

Charcot-Fuss

Darmerkrankung statt Diabetes als Ursache

Clara De Gottardi^{a,c}, Thomas Schwab^{b,d}

^a dipl. Ärztin; ^b Dr. med.; ^c Departement Innere Medizin, Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona; ^d Departement Innere Medizin, Luzerner Kantonsspital, Luzern

Hintergrund

Unter den Menschen mit Charcot-Arthropathie machen die an Diabetes Erkrankten die grösste Gruppe aus, bei Personen ohne Diabetes ist der Charcot-Fuss seltener. Die Neuropathie ist der entscheidende Faktor bei der Entstehung einer Charcot-Arthropathie, sodass grundsätzlich auf alle Erkrankungen mit assoziierter Neuropathie ein besonderes Augenmerk gelegt werden muss. Wir berichten über einen 57-jährigen Mann mit vorbestehendem Morbus Crohn und neu aufgetretener Arthropathie des linken Fusses.

Fallbericht

Anamnese

Auf Zuweisung des Hausarztes stellte sich der 57-jährige Patient mit unklaren Fuss- und Knieschmerzen links zur weiteren Abklärung vor. Er berichtete von seit sechs Wochen bestehenden Schmerzen im Bereich des linken Unterschenkels, die seit einer Woche progredient und schmerzbedingt immobilisierend waren. Anamnestisch gab er ein Distorsionstrauma des Sprunggelenks vier Monate zuvor mit anhaltender Überwärmung, Schwellung und Schmerzen des Fusses an. Die ambulant durchgeführten Abklärungen ergaben keine Hinweise auf die Ursache der Beschwerden. In der persönlichen Anamnese fanden sich eine kongenitale Intelligenzminderung, eine arterielle Hypertonie und ein Morbus Crohn (bei Diagnosestellung eingestuft als A2B2L3 gemäss Montreal-Klassifikation [Tab. 1]), der zum Zeitpunkt der Konsultation aufgrund fehlender klinischer/endoskopischer Krankheitsaktivität nicht spezifisch therapiert wurde.

Status

Bei Eintritt präsentierte sich der Patient in unauffälligem Allgemeinzustand. Der linke Unterschenkel war vom Knie bis zum oberen Sprunggelenk geschwollen und überwärmt. Eine Druckdolenz bestand vor allem an der Wade, geringer auch am Knie, am distalen Ober-

schenkel, Fussrücken und Achillessehnenansatz. Es lag keine Rötung der Haut vor. Zudem wurde eine diffuse Reduktion aller sensiblen Modalitäten (u.a. aufgehobene Spitz-Stumpf-Diskrimination der Fusssohle, Pallästhesie [4/8]) distal des Knies festgestellt.

Diagnostik

Laborchemisch fiel eine Erhöhung der Entzündungsparameter auf (Leukozyten 8,2 G/l, C-reaktives Protein [CRP] 23 mg/l, Blutsenkung 30 mm/h). Die später durchgeführte Bestimmung der Antinukleären Antikörper (ANA), der Anti-Neutrophilen Cytoplasmatischen Antikörper (ANCA) sowie die HIV-(Humanes-Immunodefizienz-Virus)-, Hepatitis-, Borrelien- und Treponema-pallidum-Serologie waren allesamt negativ. Bereits auf der Notfallstation wurde bei unilateraler Unterschenkelschwellung duplexsonografisch eine Beinvenenthrombose ausgeschlossen.

Konventionell-radiologisch ergab sich kein Hinweis auf eine frische Fraktur. Allerdings zeigte sich eine Abflachung des Fusslängsgewölbes (Abb. 1). Zum Ausschluss einer Osteomyelitis wurde ein Magnetresonanztomogramm (MRT) des Fusses durchgeführt, das ein Knochenmarködem in den Basen der Ossa

Tabelle 1: Montreal-Klassifikation; modifiziert nach [10].

