

Submitted: 16.09.2015

Accepted: 29.12.2015

Charcot arthropathy in ultrasound examination – a case report

Artropatia Charcota w obrazie ultrasonograficznym – opis przypadku

Mateusz Płaza¹, Anna Nowakowska-Płaza², Marta Walentowska-Janowicz¹, Marek Chojnowski³, Iwona Sudół-Szopińska^{1,4}

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 Płaza, 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

Key words

Charcot arthropathy,
neurogenic
osteoarthropathy,
diabetes mellitus,
polyneuropathy,
ultrasound imaging

Słowa kluczowe

artropatia Charcota,
osteoartropatia
neurogenna,
cukrzyca,
polineuropatia,
ultrasonografia

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.

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 obrzęk, zaczerwienienie oraz wzmożone ucieplenie stopy przy stosunkowo niewielkich dolegliwościach bólowych na skutek uszkodzenia włókien nerwowych przewodzących czucie bólu. W diagnostyce róż-

nicowej należy uwzględnić zapalenie stawów o etiologii bakteryjnej, dnawej, autoimmunologicznej oraz zakrzepicę żylną i uraz. W etiopatogenezie choroby rozważa się udział miejscowej reakcji zapalnej i nieprawidłowy obrót kostny z nadmierną aktywacją osteoklastów. W efekcie dochodzi do szybko postępującej destrukcji struktur kostnych i stawowych oraz nieodwracalnych deformacji stopy. W leczeniu najważniejsze jest odciążenie stopy we wczesnej fazie choroby w specjalnie dobranym opatrunku gipsowym. Pacjenci z opisanymi wyżej dolegliwościami kierowani są na badania obrazowe. Ultrasonografista powinien zwracać uwagę na zmiany typowe dla artropatii Charcota, tj. zapalno-destrukcyjne w stawach stóp, a także nierówny zarys kości z obecnością pogrubienia i przekrwienia okostnej oraz obrzęk tkanek miękkich.

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 glycosylated hemoglobin amounted to 9.2 mg%. Doppler sonography of the lower extremities ruled out thrombosis.

Wstęp

Osteoartropatia neurogenna, zwana – od nazwiska francuskiego neurologa Jeana-Martina Charcota (1825–1893) – artropatią Charcota, jest szybko postępującym powikłaniem uszkodzenia włókien nerwowych, objawiającym się destrukcją struktur kostnych i stawowych stopy i stawu skokowego. Obecnie niemal na całym świecie najczęstszą przyczynę choroby stanowi polineuropatia cukrzycowa. Wyjątkiem są obszary endemiczne występowania trądu, w którego przebiegu dochodzi do zniszczenia włókien nerwowych. Do rzadszych przyczyn należą: urazy rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych, kiła, wady wrodzone ośrodkowego układu nerwowego, choroby neurodegeneracyjne, m.in. neuropatia w przebiegu amyloidozy, niedoboru witamin, alkoholizmu czy zatrucia metalami ciężkimi⁽¹⁾. W obrazie klinicznym dominują obrzęk, zaczerwienienie oraz wzmożone ucieplenie stopy i okolicy stawu skokowego, przy stosunkowo niewielkich dolegliwościach bólowych. Artropatia Charcota może imitować infekcyjne zapalenie stawów, napad dny moczanowej, zapalenie na tle autoimmunologicznym, uraz, a także zakrzepicę żył głębokich. Chorzy z opisanymi wyżej objawami w pierwszej kolejności mogą trafić na badanie ultrasonograficzne, a wówczas świadomy tego powikłania diagnosta może przyczynić się do postawienia właściwego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego leczenia.

Opis przypadku

Czterdziestoosmioletni mężczyzna z cukrzycą typu 1 rozpoznaną w 13. roku życia i nadciśnieniem tętniczym został przyjęty do Kliniki Reumatologii z powodu narastającego od czterech miesięcy obrzęku i bólu stopy lewej, znacznie utrudniającego samodzielne poruszanie się. Lekarz kierujący chorego do szpitala podejrzewał reumatoidalne zapalenie stawów albo napad dny moczanowej. W trakcie wywiadu uzyskano informację na temat przebytego cztery miesiące wcześniej urazu skrętnego stawu skokowego. W badaniu przedmiotowym stan ogólny chorego był dobry, stwierdzono znaczny obrzęk, zaczerwienienie i ucieplenie stopy lewej, nie obserwowano gorączki, ran ani zmian ropnych w tej okolicy (ryc. 1). W badaniach laboratoryjnych poziom wskaźników stanu zapalnego i stężenia kwasu moczowego były w normie, nie wykazano obecności czynnika reumatoidalnego ani przeciwciał przeciw cytrulinowanym



