodzenie wywołane czynnikami mechanicznymi [2, 7]. Ponadto hiperglikemia może zaburzać proces tworzenia i modelowania kości poprzez wpływ m.in. na czynność osteoblastów i osteoklastów [7].

Uproszczony schemat patogenezy CN przedstawiono na rycinie 1.



Rycina 1. Schemat przedstawiający patomechanizm powstawania neuroartropatii Charcota (CN) [2]

Figure 1. Schematic diagram of potential pathological pathways to the development of Charcot neuroarthropathy (CN) [2]

Epidemiologia

Częstość występowania CN u chorych na cukrzycę wynosi 0,1–0,4% [2]. Neuroartropatia Charcota pojawia się najczęściej u osób w wieku 40–60 lat, chorych na cukrzycę od ponad 10 lat [2, 7, 12]. Dotyczy w równym stopniu kobiet i mężczyzn [1, 2]. W retrospektywnym badaniu Fabrina, obejmującym 115 pacjentów z CN, średni czas trwania choroby w chwili wystąpienia ostrej fazy CN wynosił u chorych na cukrzycę typu 2 — 22 lata (0–50 lat), a u chorych na cukrzycę typu 1 — 8 lat (0–19 lat). Liczby przedstawione w nawiasach wskazują na przypadki CN również u pacjentów ze świeżo rozpoznaną cukrzycą [12].

Lokalizacja zmian

U chorych na cukrzycę CN obejmuje prawie wyłącznie stawy stóp [1–3, 5, 7]. Opisywane są rzadkie przypadki CN dotyczące stawów nadgarstkowych [13], kolanowych [14], biodrowych i kręgosłupa [2]. Dane z piśmiennictwa na temat symetrii procesu są rozbieżne: obustronne występowanie CN według niektórych autorów występuje w 75% przypadków [15], natomiast zdaniem innych — w około 25% [3, 12].

W zależności od lokalizacji zmian w obrębie stopy CN dzieli się na 5 typów [2, 9]:

- typ I — z zajęciem stawów międzypaliczkowych i śródstopno-paliczkowych — występuje rzadko, ponieważ objawy i następstwa kliniczne deformacji tej okolicy są niewielkie, jednak przypuszcza się, że może to być jedna z najczęstszych lokalizacji CN [2];
- typ II — z zajęciem stawów stępowo-śródstopnych;
- typ III — z zajęciem stawów stępu;
- typ IV — z zajęciem stawu skokowo-piętowego;
- typ V — z zajęciem kości piętowej.

Neuroartropatię Charcota można również dzielić na [2]:

- CN przodostopia — obejmującą stawy międzypaliczkowe i śródstopno-paliczkowe;
- CN śródstopia — obejmującą stawy stępowo-śródstopne i stawy stępu;
- CN tylostopia — obejmującą staw skokowy i kość piętową.

Taka klasyfikacja uwzględnia konsekwencje kliniczne CN. Zajęcie przodostopia wiąże się z lepszym rokowaniem niż zajęcie śródstopia i tylostopia, na co wpływa rozkład nacisku w czasie chodzenia i większe obciążenie tych dwóch części stopy [2, 8].

Najczęściej procesem chorobowym objęte jest śródstopie, zwłaszcza staw stępowo-śródstopny [2, 9].

Objawy kliniczne

Objawy CN zależą od okresu choroby. Ostra faza charakteryzuje się obecnością objawów stanu zapalnego: obrzęku, zaczerwienienia i wzmożonego ucieplenia stóp, którym mogą towarzyszyć dolegliwości bólowe [2, 6–9]. Często jednak przebieg może być bezbólowy, co wynika z braku lub osłabienia czucia spowodowanego neuropatią [2, 16]. Wydaje się, że u większości chorych wystąpienie ostrej fazy CN zaczyna się od urazu, który nie zawsze jest uświadomiony [2, 6]. Według Armstronga i wsp. 73% chorych nie podaje poprzedzającego urazu [17].