Manifestationsalter	A1: <16 Jahre
	A2: 17–40 Jahre
	A3: >40 Jahre
Lokalisation	L1: Ileum (Krummdarm; Teil des Dünndarms)
	L2: Kolon (Dickdarm)
	L3: Ileokolisch
	L4: Oberer Gastrointestinaltrakt (Magen-Darm-Trakt)
	L4+ Oberer Gastrointestinaltrakt und distale Erkrankung
Krankheitsverhalten	B1: nicht strukturierend, nicht penetrierend
	B2: strukturierend
	B3: intern penetrierend
	p*: perianal penetrierend

*p: Suffix für B1–B3 bei gleichzeitiger perianaler Beteiligung.



Clara De Gottardi



Abbildung 1: Seitliches Röntgenbild des linken Fusses im Stehen mit Abflachung des Fußlängsgewölbes: es zeigt sich eine leichtgradige Reduktion des Calcaneuswinkels (Norm: 25–45°).

metatarsalia II–IV mit Betonung im zweiten Strahl sowie korrespondierende Knochenmarködeme im Os cuneiforme intermedium und laterale, einen

Knorpelverlust sowie eine kleine Erosion am Os cuneiforme intermedium zur Lisfranc-Ebene hin zeigte (Abb. 2).

Diagnose

Unter Berücksichtigung aller Befunde wurde schlussendlich die Diagnose einer Charcot-Arthropathie des linken Fusses gestellt, die ätiologisch auf den vorbestehenden Morbus Crohn zurückgeführt wurde.

Therapie und Verlauf

Therapeutisch wurde der linke Fuss mittels Vollkontakt-Unterschenkelgips für zwei Monate ruhiggestellt, worunter es zu einer vollständigen Regredienz der Beschwerden kam.

Diskussion

Die Charcot-Arthropathie ist eine Fussdeformation, die sich als Folge einer chronisch fortschreitenden Gelenkdestruktion auf dem Boden einer vorbestehenden Neuropathie der betroffenen Region entwickelt. Der

