Charcot arthropathy in ultrasound examination – a case report
Artropatia Charcota w obrazie ultrasonograficznym – opis przypadku

Mateusz Plaza¹, Anna Nowakowska-Plaza², Marta Walentowska-Janowicz¹, Marek Chojnowski³, Iwona Sudoł-Szopińska¹,⁴

¹ Department of Radiology, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland
² Clinic of Rheumatology, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland
³ Department of Nuclear Medicine, Public Independent Central Teaching Hospital, Warsaw, Poland
⁴ Department of Medical Imaging, Second Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland
Correspondence: Mateusz Plaza, Department of Radiology, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Spartańska 1, 02-637 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 844 42 41, e-mail: mplaza@onet.pl
DOI: 10.15557/JoU.2016.0022

Abstract
This article presents a patient with a long history of type 1 diabetes mellitus complicated with neuropathy and Charcot disease. The most common cause of neuropathic osteoarthropathy, called Charcot osteoarthropathy, is poorly controlled diabetes. The clinical picture is characterized by considerable edema, redness and increased skin temperature with relatively slight pain due to injury to nerve fibers responsible for pain sensation. The differential diagnosis should include bacterial or autoimmune arthritis, arthritis associated with gout as well as venous thrombosis and injury. The contribution of a local inflammatory reaction and abnormal bone turnover with excessive osteoclast activity might play a role in the etiopathogenesis of this disease. As a result, osseous and articular destruction progresses rapidly leading to irreversible deformity of the foot. Avoiding weight-bearing and resting the foot in a specially selected plaster cast is the most important part of treatment. Patients with the aforementioned complaints are referred to radiologists for imaging examinations. An ultrasonographer should pay attention to changes typical of Charcot arthropathy, such as: inflammatory and destructive changes in joints of the foot, uneven contour of bones with thickening and periosteal hyperemia as well as soft tissue swelling.

Słowa kluczowe
artropatia Charcota, osteoartropatia neurogennej, cukrzycy, polineuropatia, ultrasonografia

Streszczenie
Przedstawiamy opis przypadku pacjenta chorującego od wielu lat na cukrzycę typu 1 powikłaną neuropatią i artropatią Charcota. Najczęstszą przyczyną osteoartropatii neurogennej, zwanej osteoartropatią Charcota, jest źle wyrównana cukrzyca. W obrazie klinicznym zwraca uwagę znaczny obwód, zaczernienie oraz wzmoczone uciśnięcie stopy przy stosunkowo niewielkich dolegliwościach bólowych na skutek uszkodzenia włókien nerwowych przewodzących czucie bólu. W diagnostyce różnicowa...
Charcot arthropathy in ultrasound imaging – a case report

J Ultrason 2016; 16: 210–215

Introduction

Neuropathic osteoarthropathy, called Charcot disease after a French neurologist, Jean-Martin Charcot (1825–1893), is a rapidly progressing complication of nerve fiber damage manifested by destruction of osseous and articular structures of the foot and ankle joint. At present, the main cause of the disease worldwide is diabetic polyneuropathy. Regions with endemic leprosy, which causes nerve fiber degeneration, are an exception. The disease can also be caused by: spinal cord and peripheral nerve injury, syphilis, congenital central nervous system defects, neurodegenerative diseases, such as neuropathy in the course of amyloidosis, vitamin deficiency, alcoholism or heavy metal poisoning (1). The clinical picture is characterized by considerable edema, redness and increased skin temperature of the foot and ankle with relatively slight pain sensation. Charcot arthropathy may mimic infectious arthritis, a gout attack, autoimmune inflammation, injury or deep vein thrombosis. An ultrasound scan may be the initial examination ordered in patients presenting with such symptoms. In this situation, a diagnostician familiar with such a pathology can help establish the correct diagnosis and implement appropriate therapy.

Case presentation

A forty-eight-year-old man with type 1 diabetes mellitus diagnosed at the age of 13 and arterial hypertension was admitted to the Clinic of Rheumatology due to edema and pain in the left foot that had intensified gradually for four months considerably restricting mobility. The referring physician suspected rheumatoid arthritis or a gout attack. The interview revealed the history of ankle sprain injury sustained four months before. On physical examination, the patient was in a good condition with considerable edema, redness and increased temperature of the left foot. There were no fever, wounds or purulent changes in the area (Fig. 1). In laboratory tests, inflammatory markers and uric acid levels were normal. Rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibodies were negative. Daily glucose levels exceeded the upper limit considerably (max. 350 mg%) despite intensive insulin therapy. The level of glycated hemoglobin amounted to 9.2 mg%. Doppler sonography of the lower extremities ruled out thrombosis.

