

# Νευροπαθητική αρθροπάθεια

---

ΛΟΥΚΙΑ ΚΟΥΤΣΟΓΕΩΡΓΟΠΟΥΛΟΥ MD, PHD  
ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΟΣ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΕΣΥ  
ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ  
ΓΝΑ ΛΑΪΚΟ

# Οστεοαρθροπάθεια Charcot

---

Χρόνια, προοδευτική καταστροφή των αρθρώσεων σε άκρα που έχουν χάσει την αισθητικότητά τους λόγω βλάβης των υπεύθυνων νεύρων

Ο σακχαρώδης διαβήτης η πιο συχνή αιτία (τύπου 1 και 2)

Άλλα αίτια: συριγγομυελία, νωτιάδα φθίση, λέπρα, μηνιγγομυελοκήλη,

πολλαπλή σκλήρυνση, αμυλοείδωση, οικογενής δυσαυτονομία, ατροφία περνιαίου μυός (CHARCOT-MARIE-TOOTH), συγγενής αδιαφορία στον πόνο

# Παράγοντες κινδύνου στον ΣΔ

---

- 1) Μακρά διάρκεια ΣΔ
- 2) Γενικά κακός γλυκαιμικός έλεγχος
- 3) Βαριά περιφερική νευροπάθεια
- 4) Νευροπάθεια ΑΝΣ
- 5) Επαρκής περιφερική κυκλοφορία
- 6) Οστεοπόρωση
- 7) Λοιπές επιπλοκές του ΣΔ
- 8) Μεταμόσχευση νεφρού

# Επιδημιολογικά δεδομένα

---

0,5-16% των ατόμων με διαβητική νευροπάθεια (ανάλογα με την εξειδίκευση του κέντρου)

16% των ατόμων με νευροπαθητικό διαβητικό έλκος

5,9-39,3% αμφοτερόπλευρο

0,7 % αμφοτερόπλευρο ταυτόχρονα

Άνδρες / γυναίκες 1/1

Νεώτερη ηλικία (55) από την ηλικία που συνήθως εμφανίζονται οι διαβητικές επιπλοκές (65) (μικρότερο ποσοστό αποφρακτικής αρτηριοπάθειας)

# Παθογένεια

➤ **Περιφερική νευροπάθεια:** απώλεια ιδιοδεκτικότητας, χαλάρωση των συνδέσμων, αυξημένο εύρος κίνησης και αστάθεια της άρθρωσης, καταστροφή από μικροτραυματισμούς λόγω μειωμένης αντίληψης του πόνου

➤ **Αυτόνομη νευροπάθεια:** διαταραχή του συμπαθητικού, αγγειοκινητικές διαταραχές, βλάβη των τροφικών νεύρων, τοπική υπερκινητική κυκλοφορία, αρτηριοφλεβώδεις επικοινωνίες -> οστεοπόρωση

*Brower AC, Allman RM. Pathogenesis of the neurotrophic joint: neurotraumatic vs. neurovascular. Radiology. 1981 May;139(2):349-54. doi: 10.1148/radiology.139.2.7220879. PMID: 7220879.*

➤ **Έντονη φλεγμονώδης απάντηση** λόγω των μικροτραυματισμών: TNF-α και IL- 1β, αύξηση RANKL-> ενεργοποίηση NF-kB -> αύξηση οστεοκλαστικής δραστηριότητας

*Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. Lancet. 2005 Dec 10;366(9502):2058-61. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67029-8. Epub 2005 Aug 10. PMID: 16338454.*

# Επομένως

---

## Συνδυασμός:

- Βλάβη του ΑΝΣ με υπερκινητική κυκλοφορία και οστεοπενία καθώς και βλάβη του ΠΝΣ με υπαισθησία
- Φλεγμονώδης απάντηση: συχνά υπέρμετρα
- Τραύμα: σύνηθες εκλυτικό αίτιο

# Κλινική εικόνα

---

- Οξεία φάση: οίδημα, αυξημένη θερμοκρασία, εξελισσόμενα ακτινολογικά ευρήματα
  
- Χρόνια φάση: μείωση θερμοκρασίας, μονιμοποίηση ακτινολογικής εικόνας

# Κλινική εικόνα (Οξεία φάση)

---

Ερυθρή, θερμή, οίδηματώδης και συνήθως ανώδυνη άρθρωση

Συνηθέστερα ετερόπλευρη εντόπιση

Συχνά αναφέρεται ιστορικό τραυματισμού

Οι πιο συχνά προσβαλλόμενες αρθρώσεις:  
ταρσός, ταρσομετατάρσιες,  
μεταταρσοφαλαγγικές και αστράγαλος



