

Το πόδι Charcot στον σακχαρώδη διαβήτη

Μπισχινιώτης Ι. Στ., Τεσφάγιε Άντο
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

Περίληψη

Το σύνδρομο του διαβητικού ποδιού Charcot αποτελεί μία σοβαρή και δυνητικά απειλητική επιπλοκή που αφορά κυρίως στα κάτω άκρα. Περιγράφηκε το 1883 και η αινιγματική αυτή η κατάσταση συνεχίζει να προκαλεί Ακόμη και σήμερα τους πιο πεπειραμένους με το θέμα. Σήμερα θεωρείται φλεγμονώδες σύνδρομο. Το διαβητικό πόδι Charcot χαρακτηρίζεται από ποικίλους βαθμούς αποδιοργάνωσης των οστών και των αρθρώσεων που είναι δευτεροπαθής σε υποκείμενη νευροπάθεια, κάκωση και διαταραχή του μεταβολισμού των οστών. Συστάθηκε μία διεθνής ομάδα από την αμερικανική εταιρεία για τη μελέτη του σακχαρώδη διαβήτη και την αμερικανική Ποδιατρική Ιατρική Εταιρεία τον Ιανουάριο του 2011 για να συνοψιστεί στη διάθεσή μας τεκμηριωμένες γνώσεις πάνω στην φυσιολογία, τη φυσική εξέλιξη, τις κλινικές εκδηλώσεις και τις κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης αυτής της οντότητας.

The Charcot Foot in Diabetes

Bischioti I. St., Tesfaye Ado
AHEPA Hospital, Thessaloniki

Abstract

The diabetic Charcot foot syndrome is a serious and potentially limb-threatening lower-extremity complication of diabetes. First described in 1883, this enigmatic condition continues to challenge even the most experienced practitioners. Now considered an inflammatory syndrome, the diabetic Charcot foot is characterized by varying degrees of bone and joint disorganization secondary to underlying neuropathy, trauma, and perturbations of bone metabolism. An international task force of experts was convened by the American Diabetes Association and the American Podiatric Medical Association in January 2011 to summarize available evidence on the pathophysiology, natural history, presentations, and treatment recommendations for this entity.

Το πόδι Charcot στον σακχαρώδη διαβήτη παρέχει πολλές κλινικές προκλήσεις τόσο όσον αφορά στη διάγνωση αλλά και στη θεραπευτική αντιμετώπιση. Παρά το χρόνο που παρήλθε από την πρώτη δημοσίευση πάνω στην οστεοαρθροπάθεια του ποδιού το 1883, έχουμε ακόμα πολλά να διδαχθούμε για την παθοφυσιολογία του συνδρόμου και Υπάρχει ακόμη μικρός βαθμός τεκμηρίωσης για τις μορφές θεραπευτικής αντιμετώπισης αυτής της παθολογικής κατάστασης. Η Διεθνής Ομάδα Εργασίας, η οποία συστάθηκε τον Ιανουάριο του 2011 στο νοσοκομείο Salpetriere στο Παρίσι είχε σκοπό την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και τις υπάρχουσες αναφορές πάνω στον ορισμό, στην παθογένεια, στη διάγνωση και τη θεραπεία του διαβητικού ποδιού Charcot. Οι κατευθυντήριες οδηγίες παρούσα αναφορά αποτελούν αποκλειστικά γνώμη εκ των συγγραφέων και όχι της επίσημης θέσης της ADA και της APMA.

Ορισμός: Η νευροπαθητική οστεοαρθροπάθεια (CN) που συχνά αναφέρεται ως πόδι Charcot, είναι μία κατάσταση που προσβάλλει τα οστά, τις αρθρώσεις και τα μαλακά μέρη του ποδιού και της ποδοκνημικής, χαρακτηρίζεται και από φλεγμονή από την πρώιμη φάση της. Το πόδι Charcot έχει καταγραφεί ότι επισυμβαίνει ως επακόλουθο των ποικίλης αιτιολογίας περιφερικών νευροπαθειών. Παρόλα αυτά, η διαβητική νευροπάθεια αποτελεί το πιο συνηθισμένο αίτιό της. Η αλληλεπίδραση των διαφόρων συστατικών παραγόντων όπως του σακχαρώδη διαβήτη, της αισθητικής - κινητικής νευροπάθειας, της νευροπάθειας του φυτικού νευρικού συστήματος, των κακώσεων και των μεταβολικών διαταραχών των οστών, έχουν ως αποτέλεσμα μία οξεία εντοπισμένη φλεγμονώδη κατάσταση που είναι δυνατόν να οδηγήσει σε ποικίλους βαθμούς και τύπους οστικής καταστροφής, υπεξάρθρωμα, εξάρθρωμα και παραμόρφωση. Η κυριότερη παραμόρφωση που σχετίζεται με την κατάσταση αυτή είναι η καθίζηση του μέσου ποδιού, η οποία περιγράφεται ως «rocker bottom» - αναστροφή της ποδικής καμάρας (εικόνα 1) αν και η κατάσταση αφορά και σε άλλες αρθρώσεις και σε άλλες κλινικές εικόνες. Το άλγος και η δυσανεξία μπορεί να αποτελούν ένα από τα χαρακτηριστικά αυτής της κατάστασης κατά την ενεργό-οξεία φάση αλλά το επίπεδο αντίληψης του άλγους μπορεί να είναι σημαντικά ελαττωμένο σε σχέση με αυτό που βιώνουν άτομα με φυσιολογική αισθητικότητα και ισοδύναμης έντασης κακώσεις.



Εικόνα 1. Τυπική εμφάνιση των προχωρημένων μορφών ποδιού Charcot με την εικόνα της αναστροφής της ποδικής καμάρας - rocker bottom foot.

Το σύνολο των σημείων και των συμπτωμάτων που συνυπάρχουν με CN προσδιορίζουν την κατάσταση ως « σύνδρομο ποδιού Charcot ή πόδι Charcot.

Ορισμός και κατευθυντήριες οδηγίες ταξινόμησης.

- Η ονοματολογία θα πρέπει να τυποποιηθεί ως CN (νευροαρθροπάθεια Charcot) ή πόδι Charcot
- Τα υπάρχοντα συστήματα ταξινόμησης δεν υποδεικνύουν ότι έχουν προγνωστική δυνατότητα ή άμεση δυνατότητα θεραπείας. Οι όροι ενεργός ή εγώ στα πρέπει να χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν μια αναζωπυρωμένη ή μία σταθερή CN, αντίστοιχα.

Οι όροι «οξεία» και «χρόνια» μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν με αυτή την έννοια αλλά δεν υπάρχει αποδεκτό σημείο που να ορίζει το σημείο της μετάπτωσης.

Παθογένεια

Δεν υπάρχει μία μεμονωμένη αιτία για την ανάπτυξη ποδιού Charcot αλλά υπάρχουν παράγοντες

που προδιαθέτουν προς τούτο, καθώς και ένας αριθμός γεγονότων που υποβόσκουν. Η τρέχουσα αντίληψη είναι ότι από τη στιγμή της έναρξης της νόσου σε ύποπτα προς τούτο άτομα διαμεσολαβείται μία εξεργασία ανεξέλεγκτης φλεγμονή στο πόδι. Αυτή η φλεγμονώδης αντίδραση οδηγεί σε οστεόλυση και είναι απευθείας υπεύθυνη για τα κατάγματα και τα εξαρθήματα που χαρακτηρίζουν την κλινική εικόνα (Jeffcoate WJ et al 2005). Η τεκμηρίωση που υποστηρίζει την υπόθεση είναι σε μεγάλο βαθμό γνωστή σε λεπτομέρειες. Ένα διαμεσολαβούμενο από νευρολογικό μηχανισμό αγγειακό αντανakλαστικό οδηγεί σε αύξηση της αιματικής ροής και ενεργό οστική απορρόφηση και έχει προταθεί ως αιτιολογικός παράγοντας για την προαγωγή της οστικής και αρθρικής καταστροφής σε νευροπαθητικούς ασθενείς. Παρόλα αυτά, η σχέση μεταξύ της αυξημένης αιματικής ροής προς το οστόν και την ενεργό απορρόφηση δεν έχει με βεβαιότητα αποσαφηνιστεί.

Ανεξέλεγκτη φλεγμονώδης εξεργασία.

Κατά την επέλευση κατάγματος η απελευθέρωση προφλεγμονωδών των κυτοκινών περιλαμβανομένων του TNF-α και της IL-1β οδηγεί σε αύξηση της έκφρασης του πολυπεπτιδικού ενεργοποιητή του υποδοχέα του πυρηνικού παράγοντα κ-B συνδέτη (RANKL) από τον καθένα από έναν αριθμό επιτόπιων κυτταρικών τύπων. Ο RANKL ευοδώνει τη βιοσυνθετική λειτουργία της πυρηνικής μεταγραφής του παράγοντα NF-κΒ και αυτό με τη σειρά του διεγείρει την ωρίμανση των οστεοκλαστών από πρόδρομες μορφές οστεοβλαστών. Κατά τον αυτό χρόνο ο NF-κΒ διεγείρει την παραγωγή ενός γλυκοπεπτιδίου της οστεοπροτεγερίνης (OPG) από οστεοβλάστες. Αυτός ο υποδοχέας δόλωμα ενεργεί ως αποτελεσματικός ανταγωνιστής του RANKL (Boyce BF et al 2008). Το κάταγμα επίσης σχετίζεται με έκλυση άλγους και αυτό οδηγεί σε ναρθήκωση του κατάγματος του οστού και την αύξηση προφλεγμονωδών κυτοκινών που είναι η σχετικά βραχύβια. Σε ένα άτομο που αναπτύσσεται οξύ πόδι Charcot, παρόλα αυτά, η απώλεια της αίσθησης του άλγους επιτρέπει την αδιατάρακτη κινητοποίηση με αποτέλεσμα επαναλαμβανόμενες κακώσεις. Έχει υποτεθεί ότι αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη συνεχιζόμενη παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, RANKL, NF-κΒ και οστεοκλαστών, τα οποία με τη σειρά τους

προάγουν την τοπική οστεόλυση (Jeffcoate WJ et al 2005). Έχει επίσης συνακόλουθα καταδειχθεί από μία αύξηση των προφλεγμονωδών κυτοκινών φαινοτύπων μονοκυττάρων σε εκείνους τους ασθενείς που παίρνουν την ενεργό-οξεία φάση ποδιού Charcot συγκρινόμενη με υποκείμενα διαβητικά άτομα ελέγχου (Uccioli L et al 2010).