Wstęp

Osteoartropatia neuropenna, zwana – od nazwiska francuskiego neurologa Jean-Martin Charcota (1825–1893) – artropią Charcota, jest szybko postępującym powikłaniem uszkodzenia włókien nerwowych, objawiającym się destrukcjąuktur kosztnych i stawowych stawu skokowego. Obecnie niemal na całym świecie najczęstszą przyczyną choroby stanowi polineuropatia cukrzycowa. Wyjątkiem są obszary endemiczne występowania trądu, w którym przebiegu dochodzi do zniszczenia włókien nerwowych. Do rzadszych przyczyn należą: urazy kręgowego i nerwów obwodowych, kila, wady wrodzone ośrodkowego układu nerwowego, choroby neurodegeneracyjne, m.in. neuropatia w przebiegu amyloidozy, niedoboru witamin, alkoholizmu czy zatrucia metali ciężkimi (1). W obrazie klinicznym dominują obrzęk, zaczerwienienie oraz wzmożone uciślenia stopy i okolicy stawu skokowego, przy stosunkowo niewielkich dolegliwościach bólowych. Artropatia Charcota może imitować infekcyjne zapalenie stawów, zapalenie stawów skokowych oraz wszczepienia stopy. Obejmuje również zapalenie stawów skokowych, zapalenie naczyń, choroby autoimmunologiczne, uraz, a także zakrzepicję żył głębszych. Chorzy z opisanymi wyżej objawami w pierwszej kolejności mogą trafić na badanie ultrasonograficzne, a wówczas świadomy tego powikłania diagnoza może przyczynić się do postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Opis przypadku

Czterdziestoosiemioletnia mężczyzna z cukrzycą typu 1 rozpoznana w 13. roku życia i nacieśnieniem tętniczym został przyjęty do Kliniki Reumatologii z powodu narastającego od czterech miesięcy obrzęku i bólu stopy lewej, wzniosnie utrudniającego samodzielne poruszanie się. Lekarz kierujący chorego do szpitala podejrzewał reumatoidalny zapalenie stawów albo slap dny moczanowej, zapalenie naczyń autoimmunologicznych, uraz, a także zakrzepicję żył głębszych. Chorzy z opisanymi wyżej objawami w pierwszej kolejności mogą trafić na badanie ultrasonograficzne, a wówczas świadomy tego powikłania diagnoza może przyczynić się do postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia.
An ultrasound examination showed the following: an inflammatory reaction and degeneration in the 1st–4th metatarsophalangeal and tarsometatarsal articulations with erosions and destruction of bone epiphyses, synovial thickening with hypervascularization, uneven metatarsal outline with edema, thickening and periosteal hyperemia (inflammatory reaction) (Fig. 2).

Radiography of the left foot (Fig. 3) revealed destructive osteolytic changes within the bones at the 2nd –4th metatarsals and head of the proximal phalanx of the 5th digit. Moreover, the examination showed osteosclerotic remodeling of the proximal phalanx of the 2nd digit and 1st–3rd metatarsal shafts as well as periosteal buildup in the 2nd–5th metatarsals and proximal phalanges of the 2nd and 3rd digits.

Based on the imaging findings, Charcot arthropathy was diagnosed.

The patient was consulted by a neurologist, orthopedist, ophthalmologist and diabetologist. The neurological examination showed features typical of diabetic polyneuropathy – abnormal sensation of pain, touch, vibration and placement with normal temperature sensation. The ophthalmologic examination confirmed simple retinopathy. The orthopedist recommended resting the foot, everyday foot hygiene and more intensive treatment of diabetes. The diabetologist recommended intensive insulin therapy. A hemoglobin A1c of 9.2% and a fasting plasma glucose level of 125 mg% was recorded. The diabetes control test was repeated every three months, and the insulin therapy was adjusted accordingly.

W badaniu USG stwierdzono obraz zmian typowych dla artropatii Charcota stopy lewej – stwierdzono odczyn zapalny i zmiany destrukcyjne w stawach śródstopno-palczkowych 1.–4. oraz w stawach stępowo-śródstopnych z obecnością nadzerek i destrukcji końców dalszych kości, pogrubiają błędną miazgę z cechami wzmożonego unaczynienia, nierówny zarzys kości śródstopia z cechami obrzęku, pogrubieniem i przekrwiением okostnej (reakcja zapalna) (ryc. 2).

W badaniu radiologicznym stóp (ryc. 3) stwierdzono zmiany destrukcyjno-osteolityczne w obrębie kości tworzących stawy śródstopno-palczkowe 2.–4. stopy lewej z obecnością wydzielonych fragmentów kostnych, geod w głowie 5. kości śródstopia, u podstawy niektórych kości śródstopia i w głowie paliczka bliższego palca 5. Ponadto opisano przebudowę osteosklerotyczną paliczka bliższego palca 2. i trzonów kości śródstopia 1.–3. oraz nawarstwienia okostnowe trzonów kości śródstopia 2.–5. i paliczków bliższych palca 2. i 3. stopy lewej.