*Slowman-Kovacs SD, Braunstein EM, Brandt KD. Rapidly progressive Charcot arthropathy following minor joint trauma in patients with diabetic neuropathy. Arthritis Rheum. 1990 Mar;33(3):412-7. doi: 10.1002/art.1780330316. PMID: 1969268.*



Καταστροφή της ποδικής καμάρας  
και δημιουργία οστικών προβολών  
(rocker bottom foot)



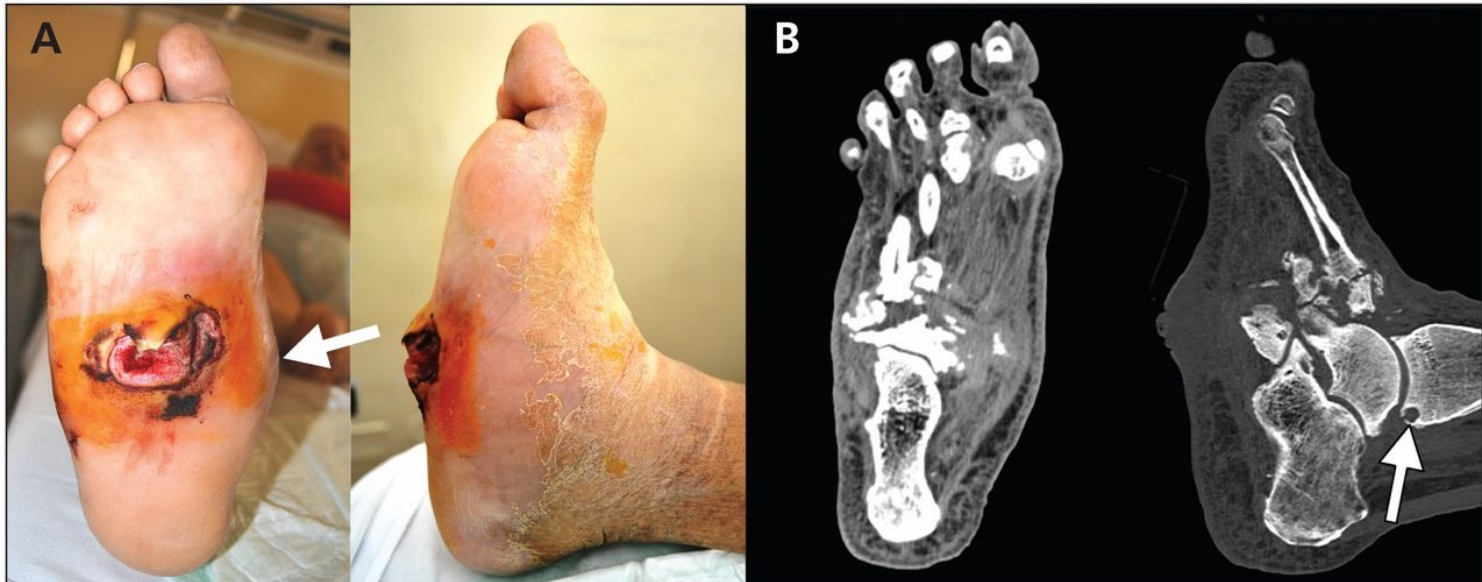
Παραμόρφωση της  
αστραγαλοσκαφοειδούς  
άρθρωσης

Εξάρθρωση των  
ταρσομεταταρσικών  
αρθρώσεων



# Κλινική εικόνα (Χρόνια φάση)

- ❖ Ύφεση θερμοκρασίας και ερυθρότητας
- ❖ Μόνιμες παραμορφώσεις και ακτινολογικές βλάβες
- ❖ Επιπλοκές: εξέλκωση, επιμόλυνση, οστεομυελίτιδα



# Διάγνωση

## Ακτινογραφία

- χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα
- Προοδευτική επιδείνωση
- **Στην οξεία φάση:** οίδημα μαλακών μορίων, στένωση μεσαρρτίου διαστήματος, οστεοπενία
- **Σε επόμενα στάδια:** οστική καταστροφή, κατακερματισμός κεφαλών μεταταρσίων, υπεξάρθρημα της ταρσομετατάρσιας, υπεξάρθρημα της αστραγαλοκνημικής