Οι οστεοκλάστες που παρήχθησαν σε συνθήκες *in vitro* σε παρουσία του παραγωγού του σχηματισμού αποικίες μονοκύτταρων παράγοντα και RANKL από ασθενείς με ενεργό CN έχει δείχθει ότι καθίσταται πιο επιθετική και δείχνει η αύξηση της απορρόφησης οστού σε σύγκριση με υποκείμενα άτομα ελέγχου. Παρόλα αυτά, αυτές οι αλλοιώσεις μόνο μερικώς αναστέλλονται από την OPG, πράγμα το οποίο δείχνει ότι και άλλες κυτοκίνες μπορεί να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο (Mabilleau G et al 2008).

Προδιάθεση

Η νεφροπάθεια είναι ενιαίο χαρακτηριστικό του προσβεβλημένου άκρου. Αν και έχει υποτεθεί ότι άτομα με πόδι Charcot μπορεί να έχουν ιδιαίτερους τύπους απώλειας της αισθητικότητας που αντανakλά στην προσβολή των επιμέρους νευρικών ινών (Stevens MJ et al 1992, Young MJ et al 1995), αυτό δεν είναι γενικά αποδεκτό. Οπωσδήποτε, τρεις ομάδες ερευνητών έχουν καταδείξει ότι άτομα που είχαν εμφάνιση οξέως ποδιού Charcot επέδειξαν διατήρηση των αγγειοδιασταλτικών αντανakλαστικών τους σε σχέση με διαβητικά άτομα με ασύμμετρη περιφερική νευροπάθεια χωρίς νευροπαθητική αρθροπάθεια (CN) (Veves A et al 1998, Shapiro SA et al 1998, Baker N et al 2008).

Παρά τις παρατηρήσεις αυτές θα πρέπει να σημειωθεί ότι το σύνδρομο θα μπορούσε να επισυμβεί σε ασθενείς με ένα φάσμα μη σχετιζόμενων νοσηρών καταστάσεων που επιλέγονται από νευρολογική βλάβη. Σε αυτές περιλαμβάνονται περιφερικές νευροπάθειες από τοξίνες (αιθανόλη, χρήση ουσιών) και λοίμωξη (λέπρα) καθώς και νοσήματα του νωτιαίου μυελού και των νευρικών ριζών (νωτιάδα φθίση, κακώσεις, συριγγομυελία) και έναν άλλο αριθμό νοσηρών καταστάσεων (νόσο Parkinson και ψωρίαση). Αν και η νευροπάθεια είναι τυπικά περισσότερο κεντρική στους ασθενείς με νόσο του νωτιαίου μυελού, η κατάσταση μπορεί κατά τα άλλα να μην είναι διακριτή.

Τελικά, είναι πιθανό ότι πεπτίδια που φυσιολογικά εκκρίνονται από νευρικές απολήξεις διαδραματίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην υποκείμενη παθοφυσιολογία. Από αυτά το σχετιζόμενο με το **γονίδιο της καλσιτονίνης πεπτίδιο (CGRP)** είναι ένας πιθανός υποψήφιος παράγοντας λόγω του ότι είναι γνωστό ότι ανταγωνίζεται τη βιοσύνθεση του RANKL. Έτσι, κάθε ελάττωση του CGRP διαμέσου της νευρικής βλάβης θα έχει ως αποτέλεσμα μία αύξηση της έκφρασής του RANKL. Είναι ιδιαίτερου ενδιαφέροντος η παρατήρηση ότι το CGRP αναφέρεται ότι είναι απαραίτητο για τη διατήρηση της φυσιολογικής ακεραιότητας του αρθρικού θυλάκου και ακολουθεί η παρατήρηση ότι κάθε ελαττώσεις την έκκριση CGRP από τις νευρικές απολήξεις θα μπορούσε να διευκολύνει την παραγωγή εξαρτημάτων των αρθρώσεων (Jeffcoate WJ και Game FL 2010).

Εξαιτίας του ότι δεν είναι πιθανή η ταυτοποίηση εκείνων που είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν το σύνδρομο Charcot, είναι αδύνατον να προσδιοριστεί σε οποιοδήποτε βαθμό αξιοπιστίας το πότε μία προϋπάρχουσα οστεοπενία αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα προς τούτο. Μία ομάδα ερευνητών έχει, παρόλα αυτά, αναφέρει μία φαινομενική ελάττωση της οστικής μεταλλικής πυκνότητας (BMD) του αυχένα του μηριαίου του αντίθετου (μη προσβεβλημένου) άκρου κατά τον χρόνο εμφάνισής της. Σε αυτή ανέφεραν μία συσχέτιση μεταξύ της BMD και της σχετικής συχνότητας εμφάνισης καταγμάτων και εξαρτημάτων του προσβεβλημένου ποδιού (Herbst SA et al 2004).

Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να σχετίζεται με οστεοπενία, αλλά η διαθέσιμη τεκμηρίωση υποδηλώνει ότι η ελάττωση της οστικής μεταλλικής πυκνότητας αποτελεί χαρακτηριστικό του τύπου 1 διαβήτη περισσότερο παρά του τύπου 2 (Hofbauer LC et al 2007). Κάθε ελάττωση της ακουστικής μεταλλικής πυκνότητας στον διαβήτη τύπου 1 μπορεί να σχετίζεται με απώλεια των πεπτιδίων των νησιδίων όπως είναι η ινσουλίνη και η αμυλίνη (IAPP) που αμφότερες δρουν ως αυξητικοί παράγοντες προκειμένου περί των οστών. Παρά την παρατήρηση αυτή, ο κίνδυνος κατάγματος τον τύπου 2 διαβήτη μπορεί να μην είναι μεγαλύτερος από εκείνον του τύπου 1 (Hofbauer LC et al 2007) και αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει το γεγονός ότι η κλινική εικόνα δεν εμφανίζεται ότι διαφέρει μεταξύ των

δύο τύπων του διαβήτη. Κάθε σχετιζόμενη ανεπάρκεια της βιταμίνης D- με ή χωρίς νεφρική ανεπάρκεια και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό - θα πρέπει να αυξάνει την πιθανότητα ελάττωσης της οστικής μεταλλικής πυκνότητας στο διαβήτη. Η χρησιμοποίηση θειαζολιδινών θα μπορούσε θεωρητικά να αυξήσει την πιθανότητα ενός οξέος ποδιού Charcot διαμέσου μιας επίδραση στην οστική πυκνότητα. Αλλά αυτό ακόμα δεν έχει αναφερθεί. Η χρησιμοποίηση κορτικοστεροειδών ως ανοσοκατασταλτικών σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη που είχαν νεφρική ή/και μεταμόσχευση παγκρέατος (Matricali GA et al 2007) μπορεί να εξηγήσει την φαινομενική υψηλή συχνότητα την εμφάνιση ποδιού Charcot σε αυτή την ομάδα των ασθενών.

Αν και το σύνδρομο Charcot μπορεί να επισυνμβεί σε μία πλειάδα νοσηρών καταστάσεων, ο σακχαρώδης διαβήτης είναι επίμονα το πρώτο αίτιο παγκοσμίως. Ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να προδιαθέτει στην εμφάνιση του διαμέσου ενός αριθμού παθολογικών μηχανισμών. Εκτός από την παρουσία νευροπάθειας και της πιθανής οστεοπενίας, σε αυτούς τους μηχανισμούς περιλαμβάνονται τα αποτελέσματα της προχωρημένης γλυκοζυλίωσης των τελικών προϊόντων, των ενεργών ριζών οξυγόνου και τον οξειδωμένο λιπιδίων, τα οποία όλα ενισχύουν την έκφρασή του RANKL στον σακχαρώδη διαβήτη (Jeffcoate WJ και Game FL 2010). Η επίδραση της τοπικής φλεγμονώδους εξεργασίας στο πόδι θα μπορούσε να έχει παρόμοια επίδραση στην έκφρασή του RANKL. Περαιτέρω, μία μεμονωμένη μελέτη έχει αναφέρει μία φαινομενική συσχέτιση μεταξύ δύο πολυμορφισμών που σχετίζονται με την OPG σε άτομα με ιστορικό οξέος ποδιού Charcot και σακχαρώδη διαβήτη (Pitocco D et al 2009).

Πολλοί ασθενείς ανακαλούν στη μνήμη τους ότι η εισβολή αυτή της κατάστασης ήταν σε ένα υπόβαθρο κακώσεως που ήταν λιγότερο αντιληπτή από την ίδια τη φύση της (Foltz KD et al 2004.) άλλες περιπτώσεις μπορεί να ξεκινήσουν από διαφορετικά αίτια τοπικής φλεγμονώδους εξεργασίας, περιλαμβανομένων εξελκώσεων, λοιμώξεων ή πρόσφατων χειρουργικών επεμβάσεων στο πόδι. Με αναφορά στην συχνότητα ενός οξέος ποδιού Charcot ως επιπλοκή οστεομυελίτιδας όλο και συχνότερα αναγνωρίζεται αυτή η κατάσταση σε ασθενείς πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη.