Fig. 1. Clinical picture of the left foot with Charcot arthropathy

Ryc. 1. Obraz kliniczny lewej stopy z artropatią Charcota

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 metatarsophalangeal joints with detached bony fragments, geodes in the head of the 5th metatarsal, bases of certain 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 from the Diabetic Foot Clinic recommended as follows: resting the foot combined with muscle exercises and electromagnetic field therapy for six weeks, a semi-rigid cast or Walker orthosis, a radiological check-up after three months, calcium and vitamin D supplementation, possible bisphosphonate treatment depending on the result of densitometry (lumbar spine T-score was –2.5) and more intensive treatment of diabetes with an insulin pump.

peptydom. W dobowym profilu glikemii wartości znacznie przekraczały zalecane normy (maksymalnie 350 mg%) pomimo stosowanej intensywnej insulinoterapii. Stężenie hemoglobiny glikowanej wynosiło 9,2 mg%. Badanie dopplerowskie żył kończyn dolnych wykluczyło zakrzepicę.

W badaniu USG stwierdzono obraz zmian typowych dla artropatii Charcota stopy lewej – stwierdzono odczyn zapalny i zmiany destrukcyjne w stawach śródstopno-paliczkowych 1.–4. oraz w stawach stępowo-śródstopnych z obecnością nadżerek i destrukcji końców dalszych kości, pogrubiała błonę maziową z cechami wzmożonego unaczynienia, nierówny zarys kości śródstopia z cechami obrzęku, pogrubieniem i przekrwieniem okostnej (reakcja zapalna) (ryc. 2).

W badaniu radiologicznym stóp (ryc. 3) stwierdzono zmiany destrukcyjno-osteolityczne w obrębie kości tworzących stawy śródstopno-paliczkowe 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. Ortopeda zalecił odciążanie kończyny, codzienną higienę stóp, intensywniejsze leczenie cukrzycy. W Poradni Stopy Cukrzycowej diabetolog również zalecił odciążanie 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 densytometrii (T-score w kręgosłupie lędźwiowym wynosiło –2,5) oraz intensyfikację leczenia cukrzycy poprzez zastosowanie pompy insulinowej.

Omówienie

Osteoartropatia neurogenna jest stosunkowo rzadkim, ale poważnym w skutkach powikłaniem cukrzycy. Uważa się, że u około 28% pacjentów chorujących na cukrzycę insulinozależną rozwija się polineuropatia, natomiast wśród chorych z polineuropatią tylko u 1% występuje artropatia Charcota⁽²⁾. 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.

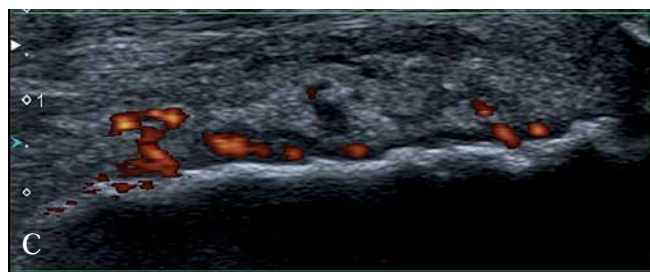
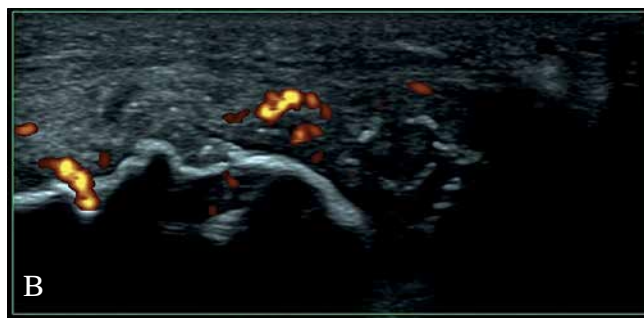


Fig. 2. US imaging of the left feet: inflammatory and destructive changes in the 2nd metatarsophalangeal joint with erosions, synovial thickening with signs of hypervascularization (A,B), uneven periosteum of the 2nd metatarsal with intense blood flow (C)

Ryc. 2. Badanie USG stopy lewej: zmiany zapalno-destrukcyjne w stawie śródstopno-paliczkowym 2. z obecnością nadżerek, pogrubiałej błony maziowej z cechami wzmożonego unaczynienia (A,B), okostna kości śródstopia 2. nierówna, pogrubiała, z obecnością intensywnego unaczynienia (C)

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- α , as well as activation of receptor activator for nuclear factor κ 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 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 nerwów obwodowych dochodzi do zaburzeń czucia bólu i powtarzających się mikrourazów, co skutkuje mikrozlamaniami, 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 (tłumaczyłoby to obrzęk i zaczerwienienie stopy we wczesnym okresie). Wydaje się, że kluczową rolę w procesie odgrywają osteoklasty powstające z migrujących monocytów. Prozapalne cytokiny, takie jak IL-6, IL-1 oraz TNF- α , a także aktywacja ligandu aktywatora receptora jądrowego czynnika κ B (*receptor activator for nuclear factor κ B ligand*, RANKL) przyczyniają się do różnicowania się dojrziałych osteoklastów z komórek prekursorowych. Dochodzi do zaburzenia obrotu kostnego i zmniejszonej lokalnie gęstości kostnej. Poza tym uważa się, że do podsyceania lokalnego zapalenia przyczynia się niedobór neuropeptydów, takich jak tlenek azotu czy substancja P⁽³⁾.

