

Jacek FRIEDLEIN¹
Renata WILK^{2,3}
Jacek LORKOWSKI⁴
Waldemar HŁADKI⁵

Neuroarthropatia Charcota jako powikłanie cukrzycy – analiza skuteczności modelu postępowania w leczeniu

Charcot Neuroarthropathy as diabetes complication – analysis of model of treatment management effectiveness

¹Szpital Uniwersytecki w Krakowie
Ambulatorium Kliniki Ortopedii
Kierownik Kliniki:
dr hab. n. med. Artur Gądek

²Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Wydział Nauk o Zdrowiu
Katedra Nauk Podstawowych, Zakład Anatomii
Kierownik Zakładu:
dr n. med. Wirginia Likus

³Hope Medical Institut Newport News,
VA USA – CEO
Kierownik:
dr Mahendra Patel

⁴Klinika Ortopedii i Traumatologii CSK
MSWiA
Kierownik Kliniki:
prof. dr hab. n. med. Ireneusz Kotela

⁵Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii
UJCM
Kierownik Katedry:
prof. dr hab. n. med. Janusz Andres

Słowa kluczowe:

neuroarthropatia Charcota, stopa Charcota, neuropatia cukrzycowa, deformacje stopy, diagnostyka i leczenie neuroarthropatii Charcota

Key words:

charcot neuroarthropathy, Charcot foot, diabetic neuropathy, foot deformity, Charcot neuroarthropathy diagnostics and treatment

Neuroarthropatia Charcota jest rzadką komplikacją pojawiającą się w przebiegu cukrzycy, powodującą postępujące deformacje oraz uszkodzenia kości. Choroba obejmuje kości oraz stawy stopy a także staw skokowy prowadząc do poważnych konsekwencji włącznie z amputacją a nawet zgonem. Częstotliwość jej pojawiania się jest proporcjonalna do zwiększającej się częstotliwości występowania cukrzycy. Prawidłowa oraz szybka diagnoza choroby jest podstawą do zastosowania skutecznego leczenia. Jednak z powodu niejednoznacznych cech charakteryzujących chorobę jej szybka diagnoza bywa trudna. Diagnostyka powinna obejmować wszystkie metody, które dadzą odpowiedź na pytanie z jakim etapem choroby mamy do czynienia. W tym celu niezbędne jest zastosowanie różnych metod diagnostycznych takich jak: badanie czucia ucisku i wibracji, badanie temperatury na stopie, badanie pedobarograficzne, diagnostykę obrazową, densytometrię, kontrolę poziomu glukozy. Używanie unikalnego schematu pozwalającego na obranie właściwej drogi leczenia tego skomplikowanego schorzenia zapewnia uzyskanie jego pozytywnych efektów. Rodzaj zastosowanego leczenia zależy od fazy etapu choroby oraz czynników dodatkowych związanych m.in. ze stopniem uszkodzeniem tkanek miękkich. W pracy przedstawiono różne metody leczenia wraz z ich efektywnością. Najlepsze rezultaty leczenia daje zastosowanie podejścia wielospecjalistycznego obejmującego współpracę lekarzy o różnych specjalnościach takich jak: diabetolog, chirurg ogólny, chirurg naczyniowy, ortopeda a także pomoc pielęgniarki przeszkolonej z zakresu podologii, pozwalającą na wszechstronną opiekę nad pacjentem na każdym etapie leczenia.

Charcot neuroarthropathy is rare complication of diabetes causing progressive bone deformities and destruction. Disease affects bones and joints of foot and ankle leading to severe consequences as amputations and even death. The frequency of its onset is proportional to increasing number of diabetics. The correct and fast diagnosis of disease is the base for its effective treatment. However ambiguous features shown by this specific complication can unable fast diagnosis. Diagnostics should include all methods which can answer the question what phase is the disease presented by patient. According to this it's necessary to apply various diagnostic procedures as: pressure and vibration sense test, temperature of the foot examination, pedobarographic investigation, medical imaging, densitometry, glycaemia control. Using unique diagnostic schema which allow to chose right pathway of this complicated disease management is the most important for its positive outcome achievement. The type of management depends on phase of disease and on additional conditions including soft tissue injuries. Different methods of management effectiveness were shown. The best results were achieved using multispecialty approach involving different specialists like diabetologist, general surgeon, vascular surgeon, orthopedist, podiatric nurse cooperating in performing one task at every stage of disease management.

Wstęp

Neuroarthropatia cukrzycowa Charcota jest schorzeniem rozwijającym się jako jedno z powikłań w przebiegu cukrzycy. Dotyczy ono głównie stóp pacjenta, gdzie rozwijająca się neuropatia wiąże się z uszkodzeniem tkanek miękkich oraz deformacją kości ale może ona także obejmować inne stawy takie jak stawy nadgarstka, kolana, stawy kręgosłupa lub stawu ramiennego [1]. Chorobę Charcota jako deformację

stóp nie tylko dotyczącą tkanek miękkich ale również kości i stawów opisał Jean Martin Charcot w 1868 r. Zmiany w obrębie stóp początkowo kwalifikowano zależnie od ich wpływu na tkanki miękkie. Wyróżniano trwałe zmiany martwicze o charakterze „suchej martwicy” występująca częściej u osób starszych oraz „mokrej martwicy” częstszej u osób młodych. Sucha martwica była łączona ze zmianami miażdż

Adres do korespondencji:
dr n. med. Renata Wilk
Wydział Nauk o Zdrowiu, Katedra Nauk Podstawowych, Zakład Anatomii
40-752 Katowice
ul. Medyków 18
Tel. 502 294 636
e-mail: renatawilk@poczta.onet.pl

dzycowymi stóp. Mokra martwica była łączona z infekcją gdzie owrzodzenia występowały na podszewkach stóp w miejscach najbardziej obciążonych a infekcja mogła doprowadzić do śmierci chorego. Stąd często wymagała ona amputacji stopy. Obie postaci martwicy łączono z występowaniem cukrzycy oraz traktowano jako jej powikłanie. Powiązanie neuroartropatii Charcota z cukrzycą nie było początkowo takie jednoznaczne, ponieważ wcześniej podobne zmiany występowały w powiązaniu z innymi chorobami jak: uszkodzenia rdzenia kręgowego, zakażenia kiłą czy trądem, choroby i zaburzenia rozwojowe układu nerwowego np. przepuklina oponowa – rdzeniowa, rozszczep kręgosłupa czy siringomielia oraz wiele innych powodujących uszkodzenia czucia priopriocceptywnego. Zaburzenia czucia powodowały, że powtarzające się mikrourazy mogły pozostać niezauważone, co po pewnym czasie doprowadzało do trwałych uszkodzeń kości takich jak drobne złamania oraz całkowite zniszczenie stawów z charakterystycznym obrazem klinicznym dla choroby Charcota [2].

Obecnie cukrzyca jest najczęstszą przyczyną neuroarthropatii Charcota oraz o najszerszych implikacjach społecznych przede wszystkim ze względu na zwiększającą się częstotliwość występowania samej cukrzycy. Neuropatia cukrzycowa dotyczy przede wszystkim zmian wynikających z zaburzeń działania zarówno ruchowej, autonomicznej jak i czuciowej komponenty układu nerwowego. Jest ona uważana za główną przyczynę choroby Charcota. Niedostateczne unerwienie mięśni stopy powoduje ich osłabienie a w konsekwencji zmianę ukształtowania jej łuków poprzecznego i podłużnego oraz niestabilności. Powstające deformacje, prowadzą do zmian punktów nacisku stopy na podłoże z możliwym występowaniem infekcji w tych miejscach, prowadzących do owrzodzeń. Ponadto odnerwienie mięśni gładkich w ścianach naczyń krwionośnych prowadzi do szybszego przepływu krwi w obrębie kości oraz wypłukiwania jej składników mineralnych i osteolizę [3]. Neuropatię stwierdza się w od 28 do 54% przypadkach cukrzycy [4, 5].