Na podstawie badań obrazowych rozpoznano artropatię Charcota.

Poproszono o konsultację neurologa, ortopedę, okulistę oraz diabetologa. W badaniu neurologicznym stwierdzono cechy typowe dla polineuropatii cukrzycowej – zaburzone czucie bólu, dotyku, wibracji i ułożenia, natomiast czucie temperatury pozostawało prawidłowe. Badanie okulistyczne potwierdziło obecność retinopatii prostej. Ortopaeda zalecił odczynianie kończyn, codzienną higienę stóp, intensywniejsze leczenie cukrzycy. W Poradni Stopy Cukrzycowej diabetolog również zalecił odczynianie chorej kończyny w połączeniu z ćwiczeniami mięśniowymi i polem elektromagnetycznym przez sześć tygodni, następnie zastosowanie półsztywnego gipsu albo buta typu Walker, kontrolę radiologiczną po trzech miesiącach, suplementację wapnia i witaminy D, ewentualne leczenie bisfosfonianami w zależności od wyniku densitometrii.

Osteoartropatia neurogenna jest stosunkowo rzadką, ale poważnym w skutkach powikłaniem cukrzycy. Uważa się, że u około 28% pacjentów chorujących na cukrzycę insulinową rozwija się polineuropatia, natomiast wśród chorych z polineuropatią tylko u 1% występuje artropatia Charcota. Pacjenci z cukrzycą typu 1 są bardziej podatni na rozwój tego powikłania niż osoby z cukrzycą typu 2.

Uraz, zapalenie kości oraz operacja w obrębie stopy mogą być czynnikami inicjującymi rozwój tego powikłania.
Discussion

Neuropathic osteoarthropathy is a relatively rare complication of diabetes that can have severe consequences. It is believed that approximately 28% of patients with insulin-dependent diabetes mellitus develop polyneuropathy whilst Charcot disease is observed in only 1% of patients with polyneuropathy\(^2\). By contrast with individuals with type 2 diabetes, patients with type 1 diabetes are more susceptible to this complication. Injury, osteitis and surgery within the foot can be triggering factors.

Peripheral nerve injury results in pain sensation disorders and repeated microinjuries which lead to microfractures as well as bone and articular structure degeneration. Due to proprioceptor damage, the foot becomes susceptible to repeated and undiagnosed injuries. Sympathetic denervation probably results in disorders in the autonomic regulation of smooth muscle tension in arterioles, thereby leading to increased blood flow to the bones and the initiation of a local inflammatory reaction (this would explain edema and skin redness in initial stages). It seems that osteoclasts formed from migrating monocytes play a crucial role in this process. Proinflammatory cytokines, such as IL-6, IL-1 and TNF-\(\alpha\), as well as activation of receptor activator for nuclear factor \(\kappa\) B ligand (RANKL) contribute to the differentiation of mature osteoclasts from precursor cells. The consequences are abnormal bone turnover and locally decreased bone density. Besides, it is believed that local inflammation is intensified by neuropeptide deficiencies, e.g. nitric oxide or substance \(\mathrm{P}\)\(^3\).

Examinations that can detect the earliest signs include scintigraphy, which shows changes in the form of increased tracer uptake, and magnetic resonance imaging (MRI) in which one can observe soft tissue swelling, bone marrow edema, joint effusion as well as synovial and bone marrow signal increase upon contrast agent administration (Fig. 4). Radiographic images are initially normal. When taken with W efekcie uszkodzenia nerów obwodowych dochodzi do zaburzeń czucia bólu i powtarzających się mikrourazów, co skutkuje mikrozłamaniami, a następnie destrukcją elementów kostnych i stawowych. Wskutek uszkodzenia proprioceptorów stopa staje się podatna na powtarzające się i nierozpoznawane urazy. W wyniku denerwacji współczulnej dochodzi prawdopodobnie do zaburzeń w autonomicznej regulacji napięcia mięśni gładkich tętniczek, co doprowadza do wzmożonego napływu krwi do kości i powstania lokalnej reakcji zapalnej (łumaczyłoby to obrzęk i zacerwienienie stopy we wczesnym okresie). Wydaje się, że kluczową rolę w procesie odgrywają osteoklasty powstające z migrujących monocyty. Prozapalne cytokiny, takie jak IL-6, IL-1 oraz TNF-\(\alpha\), a także aktywacja ligandu aktywatora receptora jądrowego czynnika \(\kappa\) B (\(\text{receptor activator for nuclear factor } \kappa\ B \text{ ligand, RANKL}\)) przyczyniają się do różnicowania się dojrzalych osteoklastów z komórek prekursorowych. Dochodzi do zaburzenia obrotu kostnego i zmniejszonej lokalnie gęstości kostnej. Poza tym uważa się, że do podsycania lokalnego zapalenia przyczynia się niedobór neuropeptydów, takich jak tlenek azotu czy substancja \(\mathrm{P}\)\(^3\).