# Ακτινογραφία

---

**Πρόσθιο τμήμα ποδός:** αφαλάτωση, οστική καταστροφή, κατακερματισμός κεφαλών μεταταρσίων, εικόνα μολυβιού σε μολυβοθήκη στις ΜΤΦ

**Μέσο τμήμα ποδός:** υπεξάρθημα της ταρσομετατάρσιας, διάσταση μεταξύ της 1<sup>ου</sup>-2<sup>ου</sup> μεταταρσίου (πρωιμότερη βλάβη), μικροκάταγμα βάσης 2<sup>ου</sup> μεταταρσίου

**Οπισθιο τμήμα ποδός:** υπεξάρθημα της αστραγαλοκνημικής, βλάβη τροχιλίας αστραγάλου



# Μαγνητική

---

**Αρχικό στάδιο:** οίδημα μυελού με υποχόνδριες κύστες και/ή μικροκατάγματα

**Επόμενα στάδια:**

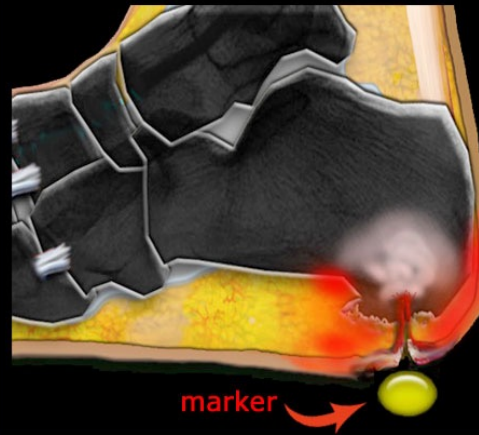
- ✓ Χρήσιμος δείκτης λειτουργικής επιδείνωσης (υπεξάρθρημα, ρήξη τενόντων)



Σημαντική η μαγνητική  
στη ΔΔ από  
οστεομυελίτιδα:

μειωμένο σήμα στην T1  
και αυξημένο στην T2 και  
στις 2 καταστάσεις ΑΛΛΑ  
στη νόσο Charcot απουσία  
περιορισμένης περιοστικής  
αντίδρασης και συμμετοχή  
κυρίως του μέσου ποδός