Πολύ περιστασιακά, η εισβολή ενός οξέος ποδιού Charcot μπορεί να επακολουθήσει μιας επιτυχημένης επαναγγείωσης.

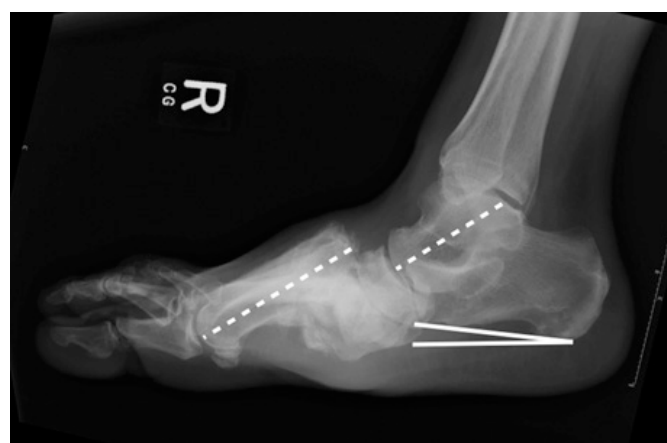
Διάγνωση

Η αρχικές κλινικές εκδηλώσεις του ποδιού Charcot είναι συχνά ήπιες κατά τη φύση τους αλλά μπορούν να καταστούν περισσότερο έκδηλες όταν υπάρχουν επαναλαμβανόμενες κακώσεις μη αποτρεπόμενες από προστατευτικούς μηχανισμούς. Τα διαγνωστικής αξίας κλινικά ευρήματα περιλαμβάνουν στοιχεία της νευρολογικής, της αγγειακής, της μυοσκελετικής κατάστασης και των ακτινολογικών αλλοιώσεων. Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νευροπαθητική αρθροπάθεια που αναπτύσσεται χωρίς να υπάρχει νευροπάθεια. Συνακόλουθα, η περιφερική αισθητική νευροπάθεια που σχετίζεται με ελάττωση της αισθητικότητας και συνακόλουθα της αντίληψης του άλγους αποτελεί τον ουσιαστικό ή προδιαθεσικό παράγοντα που επιτρέπει την εμφάνιση της αρθροπάθειας (Eichenholtz SN 1966, Charcot J-M, Fere C 1883, Cofield RH et al 1983, Johnson JT 1967). Εξαιτίας αυτής καθεαυτής της παρουσίας της σχετικής έλλειψης της αντίληψης των ερεθισμάτων, ένα προσωπικό αναμνηστικό που αναφέρεται σε προηγούμενες κακώσεις είναι συνήθως μη αξιόπιστο (Cofield RH et al 1983, Armstrong DG et al 1997, Henderson V. E. 1905). Στα τυπικά κλινικά ευρήματα περιλαμβάνονται εξεσημασμένα εξοιδημένο, θερμό και συχνά ερυθηματώδες πόδι που μπορεί να δεικνύει ήπιο άλγος ή δυσανεξία (Eichenholtz SN 1966, Cofield RH et al 1983, Johnson JT 1967, Armstrong DG et al 1997, Caruto GM et al 1998). Η εμφάνιση οξείας εντοπισμένη φλεγμονώδους εξεργασίας συνήθως αποτελεί το πρωιμότερο σημείο μιας υποκείμενης οστικής και αρθρικής κάκωσης (Jeffcoate W 2008). Η αρχική κλινική εικόνα προσομοιάζει προς κυτταρίτιδα, ενώ βάθει φλεβική θρόμβωση ή οξεία ουρική αρθρίτιδα και μπορεί να διαλάβει της διάγνωσης ως μία από αυτές τις καταστάσεις. Υπάρχει περισσότερο συχνά διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ των δύο ποδιών αρκετών βαθμών (Armstrong DG et al 1997, McGill M et al 2000). Ο προσβεβλημένος πληθυσμός τυπικά εμφανίζει καλή διατήρηση ή ακόμα και υπερβολική αιματική ροή προς το πόδι. Η πελματιαία οι σφυγμοί είναι χαρακτηριστικά ψηλαφητοί εκτός εάν αυτό συσκοτίζεται από την παρουσία οιδήματος. Οι ασθενείς που έχουν χρονιές παραμορφώσεις, παρόλα αυτά,

μπορούν να εμφανίσουν συνακόλουθη απειλητική για την αρτιμέλεια ισχαιμία. Η μυοσκελετική παραμόρφωση μπορεί να είναι πολύ μικρή ή έντονα αντιληπτή τούτου πιο συχνά οφειλόμενο στη χρονιότητα του προβλήματος και στην ανατομική εντόπιση της προσβολής (Eichenholtz SN 1966, Charcot J-M, Fere C 1883, Johnson JT 1967, Sinha S et al 1972). Η κλασική εμφάνιση με αναστροφή της κυρτότητας της ποδικής καμάρας - rocker bottom - είναι τυπική για την κατάσταση αυτή (Eichenholtz SN 1966, Sanders LJ και Frykberg RG 2007, Morrison WB et al 2010). Τα ακτινολογικά και τα άλλα απεικονιστικά ευρήματα μπορούν να δώσουν οριακές αλλοιώσεις οι οποίες να είναι συμβατές με ενεργό νευροπαθητική αρθροπάθεια.

Απεικονιστική διερεύνηση του ποδιού Charcot

Οι απλές ακτινογραφίες αποτελούν την πρωταρχική απεικονιστική μέθοδο για την αξιολόγηση του ποδιού σε διαβητικούς ασθενείς. Είναι εύκολα διαθέσιμες είναι ευθύνες Όσον αφορά στο κόστος, παρέχουν πληροφορίες που αφορούν στην υφή των οστών, την ευθυγράμμιση και την επιμετάλλωση. Οι απλές ακτινογραφίες μπορεί να είναι φυσιολογικές ή να εμφανίζουν πιθανά μικρά κατάγματα και εξάρθρωματα ή αργότερα να εμφανίσουν πιο έκδηλα κατάγματα και υπεξάρθρωματα. Στα τελικά στάδια, η γωνία εγκλίσεως της πτέρνας ελαττώνεται και η γωνία που σχηματίζει ο αστράγαλος με το πρώτο μετατάρσιο διασπάζεται (εικόνα 2).



Εικόνα 2. Πλάγια προβολή απλής ακτινογραφίας ποδιού Charcot με παραμόρφωση που δείχνει το εξάρθρωμα της тарσομετατάρσιας άρθρωσης με διάσπαση της γωνίας που σχηματίζει ο αστράγαλος με το πρώτο μετατάρσιο - διακεκομμένες γραμμές και ελάττωση της έγκλισης της φτέρνας (συνεχίζεις γραμμές).

Η επασβέσωση του μέσου χιτώνα των αρτηριών εμφανίζεται στα περισσότερα πόδια Charcot και είναι ένα συνηθισμένο δευτερογενές εύρημα στις απλές ακτινογραφίες (Sinha S et al 1972). Παρόλα αυτά, οι ακτινολογικές αλλοιώσεις της νευροπαθητικής αρθροπάθειας εμφανίζονται καθυστερημένα και έχουν μικρό βαθμό ευαισθησίας από διαγνωστική άποψη (Morrison WB και Ledermann HP 2002).

Η μαγνητική τομογραφία συνήθως επιτρέπει τη διερεύνηση οριακών αλλοιώσεων κατά τα πρώιμα στάδια της ενεργού νευροπαθητικής αρθροπάθειας όταν οι απλές ακτινογραφίες μπορεί ακόμη να είναι φυσιολογικές. Οι εικόνες της μαγνητικής τομογραφίας είναι πρωτογενώς εικόνες πρωτονίων εντός του λίπους και του ύδατος και μπορούν να διαγράψουν την ανατομική και την παθολογική ανατομική τόσο των μαλακών μορίων όσο και των οστών με μεγάλη λεπτομέρεια. Εξαιτίας του ότι έχουν τη μοναδική ικανότητα τις διαφοροποιήσεις των ιστών με μεγάλη λεπτομέρεια, η μαγνητική τομογραφία δεικνύει υψηλή ευαισθησία και εξειδίκευση για την οστεομυελίτιδα που επιπλέει εκεί το πόδι σε διαβητικούς ασθενείς (Morrison WB και Ledermann HP 2001). Αν και δεν απαιτείται προκειμένου να τεθεί η διάγνωση όταν οι απλές ακτινογραφίες είναι παθογνωμονικό και η μαγνητική τομογραφία είναι χρήσιμη για την πραγματοποίηση της διάγνωσης σε πρωιμότερα στάδια εισβολής πριν αυτές οι αλλοιώσεις να καταστούν εμφανείς επί των απλών ακτινολογικών φιλμ.

Οι απεικονιστικές μέθοδοι που αφορούν στην πυρηνική ιατρική περιλαμβάνει έναν αριθμό εξετάσεων που βασίζονται στην χρήση ράδιο ισοτόπων ως ιχνηθετών.