Częstotliwość występowania choroby Charcota zwiększa się wraz z czasem trwania choroby. U chorych leczonych z powodu cukrzycy przez 2,8 roku częstotliwość występowania neuropatii wynosiła 25% podczas gdy u osób, u których czas trwania choroby wynosił 8,7 roku zwiększała się do 40%. Neuropatii może także towarzyszyć miażdżyca kończyn dolnych zwykle lokalizująca się w mniejszych naczyniach krwionośnych jak naczynia podudzi. W takim przypadku mamy do czynienia z postacią mieszaną stopy cukrzycowej naczyniowo-neuropatycznej [6]. W badaniach obejmujących powikłania cukrzycy choroba Charcota jest tylko jednym z powikłań stwierdzanych w

cukrzycy jednak o najpoważniejszych następstwach. Choroba dotyczy głównie stawów śródstopno-paliczkowych oraz kości śródstopia. Rozpoznanie opiera się na zmianach widocznych na obrazach radiologicznych stóp, gdzie stwierdzana jest obecność podwichnięć w stawach, osteolizy a także mikro złamań i fragmentacji kości. Charakterystyczną cechą występujących tu złamań jest ich równoległy przebieg do sąsiednich powierzchni stawowych [7].

Ponadto stwierdza się obecność zmian osteosklerotycznych oraz zwągnięć okostnowych [8]. Pojawiające się częste infekcje i owrzodzenia są wynikiem braku czucia bólu u pacjentów z neuropatią, powodując ich rozprzestrzenianie się, natomiast powiązanie neuropatii, niedokrwienia oraz hiperglikemii obniża mechanizmy obronne organizmu [3]. Uszkodzenia tkanek miękkich są spowodowane także przez zmiany ciśnienia w stopie. Ciśnienie wewnętrzne wywierane na stopę jest efektem neuropatii czuciowo – ruchowej oraz sztywności stawów stopy. W miejscach najbardziej obciążonych powstają zgrubienia, uniemożliwiające prawidłowy przepływ krwi w głębokich warstwach skóry a w następnym etapie owrzodzenia [9]. Najczęściej owrzodzenia pojawiają się pod głowami kości śródstopia, co wynika z nieprawidłowego rozkładu obciążeń w stopie neuropatycznej, w porównaniu do zdrowej stopy gdzie punkty najbardziej obciążone to głowa I i V kości śródstopia oraz guz piętowy [10,11]. Dodatkowo waga ciała pacjenta ma tutaj bardzo istotne znaczenie a ponadto stan skóry na stopach pacjentów z neuropatią podatny na uszkodzenia z powodu wysuszenia i zrogowacenia może stanowić wrota dla wnikania czynników zakaźnych. Na tym etapie szybka diagnoza ma największe znaczenie. Według Wukich'a i wsp. opóźnienie diagnozy do 8 tygodni może prowadzić do przyspieszenia postępu choroby oraz większego prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań [1].

Destrukcja kości może być bolesna lub bezbolesna w zależności od przyczyny jej powstania (niedokrwienność czy neuropatyczna). Częstotliwość występowania choroby Charcota jest trudna do określenia, w literaturze podaje się od 0,1% do 8% wśród osób chorych na cukrzycę [1]. Rozbieżności w częstotliwości występowania choroby mogą być związane z nieumiejętnym jej rozpoznawaniem. Wśród pacjentów z cukrzycą u 1 na 600 rozwinię się neuroarthropatia, a u pacjentów z neuropatią u 1 na 100 można spodziewać się pojawienia tej komplikacji [12]. Jednak są to dane orientacyjne, ponieważ brakuje badań przeprowadzonych na większej populacji. Badania przeprowadzone przez Sandersa i Frykberga [2001] na grupie 333 pacjentów wykazały obecność choroby Charcota u 29% pacjentów a u 9% była ona obustronna.

Patogeneza choroby Charcota

Początkowo proponowana teoria tzw. nerwowo-naczyniowa proponowana przez Volkmana i Virchowa przede wszystkim jako przyczynę podawała mikrourazy w odnerwionych stawach prowadzące do złamań oraz ubytków w ich obrębie. Wzrost przepływu krwi w obrębie kości na skutek zaburzeń układu autonomicznego może prowadzić do absorpcji kości. Opisywany jest także zanik włókien prowadzących czucie temperatury szczególnie zimna przy zachowaniu czucia ciepła oraz lekkiego dotyku [1]. Teoria, która jest szeroko badana obecnie, podaje jako jedną z przyczyn oddziaływanie cytokin prozapalnych w patogenezie choroby Charcota. Zaburzenia obrotu kostnego na osi osteoprotegeryna / RANKL (Receptor Activator for Nuclear Factor κB Ligand)/RANK (Receptor Activator of Nuclear Factor κB) [13]. Ekspresja RANKL wzrasta w cukrzycy pod wpływem niektórych procesów metabolicznych oraz pod wpływem cytokin takich jak TNF. RANKL prowadzi do dojrzewania osteoklastów poprzez wzmożenie produkcji NF-κB (jądrowego czynnika κB) poprzez RANK receptor aktywujący jądrowy czynnik κB, który jest związany z błoną komórkową przede wszystkim prekursorów osteoklastów oraz dojrzałych osteoklastów. Nadprodukcja cytokin w chorobie Charcota, aktywacja RANKL oraz osteoklastów prowadzą do osteolizy. Czynnikiem, który może przeciwdziałać RANKL jest białko Osteoprotegeryna, które jest obecne w błonie komórkowej osteoblastów i wydzielane przez osteoblasty. Poprzez wiązanie z RANKL blokuje ona jego oddziaływanie z RANK a co za tym idzie zmniejsza aktywność osteoklastów i zwiększa wytrzymałość kości [14]. Przewaga aktywności RANKL nad aktywnością Osteoprotegeryny przyspiesza resorpcję kości. Badania prowadzone z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych przeciwko RANKL monodują, że ich oddziaływanie powoduje zwiększenie gęstości kości poprzez ograniczenie obrotu kostnego. Hamowanie czynności RANKL może być w przyszłości skuteczną opcją terapeutyczną przy zaburzeniach gęstości kości wynikających z nadmiernych procesów obrotu kostnego [15]. Inną opcją jest zastosowanie leków będących inhibitorami TNF, które znalazły zastosowanie w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Obecnie poszukuje się podstaw genetycznych stanowiących predyspozycje do wystąpienia choroby Charcota. Receptory takie jak Osteoprotegeryna (OPG) należące do rodziny receptorów TNF wykazują polimorfizmy pojedynczego nukleotydu w kodującym ją genie (SNPs) co ma związek z osteoporozą. W badaniach Pitocco i wsp. 2009 [16] dotyczyły one nukleotydu G1181C (na egzonie I) oraz T254G (w regionie promotorowym), dla których wykryto związek z osteoporozą. Stwierdzono w

Stwierdzono w nich silne powiązanie polimorfizmów obu tych nukleotydów z chorobą Charcota. Zmienności pierwszego z nich mogą powodować niewłaściwą budowę Osteoprotegeryny, która w tym wypadku nie będzie pełniła roli receptora. Zmienności w regionie promotorowym upośledzają ekspresję OPG, zmieniając współczynnik OPG/RANKL. W podobnych badaniach przeprowadzonych na populacji polskich pacjentów przez Korzon – Burakowską i wsp. 2011 [17] potwierdzono wpływ czynników polimorfizmów genów kodujących OPG na prawdopodobieństwo rozwinienia choroby Charcota jednak występowały różnice w badanych nukleotydach. W nukleotydzie 1181G<C różnice występowały pomiędzy grupą z neuroarthropatią Charcota oraz grupą kontrolną ale nie pomiędzy grupą z neuroarthropatią Charcota i neuropatią. W przypadku 950T<C różnice występowały zarówno pomiędzy grupą z neuropatią Charcota oraz z neuropatią a grupą kontrolną. Są one więc niewystarczające jako markery samej choroby Charcota. Lepsze wyniki uzyskano w ocenie polimorfizmu nukleotydu 1217C>T oraz 245T>G gdzie w obu przypadkach można zauważyć zmienności występujące pomiędzy grupą z neuroarthropatią Charcota oraz grupą z neuropatią. Przytoczone różnice mogły być wynikiem prowadzenia badań na odmiennych populacjach włoskich oraz polskich pacjentów, dlatego też w przypadku ich kontynuacji, powinny uwzględniać one także różnice populacyjne. Jeśli potwierdzi się teoria o roli cytokin prozapalnych będzie można opracować nowe metody diagnostyki i leczenia choroby Charcota [18]. a także być może opracować markery genetyczne pozwalające na określenie predyspozycji do jej wystąpienia oraz zastosowanie odpowiednich metod zapobiegawczych.