Najwcześniej zmiany w badaniach obrazowych można zaobserwować w badaniu scyntygraficznym w postaci wzmożonego wychwytu znacznika oraz w rezonansie magnetycznym (MR), jako obrzęk tkanki miękkich, obrzęk szpiku kostnego, wysięk i pogrubienie błony maziowej jam stawowych, pogrubienie i wzmożone pokontrastowe zmienionych zapalnie tkanek (ryc. 4). Obraz na radiografii jest początkowo prawidłowy; dopiero zdjęcia wykonywane w odstępach czasowych ujawniają podwichtnięcie, zwinięcia, złamania patologiczne, fragmentację struktur kostnych tworzących obraz rumowisk kostnego\(^4\). U naszego pacjenta występował najpewniej proces zapalny w wyniku urazu, do którego doszło przed pół roku. W obrazie radiologicznym widoczne były już utrwalone zmiany destrukcyjno-osteolityczne, wydzielenie fragmentów kostnych oraz przebudowa osteoklerytyczna, co potwierdza zaawansowanie procesu i nieodwratalność zmian.

J Ultrason 2016; 16: 210–215
Pacjenci z obrzękiem, zaczerwienieniem i bólem stopy często w pierwszej kolejności kierowani są na badanie ultrasonograficzne, które umożliwia ocenę zmian zapalnych w tkanach miękkich oraz zmian pourazowych wcześniej niż badanie radiologiczne. Obraz zmian w przedstawionym przypadku, w mniejszym stopniu, nawiązuje do osteoartrropatii cukrzycowej.

**Podsumowanie**

Najczęstszą przyczyną artropatii Charcota jest polineuropatia w przebiegu cukrzycy. Dotyczy ona struktury tworzącej stopę i staw skokowy. Zazwyczaj obraz kliniczny, tj. obrzęk, zaczerwienie i wzmoczone ucieplenie, imituje inne jednostki chorobowe, takie jak napad dny moczanej,
Charcot arthropathy in ultrasound imaging – a case report

Conclusion

The most common cause of Charcot arthropathy is polyneuropathy in the course of diabetes mellitus. The disease affects the foot and ankle joint. The clinical picture, i.e. edema, redness and increased skin temperature, mimics other conditions, such as a gout attack, infectious or autoimmune arthritis, injury or deep vein thrombosis. Ultrasound imaging is not the examination of the first choice when the disease is suspected. However, clinicians frequently misinterpret the symptoms and refer patients for ultrasound examination. An experienced ultrasonographer who is familiar with possible complications of diabetes and knows the image of Charcot arthropathy can arrive at a correct diagnosis thus accelerating further diagnostic workup and therapy\(^{(5)}\).

Conflict of interests

The authors report no conflict of interests.

References / Piśmiennictwo

1. Jeffcoate W: The causes of the Charcot syndrome. Clin Podiatr Med Surg 2008; 25: 29–42.
2. Jeffcoate W: Charcot neuro-osteoarthropathy. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24 (Suppl. 1): S62–S65.
3. Kaynak G, Birsel O, Gürmen ME, Öğüt T: An overview of the Charcot foot pathophysiology. Diabet Foot Ankle 2013; 4.
4. Chantelau E, Poll LW: Exp Clin Endocrinol Diabetes 2006; 114: 428–431.
5. Konarzewska A, Rzepecka-Wejs L, Korzon-Burakowska A: Ultrasound-diagnosed bone and joint destruction as a typical image in advanced Charcots arthropathy – case report. J Ultrason 2012; 12: 226–232.

Fig. 4. A. Scintigraphy of the feet with the use of \(^{99m}\)Tc-sulesomab-labelled leukocytes: a focus of intense tracer accumulation within the navicular bone. B. AP scintigraphy of the feet shows a hot spot corresponding to sclerosis and fracture – an initial stage of Charcot neuroarthropathy, probably triggered by infection.

Ryc. 4. A. Badanie scyntygraficzne stóp z zastosowaniem leukocytów znakowanych \(^{99m}\)Tc-sulesomabem: ognisko intensywnego gromadzenia znacznika w obrębie kości łódkowatej. B. Na scyntygramie stóp w projekcji AP ognisko gorące odpowiada sklerotyzacji i szczelinie złamania – początkowa faza neuroartropatii Charcota, najpewniej zainicjowanej infekcją.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.