Τα σπινθηρογραφήματα τριών φάσεων, που βασίζονται στο TC99m, είναι μεγάλες ευαισθησίες Όσον αφορά την ενεργό παθολογική ανατομική των οστών. Παρόλα αυτά, η ελαττωμένη κυκλοφορία μπορεί να δώσει ψευδώς αρνητικά ευρήματα και δεν είναι ειδικά τα ευρήματα για την οστεοαρθροπάθεια. Το σπινθηρογράφημα με ραδιοεπισημασμένα λευκά αιμοσφαίρια (με In ¹¹¹ ή TC^{99m}) παρέχουν βελτιωμένη εξειδίκευση όσον αφορά στην ανίχνευση της λοίμωξης στην κατάσταση αλλοιώσεων νευροπαθητικών οστών (Larcos G et al 1991) αλλά μπορεί να είναι δύσκολο να τεθεί η διαφορετική διάγνωση κατά την απεικόνιση των οστών και των μαλακών μορίων. Έτσι, αυτές οι εξετάσεις

Θα πρέπει να συνδυάζονται με σπινθηρογράφημα οστών τριών φάσεων ή με σπινθηρογράφημα του οστικού μυελού με κολλοειδές θείο, όταν επιπροβάλλονται ευρήματα από πιθανή οστεομυελίτιδα (Keidar Z et al 2005, Hopfner S et al 2005). Παρόλα αυτά, αυτό αποτελεί αντικείμενο προς διερεύνηση επί του παρόντος.

Η αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας μπορεί να είναι χρήσιμη σε εκείνους τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη προκειμένου να προσεγγιστεί η εισβολή νευροπαθητική σε αρθροπάθειας καθώς και ο κίνδυνος κατάγματος. Η οστική μεταλλική πυκνότητα μπορεί να προσεγγιστεί με τη βοήθεια της διπλής φωτονιακής απορροφησιομετρίας DEXA που σχετίζεται με τον παθολογικό τύπο της νευροπαθητικής σας προσπάθειες, ενώ ένα εξάρτημα μιας άρθρωσης είναι πιο ορατός σε εκείνους με φυσιολογική επιμετάλλωση έναντι των καταγμάτων σε εκείνους που έχουν ελαττωμένη οστική μεταλλική πυκνότητα (Herbst SA et al 2004).

Οι ειδικοί πάνω στο θέμα συμφωνούν ότι η διενέργεια απλών ακτινογραφιών πρέπει να γίνεται πρακτικά σε όλες τις καταστάσεις κατά την πρώτη φάση (Hopfner S et al 2005, Frykberg RG και Eneroth M 2010). Παρόλα αυτά, ένα αρνητικό αποτέλεσμα Προφανώς δεν θα πρέπει να παρέχει κανένα βαθμό αξιοπιστίας αναφορικά με την έλλειψη της νοσηρής κατάστασης. Σε έναν ασθενή με υψηλή κλινική υπόνοια οστεομυελίτιδας και έλλειψη σημείων νευροπαθητική σε αρθροπάθειας στις απλές ακτινογραφίες, είναι απαραίτητη η διενέργεια σπινθηρογραφήματος οστών τριών φάσεων, η μαγνητικής τομογραφίας χωρίς χρησιμοποίηση σκιαστικού προκειμένου να αποκλειστεί άλλη νοσηρή κατάσταση των οστών. Εάν ο ασθενής έχει εξελκώσεις με υψηλή πιθανότητα εν τω βάθει λοιμώξεις, η καλύτερη διαγνωστική μέθοδος είναι η μαγνητική τομογραφία. Οποσδήποτε, μία δοκιμασία μπορεί να μην είναι αρκετή για την πλήρη αξιολόγηση της κατάστασης. Σε αυτές τις περιπτώσεις όπου η διάγνωση της μαγνητικής τομογραφίας είναι απροσδιόριστη, απαιτείται διενέργεια σπινθηρογραφήματος με τη βοήθεια ραδιοεπισημασμένων λευκών αιμοσφαιρίων που μπορεί να έχει μεγαλύτερη εξειδίκευση και θα πρέπει να συσχετίζεται με ελληνικά ευρώ. Η απόφαση για την απεικονιστική διερεύνηση διαμέσου μεθόδων που αφορούν στην πυρηνική ιατρική έναντι της μα-

γνθτικής τομογραφίας σε μεγάλο βαθμό βασίζεται στην προσωπική προτίμηση, τη διαθεσιμότητα και την εμπειρία που έχουν τοπικοί παράγοντες. Γενικά, εάν υπάρχει μεταλλικό αντικείμενο στο πόδι, μέθοδοι που αφορούν στην πυρηνική ιατρική προτιμώνται, ενώ αν υπάρχει διάχυτη η εντοπισμένη ισχαιμία είναι υπέρ της χρησιμοποίησης της μαγνητικής τομογραφίας.

Διαγνωστικές κατευθυντήριες οδηγίες για την ενεργό CN

- Η διάγνωση του ενεργού ποδιού Charcot βασίζεται επί του ιστορικού και επί των κλινικών ευρημάτων αλλά θα πρέπει να επιβεβαιώνεται από απεικονιστική διερεύνηση.
- Η φλεγμονή διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην παθολογική φυσιολογία του ποδιού Charcot και αποτελεί το πρωιμότερο κλινικό εύρημα.
- Η εμφάνιση οξέων καταγμάτων του ποδιού/ποδοκνημικής ή εξάρθρωμα των σε νεύρο παθητικά άτομα θεωρείται ότι προέρχεται από ενεργό νευροπαθητική αρθροπάθεια εξαιτίας της φλεγμονώδους εξεργασίας της πώρωσης των οστών, ακόμη και όταν δεν υπάρχει παραμόρφωση.
- Οι απλές ακτινογραφίες θα πρέπει να αποτελούν στην αρχική απεικονιστική διερεύνηση που διενεργείται και ο εξεταστής θα πρέπει να είναι ενήμερος για οριακά κατάγματα ή υπεξάρθρωμα εάν άλλη προφανής παθολογική ανατομική η κατάσταση δεν είναι ορατή.
- Η μαγνητική τομογραφία ή η απεικόνιση Με τη βοήθεια ραδιενεργών ενώ κλειδιών μπορεί να επιβεβαιώσει τις κλινικές υπόνοιες ακόμη και όταν υπάρχουν φυσιολογικές απλές ακτινογραφίες.

Συντηρητική θεραπεία

Η συντηρητική θεραπεία της νευροπαθητικής προσπάθειας στοχεύει στην αποφόρτιση του ποδιού, στην αντιμετώπιση της οστικής νόσου και στην αποτροπή εμφάνισης περαιτέρω καταγμάτων στο πόδι (Frykberg RG και Eneoth M 2010). Εξαιτίας των διαφόρων αιτιών της αυξημένης τοπικής απορρόφησης οστού ή/και της δευτεροπαθούς οστεοπόρωση σε ασθενείς με νευροπαθητική αρ-

θροπάθεια και των περιορισμένων καλή στοιχείο ποίησης και ελέγχου με εικονικά φάρμακα δοκιμών σε αυτή την περιοχή της γνώσης, οι κατευθυντήριες οδηγίες σε μεγάλο βαθμό βασίζονται στην επαγγελματική γνώμη περισσότερο παρά σε υψηλό επίπεδο κλινικής τεκμηρίωσης.

Αποφόρτιση

Η αποφόρτιση κατά την οξεία ενεργό φάση της νόσου του ποδιού Charcot αποτελεί το πιο σημαντικό στοιχείο στρατηγικής θεραπευτικής και μπορεί να σταματήσει την πρόοδο της παραμόρφωσης. Ιδεωδώς, το πόδι θα πρέπει να ακινητοποιείται σε έναν μη αφαιρούμενο γύψινο επίδεσμο ολικής επαφής (TCC), ο οποίος αρχικά αντικαθίσταται σε 3 ημέρες και στη συνέχεια ελέγχεται κάθε εβδομάδα. Η ελάττωση του οίδηματος είναι συνήθως αξιοσημείωτη κατά τις πρώτες λίγες εβδομάδες της θεραπείας. Ο γύψος θα πρέπει να αλλάζει συχνά προκειμένου να αποφευχθεί η παλινδρόμηση καθώς υποχωρεί το οίδημα. Εάν είναι δυνατόν, ο ασθενής θα πρέπει να χρησιμοποιεί βακτηρίες ή τροχήλατη πολυθρόνα και θα πρέπει να ενθαρρύνεται στο να αποφύγει τη φόρτιση επί της προσβεβλημένης πλευράς. Η εφαρμογή του γύψου συνεχίζεται μέχρι να υποχωρήσει το οίδημα και η τοπική αύξηση της θερμοκρασίας του προσβεβλημένου ποδιού μέχρι περίπου 2 βαθμούς C σε σχέση με το αντίθετο πόδι (Armstrong DG και Lavery LA 2005). Μία εναλλακτική μέθοδος για την αποτροπή της φόρτισης στην οξεία φάση της νευροπαθητικής άρθρωσης είναι ένας προκατασκευασμένος αφαιρούμενος γύψινος νάρθηκας η όπως λέγεται «στιγμιαίος γύψινος επίδεσμος ολικής επαφής», μία τεχνική, η οποία μετατρέπει έναν μη αφαιρούμενο γύψινο επίδεσμο σε κάτι το οποίο λιγότερο εύκολα μπορεί να αφαιρεθεί (Armstrong DG και Lavery LA 2005, Armstrong DG et al 2002). Είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη ότι ο γύψινος επίδεσμος ολικής επαφής μπορεί να έχει τι σημαίνει επιπτώσεις στο μη Charcot σκέλος και να συμβάλλει σε μη φυσιολογικούς τύπους καταπόνησης προκαλώντας εξελκώσεις, ακόμη και κατάγματα. Περαιτέρω, ασθενείς με νευροπαθητική αρθροπάθεια έχουν αυξημένη αστάθεια και κίνδυνο πτώσης αλλά και κατάγματος ως αποτέλεσμα πολλαπλών συννοσηρότητα των περιλαμβανομένων της απώλειας της ιδιοδεκτικότητας και της ορθοστατικής υποπίεσης. Οποσδήποτε, θα πρέπει να ση-