Ostra faza CN wymaga różnicowania ze stanem zapalnym tkanek miękkich stopy, ostrym napadem dny moczanowej oraz zmianami pourazowymi [2, 16]. W wielu przypadkach ostra faza CN nie jest rozpoznawana i odpowiednio leczona, co tłumaczy się rzadkim występowaniem tego powikłania cukrzycy [2, 3]. Prowadzi to do powstania trwałych deformacji stawów, które są przyczyną kalectwa [1–3, 6, 7]. Zmiana fazy ostrej na przewlekłą następuje zazwyczaj w ciągu 6 miesięcy [2].

Objawy w fazie przewlekłej CN przybierają charakterystyczny obraz kliniczny. Neuroartropatia Charcota śródstopia powoduje zapadnięcie się łuku podłużnego stopy — dochodzi do powstania płaskostopia, a w bardziej zaawansowanych postaciach do ukształtowania powierzchni podeszwy stopy w łuk przeciwny fizjologicznemu wysklepieniu. Taki obraz porównuje się do kształtu „fotela na biegunach” (*rocker-bottom*). Konsekwencją jest nieprawidłowy rozkład nacisku na powierzchnię podeszwy stopy, co przyczynia się do powstawania modzeli i owrzodzeń [1, 2, 6].

Diagnostyka obrazowa neuroartropatii Charcota

Badania obrazowe dostarczają informacji nie tylko na temat struktury zajętych stawów, ale mają również na celu wykluczenie innych schorzeń, w tym zapalenia kości i stawów, które nierzadko współistnieją z CN powikłaną owrzodzeniem i wymaga odrębnego postępowania terapeutycznego [2, 18]. Do głównych metod stosowanych w diagnostyce CN należą konwencjonalne badania radiologiczne, badania izotopowe i rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) [2].

Klasyczne badania rentgenowskie są podstawą diagnostyki CN. Ich zaletą jest niska cena i duża dostępność. Dobrze obrazują zmiany anatomiczne w przewlekłej fazie choroby. Charakteryzują się jednak małą czułością i specyficznością w diagnostyce zapalenia [2].

W ostrej fazie CN obraz radiologiczny jest zazwyczaj prawidłowy, natomiast w przewlekłej fazie CN występują zmiany zwyrodnieniowo-destrukcyjne [2, 7, 17].

W obrębie przodostopia typowa jest demineralizacja, destrukcja kości i odczyny okostnowe [2]. Dla zaawansowanych zmian zanikowych charakterystyczny jest obraz stawów śródstopno-paliczkowych. Główni kości śródstopia przyjmują wygląd „zaostrzonych ołówków” (*sharpened pencil*). Mogą one ulegać fragmentacji. W obrębie paliczek dochodzi do resorpcji kości [1–3].

W stawie stępowo-śródstopnym charakterystycznymi zmianami są złamania i podwichnięcia. Dochodzi do fragmentacji i stwardnienia kości w nieprawidłowo ukształtowanym stawie. Widoczne są zmiany przerozowe — wyrosła kostne na brzegach kości, odokostnowe tworzenie nowej kości, stwardnienie podokostnowe, kostnienie więzadeł i chrząstek stawowych. Zmiany te powodują usztywnienie stawu, co sprawia, że staje się on bardziej stabilny, ale jednocześnie traci ruchomość [1–3]. Opiswane zmiany odzwierciedla stosowane w piśmiennictwie angielskojęzycznym określenie $5 \times D$: *join distension* (rozciągnięcie), *dislocation* (przemieszczenie), *debris* (rozfragmentowanie), *disorganisation* („nieład kostny”), *increased density* (wzrost gęstości kości) [2].

W obrębie tyłostopia może dochodzić do przemieszczeń kości piętowej względem kości skokowej. Spotyka się także nietypowe złamania kości skokowej. Dystalne złamania kości strzałkowej i niestabilność stawu skokowego występują rzadko [2].

Spśród badań izotopowych w diagnostyce CN wykorzystuje się trójfazową scyntyografię kośćca z zastosowaniem związków fosforanowych i fosfonianowych oraz nanokoloidu (cząsteczki albuminy) łączonych z technetem-99m. Znacznik gromadzi się w większym stopniu w ogniskach przebudowy kośćca [2, 18]. Do diagnostyki zapalenia kości bardziej przydatna jest scyntygrafia z leukocytami znakowanymi indem ($^{111}\text{In-WBC}$). Zwiększoną aktywność znacznika stwierdza się w ogniskach infekcji kości [2, 17]. Dlatego też w przypadkach CN charakteryzujących się głębokim owrzodzeniem zaleca się, w celu wykluczenia zapalenia, stosowanie obu tych metod (specyficzność i czułość wynoszą wówczas 80–90%) [2].