### Osteomyelitis



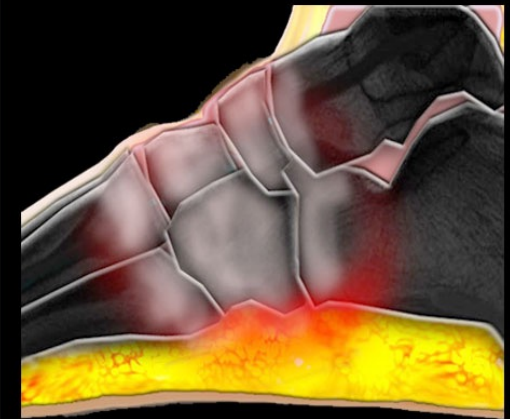
Hot red foot with ulcer

Forefoot: MTP's IP's  
Hindfoot: calcaneus

*X-ray* normal first weeks

*MRI* marrow edema  
in forefoot and hindfoot  
near ulcer

### Active Charcot



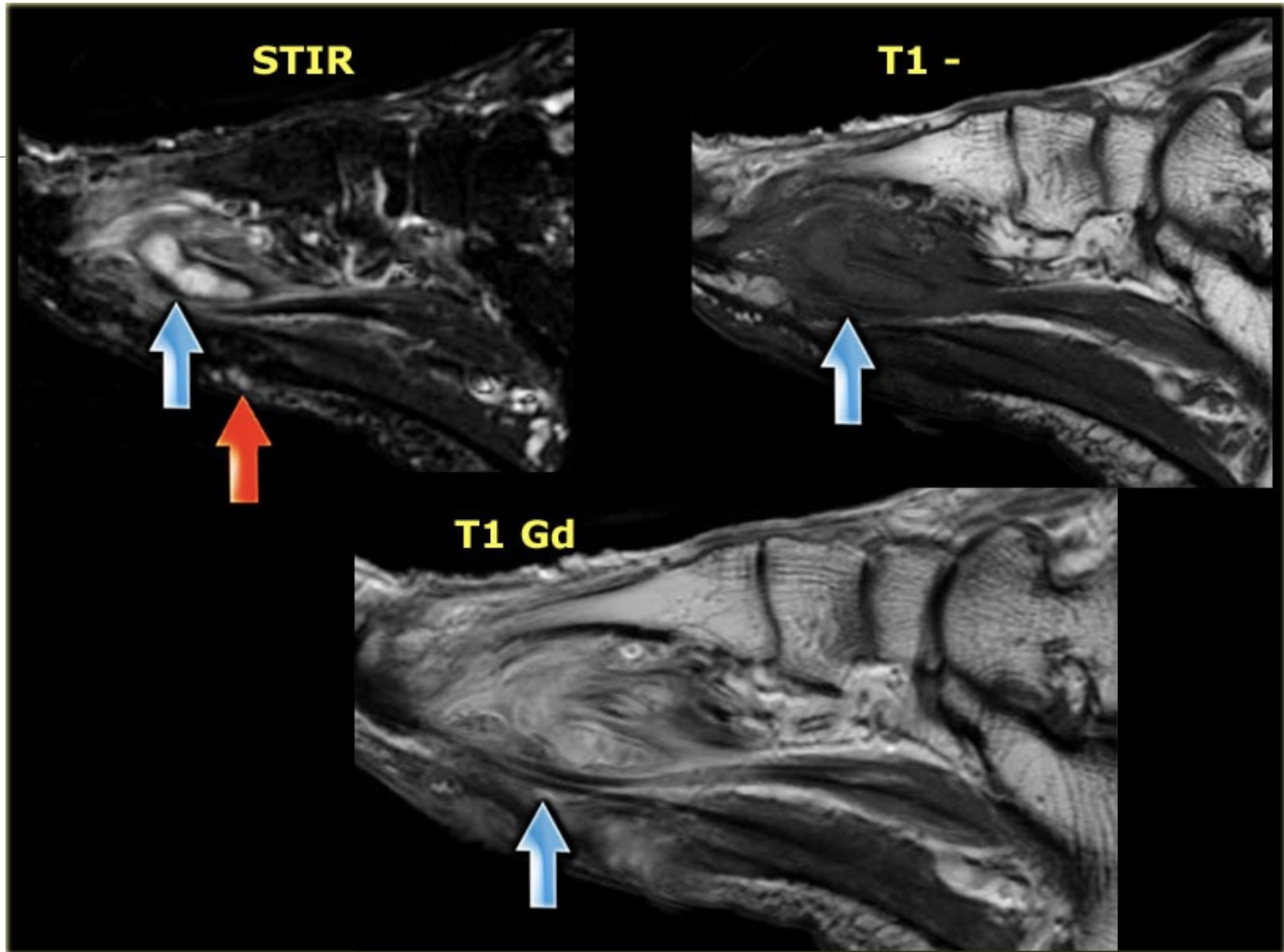
Hot red foot - no ulcer

Midfoot  
subarticular

*X-ray* normal first weeks

*MRI* marrow edema  
in midfoot subchondral

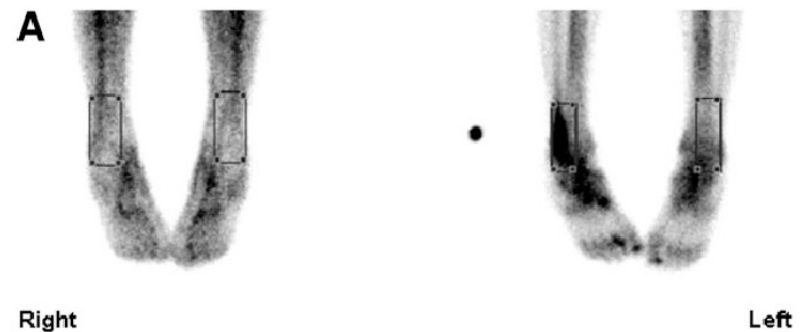




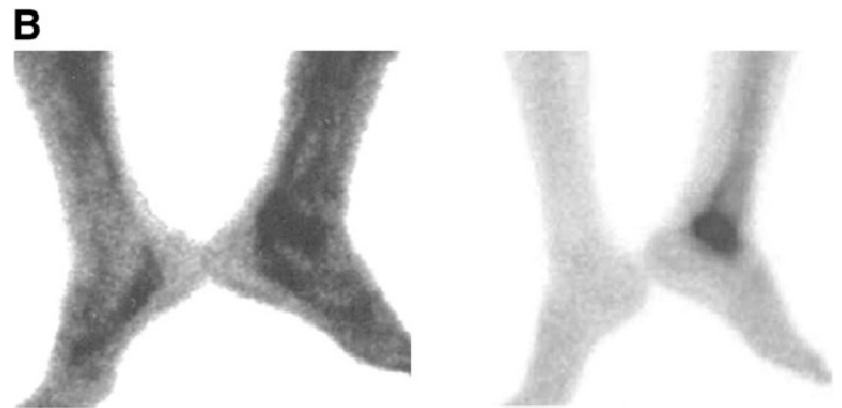
# Σπινθηρογράφημα

---

Tc-MDP scan τριών φάσεων:  
αυξημένη πρόσληψη σε όλες τις  
φάσεις, μεγάλη ευαισθησία,  
μέτρια ειδικότητα



Tc-MDP scan τεσσάρων φάσεων:  
μικρή αύξηση της ειδικότητας



# Οστική πυκνότητα - DEXA

---

Μικρότερη στα κάτω άκρα σε ασθενείς με Charcot σε σχέση με ασθενείς με ΣΔ χωρίς Charcot

Τοπικό φαινόμενο: μικρότερη στην πτέρνα ποδιών με Charcot σε σχέση με το άλλο πόδι

# Συστήματα ταξινόμησης

| Stages            | Description  |   |
|-------------------|--|---|
|                   | Clinical Findings                                  | Imaging findings in Radiography   |
| 0 (Inflammatory)  | localised warmth, edema, erythema                  | minimal, if any abnormalities (MRI would show subchondral bone marrow edema with or without non-displaced pathological fracture)  |
| 1 (Fragmentation) | localised warmth, marked edema, erythema           | focal bone demineralisation (early), debris formation at the articular margins, fragmentation of subchondral bone, subluxation, dislocation and periarticular fractures |