W badaniach Witzke i wsp. 2011 [12] opisano obecność RAGEs (Receptors for advanced glycosylation end-products) u pacjentów z chorobą Charcota. RAGE jest wiązany ze wzrostem aktywności RANKL, prowadzącej do resorpcji kości poprzez powstawanie nowych osteoklastów. Tworzenie się advanced glycation end products (AGEs) na skutek stresu oksydacyjnego oraz hiperglikemii jest charakterystycznym efektem biochemicznym cukrzycy. Kolagen zmodyfikowany przez AGE może odgrywać rolę w osteopenii u pacjentów z cukrzycą. AGE jest także związany ze stymulowaniem apoptozy osteoblastów, co uniemożliwia regularnie przebiegającą odbudowę kości. Proponowany mechanizm indukcji apoptozy obejmuje zastosowanie kolagenu z N- (karboksymetylo) lizyną, regulowany przez RAGE [12].

Diagnostyka choroby Charcota

W diagnostyce choroby Charcota stosowane są przede wszystkim rentgeno-

gramy, na których widoczne są zmiany charakterystyczne dla tej choroby, pozwalające na określenie stanu pacjenta jako stan ostry lub przewlekły. Dodatkowe metody diagnostyczne choroby Charcota obejmują: testy neurologiczne, badania temperatury stopy, badania obrazowe jak TK czy MRI, PET lub Scyntygrafia kości. Badania dodatkowo to plantogram i pedobarografia [1].

Schemat leczenia choroby Charcota

W leczeniu choroby Charcota zależą od etapu, w którym leczenie się rozpoczęło. Leczenie jest uzależnione także od obecności infekcji oraz od stopnia deformacji. Przy stosunkowo wczesnie ustalonym rozpoznaniu można zastosować leczenie zachowawcze, którego celem jest przywrócenie stopie jej właściwości podporowych oraz kształtu [19]. Leczenie operacyjne podejmowane jest u pacjentów, w przypadku których leczenie zachowawcze nie przyniosło oczekiwanych efektów lub też przy występowaniu dodatkowych komplikacji jak deformacje kości, opracowanie owrzodzenia lub też zabezpieczenie przed jego nawrotem. Leczenie owrzodzeń wymaga podejścia wieloetapowego rozpoczynając od ograniczenia rozprzestrzeniania się infekcji poprzez zastosowanie antybiotykoterapii oraz takie dobranie opatrunków aby maksymalnie skrócić czas leczenia [20]. Przeszczepy skóry stosowane są w celu szybszego zaopatrzenia miejsca uszkodzenia. Można je stosować w różnych wersjach: jako przeszczepy pełnej grubości lub pośredniej grubości, przeszczepy siatkowe oraz płyty skórno-tłuszczowe oraz skórno-mięśniowe.

Testowana obecnie metoda dotyczy zastosowania czynników wzrostu. Takich jak: płytkowo pochodny czynnik wzrostu, transformujący czynnik wzrostu, naskórkowy czynnik wzrostu oraz czynnik wzrostu fibroblastów. Czynniki wzrostu mają pobudzić naturalną reakcję gojenia rany a pochodzą one z krwi pacjenta. Po założeniu opatrunku wazelinowego metoda przyspiesza ziarninowanie i naskórkowanie.

Amputacja

Amputacje są ostatecznym rozwiązaniem w przypadku gdy inne metody leczenia zawiodły. Sohn i wsp. (2010) oceniali ryzyko amputacji w przypadku Neuroarthropatii Charcota jest siedmiokrotnie mniejsze niż u osób z owrzodzeniem cukrzycowym stóp. Wskazaniem do amputacji jest rozszerzająca się infekcja w obrębie części przedniej oraz środkowej stopy. Amputacja u chorych na cukrzycę jest 13,8 razy większa u kobiet oraz 10,3 razy większa u mężczyzn w porównaniu do grupy osób zdrowych [21].

Cel pracy

Obejmował określenie czynników sprzyjających rozwojowi choroby Charcota oraz wczesne wykrycie zmian radiologicznych u pacjentów.

Określenie metod zapobiegawczych powstawaniu choroby Charcota możliwych do zastosowania już po jej pojawieniu się i zdiagnozowaniu. Wypracowanie najbardziej skutecznych metod leczenia stawów Charcota ze szczególnym uwzględnieniem leczenia przeszczepami skóry oraz wskazań do amputacji przy braku ich skuteczności.

Materiały i metody

Badania przeprowadzono na grupie 60 pacjentów (20 kobiet i 40 mężczyzn) leczonych w wielodyscyplinarnym gabinecie stopy cukrzycowej oraz ambulatorium Kliniki Ortopedii CMUJ oraz II Katedry Chirurgii CMUJ w okresie od 1995 do 2009 roku łącznie. Pacjentów klasyfikowano do grupy badanej w oparciu o radiogramy wykonane w ambulatorium lub też dostarczonych przez pacjentów, na których rozpoznano zmiany charakterystyczne dla osteoarthropatii Charcota w różnym stopniu zaawansowania. Do badań kwalifikowano pacjentów, którzy chorowali na cukrzycę typu 1 – 22 osoby (12 kobiet i 10 mężczyzn) w wieku od 22 do 59 lat oraz na cukrzycę typu 2 – 38 osób (8 kobiet i 30 mężczyzn) w wieku od 41 do 74 lat

Wiek badanych	Liczba badanych	%
20 - 25 lat	1	1,6
25 - 30 lat	0	0
30 - 35 lat	3	5,0
35 - 40 lat	5	8,3
40 - 45 lat	4	6,6
45 - 50 lat	7	11,6
50 - 55 lat	16	26,6
55 - 60 lat	13	21,6
60 - 65 lat	7	11,6
65 - 70 lat	3	5,0
70 - 75 lat	1	1,6

Tabela I.

Charakterystyka wieku pacjentów

Na skutek rozległości powikłań choroby Charcota oraz nie do końca określonych przyczyn jej pojawiania się, opracowane zostały systemy diagnostyki i leczenia wymagające podejścia interdyscyplinarnego obejmującego leczenie stopy cukrzycowej. Proponowany zespół interdyscyplinarny powinien obejmować: diabetologa, chirurga ogólnego, chirurga naczyniowego, chirurga ortopedę, pielęgniarkę prowadzącą instruktą oraz wyszkoloną w zakresie podiatrii. W taki właśnie sposób działa Gabinet Stopy Cukrzycowej przy Klinice Chorób Metabolicznych CMUJ. Współpracują tu ze sobą: diabetolog,

chirurg, ortopeda, edukator oraz przedstawiciel Zakładu Zaopatrzenia Ortopedycznego.

Dane były gromadzone w oparciu o wypełnione ankiety pacjentów, zawierające wszystkie informacje niezbędne dla interdyscyplinarnego charakteru prowadzonego leczenia przydatne zarówno dla diabetologa, chirurga oraz ortopedy. Badania prowadzono przez okres 12 miesięcy. Pacjenci mieli wykonywane badania radiologiczne ale również pedobarograficzne. U wszystkich pacjentów wykonano także densytometrię.

Wykonano szereg badań dodatkowych w celu potwierdzenia polineuropatii:

badanie czucia

- badanie czucia nacisku na podszwowej stronie palców, pod głowami kości śródstopia oraz na podszwowej stronie pięty. Czcucie nacisku badano przy pomocy monofilamentu Siemens

- Weinsteina o sile nacisku 10 gramów. Zaburzenia czucia stwierdzone w dwóch miejscach były oceniane jako wynik dodatni, zwiększający prawdopodobieństwo powstania owrzodzenia.

- badanie czucia bólu badano w tych samych miejscach, w których badano czucie nacisku. Oceniając czucie bólu jako ostre/tepe. Czcucie bólu badano w tych samych miejscach co czucie nacisku. Stosowano specjalnie do tego przystosowane neurotipsy firmy Medtronic, które z jednej strony mają ostrą igłę a z drugiej są tępo zakończone.

- badanie czucia vibracji – Do badania zaburzeń czucia vibracji stosowano stroiki o częstotliwości drgań 128 Hz. Utrata czucia vibracji jest najwcześniej upośledzonym rodzajem czucia oraz najwcześniejszym objawem neuropatii cukrzycowej.

- badanie czucia temperatury – badano za pomocą testera firmy Alredase, którym był plastikowy walec o średnicy 1,5 cm, zakończony z jednej strony metalową głowicą, odczucie pacjent oceniał jako wrażenie ciepła oraz zimna po przyłożeniu testera do skóry grzbietu stopy.

Badanie odruchów ścięgniastych.