Rezonans magnetyczny jest metodą niezwykle użyteczną w obrazowaniu nieprawidłowości strukturalnych w obrębie stawów, ocenie przedoperacyjnej i monitorowaniu przebiegu CN. Oceniany wraz z konwencjonalnymi radiogramami i scyntyografią może również służyć do diagnostyki zapalenia kości i stawów [2]. Wykazano jednak, że wartość samego MRI w wykrywaniu *osteomyelitis* jest porównywalna z wartością konwencjonalnych radiogramów. Badanie metodą MRI lepiej obrazowało jedynie ogniska zapalne w przodostopiu [19].

Leczenie

Leczenie CN zależy od fazy choroby. W ostrej fazie ma ono na celu zahamowanie procesu, zlikwidowanie dolegliwości bólowych i zapobieganie powstaniu trwałych deformacji. Polega na odciążeniu chorej kończyny poprzez unieruchomienie pacjenta, stosowanie opatrunków gipsowych lub specjalnych systemów ortopedycznych odciążających kończynę [2, 16]. Takie leczenie powinno trwać aż do ustąpienia objawów ostrej fazy CN, czyli w praktyce do 12–18 tygodni [2]. W badaniu przeprowadzonym przez Sinacore czas ten wynosił średnio 86 dni. Zmiany zlokalizowane w przodostopiu wymagały krótszego leczenia niż zmiany w pozostałych częściach stopy. Autor podkreśla, że opóźnienie rozpoczęcia leczenia o ponad 2 tygodnie znacznie wydłuża czas ustąpienia ostrych objawów [20].

Nie istnieje specyficzna metoda farmakoterapii ostrej fazy CN. Wyniki 12-miesięcznego badania (randomizowanego, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną) przeprowadzonego u 39 chorych, oceniającego skuteczność bisfosfonianu (pamidronian w jednorazowej dawce 90 mg *i.v.*), wskazują na skuteczność leku w tej fazie choroby. Pamidronian spowodował szybsze zmniejszenie ostrych objawów oraz stężeń markerów obrotu kostnego [21]. Niesteroidowe leki przeciwzapalne łagodzą ból, ale nie wpływają na zahamowanie progresji zmian [2].

Leczenie przewlekłej fazy CN ma na celu zapobieganie owrzodzeniom stopy. Obecność CN zwiększa ryzyko ich powstania 3,5-krotnie [2]. Terapia w tym okresie koncentruje się na zapewnieniu stabilności stopy, zmniejszeniu jej nieprawidłowego obciążenia i właściwej pielęgnacji skóry. Niezbędne jest indywidualne dopasowanie właściwego, specjalnie wyścielonego obuwia [2, 16].

Leczenie chirurgiczne stopy Charcota obejmuje m.in. usztywnienie stawów (artrodezę), zabiegi rekonstrukcyjne, wycięcie wyrosła kostnych, wydłużenie ścięgna Achillesa. Efekty leczenia chirurgicznego nie zawsze są zadowalające. Wiąże się ono z ryzykiem pogorszenia stanu, braku zrostu kostnego, zakażenia, a także wystąpienia CN w drugiej kończynie. Dlatego też leczenie operacyjne nie stosuje się rutynowo w celu korekty deformacji. Głównym wskazaniem do takiej terapii jest niestabilność stawu [2].

Zarówno w zapobieganiu, jak i w leczeniu CN niezbędne jest uzyskanie optymalnego wyrównania glikemii, co zapewnia intensywna insulinoterapia. Jest ono warunkiem trwałego zatrzymania postępu destrukcji kości, a także rozwoju neuropatii [8, 10].