μειωθεί ότι η ολοκληρωτική ακινησία έχει μειονεκτήματα αφ' αυτής λόγω της απώλειας του μυϊκού τόνου, της ελάττωσης της οστικής μεταλλικής πυκνότητας και της απώλειας της ευεξίας του σώματος. Η διάρκεια και η επιθετικότητα όσον αφορά την αποφόρτιση (μη φόρτιση έναντι φόρτισης, μη αφαιρούμενου έναντι αφαιρούμενου βοηθήματος ακινητοποίησης) καθοδηγούνται από την κλινική προσέγγιση της επούλωσης των βλαβών του νευροπαθητικού ποδιού με βάση το οίδημα, το ερύθημα και τις μεταβολές θερμοκρασίας του δέρματος (Hopfner S et al 2005, Frykberg RG και Ekenroth M 2010). Η ένδειξη πώρωσης με βάση τις απλές ακτινογραφίες ή τη μαγνητική τομογραφία ενδυναμώνει την κλινική λήψη απόφασης, όσον αφορά στη μετάβαση του ασθενούς σε κάποιο τύπο υπόδησης. Προκειμένου να αποτραπεί η υποτροπή ή οι εξελκώσεις και οι συνακόλουθες παραμορφώσεις, έχει προταθεί χρήση διαφόρων βοηθημάτων μετά την αποδρομή ενός οξέος ή ενεργού επεισοδίου, περιλαμβανομένων των ιδιοκατασκευασμένων υποδημάτων, τη χρησιμοποίηση μπότας ή άλλων κηδεμόνων αποφόρτισης. Απαιτείται πάντοτε στενή παρακολούθηση.

Αποτρεπτική της οστικής απορρόφησης θεραπευτική αντιμετώπιση

Η θεραπευτική αντιμετώπιση με τη χρήση φαρμάκων που αποτρέπουν την οστική απορρόφηση έχει προστεθεί εξαιτίας του μεγάλου βαθμού οστικής εναλλαγής σε ασθενείς με ενεργό νευροπαθητική αρθροπάθεια. Παρόλα αυτά, υπάρχει μικρή τεκμηρίωση να υποστηρίξει η χρησιμοποίησή τους, αλλά έχουν χρησιμοποιηθεί τόσο από το στόμα όσο και ενδοφλεβίως διφωσφονικά (Selby PL et al 1994) για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της CN σε μικρές τυχαίοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες δοκιμές (Jude E. B. et al 2001, Pitocco D et al 2005) ή αναδρομικές ελεγχόμενες μελέτες (Anderson JJ et al 2004). Μερικοί ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν την από του στόματος χορήγηση διφωσφονικών αλλά μπορούν να επωφεληθούν από ενδοφλέβια θεραπεία με τη χρησιμοποίηση παμιδρονάτης ή ζολεδρονικού οξέος (Hofbauer LC et al 2010). Η χορήγηση καλσιτονίνης από της ρινός είναι ένα άλλο μέτρο έναντι της απορρόφησης οστού που έχει μελετηθεί στην νευροπαθητική αρθροπάθεια. Αυτή η θεραπεία συνδέθηκε με την

σημαντικά μεγαλύτερη ελάττωση του διασυνδεδεμένου καρβοξυτελικού τελοπεπτιδίου του τύπου 1 κολλαγόνου και του οστικού κλάσματος της αλκαλικής φωσφατάσης από ότι οι τυποποιημένη θεραπευτική αντιμετώπιση της ομάδας ελέγχου που λάμβανε μόνο συμπλήρωμα ασβεστίου και υποβάλλονταν σε αποτροπή της φόρτισης. Η καλσιτονίνη έχει ασφαλέστερο προφίλ όσον αφορά στην νεφρική ανεπάρκεια σε σύγκριση με την θεραπεία με διφωσφονικά (Bem R et al 2006, Molines L et al 2010, Ulbrecht JS και Wukich DK, 2008, Wukich DK και Sung W 2009). Παρόλα αυτά, μία απλή δόση ενδοφλέβιας αγωγής με διφωσφονικά, γενικά δεν απαιτεί ιδιαίτερη στάθμευση Όσον αφορά την νεφρική λειτουργία. Δεν υπάρχει αποφασιστική τεκμηρίωση για τη χρησιμοποίηση διφωσφονικών στην ενεργό-οξεία φάση του ποδιού Charcot και η αντίληψή μας εξελίσσεται καθώς περισσότερες κλινικές δοκιμές βρίσκονται καθ' οδόν.

Διέγερση του σχηματισμού νεοπλάστου οστού

Υπάρχει περιορισμένη τεκμηρίωση για τη χρήση εξωτερικής διέγερσης του οστίτη ιστού στην νευροπαθητική αρθροπάθεια. Η διέγερση του οστού με τη βοήθεια υπερήχων έχει αναφερθεί για τη θεραπεία της νευροπαθητικής αρθροπάθειας της ποδοκνημικής όσον αφορά στην υποβοήθηση της πώρωσης πρόσφατων καταγμάτων. Η απευθείας ηλεκτρική διέγερση της οστικής αύξησης έχει χρησιμοποιηθεί ειδικά στην νευροπαθητική αρθροπάθεια σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αρθροδεσία και ελέγχονταν κλινικά προς προαγωγή της πώρωσης των καταγμάτων στην οξεία φάση της νόσου σε μικρές σειρές ασθενών. Αν και αυτά τα ευρήματα είναι πολλά υποσχόμενα, δεν έχουν υπάρξει επακόλουθες μελέτες για την αξιολόγηση αυτής της μεθόδου και η χρήση της έχει υποστηριχτεί μόνο ως μία συμπληρωματική θεραπεία κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου (Ulbrecht JS και Wukich DK 2008, Wukich DK και Sung W 2009, Strauss E και Gonya G 1998, Hockenbury RT et al 2007, Petrisor B και Lau JT 2005).

Κατευθυντήριες οδηγίες της συντηρητικής θεραπείας

- Αποφόρτιση του ποδιού και ακινητοποίηση είναι η πιο σημαντική θεραπευτική κατευθυ-

ντήρια οδηγία κατά την ενεργό φάση της νευροπαθητικής οστεοαρθροπάθειας και μπορεί να αποτρέψει η περαιτέρω καταστροφή.

- Υπάρχει μικρή τεκμηρίωση για να καθοδηγήσει τη χρήση των διαθέσιμων φαρμακολογικών θεραπειών προς προαγωγή της επούλωσης στην νευροπαθητική οστεοαρθροπάθεια
- Η προστατευόμενη φόρτιση είναι αυτό που απαιτείται με 7-1 ενεργό επεισόδιο, που αφορά μηχανήματα φόρτισης όπως η συνταγογράφηση ειδικών υποδημάτων, ενδρομίδων και κηδεμόνων.
- Παρακολούθηση δια βίου συνιστάται στην καταγραφή των σημείων υποτροπής των επεισοδίων της νευροπαθητικής αρθροπάθειας και άλλων προβλημάτων που αφορούν στις επιπλοκές του διαβητικού ποδιού.

Χειρουργική Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η χειρουργική θεραπευτική αντιμετώπιση της αρθροπάθειας Charcot του ποδιού και της ποδοκνημικής βασίζεται πρωταρχικά στη γνώμη του ειδικού. Χειρουργική αντιμετώπιση γενικά συνιστάται για την εκτομή οστίτη ιστού που έχει υποστεί λοίμωξη δηλαδή οστεομυελίτιδα, σε αφαίρεση των οστικών προσεκβολών που δεν μπορούν να διευθετηθούν από τη θεραπευτική υπόδοση ή με ιδιοκατασκευασμένα θεραπευτικά βοηθήματα βάδισης ή η διορθωτικά των παραμορφώσεων που δεν μπορούν να διευθετηθούν με θεραπευτικά υποδήματα, ιδιοκατασκευασμένες συσκευές υποστήριξης της ποδοκνημικής, η ειδικό υπόδημα υποστήριξης Charcot (Pinzur MS 2010). Αυτή η κλινική προσέγγιση βασίζεται στη γνώμη των ειδικών και υπάρχουν μόνο μικρές όχι καλά ελεγμένες σειρές ασθενών αναδρομικής παρακολούθησης. Έχει υπάρξει μία αύξουσα τάση στη βιβλιογραφία πρωιμότερες προσφυγής σε χειρουργική διόρθωση της παραμόρφωσης και αρθροδεσία, με βάση την υπόθεση ότι η χειρουργική σταθεροποίηση θα μπορούσε να οδηγήσει σε μία βελτιωμένη ποιότητα ζωής από την πλευρά του ασθενούς (Dhawan V et al 2005).

Αρκετοί ερευνητές έχουν προτείνει την επιμήκυνση του αχίλλειου τένοντα σε συνδυασμό με εφαρμογή γύψου ολικής επαφής με στόχο την δυναμική

ελάττωση των δυνάμεων παραμόρφωσης όπως ασκούνται στο μέσο πόδι και την ελάττωση της νοσηρότητας που σχετίζονται με την νευροπαθητική αρθροπάθεια (Lavery LA et al 2002, Armstrong DG et al 1998, Hastings MK et al 2000, Maluf KS et al 2004, Holstein P et al 2004, Mueller MJ et al 2004). Η εξοστωσεκτομή συχνά προσφέρει δυναμική ελάττωση της πίεσης που προκαλείται από οστικές προσεκβολές. Αυτή η θεραπευτική αντιμετώπιση συχνά συνδυάζεται μην προσαρμοστικούς κηδεμόνες και εμφανίζεται περισσότερο ευνοϊκό όσον αφορά στα αποτελέσματα σε ασθενείς χωρίς εμφάνιση εξελκώσεων (Catanzariti AR et al 2000, Rosenblum BI et al 1997, Laurinaviciene R et al 2008).