| 2 (Coalescence)   | continued but decreased warmth, edema and erythema | absorption of fine debris, fusion of large fragments of adjacent bones and/or new periosteal bone formation   |
| 3 (Consolidation) | decreased or absent warmth, edema and erythema     | remodelled and new bone formation, decreased osteosclerosis and/or possible gross residual deformity  |

**Modified Eichenholtz classification from Mautone and Naidoo, 2015**

---

**Στάδιο 0:** in situ, pre-stage I (0.15-2.5%)

**Στάδιο I:** Οξύ στάδιο (Development)  
(εξελικτικό στάδιο)

**Στάδιο II:** Συγκρότηση (Coalescence)  
(στάδιο ηρεμίας)

**Στάδιο III:** Σταθεροποίηση (Reconstruction)  
(στάδιο λύσης)

Οξύ Charcot



Χρόνιο  
Charcot

# Σταδιοποίηση King's College Hospital (Congress IWGDF, 2007)

---

| ΣΤΑΔΙΟ   | ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ        | ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ       | ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ          |
|----------|-----------------------|-----------------|---------------------|
| ΣΤΑΔΙΟ 1 | Θερμότητα, ερυθρότητα | Οίδημα μυελού   | Σπινθηρογράφημα/MRI |
| ΣΤΑΔΙΟ 2 | Θερμότητα, ερυθρότητα | Κάταγμα ή κύστη | Σπινθηρογράφημα/MRI |
| ΣΤΑΔΙΟ 3 | Θερμότητα, ερυθρότητα | Υπεξάρθρημα     | Ακτινογραφία        |
| ΣΤΑΔΙΟ 4 | Θερμότητα, ερυθρότητα | Εξάρθρημα       | Ακτινογραφία        |

# Διαφορική διάγνωση

---

## Λοιμώδη αίτια

- **Σηπτική αρθρίτιδα:** πιθανώς λιγότερο επώδυνη σε ασθενή με διαβητική νευροπάθεια, συνήθως παρουσία πυρετού, χρήσιμη η παρακέντηση αρθρικού υγρού
- **Κυτταρίτιδα:** συχνότερα γενικά συμπτώματα (πυρετός, ρίγος) και εργαστηριακά ευρήματα λοίμωξης (CRP) και παρουσία εξέλκωσης