Badanie przeprowadzono za pomocą młotka neurologicznego w obrębie ścięgna Achillesa badając odruchy z mięśnia trójgłowego łydki oraz w więzadło rzepki badając odruch z mięśnia czworogłowego uda. Wynik badania oceniano jako: odruch prawidłowy, osłabiony, lub brak odruchu.

Badanie temperatury stóp.

Badanie temperatury stóp jest istotnym wskaźnikiem w fazie ostrej osteoartropatii Charcota. Prowadzono je dla obu stóp w tych samych miejscach u wszystkich chorych. Miejsca badania temperatury to: kostka boczna, poniżej kostki bocznej, grzbiet stopy, śródstopie na powierzchni podszwowej, kostka przyśrodkowa, poniżej kostki przyśrodkowej. Różnica temperatur o 5 do 10 stopni stwierdzona pomiędzy stopą chorą i zdrową świadczy o rozwijającym się procesie chorobowym w

fazie ostrej. Spadek różnicy temperatur pomiędzy obu stopami poniżej 2 stopni wskazuje na przejście fazy ostrej w przewlekłą.

Badanie pedobarograficzne Służy przede wszystkim identyfikacji miejsc o większym nacisku na stopę wynikającym z rozwijających się deformacji. Badanie prowadzono na platformie firmy MedicaPterus S.A.S PEL - 38, która była kalibrowana i następnie rejestrowano naciski z obu stóp wywierane na platformę. Badanie wykonywano dwukrotnie przy otwartych i zamkniętych oczach. Miejsca najbardziej obciążone są najbardziej narażone na powstawanie modzeli, niedokrwienia oraz owrzodzeń. Wyniki badania pozwalają na prawidłowe dobranie wkładek ortopedycznych oraz obuwia aby zmniejszyć obciążenia i zapobiec ewentualnym powikłaniom.

Badanie radiologiczne

W badaniu radiologicznym wykonywano radiogramy stóp, aparatem firmy Siemens i firmy Medix. Niektórzy pacjenci wykonywali radiogramy we własnym zakresie w miejscu zamieszkania. Stan pacjentów klasyfikowano jako ostry lub przewlekły:

- Stan ostry – określony jako fragmentacja/rozpad, charakteryzuje się klinicznie: uciepleniem stopy o około 5^o C, zaczerwienieniem oraz obrzękiem.

Na zdjęciach rentgenowskich widoczna jest fragmentacja kości, resorpcja kości, osteoliza i osteopenia, nadżerki chrząstek kości a ponadto mikrozłamania, zwichnięcia i podwichnięcia w stawach oraz nieprawidłowe ułożenie stopy, pojawiające się na skutek osłabienia

aparatu więzadłowego i wydłużenia ścięgien. Stawy uzyskują większą ruchomość ale dolegliwości bólowe są nieznaczne.

- Stan przewlekły – poprawy i rekonstrukcji, charakteryzuje się zmniejszeniem ucieplenia oraz obrzęku stopy a także mniejszym zaczerwienieniem. Stawy są mniej ruchome lub utraciły ruchomość, powstałe deformacje ulegają utrwaleniu a stopa stabilizacji. Na zdjęciach rentgenowskich niewielkie fragmenty kostne ulegają wchłonięciu, duże fragmenty kostne łączą się ze sobą, tworzą się narośla kostne w postaci osteofitów a stopa ma szansę odzyskać funkcję podporową [22].

Przy stwierdzeniu fazy ostrej osteoartropatii Charcota radiogramy powtarzano co 4 tygodnie. W fazie przewlekłej zmiany destrukcyjne kości nie narastają i następuje stabilizacja a następnie odbudowa kości, radiogramy w tej fazie powtarza się co 6 do 10 tygodni. Badania powtarzane przez 12 miesięcy, jeżeli w tym czasie nie nastąpiły zmiany kontrole nie były już kontynuowane.

Zmiany na radiogramach oceniano wykorzystując klasyfikację Sella i Baretta:

0 – widoczny obrzęk stopy, ucieplenie małe zmiany radiologiczne;

1 – osteopenia widoczne nadżerki kostne;

2 – obecne podwichnięcia stawów;

3 – dyslokacje stawów oraz mikrozłamania;

4 – sklerotyzacja kości oraz ich fuzje;

Stopnie 0 i 1 występują po około 2 – 3 miesiącach czasu trwania choroby, do wystąpienia kolejnych stopni czas to minimum 6 miesięcy.



Ryc.1 Schemat postępowania w diagnostyce i leczeniu choroby Charcota

Badanie densytometryczne

Przeprowadzono przede wszystkim w celu sprawdzenia czy osteoartropatia Charcota ma wpływ na ogólny spadek gęstości kości. Jeżeli gęstość kości (BMD) przewyższa 833mg/cm² – gęstość kości jest prawidłowa. Gęstość kości pomiędzy 833 a 648 mg/cm² świadczy o osteopenii. Gęstość kości poniżej 648 mg/cm² jest kwalifikowana jako osteoporoza.

Metody leczenia zespołu Charcota w zależności od stanu zaawansowania choroby oraz efektywności podjętych działań.

Schemat leczenia stosowany w niniejszym opracowaniu jest schematem autorskim zależnym od fazy schorzenia: ostrej lub przewlekłej.

Na początkowym etapie leczenia u wszystkich chorych zalecano:

- odciążenie chorej kończyny poprzez zastosowanie lasek łokciowych lub balkonika a także

- ograniczenie aktywności fizycznej oraz

- stosowanie opatrunku gipsowego.

W leczeniu ogólnym konieczne było jak najszybsze doprowadzenie do normoglikemii.

W przypadku wystąpienia owrzodzenia stopy zastosowane leczenie dopasowywano do stopnia uszkodzenia tkanki. Stosowano gojenie poprzez:

- naskórkowanie od brzegów

- poprzez zamknięcie za pomocą przeszczepu skóry

- wypełnienie koncentratem płytek krwi jako źródła płytkowego czynnika wzrostu

Po wyleczeniu możliwe było dobranie odpowiedniego zaopatrzenia ortopedycznego jako formę prewencji przed ponownym pojawieniem się owrzodzenia:

- buty ortopedyczne

- wkładki ortopedyczne

Dodatkowo wymagane było przeszkolenie z zakresu pielęgnacji stóp. Najważniejsze jednak było utrzymanie poziomu cukru w normie.

Wyniki

Wyniki pod względem statystycznym analizowano łącznie dla chorych z cukrzycą typu 1 i 2 ze względu na ograniczoną liczbę badanych. Chorobę Charcota stwierdzano najczęściej u chorych w przedziale wiekowym od 50 do 60 lat. Częściej w obrębie prawej stopy – u 39 chorych (65%) niż w lewej u 30 osób (50%). W przypadku 9 osób (15%) zmiany występowały obustronnie. Chorych monitorowano przez okres od 17 do 160 miesięcy. U chorych z cukrzycą typu 1 czas obserwacji wynosił od 20 do 160 miesięcy a typu 2 od 17 do 99 miesięcy. Czas leczenia podzielono na dwa etapy. Etap pierwszy obejmował okres od rozpoznania zmian chorobowych do ich ustabilizowania i wynosił on odpowiednio od 1 do 24 miesięcy dla chorych z cukrzycą typu 1 oraz od

1 do 13 miesięcy u chorych z cukrzycą typu 2. Etap drugi był okresem notowanym od stabilizacji zmian do zakończenia przebudowy struktur kostnych stopy i wynosił on od 1 do 10 miesięcy. W cukrzycy typu 1 od 1 do 8 miesięcy a typu 2 od 1 do 10 miesięcy. Badając wpływ unieruchomienia kończyny na czas leczenia wyodrębniono chorych, u których stosowano unieruchomienie od rozpoznania do zakończenia leczenia oraz takich u których unieruchomienia nie stosowano:

W grupie pacjentów z unieruchomieniem czas leczenia wynosił od 2 do 16 miesięcy.

W grupie pacjentów bez unieruchomienia czas leczenia wynosił od 4 do 36 miesięcy.

Określono całkowity czas leczenia choroby Charcota od rozpoznania do jego zakończenia dla wszystkich chorych, zarówno z cukrzycą typu 1 i 2 oraz bez względu na stosowane unieruchomienie lub jego brak. Całkowity czas leczenia wynosił od 4 do 36 miesięcy przy czym u chorych z cukrzycą typu 1 od 4 do 36 miesięcy a typu 2 od 4 do 27 miesięcy. Określono czas jaki upłynął od rozpoznania cukrzycy do wystąpienia objawów osteoarthropatii Charcota. Najwcześniej, powikłanie pojawiało się po okresie 1 roku najpóźniejszy przypadek zanotowano po 38 latach od wystąpienia objawów cukrzycy. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej./Tabela II./

W grupie pacjentów poddanych badaniu u 10 pacjentów stwierdzono czynne

owrzodzenie stopy. 12 pacjentów było w przeszłości leczonych z powodu owrzodzenia.