Najwcześniej zmiany w badaniach obrazowych można zaobserwować w badaniu scyntygraficznym w postaci wzmożonego wychwytu znacznika oraz w rezonansie magnetycznym (MR), jako obrzęk tkanek miękkich, obrzęk szpiku kostnego, wysięk i pogrubienie błony maziowej jam stawowych, pogrubienie i wzmocnienie pokontrastowe zmienionych zapalnie tkanek (ryc. 4). Obraz na radiogramie jest początkowo prawidłowy; dopiero zdjęcia wykonywane w odstępach czasowych ujawniają podwichnięcia, zwichnięcia, złamania patologiczne, fragmentację struktur kostnych tworzących obraz rumowiska kostnego⁽⁴⁾. U naszego pacjenta wystąpił 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 osteosklerotyczna, co potwierdza zaawansowanie procesu i nieodwracalność zmian.



Fig. 3. X-ray of the feet. **A.** AP; **B.** oblique X-ray of the left foot: destructive osteolytic changes within the bones composing the 2nd–4th metatarsophalangeal articulations with detached bony fragments, geodes in the head of the 5th metatarsal, osteoclast remodeling of the proximal phalanx of the 2nd digit and 1st–3rd metatarsal shafts as well as 5th metatarsal (to a lower extent) as well as periosteal buildup in the 2nd–5th metatarsal shafts and proximal phalanges of the 2nd and 3rd digits. Typical image of diabetic osteoarthropathy

Ryc. 3. Badanie RTG stóp. **A.** AP; **B.** zdjęcie skośne stopy lewej; zmiany destrukcyjne – osteolityczne kości tworzących stawy śródstopno-paliczkowe 2.–4. z obecnością wydzielonych fragmentów kostnych, geody w głowie 5. kości śródstopia, przebudowa osteosklerotyczna paliczka bliższego palca 2. oraz trzonów kości śródstopia 1.–3., w mniejszym stopniu 5., nawarstwienia okostnej trzonów kości śródstopia 2.–5. oraz paliczków bliższych palców 2. i 3. Obraz typowy dla osteoartropatii cukrzycowej

time intervals, however, they show subluxation, luxation, pathological fractures and bony debris, which altogether make up a typical image of bone destruction⁽⁴⁾. In our patient, the inflammatory process was probably triggered by the injury sustained six months before. The radiographs showed already fixed destructive and osteolytic changes, bone fragmentation and osteoclast remodeling, which attests to the advancement of the process and irreversibility of the changes.

Patients with edema, redness and pain in the foot are frequently first referred to an ultrasound examination. Ultrasound imaging enables assessment of soft tissues and posttraumatic changes earlier than radiography. In the case presented above, the image, particularly periosteal buildup along metatarsal shafts with soft tissue inflammation and advanced destructive changes, was typical of a diabetic foot.

Pacjenci z obrzękiem, zaczerwienieniem i bólem stopy często w pierwszej kolejności kierowani są na badanie ultrasonograficzne, które umożliwia ocenę zmian zapalnych w tkankach miękkich oraz zmian pourazowych wcześniej niż badanie radiologiczne. Obraz zmian w przedstawionym przypadku, a zwłaszcza nawarstwień okostnowych wzdłuż kości śródstopia z odczynem zapalnym otaczających tkanek miękkich i zaawansowanych zmian destrukcyjnych, był typowy dla stopy cukrzycowej.

Podsumowanie

Najczęstszą przyczyną artropatii Charcota jest polineuropatia w przebiegu cukrzycy. Dotyczy ona struktur tworzących stopę i staw skokowy. Zazwyczaj obraz kliniczny, tj. obrzęk, zaczerwienie i wzmożone ucieplenie, imituje inne jednostki chorobowe, takie jak napad dny moczanowej,



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 intensywne 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

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, Güven MF, Oğüt 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.

infekcyjne lub autoimmunologiczne zapalenie stawu, uraz czy zakrzepica żył głębokich. Badanie ultrasonograficzne nie jest badaniem pierwszego wyboru przy podejrzeniu tej choroby, jednak lekarze klinicyści, mylnie interpretując objawy, często kierują na nie pacjenta w pierwszej kolejności. Doświadczony ultrasonografista, posiadający wiedzę o możliwych powikłaniach cukrzycy i obrazie artropatii Charcota, może ustalić właściwe rozpoznanie i tym samym przyspieszyć dalszy proces diagnostyczny oraz leczniczy⁽⁵⁾.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.