Η χειρουργική αντιμετώπιση γενικά αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της ενεργού φλεγμονώδους φάσης εξαιτίας του υπαρκτού κινδύνου της λοίμωξης του τραύματος ή της μηχανικής αστοχίας της συγκράτησης. Δύο πρόσφατες σειρές περιπτώσεων ασθενών θα μπορούσαν να προτείνουν δυναμικά ευνοϊκά αποτελέσματα με πρωινή διόρθωση της παραμόρφωσης συνδυαζόμενη με αρθροδεσία (Mittlmeier T et al 2010, Simon SR et al 2000). Οι περισσότερες σειρές περιπτώσεων ασθενών έχουν εστιάσει σε επανορθωτικές επεμβάσεις της παραμόρφωσης με ανάταξη και αρθροδεσία με τη χρησιμοποίηση των τυποποιημένων μεθόδων οστεοσύνθεσης. Εξαιτίας της φτωχής ποιότητας του, η γνώμη των ειδικών συνιστά εκτεταμένες περιόδους αποφόρτισης μετά τη χειρουργική επέμβαση προκειμένου να αντιμετωπισθεί η φτωχή ποιότητα πώρωσης και η εγγενής αδυναμία των υποκειμένων οστικών σχηματισμών. Οι παλαιότερες σειρές που αναφέρονται σε χειρουργική αντιμετώπιση κατέδειξαν βελτίωση όσον αφορά στην αποκατάσταση πελματιαίας θέσης του ποδιού αποτροπή της υποτροπής των εξελκώσεων, αν και παρατηρήθηκαν ψευδαρθρώσεις, αστοχία υλικών και απώλεια της αρχικής διορθώσεως με μεγάλη συχνότητα (Papa J et al 1993, Pakarinen TK et al 2002, Stone NC et al 2000, Pinzur M 2004, Garapati R και Weinfeld SB 2004). Η σύλληψη της ιδέας μιας εσωτερικής υπερκατασκευής της συγκράτησης επεκτείνει την εσωτερική οστεοσύνθεση πέραν της ζώνης της αρθροδεσίας έχει εξελιχθεί για να αντιμετωπίσει εκείνα τα ζητήματα που προκύπτουν από τις αδυναμίες αυτών των μεθόδων που περιγράφηκαν (Assal M και Stern R 2009). Ο συνδυασμός της πτωχής οστικής πυκνότητας και του

μικρού πάχους των μαλακών μορίων όσον αφορά στον φάκελο που περιβάλλει τα οστά ιδιαίτερα σε σχετικά ασθενείς ανεπαρκείς όσον αφορά στο ανοσολογικό τους σύστημα έχει οδηγήσει πολλούς χειρουργούς να χρησιμοποιούν μία τροποποίηση της μέθοδο της εξωτερικής οστεοσύνθεσης του Ilizaron προς διόρθωση των παραμορφώσεων με περιορισμό του κινδύνου νοσηρότητας συνδεόμενης με τη χειρουργική επέμβαση (Pinzur MS 2007, Farber DC et al 2002, Fabrin J et al 2007, Wukich DK et al 2008, Bevilacqua NJ και Rogers LC 2008, Rogers LC et al 2007).

Αρθροπάθεια Charcot της ποδοκνημικής

Δεδομένων των αστοχιών της συντηρητικής θεραπευτικής αντιμετώπισης της νευροπαθητικής αρθροπάθειας στις ποδοκνημικής, η ομάδα εργασίας συμφωνούν ότι η χειρουργική αντιμετώπιση θα μπορούσε να θεωρηθεί μορφή πρωτοπαθούς θεραπείας. Η χειρουργική διόρθωση της παραμόρφωσης στο επίπεδο της πολιτικής είναι πιθανόν να είναι ακόμη πιο απαραίτητη λόγω της μικρής ανοχής της παραμόρφωσης στο στεφανιαίο επίπεδο δηλαδή όταν υπάρχει ραιβότητα βλαισότητα της ποδοκνημικής και την προκύπτουσα προβολή των σφυρών και της ευπάθειας όσον αφορά σε εξελκώσεις του δέρματος που βρίσκεται πάνω από τα σφυρά. Υπάρχουν πολλές μικρές μη ελεγμένες σειρές περιπτώσεις ο κατά τις οποίες συνιστάται ενισχυμένη οστεοσύνθεση ακολουθούμενη από παρατεταμένες χρονικές περιόδους ακινητοποίησης και αποτροπής της φόρτισης σε νευροπαθητικούς ασθενείς, οι οποίοι υφίστανται οξέα κατάγματα της ποδοκνημικής (Connolly JF και Csencsitz TA 1998, Jani MM et al 2003, Perry PDF et al 2005). Τα οξέα κατάγματα της σπονδυλικής σε ασθενείς που επιλέγονται με σακχαρώδη διαβήτη σε Ετοιμάζονται με σημαντικά υψηλότερες συχνότητες μη λοιμωδών επιπλοκών και απαιτούν αναθεώρηση των ενεργειών συγκρινόμενες με διαβητικούς ασθενείς χωρίς άλλες συστηματικές συν- νοσηρότητες (Wukich DK et al 2011). Έχουν περιγραφεί πολυάριθμες τεχνικές Χωρίς όμως καμία συγκριτική μελέτη πάνω στη σχετική αποτελεσματικότητα τους (Ayoub MA 2008, Dalla Paola et al 2007, Caravaggi C et al 2006, Pinzur MS και Noonan T 2005). Όλες αυτές οι χειρουργικές μελέτες ήταν αναδρομικού χαρακτήρα Όσον αφορά στη φύση τους χωρίς να υπάρχει ομά-

δα ελέγχου και βασίζονταν σε περιορισμένο αριθμό ασθενών. Ενώ αναμένεται μία ρωμαλέα, σταθερής σχεδιάσεις μελέτη εξακολουθούν και προκύπτουν δεδομένα χωρίς συνέχεια που συνιστούν τον ένα τύπο σταθεροποίησης έναντι ενός άλλου δηλαδή την εσωτερική οστεοσύνθεση, την εξωτερική οστεοσύνθεση ή συνδυασμό και των δύο κατά τη χειρουργική επανορθωτική διαδικασία του ποδιού και της ποδοκνημικής σε ασθενείς χωρίς λοιμώξεις.

Κατευθυντήριες οδηγίες για τη χειρουργική θεραπευτική αντιμετώπιση

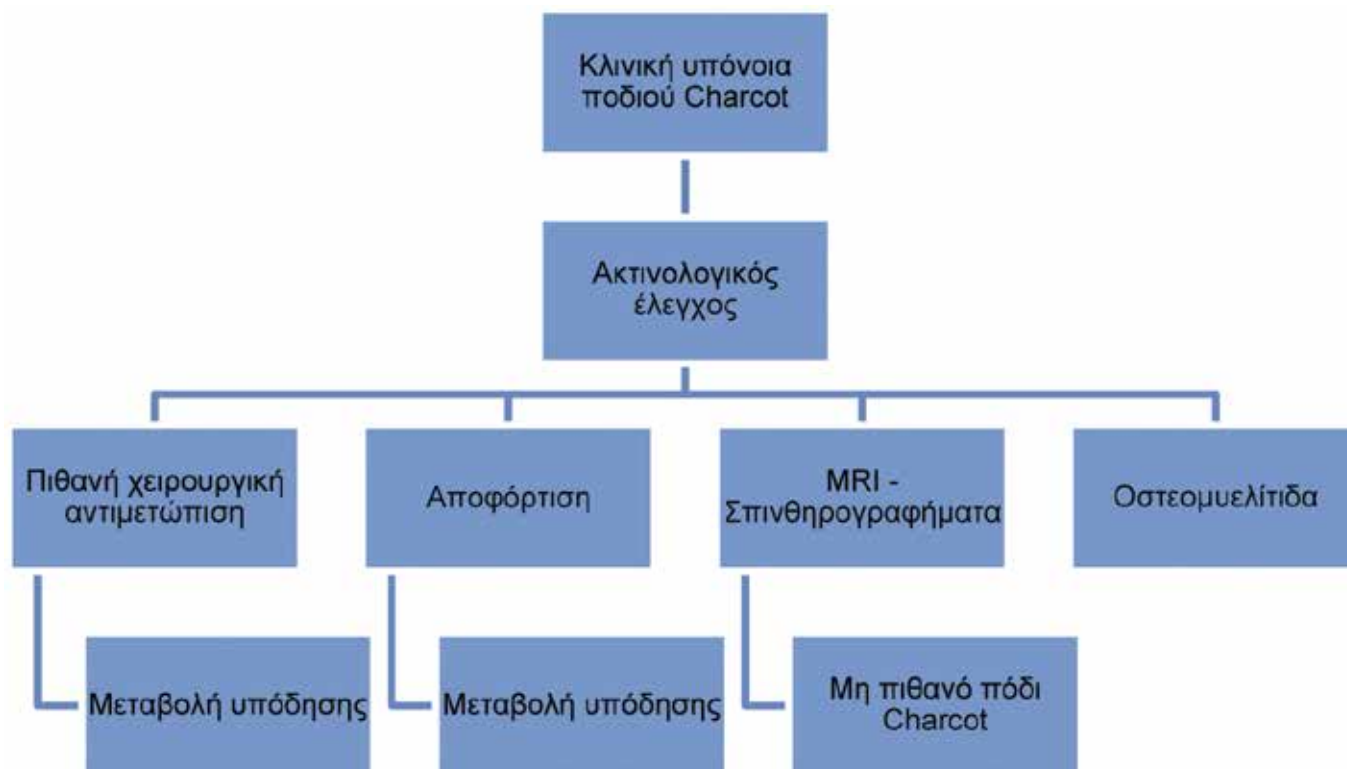
- Η χειρουργική θεραπευτική αντιμετώπιση είναι ευεργετική στις περιπτώσεις νευροπαθητικής αρθροπάθειας εμφανίζουν υποτροπή μετά από περιόδους αποτροπής της φόρτισης και ακινητοποίησης ή σε περίπτωση επανεμφάνισης εξελκώσεων
- Η αρχική θεραπευτική αντιμετώπιση των οξέων νευροπαθητικό νέων καταγμάτων και εξαρτημάτων θα πρέπει να διαφέρει από εκείνη των άλλων καταγμάτων
- Η εξοστρωσεκτομή είναι χρήσιμη για την ελάττωση της οστικής πίεσης που δεν μπορεί να διευθετηθεί με ορθωτικά ή προσθετικά μέσα
- Η επιμήκυνση του τένοντα του αχίλλειου ή του τένοντα του γαστροκνημίου ελαττώνει την πίεση στο πρόσθιο πόδι και βελτιώνει την ευθυγράμμιση της ποδοκνημικής και του οπισθίου ποδιού σε σχέση με το μέσο πόδι και το πρόσθιο πόδι.
- Η αρθροδεσία της ποδοκνημικής μπορεί να είναι χρήσιμη σε ασθενείς μέρη αστάθεια, άλγος υποτροπές εξελκώσεων, στους οποίους αποτυγχάνει η συντηρητική θεραπευτική αντιμετώπιση, παρά την παρατηρούμενη υψηλή συχνότητα ψευδαρθρώσεων.
- Προκειμένου περί σοβαρών μορφών νευροπαθητικής αρθροπάθειας της ποδοκνημικής, η χειρουργική αντιμετώπιση θα μπορούσε να θεωρηθεί ως πρωτοπαθής θεραπευτική αντιμετώπιση.