Najczęściej owrzodzenia były zlokalizowane w obrębie przodostopia i śródstopia – 4 osoby

W obrębie tylostopia owrzodzenie wystąpiło u 2 osób. Do oceny owrzodzeń używano skali owrzodzeń według Wagnera.

Klasyfikacja owrzodzeń według Wagnera.

Podział kliniczny zmian zastosowany w niniejszej pracy opiera się na skali 6 stopniowej:

- 0 – skóra nieuszkodzona, obecne rogowacenia – stopa wysokiego ryzyka;

- 1 – owrzodzenie powierzchniowe;

- 2 – głębokie owrzodzenie;

- 3 – rozległość zmiany podobnie jak w stopniu 2 jednak obejmujące również kości;

- 4 – zgorzel stopy w ograniczonym zakresie, obejmująca głównie palce;

- 5 – zgorzel stopy rozległa, posocznica

Ocenę owrzodzeń w badanym materiale przedstawiono w Tabeli III.

W leczeniu owrzodzeń zastosowano następujące metody:

- „Naskórkowanie od brzegów” – u 3 pacjentów;

- pokrycie płatkami sposobem Tirscha – u 3 pacjentów;

- przeszczep skóry pełnej grubości – 1 pacjent;

- wypełnienie rany koncentratem płytek krwi u 3 pacjentów;

Wyniki przedstawiono w Tabeli IV.

Czas w latach od rozpoznania cukrzycy do wystąpienia choroby Charcota	Chorzy na cukrzycę typu 1	Chorzy na cukrzycę typu 2	Wszyscy chorzy
0 – 10	7(32%)	14(37%)	21(33%)
10 – 20	7(32%)	13(34%)	20(32%)
20 – 30	5(23%)	7(18%)	12(19%)
30 – 40	3(14%)	4(11%)	7(11%)

Tabela II.

Czas od rozpoznania cukrzycy do wystąpienia choroby Charcota

Stopień owrzodzenia w skali Wagnera	Chorzy na cukrzycę typu 1	Chorzy na cukrzycę typu 2	Łączna liczba owrzodzeń
I stopień	1	2	3
II stopień	3	2	5
III stopień	0	2	2

Tabela III.

Ocena owrzodzenia w skali Wagnera

Sposób leczenia owrzodzenia	Chorzy z cukrzycą typu 1	Chorzy z cukrzycą typu 2	Łączna liczba owrzodzeń
Naskórkowanie od brzegów	1	2	3
Przeszczep skóry sposobem Tirscha	1	2	3
Przeszczep skóry pełnej grubości	0	1	1
Koncentrat płytkowych czynników wzrostu	1	2	3

Tabela IV.

Sposób leczenia owrzodzenia.

W grupie 11 chorych leczonych z powodu choroby Charcota stwierdzono wykonane wcześniej amputacje, w większości dotyczące palców - 7 osób, przodostopia - 2 osób oraz amputacje pierwszego i piątego ramienia - 2 osób. W badaniu radiologicznym w oparciu o dostarczone radiogramy przebadano 69 stóp u 60 pacjentów. W 32 stopach (46,4%) stwierdzono zmiany charakterystyczne dla ostrej fazy osteoartropatii Charcota. U pacjentów z cukrzycą typu 1 było to 5 stóp (7,2%) u pacjentów z cukrzycą typu 2 - 27 (39,1%) stóp. W 37 przypadkach (53,6%) obraz był charakterystyczny dla „fazy po ostrej”. 19 przypadków dotyczyło osób z cukrzycą typu 1, 18 z cukrzycą typu 2. Zmiany lokalizowano według stref wg. Sella i Baretta. Tabela V.

Strefa wg. Sella i Baretta	Chorzy z cukrzycą typu 1	Chorzy z cukrzycą typu 2	Łączna liczba zmian w strefie
I	5 (6,49%)	3 (3,89%)	8 (10,38%)
II	10 (12,98%)	20 (25,97%)	30 (38,95%)
III	8 (10,38%)	17 (22,07%)	25 (32,45%)
IV	6 (7,79%)	3 (3,89%)	9 (11,68%)
V	3 (3,89%)	2 (2,59%)	5 (6,48%)

Tabela V.
Lokalizacja zmian w strefach wg. Sella i Baretta.

Temperatura skóry	Chorzy na cukrzycę typu 1	Chorzy na cukrzycę typu 2	Łączna liczba osób
Różnica temp. większa niż 2,5°	14	18	32
Największa różnica temp.	6,2°	5,8°	6,2°
Różnica temp. mniejsza niż 2,5°	8	20	28
Najmniejsza różnica temp.	0,9°	0,3°	0,3°

Tabela VI.
Różnice temperatur pomiędzy stopą zdrową i chorą u pacjentów z chorobą.

W grupie chorych z osteoartropatią Charcota wykrywano także inne zmiany patologiczne dotyczące skóry i paznokci a także deformacje stóp nie związane z chorobą Charcota jak palce młoteczkowate, paluchy koślawe, stopa wydrążona, stopa łódkowata, stopa płaska, grzybica paznokci, sucha skóra, modzele, pęknięcia naskórka. Badanie densytometryczne wykonane u każdego pacjenta miało na celu określenie rozległości osteoporozy. Przede wszystkim badania dotyczyły chorej stopy aby stwierdzić lokalne zamiany osteoporotyczne. Dla porównania wykonywane były badania densytometryczne w obrębie szyjki kości udowej, trójkąta Warda i krętarza większego.

Osteoporozę stwierdzono u 3 osób (5%) tylko w grupie z cukrzycą typu 1. U 12 osób (19,9%) została stwierdzona osteopenia (7 w grupie z cukrzycą typu 1 oraz 5 w grupie z cukrzycą typu 2). 45 osób czyli 75% nie wykazywało zmian.

W oparciu o różnice temperatur powyżej lub poniżej 2,5° C można stwierdzić stadium rozwijającej się choroby. Różnice temperatur przedstawiono w Tabeli VI.

Chorzy z cukrzycą typu 1 i 2 - zbiorcze zestawienie wyników	
Stopa zdrowa	Stopa chora
Pole powierzchni	
Najmniejsze - 43 cm ²	Najmniejsze - 28 cm ²
Największe - 207 cm ²	Największe - 199 cm ²
Średnie - 128 cm ²	Średnie - 110,2 cm ²
Maksymalny nacisk	
Najmniejszy - 456 g/cm ²	Najmniejszy - 397 g/cm ²
Największy - 2153 g/cm ²	Największy - 3751 g/cm ²
Średni - 835,7 g/cm ²	Średni - 1066,6 g/cm ²
Przeciętny nacisk	
Najmniejszy - 199 g/cm ²	Najmniejszy - 207 g/cm ²
Największy - 1026 g/cm ²	Największy - 1145 g/cm ²
Średni - 384 g/cm ²	Średni - 418 g/cm ²
Procent obciążenia stopy	
Najmniejszy - 34	Najmniejszy - 16
Największy - 84	Największy - 66
Średni - 53,7	Średni - 48,8

Tabela VII.
Badanie pedobarograficzne zbiorcze dla chorych u chorych z cukrzycą typu 1 i 2.

W badaniach czucia oraz odruchów w celu oceny poziomu neuropatii u wszystkich pacjentów stwierdzono polineuropatię obwodową w obrębie stóp. U większości osób badanych czucie ucisku i wibracji oraz bólu i temperatury były zniesione lub osłabione. Odruch skokowy także był osłabiony lub zniesiony. Odruch kolanowy był zachowany u 12 osób. W badaniu pedobarograficznym badano zarówno stopę chorą jak i zdrową dla porównania. Badano powierzchnię obciążaną, maksymalny i przeciętny nacisk na 1 cm oraz procent obciążenia stopy. Tabela VII.

Dyskusja

Badania, które przeprowadzono obejmowały grupę 60 pacjentów z chorobą Charcota, będącą najliczniejszą grupą w Europie co pozwoliło na kompleksowe scharakteryzowanie cech niezbędnych w jej diagnostyce a także ustalenie

optymalnego sposobu jej leczenia. Grupa obejmowała chorych zarówno z cukrzycą typu 1 jak i 2. W rozkładzie pod względem płci mężczyźni było 2 krotnie więcej niż kobiet (40 do 20).