W leczeniu zespołu stopy cukrzycowej, w tym CN, która jest jej najcięższą postacią, ogromne znaczenie ma wspólna i jednoczesna opieka zespołu specjalistów: diabetologa, edukatora, ortopedy, chirurga, podiatry, re-

habilitanta i szewca. Postępowanie zespołowe umożliwia postawienie precyzyjnej diagnozy, a także edukację, leczenie, rokowanie i rehabilitację chorego. Taką opiekę zapewniają gabinety stopy cukrzycowej znajdujące się przy ośrodkach diabetologicznych [8].

Streszczenie

Neuroartropatia Charcota to przewlekły i postępujący proces destrukcyjny kości i stawów rozwijający się na podłożu neuropatii, który stanowi rzadkie powikłanie cukrzycy. Nierozpoznana i nieleczone w ostrej fazie prowadzi do powstania trwałych deformacji stóp i w konsekwencji owrzodzeń, które mogą być przyczyną amputacji kończyny. W niniejszej pracy przedstawiono obraz kliniczny, diagnostykę i metody leczenia neuroartropatii Charcota.

słowa kluczowe: neuroartropatia Charcota, cukrzyca, stopa cukrzycowa

Piśmiennictwo

- Tatoń J. Choroby układu kostno-stawowego spowodowane przez cukrzycę. *Diabetologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001; 308–314.
- Rajbhandari S.M., Jenkins R.C., Davies C., Tesfaye S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 45: 1085–1096.
- Harteman-Heurtier A., Ha Van G., Grimaldi A. The Charcot foot. *Lancet* 2002; 360: 1776–1779.
- Gupta R. A short history of neuropathic arthropathy. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 1993; 296: 43–49.
- Young M., Marshall A., Adams J.E., Selby P.L., Boulton A.J.M. Osteopenia, neurological dysfunction and the development of Charcot neuroarthropathy. *Diabetes Care* 1995; 18: 34–38.
- Houston D.S., Curran J. Charcot foot. *Orthop. Nurs.* 2001; 20: 11–15.
- Jeffcoate W., Lima J., Nobrega L. The Charcot foot. *Diabet. Med.* 2000; 17: 253–258.
- Sieradzki J. Etiopatogenetyczne i organizacyjne podstawy leczenia zespołu stopy cukrzycowej. *Diabetologia Polska* 1997; 4: 154–163.
- Uccioli L. The diabetic foot. W: Boulton A.J.M. red. *Diabetic neuropathy*. Aventis Pharma 2001: 196–229.
- The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
- The EURODIAB IDDM Complications Study Group. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 1994; 37: 278–285.
- Fabrin J., Larsen K., Holstein P.E. Long-term follow-up in diabetic Charcot feet with spontaneous onset. *Diabetes Care* 2000; 23: 796–800.
- Bayne O., Lu E.J. Diabetic Charcot's arthropathy of the wrist. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 1998; 357: 122–126.
- Lambert A.P., Close C.F. Charcot neuroarthropathy of the knee in type 1 diabetes: treatment with total knee arthroplasty. *Diabet. Med.* 2002; 19: 338–341.
- Clohisy D.R., Thompson R.C. Fractures associated with neuropathic arthropathy in adults who have juvenile-onset diabetes. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1998; 70A: 1192–1200.
- Koblik T. Stopa cukrzycowa. W: Sieradzki J. red. *Przewlekłe powikłania cukrzycy*. Fundacja Rozwoju Diagnostyki Laboratoryjnej, Kraków 1998: 211–237.
- Armstrong D.G., Todd W.F., Lavery L.A., Harkless L.B., Bushmann T.R. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot speciality clinic. *Diabet. Med.* 1997; 14: 357–363.
- Lass P. Diagnostyka izotopowa chorób kości i stawów. W: *Medycyna nuklearna w codziennej praktyce lekarskiej*. Via Medica, Gdańsk 1994; 52–56.
- Lipman T.B., Collier B.D., Carrera F.G. i wsp. Detection of osteomyelitis in the neuropathic foot: nuclear medicine, MRI, and conventional radiography. *Clin. Nucl. Med.* 1998; 23: 77–82.
- Sinacore D.R. Acute Charcot arthropathy in patients with diabetes mellitus: healing times by foot location. *J. Diabetes Complications* 1998; 12: 287–293.
- Jude E.B., Selby P.L., Burgess J. i wsp. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomized controlled trial. *Diabetologia* 2001; 44: 2032–2037.