Συμπεράσματα

Το σύνδρομο του ποδιού Charcot είναι μία σύνθετη επιπλοκή του σακχαρώδους διαβήτη και της

νευροπάθειας. Έχει καταστροφικά αποτελέσματα στο πόδι και στην ποδοκνημική που αρχίζουν με ένα κύκλο μη ελεγχόμενης φλεγμονώδους εξεργασίας. Η κλασική μορφή του ποδιού με αναστροφή της ποδικής καμάρας - γνωστή ως rocker bottom foot - είναι μία παραμόρφωση στα τελικά στάδια του συνδρόμου και μπορεί να αποφευχθεί με πρώιμη αναγνώριση και κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση. Η αποτροπή της φόρτισης είναι η πιο

σημαντική αρχική μορφή θεραπείας. Οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμες σε πρώιμα στάδια όταν αφορούν στην αντιμετώπιση οξέων καταγμάτων του ποδιού ή της ποδοκνημικής ή σε όψιμα στάδια όταν η αποφόρτιση δεν είναι αποτελεσματική. Ένας αλγόριθμος που συνοψίζει την προσέγγιση στο πόδι Charcot δίνεται από την εικόνα 3.



Εικόνα 3. Αλγόριθμος που σκιαγραφεί τη βασική θεραπευτική προσέγγιση του ποδιού Charcot. Η οστεομυελίτιδα μπορεί να είναι να διακριθεί από το πόδι Charcot. Ο αναγνώστης παραπέμπεται στην απεικονιστική διερεύνηση του ποδιού Charcot για την εξειδίκευση των διαφόρων απεικονιστικών μεθόδων που εφαρμόζονται κατά τη διαγνωστική διαδικασία πάνω σε αυτό το θέμα.

Βιβλιογραφία

1. 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
2. Boyce BF, Xing L.: Functions of RANKL RANK/OPG in bone modeling and remodeling. Arch Biochem Biophys 2008; 473: 139-146
3. Uccioli L, Sinistro A, Almerighi C, et al.: Pro-inflammatory modulation of the surface and cytokine phenotype of monocytes in patients with acute Charcot foot. Diabetes Care 2010; 33: 350-355.
4. Mabileau G, Petrova NL, Edmonds ME, Sabokbar A.: Increased osteoclastic activity in acute Charcot's osteoarthropathy: the role of receptor activator of nuclear factor kappa B ligand. Diabetologia 2008; 51: 1035-1040
5. Stevens MJ, Edmonds ME, Foster AV, Watkins PJ.: Selective neuropathy and preserved vascular responses in the diabetic Charcot foot. Diabetologia 1992; 35: 148-154

6. Young MJ, Marshall A, Adams JE, Selby PL, Boulton AJ.: Osteopenia, neurological dysfunction, and the development of Charcot neuroarthropathy. *Diabetes Care* 1995; 18: 34-38
7. Veves A, Akbari CM, Primavera J, et al.: Endothelial dysfunction and the expression of endothelial nitric oxide synthetase in diabetic neuropathy, vascular disease, and foot ulceration. *Diabetes* 1998; 47: 457-463
8. Shapiro SA, Stansberry KB, Hill MA, et al.: Normal blood flow response and vasomotion in the diabetic Charcot foot. *J Diabetes Complications* 1998; 12: 147-153
9. Baker N, Green A, Krishnan S, Rayman G.: Microvascular and C-fiber function in diabetic Charcot neuroarthropathy and diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 2007; 30: 3077-3079
10. Jeffcoate WJ, Game FL.: New theories on the causes of the Charcot foot in diabetes. In *The Diabetic Charcot Foot: Principles and Management*. Frykberg RG, Ed. Brooklandville, MD, Data Trace Publishing Company, 2010, p. 29-44
11. Herbst SA, Jones KB, Saltzman CL. Pattern of diabetic neuropathic arthropathy associated with the peripheral bone mineral density. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86: 378-383
12. Hofbauer LC, Brueck CC, Singh SK, Dobnig H.: Osteoporosis in patients with diabetes mellitus. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 1317-1328
13. Matricali GA, Bammens B, Kuypers D, Flour M, Mathieu C.: High rate of Charcot foot attacks early after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplantation* 2007; 83: 245-246
14. Pitocco D, Zelano G, Giofrè G, et al.: Association between osteoprotegerin G1181C and T245G polymorphisms and diabetic Charcot neuroarthropathy: a case control study. *Diabetes Care* 2009; 32: 1694-1697.
15. Foltz KD, Fallat LM, Schwartz S. Usefulness of a brief assessment battery for early detection of Charcot foot deformity inpatients with diabetes. *J Foot Ankle Surg* 2004; 43: 87-92.
16. Eichenholtz SN. Charcot Joints. Springfield, IL, Charles C. Thomas, 1966
17. Charcot J-M, Fere C. Affections osseuses et articulaires du pied chez les tabétiques (Pied tabétique). *Archives de Neurologie* 1883; 6: 305-319 [in French]
18. Cofield RH, Morrison MJ, Beabout JW. Diabetic neuroarthropathy in the foot: patient characteristics and patterns of radiographic change. *Foot Ankle* 1983; 4: 15-22
19. Johnson JT.: Neuropathic fractures and joint injuries. Pathogenesis and rationale of prevention and treatment. *J Bone Joint Surg Am* 1967; 49: 1-30
20. Armstrong DG, Todd WF, Lavery LA, Harkless LB, Bushman TR.: The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. *Diabet Med* 1997; 14: 357-363
21. Henderson V.E.: Joint affections in tabes dorsalis. *J Pathol* 1905; 10: 211-264
22. Caputo GM, Ulbrecht J, Cavanagh PR, Julianio P.: The Charcot foot in diabetes: six key points. *Am Fam Physician* 1998; 57: 2705-2710
23. Jeffcoate W.: The causes of the Charcot syndrome. *Clin Podiatr Med Surg* 2008; 25: 29-42, vi
24. McGill M, Molyneaux L, Bolton T, Ioannou K, Uren R, Yue DK.: Response of Charcot's arthropathy to contact casting: assessment by quantitative techniques. *Diabetologia* 2000; 43: 481-484
25. Sinha S, Munichoodappa CS, Kozak GP.: Neuro-arthropathy (Charcot joints) in diabetes mellitus (clinical study of 101 cases). *Medicine (Baltimore)* 1972; 51: 191-210