Grupa, w której najczęściej diagnozowano osteoartropatię Charcota to osoby w wieku od 45 do 65 lat czyli około 71% badanych. Jest to także zgodne z doniesieniami DCCT (Diabetic Control and Complication Trial) gdzie wiek chorego, długość trwania cukrzycy oraz płeć męska stanowiły najważniejsze czynniki ryzyka [23]. W wynikach badań prowadzonych przez Seattle prospective Diabetic Foot Study jako najczęstsze przyczyny powstawania choroby Charcota podawano: niewyrównanie cukrzycy, nadciśnienie tętnicze, wyższy wzrost, obrzęk stóp i podudzi z towarzyszącym owrzodzeniem jest także płeć męska oraz nadużywanie alkoholu także częściej przypisywane mężczyznom niż kobietom [24].

Schorzenie to częściej występowało u pacjentów z cukrzycą typu 2. Prawdopodobnie w związku z udziałem czynników takich jak: zmiany niedokrwienne będące wynikiem miażdżycy tętnic poniżej kolana lub też deformacje stopy, niezwiązane z neuropatią, występujące częściej u osób z cukrzycą typu 2.

Czas zachorowania był porównywalny dla obu grup około 20 lat od wystąpienia choroby u 60% chorych z cukrzycą typu 1 oraz u 70% z cukrzycą typu 2. Obliczony średni czas, liczony od rozpoznania cukrzycy do wystąpienia choroby Charcota wynosił 15 lat dla chorych z obu typami cukrzycy. Cukrzyca typu 2 jest zwykle rozpoznawana później niż cukrzyca typu 1 a czas jej trwania przed rozpoznaniem może wynosić kilka lat, dlatego też prawdopodobny czas od rozpoznania cukrzycy typu 2 do wystąpienia choroby Charcota jest dłuższy niż w typie 1. Podobne wyniki uzyskano w badaniach Petrova

i wsp. (2004) [25] oraz Rajbhandari i wsp. (2002) [26] jednak dane literaturowe różnią się pomiędzy sobą w odniesieniu do czasu występowania choroby [27].

Zespół Charcota został stwierdzony obustronnie w 15 % przypadków, zwykle jednak nie pojawiał się jednocześnie. Jako prawdopodobną przyczynę tych różnic można podać nadmierne obciążanie stopy, która nie wykazuje oznak choroby w przypadku wystąpienia zespołu Charcota po stronie przeciwnej. Istnieje więc konieczność takiego dobrania opatrunków lub stabilizatorów aby odciążenie stopy nie powodowało jednocześnie nadmiernego obciążenia stopy zdrowej.

W chwili rozpoznania stopy Charcota u 6% pacjentów stwierdzono towarzyszące jej owrzodzenie. Zastosowana skala Wagnera jest stosunkowo prostą skalą pozwalającą na szybką ocenę wielkości oraz głębokości owrzodzenia co pozwala na jej stosowanie w codziennej praktyce klinicznej. Możliwe jest oczywiście stosowanie innych klasyfikacji jednak ze względu na stopień ich skomplikowania i czasochłonność nie są stosowane na co dzień. Owrzodzenia stwierdzone u 10 pacjentów znajdowało się na palcach i w okolicy przodostopia w przypadku cukrzycy typu 1, natomiast w cukrzycy typu 2 dodatkowo stwierdzono owrzodzenie okolicy piętowej bardziej typowe dla zaburzeń ukrwienia. U 10% chorych wcześniej wykonano amputacje, najczęściej palców co pozwalało na kwalifikację stopy do grupy wysokiego ryzyka i zastosowania specyficznych środków zabezpieczających przed wystąpieniem kolejnych owrzodzeń. W badanych materiale owrzodzenia występowały głównie w strefie 2 i 3 stopy, zmiany w okolicy stawu skokowego i kości piętowej są rzadsze, co zgadza się z opisami przedstawianymi przez innych autorów [28]. Neuropatię będącą czynnikiem niezbędnym do wystąpienia osteoartropatii Charcota [29], rozpoznano u 100 % chorych. Consensus Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologów i Amerykańskiego Towarzystwa Podologów w sierpniu 2011 roku zaliczył neuropatię do głównych czynników sprawczych stawu Charcota. Zmiany radiologiczne pozwoliły na zakwalifikowanie chorych do kilku stadiów zaawansowania choroby: aktywny staw Charcota został opisany u 7% chorych z cukrzycą typu 1 i u 39% z cukrzycą typu 2. Łącznie w badanej grupie aktywny staw Charcota występował u 46% chorych. Fazę po ostrym stanie stwierdzono u 53% chorych (z cukrzycą typu 1 u 27% a u chorych z cukrzycą typu 2 u 26%). Może to wynikać z braku prawidłowej diagnozy na początkowym etapie choroby, co powoduje że u tych pacjentów prawidłowe rozpoznanie zostało opóźnione, jest to tzw. schorzenie przeoczone [30]. Tego typu przeoczenia zdarzają się w fazie początkowej, zmiany radiologiczne są wtedy jeszcze niewielkie,

widoczne w postaci „nieostrego” lub lekko „rozmytego” obrazu kości stopy. Niestety mogą one zostać zinterpretowane jako radiogram o niedostatecznej wartości diagnostycznej. W aktywnym stanie choroby Charcota diagnostyka jest prostsza, ponieważ występują w nim duże uszkodzenia powierzchni stawowych, widoczne są mikrozlamania oraz przemieszczenia fragmentów kostnych, a w kolejnym etapie ogniska sklerotyczne i zwapnienia okołostawowe. Podobne zmiany obecne w określonych strefach stóp gdzie ulegają one deformacjom są opisywane w literaturze [8]. Przeprowadzone badania pozwoliły na ustalenie czasów trwania poszczególnych etapów choroby. Stabilizacja zmian chorobowych, widoczna również na zdjęciu radiologicznym może wystąpić w odstępie czasu od 1-24 miesięcy, średnio około 4,6 miesięcy. Etap odbudowy mierzony od momentu stabilizacji wynosił od 1 do 10 miesięcy, średnio 3 miesiące. Wyższe dane są niezmiernie ważne dla lekarza prowadzącego bowiem pozwalają zaplanować dalsze postępowanie oraz wykonywanie badań kontrolnych (radiogramy). W literaturze brak jest danych na temat przedziałów czasowych poszczególnych etapów choroby. Wiek pacjentów w granicach 50–60 lat charakterystyczny dla 29 osób (około 48,3) pozwala na stwierdzenie konieczności wnikliwej obserwacji chorych z cukrzycą w tym przedziale wiekowym. Można stosować wykonywanie profilaktycznych badań radiologicznych przy stwierdzeniu najmniejszych zmian patologicznych w obrębie stóp pod kątem prawdopodobieństwa wystąpienia choroby Charcota. W rentgenowskiej analizie lokalizacji najczęstszych zmian określono ich obecność na strefę II i III wg. Sella i Baretta [31]. Nie stwierdzono różnic w lokalizacji zmian pomiędzy grupą chorych z cukrzycą typu 1 jak 2. Informacja ta pozwala na łatwiejszy proces diagnostyki, lekarz może skupić się na tych punktach gdzie najczęściej pojawiają się zmiany.

U badanych chorych stwierdzono osteopenię w 12 przypadkach oraz osteoporozę w 3 u chorych z cukrzycą typu 1 natomiast u chorych z cukrzycą typu 2 stwierdzono jedynie osteopenię w 2 przypadkach. Wskaźniki obrotu kostnego wskazują na jego podwyższenie jednak nie powoduje to osteoporozy. Teoria dotycząca zaburzeń obrotu kostnego szczególnie na osi osteoprotegeryna/RANKL/RANK - regulującej procesy obrotu kostnego tłumaczy przewagi osteoklastów nad osteoblastami [13] co może skłaniać do osteoporozy. W oparciu o wyniki badań można stwierdzić, że w chorobie Charcota nie odgrywają roli ogólnoustrojowe zaburzenia mineralizacji kości, a jeżeli już, to zaburzenia lokalne. Niektórzy autorzy opisują związek pomiędzy osteoporozą a częstotliwością występowania choroby Charcota w odniesieniu do pacjentów z cukrzycą typu 1 [32]. Dodatkowo o

braku korelacji pomiędzy ogólnoustrojowymi zaburzeniami mineralizacji kości w etiopatogenezie choroby Charcota świadczą badania, dotyczące stosowania bifosfonianów w tym schorzeniu, jako nie przynoszące oczekiwanej poprawy.