---

## Οστεομυελίτιδα:

- ✓ παρουσία εξέλκωσης
- ✓ συχνότερα γενικά συμπτώματα (πυρετός, ρίγος) και εργαστηριακά ευρήματα λοίμωξης (CRP), αυξημένη ΤΚΕ
- ✓ Σημαντική βελτίωση της Charcot με την κινητοποίηση



| <i><b>ΕΥΡΗΜΑΤΑ MRI</b></i>                  | <i><b>ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ</b></i>             | <i><b>ΟΑ CHARCOT</b></i>                          |
|---|--|---|
| <i>Τυπική εντόπιση</i>                      | Δάκτυλοι, MTHs,<br>πτέρνα, σφυρά         | Άρθρωση Lisfranc ή<br>Chopart                     |
| <i>Κατανομή</i>                             | Τοπική, επέκταση κατά<br>μήκος οστού     | Περισσότερες<br>αρθρώσεις σε μια<br>περιοχή       |
| <i>Τύπος οιδήματος και<br/>εμπλουτισμού</i> | Επικράτηση σε ένα<br>οστούν              | Επικράτηση σε<br>άρθρωση και<br>υποχόνδριο οστούν |
| <i>Παραμόρφωση</i>                          | Ασυνήθης                                 | Συνήθης   |
| <i>Μαλακοί ιστοί</i>                        | Πλησίον έλκους,<br>κυσταρίτιδα, συρίγγια | Άθικτοι υποδόριοι<br>ιστοί και δέρμα              |

# Διαφορική διάγνωση Charcot- Οστεομυελίτιδα: Σπινθηρογράφημα

---

99Tc-HMPAO-WBC scan: θετικό σε οστεομυελίτιδα

Συνδυασμός (θετικό 99Tc-MDP scan και αρνητικό 99Tc-HMPAO-WBC scan): 95% συνολική αξιοπιστία για COA (Georga S. et al, XI DFSG Meeting, 2013, Abstract book, p. 45)

**Tc-nanocolloid marrow scan:** διευκρινίζει ψευδώς θετικά του 99Tc-HMPAO-WBC scan: 100% ευαισθησία, 60% ειδικότητα για οστεομυελίτιδα

# Φλεγμονώδη αίτια

---

**Φλεγμονώδεις αρθρίτιδες:** σημαντικό το ιστορικό και η καλή κλινική εξέταση, ασύνηθης η προσβολή του μέσου ποδός

**Κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες:** επώδυνη άρθρωση, σημαντική η παρακέντηση του αρθρικού υγρού (ανεύρεση κρυστάλλων, προηγούμενο ιστορικό κρίσεων, συνήθως προσβολή της 1<sup>ης</sup> μεταταρσοφαλαγγικής, μικρή διάρκεια συμπτωμάτων, άμεση ανταπόκριση στη θεραπεία

**Πελματιαία απονευρωσίτιδα**

---

**Οστεοαρθρίτιδα:** επιδείνωση άλγους στη φόρτιση, ακτινολογικά ευρήματα (μείωση μεσάρθριου, παρουσία οστεοφύτων, ασύνηθης η αύξηση της θερμοκρασίας)

**Σύνδρομο σύμπλοκου περιοχικού άλγους:** χωρίς ακτινολογικά ευρήματα, σε καποιες περιπτώσεις ευρήματα απομετάλλωσης

# Άλλα αίτια

---

**Εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση:** οίδημα κυρίως στην κνήμη και όχι στον άκρο πόδα

**Κάταγμα/διάστρεμμα**

**Κακοήθεια**

**Φλεβική ανεπάρκεια**

# Θεραπεία

---

Συντηρητική

Χειρουργική: στη χρόνια φάση

# Συντηρητική

---

- Άμεση αποφόρτιση για αποφυγή περαιτέρω επιβάρυνσης της άρθρωσης
- Πρέπει να αρχίζει με την κλινική υποψία
- Χρήση νάρθηκα
- Γίνεται μέχρι τη σταθεροποίηση της νόσου (ύφεση θερμοκρασίας, ακτινολογική σταθεροποίηση) / κατά μέσο όρο 6 μήνες

# Χρήση ειδικού υποδήματος



- ✓ Ποικίλλει ο απαιτούμενος χρόνος χρήσης: 9 εβδομάδες-11 μήνες



# Διφωσφονικά

---

Αβέβαιη η αποτελεσματικότητα τους

Λίγες μελέτες με μικρή διάρκεια παρακολούθησης / έλλειψη δεδομένων μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας

Ίσως στοχευμένη χρήση σε ασθενείς με έντονο άλγος

# Διφωσφονικά

- Έχουν δοκιμαστεί ενδοφλέβια εβδομαδιαία χορήγηση **παμιδρονάτης** στην οξεία φάση και από του στόματος αλενδρονάτη με καλά αποτελέσματα
- Χορήγηση παμιδρονάτης σε 6 ασθενείς στην οξεία φάση -> κλινική βελτίωση με διατήρηση ύφεσης για πάνω από ένα χρόνο στους μισούς
- 39 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν ενδοφλεβίως 90 mg παμιδρονάτης εβδομαδιαίως vs placebo με ταυτόχρονη αποφόρτιση του προσβληθέντος ποδός -> σημαντικά στατιστική βελτίωση στην ομάδα της παμιδρονάτης για πάνω από ένα έτος παρακολούθησης
- 20 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν από του στόματος 70 mg **αλενδρονάτης** εβδομαδιαίως vs placebo -> μετά από 6 μήνες παρακολούθησης μείωση του άλγους και ενός δείκτη οστικού μεταβολισμού (urine C-terminal telopeptide of type I collagen) στην ομάδα της αλενδρονάτης και αύξηση της οστικής μετάλλωσης

*Selby PL, Young MJ, Boulton AJ. Bisphosphonates: a new treatment for diabetic Charcot neuroarthropathy? Diabet Med. 1994 Jan-Feb;11(1):28-31. doi: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb00225.x. PMID: 8181248.*

*Pitocco D, Ruotolo V, Caputo S, Mancini L, Collina CM, Manto A, Caradonna P, Ghirlanda G. Six-month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy: a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2005 May;28(5):1214-5. doi: 10.2337/diacare.28.5.1214. PMID: 15855594*

---

**Καλσιτονίνη:** έχει αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητά της σε μικρό αριθμό ασθενών που τα διφωσφονικά αντενδείκνυνται λόγω επιδεινωμένης νεφρικής λειτουργίας

39 ασθενείς vs placebo τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν καλσιτονίνη (ρινική χορήγηση): στατιστικά σημαντική μείωση του οστικού μεταβολισμού στους 3 πρώτους μήνες παρακολούθησης στην ομάδα της καλσιτονίνης

*Bem R, Jirkovská A, Fejfarová V, Skibová J, Jude EB. Intranasal calcitonin in the treatment of acute Charcot neuroosteoarthropathy: a randomized controlled trial. Diabetes Care. 2006 Jun;29(6):1392-4. doi: 10.2337/dc06-0376. PMID: 16732029.*

**Denosumab:** 11 ασθενείς που έλαβαν denosumab vs 11 controls -> μείωση του οστικού μεταβολισμού στην ομάδα του denosumab

*Busch-Westbroek TE, Delpout K, Balm R, Bus SA, Schepers T, Peters EJ, Smithuis FF, Maas M, Nieuwdorp M. Effect of Single Dose of RANKL Antibody Treatment on Acute Charcot Neuro-osteoarthropathy of the Foot. Diabetes Care. 2018 Mar;41(3):e21-e22. doi: 10.2337/dc17-1517. Epub 2017 Dec 22. PMID: 29273577.*

# Χειρουργική αντιμετώπιση

---

Στη χρόνια φάση έπειτα από κατάλληλο προγραμματισμό

## Ενδείξεις:

- ✓ Αποτυχία συντηρητικής αντιμετώπισης
- ✓ Παραμόρφωση αστραγαλοκνημιαίας περιοχής
- ✓ Αστάθεια της άρθρωσης
- ✓ Επίμονη ή υποτροπιάζουσα εξέλκωση
- ✓ Απουσία οστεομυελίτιδας

# ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

---

- ✓ Ενεργός λοίμωξη
- ✓ Οστεομυελίτιδα
- ✓ Ισχαιμία
- ✓ Κακή ρύθμιση του ΣΔ (> 8.5%)
- ✓ Υποθρεψία
- ✓ Κακή γενική κατάσταση

# Είδη επεμβάσεων

---

## 1) Ελάσσονες

α) οστεκτομή

β) επιμήκυνση αχιλλείου τένοντα

## 2) Μείζονες

α) αρθρόδεση

β) ακρωτηριασμός

# Οστεκτομή

---



# Αρθρόδεση