26. Sanders LJ, Frykberg RG.: The Charcot foot (Pied de Charcot). In Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. 7th ed. Bowker JH, Pfeifer MA, Eds. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2007, p. 257-283
27. Morrison WB, Shortt CP, Ting AYI.: Imaging of the Charcot foot. In The Diabetic Charcot Foot: Principles and Management. Frykberg RG, Ed. Brooklandville, MD, Data Trace Publishing Company, 2010, p. 65-84
28. Morrison WB, Ledermann HP. Work-up of the diabetic foot. Radiol Clin North Am 2002; 40: 1171-1192
29. Morrison WB, Ledermann HP, Schweitzer ME.: MR imaging of the diabetic foot. Magn Reson Imaging Clin N Am 2001; 9: 603- 613, xi
30. Larcos G, Brown ML, Sutton RT.: Diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetic patients: value of 111In-leukocyte scintigraphy. AJR Am J Roentgenol 1991; 157: 527-531
31. Palestro CJ, Mehta HH, Patel M, et al.: Marrow versus infection in the Charcot joint: indium-111 leukocyte and technetium-99m sulfur colloid scintigraphy. J Nucl Med 1998; 39: 346-350
32. Keidar Z, Militianu D, Melamed E, Bar-Shalom R, Israel O.: The diabetic foot: initial experience with 18F-FDG PET/CT. J Nucl Med 2005; 46: 444-449
33. Hopfner S, Krolak C, Kessler S, Tiling R.: Preoperative imaging of Charcot neuroarthropathy. Does the additional application of 18F-FDG-PET make sense? Nuklearmedizin 2005; 45: 15-20
34. Frykberg RG, Eneroth M.: Principles of conservative management. In The Diabetic Charcot Foot: Principles and Management. Frykberg RG, Ed. Brooklandville, MD, Data Trace Publishing Company, 2010, p. 93-116
35. Armstrong DG, Lavery LA.: Monitoring healing of acute Charcot's arthropathy with infrared dermal thermometry. J Rehabil Res Dev 1997; 34: 317-321
36. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJ.: Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. Diabetes Care 2005; 28: 551-554
37. Armstrong DG, Short B, Espensen EH, Abu-Rumman PL, Nixon BP, Boulton AJ.: Technique for fabrication of an "instant total-contact cast" for treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. J Am Podiatr Med Assoc 2002; 92: 405-408
38. Selby PL, Young MJ, Boulton AJ.: Bisphosphonates: a new treatment for diabetic Charcot neuroarthropathy? Diabet Med 1994; 11: 28-31
39. Jude E.B., Selby PL, Burgess J, et al.: Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomized controlled trial. Diabetologia 2001; 44: 2032-2037
40. Pitocco D, Ruotolo V, Caputo S, et al.: Six month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy: a randomized controlled trial. Diabetes Care 2005; 28: 1214-1215
41. Anderson JJ, Woelffer KE, Holtzman JJ, Jacobs AM.: Bisphosphonates for the treatment of Charcot neuroarthropathy. J Foot Ankle Surg 2004; 43: 285-289
42. Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR.: Approach to the patient with secondary osteoporosis. Eur J Endocrinol 2010; 162: 1009-1020
43. 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; 29: 1392-1394
44. Molines L, Darmon P, Raccach D.: Charcot's foot: newest findings on its pathophysiology, diagnosis and treatment. Diabetes Metab 2010; 36: 251-255

45. Ulbrecht JS, Wukich DK. The Charcot foot: medical and surgical therapy. *Curr Diab Rep* 2008; 8: 444-451
46. Wukich DK, Sung W. Charcot arthropathy of the foot and ankle: modern concepts and management review. *J Diabetes Complications* 2009; 23: 409-426
47. Strauss E, Gonya G.: Adjunct low intensity ultrasound in Charcot neuroarthropathy. *Clin Orthop Relat Res* 1998; (349): 132-138
48. Hockenbury RT, Gruttadauria M, McKinney I.: Use of implantable bone growth stimulation in Charcot ankle arthrodesis. *Foot Ankle Int* 2007; 28: 971-976
49. Petrisor B, Lau JT. Electrical bone stimulation: an overview and its use in high risk and Charcot foot and ankle reconstructions. *Foot Ankle Clin* 2005; 10:609-620.
50. Pinzur MS. Surgical management: history and general principles. In *The Diabetic Charcot Foot: Principles and Management*. Frykberg RG, Ed. Brooklandville, MD,: Data Trace Publishing Company, 2010,p. 165-188
51. Dhawan V, Spratt KF, Pinzur MS, Baumhauer J, Rudicel S, Saltzman CL.: Reliability of AOFAS diabetic foot questionnaire in Charcot arthropathy: stability, internal consistency, and measurable difference. *Foot Ankle Int* 2005; 26: 717-731
52. Lavery LA, Armstrong DG, Boulton AJ: Diabetex Research Group. Ankle equines deformity and its relationship to high plantar pressure in a large population with diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002; 92: 479-482
53. Armstrong DG, Lavery LA. Elevated peak plantar pressures in patients who have Charcot arthropathy. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80: 365-369
54. Hastings MK, Mueller MJ, Sinacore DR, Salsich GB, Engsberg JR, Johnson JE.: Effects of a tendo-Achilles lengthening procedure on muscle function and gait characteristics in a patient with diabetes mellitus. *J Orthop Sports Phys Ther* 2000; 30:85-90
55. Maluf KS, Mueller MJ, Strube MJ, Engsberg JR, Johnson JE. Tendon Achilles lengthening for the treatment of neuropathic ulcers causes a temporary reduction in forefoot pressure associated with changes in plantar flexor power rather than ankle motion during gait. *J Biomech* 2004; 37: 897-906
56. Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jørgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl. 1): S37-S40
57. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Lott DJ, Strube MJ, Johnson JE.: Impact of Achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. *Diabetes Care* 2004; 27: 1559-1564
58. Catanzariti AR, Mendicino R, Haverstock B.: Ostectomy for diabetic neuroarthropathy involving the midfoot. *J Foot Ankle Surg* 2000; 39: 291-300
59. Rosenblum BI, Giurini JM, Miller LB, Chrzan JS, Habershaw GM.: Neuropathic ulcerations plantar to the lateral column in patients with Charcot foot deformity: a flexible approach to limb salvage. *J Foot Ankle Surg* 1997; 36: 360-363
60. Laurinaviciene R, Kirketerp-Moeller K, Holstein PE.: Exostectomy for chronic midfoot plantar ulcer in Charcot deformity. *J Wound Care* 2008; 17: 53-55, 57-58
61. Mittlmeier T, Klaue K, Haar P, Beck M.: Should one consider primary surgical reconstruction in Charcot arthropathy of the feet? *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468: 1002-1011
62. Simon SR, Tejwani SG, Wilson DL, Santner TJ, Denniston NL.: Arthrodesis as an early alternative to nonoperative management of Charcot arthropathy of the diabetic foot.

- J Bone Joint Surg Am 2000; 82-A: 939-950
63. Papa J, Myerson M, Girard P. Salvage, with arthrodesis, in intractable diabetic neuropathic arthropathy of the foot and ankle. J Bone Joint Surg Am 1993; 75: 1056-1066
 64. Pakarinen TK, Laine HJ, Honkonen SE, Peltonen J, Oksala H, Lahtela J.:vCharcot arthropathy of the diabetic foot. Current concepts and review of 36 cases. Scand J Surg 2002; 91: 195-201
 65. Stone NC, Daniels TR. Midfoot and hind foot arthrodeses in diabetic Charcot arthropathy. Can J Surg 2000; 43: 449-455
 66. Pinzur M.: Surgical versus accommodative treatment for Charcot arthropathy of the midfoot. Foot Ankle Int 2004; 25: 545-549
 67. Garapati R, Weinfeld SB. Complex reconstruction of the diabetic foot and ankle. Am J Surg 2004; 187(5A): 81S-86S
 68. Assal M, Stern R. Realignment and extended fusion with use of a medial column screw for midfoot deformities secondary to diabetic neuropathy. J Bone Joint Surg Am 2009; 91: 812-820
 69. Pinzur MS. Neutral ring fixation for high risk non-plantigrade Charcot midfoot deformity. Foot Ankle Int 2007; 28: 961-966
 70. Farber DC, Juliano PJ, Cavanagh PR, Ulbrecht J, Caputo G. Single stage correction with external fixation of the ulcerated foot in individuals with Charcot neuroarthropathy. Foot Ankle Int 2002; 23: 130-134
 71. Fabrin J, Larsen K, Holstein PE.: Arthrodesis with external fixation in the unstable or misaligned Charcot ankle in patients with diabetes mellitus. Int J Low Extrem Wounds 2007; 6: 102-107
 72. Wukich DK, Belczyk RJ, Burns PR, Frykberg RG.: Complications encountered with circular ring fixation in persons with Diabetes mellitus. Foot Ankle Int 2008; 29: 994-1000
 73. Bevilacqua NJ, Rogers LC.: Surgical management of Charcot midfoot deformities. Clin Podiatr Med Surg 2008; 25: 81-94.
 74. Rogers LC, Bevilacqua NJ, Frykberg RG, Armstrong DG.: Predictors of postoperative complications of Ilizarov external ring fixator in the foot and ankle. J Foot Ankle Surg 2007; 46: 372-375
 75. Connolly JF, Csencsitz TA.: Limb threatening neuropathic complications from ankle fractures in patients with diabetes. Clin Orthop Relat Res 1998; (348): 212-219.
 76. Jani MM, Ricci WM, Borrelli J Jr, Barrett SE, Johnson JE. A protocol for treatment of unstable ankle fractures using transarticular fixation in patients with diabetes mellitus and loss of protective sensibility. Foot Ankle Int 2003; 24: 838-844.
 77. Perry MD, Taranow WS, Manoli A, Carr JB. Salvage of failed neuropathic ankle fractures: use of large-fragment fibular plating and multiple syndesmotic screws. J Surg Orthop Adv 2005; 14: 85-91
 78. Wukich DK, Joseph A, Ryan M, Ramirez C, Irrgang JJ.: Outcomes of ankle fracture in patients with uncomplicated versus complicated diabetes. Foot Ankle Int 2011; 32: 120-130
 79. Ayoub MA. Ankle fractures in diabetic neuropathic arthropathy: can tibiotalar arthrodesis salvage the limb? J Bone Joint Surg Br 2008; 90: 906-914
 80. Dalla Paola L, Volpe A, Varotto D, et al.: Use of a retrograde nail for ankle arthrodesis in Charcot neuroarthropathy: a limb salvage procedure. Foot Ankle Int 2007; 28: 967-970
 81. Caravaggi C, Cimmino M, Caruso S, Dalla Noce S.: Intramedullary compressive nail fixation for the treatment of severe Charcot deformity of the ankle and rear foot. J Foot Ankle Surg 2006; 45: 20-24
 82. Pinzur MS, Noonan T.: Ankle arthrodesis with a retrograde femoral nail for Charcot ankle arthropathy. Foot Ankle Int 2005; 26: 545-549