Badanie pedobarograficzne jest opisywane jako niezbędne badanie prewencyjne wskazujące na ewentualne zagrożenie wystąpienia choroby Charcota. W przeprowadzonym badaniu nacisków wywieranych na stopy zarówno u chorych z cukrzycą typu 1 jak i 2 stwierdzono, że powierzchnia obciążenia wywierana na stopę chorą jest mniejsza niż w stopie zdrowej oraz że naciski wywierane na jednostkę powierzchni w stopie chorej są większe niż w stopie zdrowej. Jest to odmiennie od wyników, których można by się spodziewać, ponieważ w związku z uszkodzeniami w stopie pacjent powinien odciążać chorą stopę aby ją „oszczędzić”. Może to być wynikiem braku czucia w stopie z neuropatią a stąd braku odruchów obronnych więc obie stopy są obciążane w jednakowym stopniu. W literaturze badanie pedobarograficzne jest opisywane jako dobra metoda pozwalająca na odpowiednie dobranie obuwia ortopedycznego lub innych elementów odciążających jako prewencji dla wystąpienia choroby Charcota [33]. Nieprawidłowy poziom cukru jest jedną z głównych przyczyn rozwoju osteoarthropatii Charcota. W badanej grupie pacjentów zaledwie 18% pacjentów wykazywało zadawalającą poziom wyrównania glikemii ($HbA1c < 7\%$) w pozostałych przypadkach chorzy wykazywali niezadawalające wyrównanie cukrzycy. I tak 68% chorych miało $HbA1c > 8\%$, a 37% nawet $> 9\%$. Bardzo ważna jest więc, w zapobieganiu chorobie Charcota, kontrola oraz wyrównanie cukrzycy do jak najniższego poziomu.

Leczenie choroby Charcota trwa średnio około 13 miesięcy ($SD = 4,4$ miesiąca) najkrócej 4 najdłużej 36 miesięcy. Całkowity okres leczenia jest stosunkowo długi, szczególnie w kontekście konieczności unieruchomienia kończyny. Jednak unieruchomienie kończyny jest tutaj kluczowym czynnikiem pozwalającym na skrócenie czasu leczenia nawet o połowę, średnio o 4 miesiące. W zależności od typu cukrzycy prezentowanego przez chorego, czas stabilizacji zmian kostnych był dłuższy w typie 1 cukrzycy, natomiast krótszy w typie 2. Całkowity czas leczenia to 7,6 miesiąca, gdzie etap I od rozpoznania do stabilizacji zmian, to średnio 4,6 miesiąca, natomiast etap II od stabilizacji zmian kostnych do wyzdrowienia wynosił około 3 miesiące. Jest to o tyle zaskakujące, że zaburzenia ukrwienia oraz deformacje o poważniejszym charakterze a także trudniejszy proces wyrównania cukrzycy wiąże się zwykle z cukrzycą typu 2. Jak w każdym przypadku unieruchomienia pojawiają się zaniki mięśniowe, osteoporoza a ponadto osłabienie kondycji psychicznej chorego.

Ważne jest więc wzięcie pod uwagę, że różnice w czasie trwania etapu I od rozpoznanie do stabilizacji stawu Charcota mogą być wynikiem stosowania się / lub nie, chorego do zaleceń lekarskich (odciążenie kończyny) jak i zaawansowania zmian kostnych w chwili postawienia diagnozy, co podkreślają inni autorzy prowadzący badania na podobnej grupie pacjentów [19].

Sposób leczenia.

W badanej grupie pacjentów 60 osób, u 24 pacjentów kończynę unieruchomiono w opatrunku gipsowym, a 36 osób było leczonych bez unieruchomienia. Stosowane unieruchomienie stopy z zastosowaniem opatrunku gipsowego jest najistotniejsze w ostrej fazie choroby Charcota, powinno być więc wykonane precyzyjnie, najlepiej przez lekarza. Bardzo istotne jest ustawienie stopy w stawie skokowym: pod kątem prostym do długiej osi podudzia i równoległe do podłoża. Zastosowanie łuski gipsowej na etapie wstępnym a dopiero po stabilizacji zmian kostnych „buta” gipsowego rozciętego daje zdecydowanie lepsze wyniki. Odciążenie chorej kończyny w łusce pełno kontaktowej (total contact cast) uznano za złoty standard leczenia stawu Charcota [19,34]. Jednak nie we wszystkich krajach jest dopuszczone do stosowania. W Danii unieruchomienie typu total contact cast jest zabronione, ponieważ nieprawidłowe jego wykonanie doprowadziło do różnego rodzaju powikłań z amputacjami w obrębie leczonej kończyny włącznie. Jednak zgodnie z wynikami badań odciążenie stopy jako sposób redukcji wywieranego ciśnienia na stopę to jeden z najważniejszych elementów leczenia i bez jego zastosowania skuteczna terapia wydaje się niemożliwa. Stąd stosowane są różne metody odciążania stopy takie jak: kule łokciowe, wózek inwalidzki, but z możliwym dopompowaniem powietrza w celu stabilizacji kończyny. Czas odciążania zależy od tempa zmian stabilizacyjnych w kościach widocznych na radiogramach. Innym wskaźnikiem może być także pomiar temperatury stopy, gdzie różnica pomiędzy temperaturą stopy zdrowej i chorej nie powinna być większa niż 2^o C. Analizując skuteczność różnych form unieruchomienia, można wysnuć wniosek, że stosując total contact cast można uzyskać największą redukcję ciśnienia podeszwowego, bo aż o 84-92%. Taki sposób leczenia jest zgodny z wytycznymi Międzynarodowej Grupy Roboczej IDF [35]. W badaniach Folstad et al. 2015 [36] wskazywano na rolę czynników prozapalnych jako spowalniających proces leczenia u pacjentów z cukrzycą. Czynniki takie jak AGE (Produkty końcowe zaawansowanego procesu glikozylacji), ROS (odmiany aktywnego tlenu) oraz cytokiny prozapalne a głównie TNF alfa. Powodują one dłuższe przeżywanie osteoklastów oraz indukują apoptozę chondrocytów, uszkadzając chrząstkę guza kostnino-

wego niezbędną do rozpoczęcia procesu leczenia, ponadto hamują różnicowanie osteoblastów oraz mineralizację i tworzenie kości w miejscu złamania. Ponadto neuropatia obecna u pacjentów z chorobą Charcota powoduje brak wydzielania neuropeptydów na zakończeniach nerwów czuciowych i autonomicznych, które zwykle wpływają na działanie osteoblastów i osteoklastów, upośledzając proces leczenia.

Sposoby i skuteczność leczenia owrzodzeń

Owrzodzenia leczone w badanej grupie pacjentów klasyfikowano według skali Wagnera: z 10 chorych u 3 pacjentów owrzodzenia sklasyfikowano do stopnia I, u 5 pacjentów do stopnia II, a tylko u 2 pacjentów do stopnia III. Zastosowane leczenie podstawowe obejmowało „naskórkowanie od brzegów” u 3 pacjentów z owrzodzeniem stopnia I po oczyszczeniu owrzodzenia poprzez wycięcie martwiczej i zrogowaciałej tkanki przy brzegu. Antybiotyki podawane ogólnie w celu ograniczenia infekcji wcześniej dobrano za pomocą antybiotykoogramu. Leczenie miejscowe w celu przyspieszenia gojenia wymagało zastosowania opatrunków piankowych z alginianów wapnia oraz zawierające srebro [20]. Inny rodzaj opatrunków stosowano w fazie ziarninowania a były to opatrunki hydrożelowe i hydrokoloïdowe. Leczenie pozostałych 7 pacjentów wymagało zastosowania bardziej zaawansowanych metod. Przeszczep skóry zastosowano u 4 osób oraz koncentrat płytek jako źródła płytkowych czynników wzrostu u 3 osób aby przyspieszyć ziarninowanie. Wstępem do wyżej wymienionych metod jest leczenie chirurgiczne z opracowaniem rany w celu usunięcia martwiczych tkanek i hiperkeratozy. U wszystkich chorych osiągnięto wygojenie w ciągu 14 dni co jest wynikiem zdecydowanie lepszym niż w przypadku metod tradycyjnych, dlatego powinny być one rekomendowane jako metody leczenia owrzodzenia neuropatycznego. Aby dokładniej ocenić skuteczność wyżej wymienionych metod a także ich porównanie konieczne byłoby przeprowadzenie dalszych badań na szerszej grupie pacjentów.

Leczenie po stabilizacji zmian kostnych

Stabilizacja zmian kostnych w stawie Charcota, wymaga przede wszystkim wyrównania cukrzycy pod stałą kontrolą diabetologa, dobranie specjalistycznego obuwia przez protetyka i wdrożenie systemu pielęgnacji stóp pod kontrolą przeszkolonej pielęgniarki. Dzięki skuteczności zastosowanej metody nie zanotowano nawrotu schorzenia.

Amputacja

U żadnego z leczonych chorych nie zanotowano konieczności amputacji, potwierdzając skuteczność wypracowanego interdyscyplinarnego modelu le-

czenia, w którym obok ortopedy, biorą udział: diabetolog, chirurg naczyniowy oraz pielęgniarka edukacyjna.

Wnioski

W oparciu o wyniki badań przeprowadzonych na grupie pacjentów z chorobą Charcota można wskazać czynniki ryzyka dla jej rozwoju. Choroba Charcota występuje częściej u chorych z cukrzycą typu 2, niezadawalająco wyrównanych glikemicznie, istotny czynnik stanowi także długi czas trwania cukrzycy. Zmiany rozwijają się zwykle jednostronne, zwykle owrzodzenie pojawia się jako wtórne powikłanie zmian kostnych, zlokalizowane w strefie 2 i 3 stopy.

Przedstawiony model leczenia przy zastosowaniu kooperacji specjalistów z różnych dziedzin medycyny okazał się 100% skuteczny prowadząc do przejścia procesu aktywnego w nieaktywny. Badania pozwoliły jednocześnie na opracowanie modelu prewencji wtórnej dającej 100% skuteczność zapobiegania nawrotom.

Piśmiennictwo

1. Madan SS, Pai DR. Charcot Neuroarthropathy of Foot and Ankle. Orthopaedic Surgery 2013;5:86-93.
2. Kaynak G, Birsel O, Guven MF, Ogut T. Diabet Foot Ankle 2013;4.
3. Pendsey SP. Int J Diabetes Dev Ctries 2010; 30(2): 75-79.
4. Young MJ, Boulton AJM, MacLeod AF, Williams DRR, Sonksen PH. A multicentre study of prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. Diabetologia 1993;36:150.
5. Dyck PJ, Kratz K, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, Wilson DM, O'Brein PC, Melton III LJ. The prevalence by stage severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population based cohort. The Rochester Diabetic Neuropathy study. Neurology 1993;43:817.
6. Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, Nuber A, Pozza G, Ward JD. EURODIAB IDDM Study Group. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors. The EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia 1996;39:1377-1384.
7. McKeown KC. The history of the diabetic foot. Diabet Med. 1995; 12: 12-23.
8. Smith DG, Barnes BC, Sands AK, Boyko EJ, Ahroni JH. Prevalence of radiographic foot abnormalities in patients with diabetes. Foot Ankle Int 1997; Jun;18(6):342-346.

9. **Shaw JE, van Schie CH, Carrington AL, Abbott CA, Boulton AMJ.** An analysis of dynamic forces transmitted through the foot in diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1998;21:1955-1959.
10. **Koblik T.** Neuroosteoartropatia Charcota. *Zespół Stopy Cukrzycowej. Red. Sieradzki J. Koblik T. Via Medica* 2009.
11. **Hennig EM, Rosenbaum D.** Pressure distribution patterns under the feet of children in comparison with adults. *Foot Ankle* 1991;12:72.
12. **Witzke KA, Vinik AI, Grant LM, Parson HK, Pittenger GL, Burcus N.** Loss of RAGE Defense: A cause of Charcot Neuroarthropathy? *Diabetes Care* 2011;34:1617-1621.
13. **Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR.** The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy/acute Charcot foot/ in diabetes. *Lancet* 2005; 366: 2058-2061.
14. **Boyce BF, Xing L.** Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys* 2008;473:139-146.
15. **Hofbauer LC, Schoppert M.** Clinical implication of the osteoprotegerin /RANK/RANK system for bone and vascular diseases. *JAMA* 2004;292:490-495.
16. **Pitocco D, Zelano G, Gioffre G, Di Stasio E, Zaccardi F, Martini F, Musella T, Scavone G, Caputo S, Mancini L, Ghirlanda G.** *Diabetes Care* 2009;32(9):1694-1697.
17. **Korzon-Burakowska A, Jakóbkiewicz-Banecka J, Fiedosiuk A, Petrova N, Koblik T, Gabig-Cimińska M, Edmonds M, Malecki MT, Węgrzyn G.** Osteoprotegerin gene polymorphism In diabetic Charcot neuroarthropathy. *Diabetic Medicine* 2011;771:775.
18. **Gough A, Abraha H, Li F, Purewal TS, Foster AVM, Watkins PT, Moniz C, Edmonds ME.** Measurement of markers of osteoclast and osteoblast activity in patients with acute and chronic diabetic Charcot neuroarthropathy. *Diabetic Medicine* 1997;14:527-531.
19. **McGill M, Molyneaux L, Bolton T, Ionnou K, Uren R, Yue DK.** Response of Charcot's arthropathy to contact casting: assessment by quantitative techniques. *Diabetologia* 2000; 442:481-484.
20. **Bono JV, Roger DJ, Jacobs RL.** Surgical arthrodesis of the neuropathic foot. A salvage procedure. *Clin Orthop* 1993; 296:14-20.
21. **Sittorn OI, Niskanen LK, Lakso M, Sittonen JT, Pyörala K.** Lower extremity amputations in diabetic and nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1993; 1: 16.
22. **Jeffcoate WJ.** Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy-is RANKL-L the missing link? *Diabetologia* 2004;47:1488-1492.
23. **The Diabetes Control and Complications Trial Group.** The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995;122:561-568.
24. **Veglio M, Sivieri R.** Prevalence of neuropathy in IDDM patients in Piemonte, Italy. *Diabetes Care* 1993;16:456-461
25. **Petrova NL, Foster AVM, Edmonds ME.** Difference in presentation of Charcot osteoarthropathy in type 1 compared with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27: 1235-1236.
26. **Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S.** Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002;45:1085-1096.
27. **Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR.** The natural history of acute Charcot arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. *Diabet Med* 1997;14:357-363.
28. **Holmes GB Jr, Hill N.** Fractures and dislocations of the foot and ankle in diabetics associated with Charcot joint changes. *Foot Ankle Int* 1994; 15 (4):182-5.
29. **Kempler P, Tesfaye S, Chaturvedi N, Stevens LK, Webb DJ, Eaton S, Kerényi Z, Tamás G, Ward JD, Fuller JH.** EURODIAB IDDM Complications Study Group. Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet Med* 2002;19:900-909.
30. **El-Khoury GY, Kathol MH.** Neuropathic fractures in patients with diabetes mellitus. *Radiology* 1980;134:313-316.
31. **Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJ, Edmonds M, Van GH, Hartemann A, Game F, Jeffcoate W, Jirkovska A, Jude E, Morbach S, Morrison WB, Pinzur M, Pitocco D, Sanders L, Wukich DK, Uccioli L.** The Charcot Foot in Diabetes. Consensus Report *Diabetes Care* 2011; 9(34):2123-2129.
32. **Petrova NL, Foster AVM, Edmonds ME.** Calcaneal bone mineral density in patients with Charcot neuropathic osteoarthropathy: differences between type 1 and type 2 diabetes. *Diabet Med* 2005; 22(6):756-761.
33. **Chau DL, Edelman SV.** Osteoporosis and diabetes. *Clinical diabetes* 2002;20:153-157.
34. **Armstrong DG, Lavery LA, Bushman TR.** Peak foot pressures influence healing time of diabetic ulcers treated with total contact casting. *J Rehabil Res Dev* 1998; 35(1):1-5.
35. **Armstrong DG, Lavery LA.** Elevated peak plantar pressures in patients who have Charcot arthropathy. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80: 365-369.
36. **Folestad A, Alund M, Asteberg S, Fowelin J, Aurell Y, Gothlin J, Cassuto J.** Offloading treatment is linked to activation of proinflammatory cytokines and start of bone repair and remodeling in Charcot arthropathy patients. *Journal of Foot and Ankle Research* 2015;8:72-84.