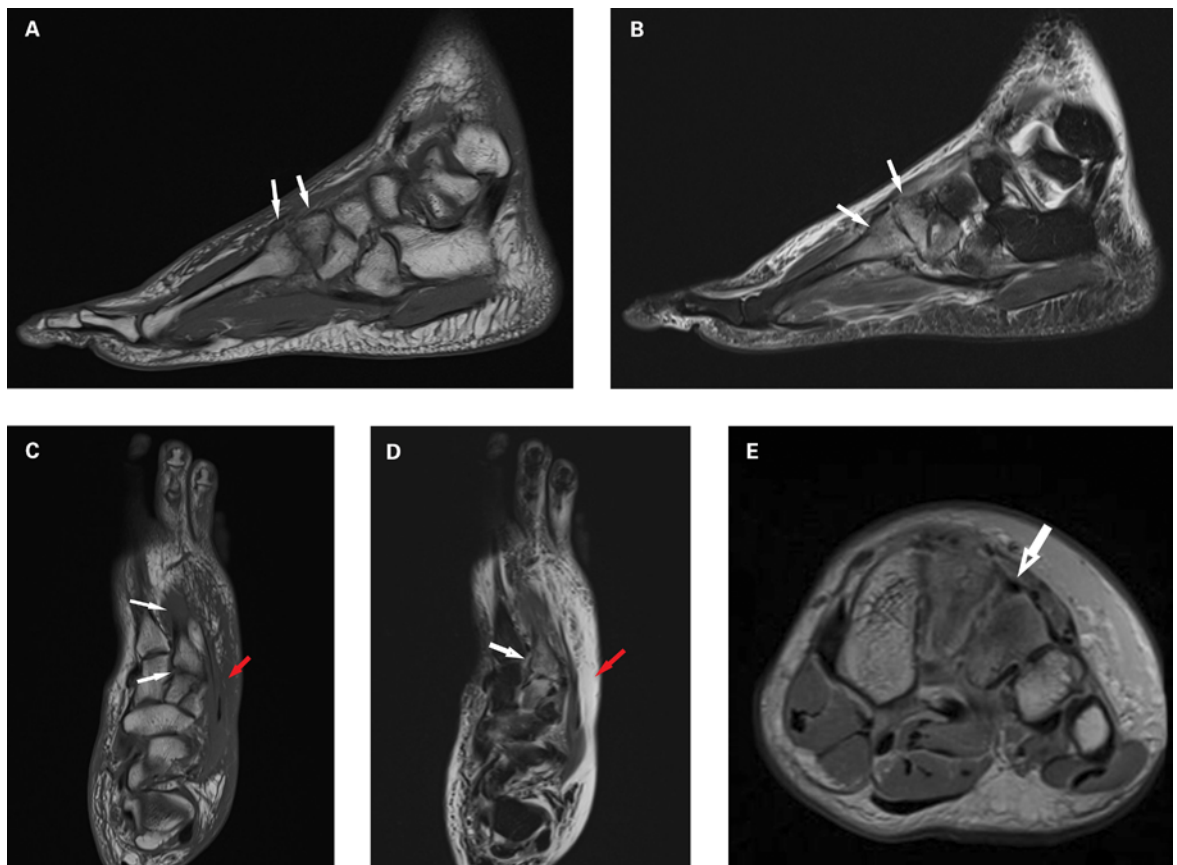


Abbildung 2: Magnetresonanztomogramm. Sagittale T1-gewichtete (A) und STIR-gewichtete (B) Aufnahme von Fuss und Unterschenkel links. Axiale T1-gewichtete (C) und STIR-gewichtete (D) Aufnahme des Fusses links. T1-koronare Schichten des Fusses links (E). Nachweis eines Knochenmarködems (weisse Pfeile) in der Basis des Os metatarsale II und im Os cuneiforme intermedium und laterale sowie Weichteilödem (rote Pfeile).

genaue Entstehungsmechanismus ist noch unklar, die bisherigen Erkenntnisse lassen ein multifaktorielles Geschehen durch mechanische und (neuro-)vaskuläre Einflussfaktoren vermuten. Praktisch alle Personen mit Charcot-Arthropathie leiden an einer Neuropathie der unteren Extremitäten, welche die Schmerzempfindung an den Füßen reduziert. Zu Beginn der Erkrankung steht häufig ein leichtes Trauma (oder mehrere), woraufhin sich die Gelenkdestruktion/-deformation über Wochen bis Monate entwickelt. Bei rechtzeitigem Erkennen der Erkrankung ist die Prognose meist gut [1, 2, 3].

Im Wesentlichen existieren zwei Theorien für die Entstehung: einerseits die neurotraumatische Theorie [3], die davon ausgeht, dass es infolge einer gestörten neuronalen Impulsweiterleitung mit konsekutiv unzureichender Schmerz Wahrnehmung zu Fehlbelastungen und Mikrotraumata in den Fussgelenken/-knochen kommt, die schliesslich zu einer zunehmenden Fuss-Destruktion und -Fehlstellung führen. Andererseits die neurovaskuläre Theorie, bei der eine neuropathisch bedingte Regulationsstörung der Blutversorgung angenommen wird. Dies betrifft vorwiegend sympathische Nervenfasern, wodurch es zu einer vermehrten Neoangiogenese und einem «blood pooling» in den spongiösen Lakunen der Knochen kommt. Hieraus resultiert eine Schwächung des Trabekelnetzwerkes der Knochen und somit eine zunehmende Abnahme der Knochendichte (Osteopenie). Grundsätzlich wird ein unkontrollierter Entzündungsprozess aktiviert, der zu einem erhöhten Level von «receptor activator of nuclear factor- κ B ligand» (RANKL) mit daraus resultierender Aktivierung des Faktor- κ B führt. Die Interaktion induziert die Differenzierung der Osteoklasten und steigert deren Aktivität. In der Folge erhöht sich die Knochenresorption. Manchmal kommt es auch zu einer abnehmenden Sekretion des «calcitonin gene-related peptide» (CGRP), das als Antagonist der RANKL-Synthese wirkt und für die Stabilität von Gelenken eine wichtige Rolle spielt [4].

Grundsätzlich kann jede Erkrankung mit assoziierter Neuropathie der Charcot-Arthropathie zugrunde liegen. Mit Abstand am häufigsten tritt sie bei Menschen mit Diabetes mellitus und peripherer Polyneuropathie auf. Schätzungen zufolge leidet etwa ein Drittel aller an Diabetes Erkrankten an einer peripheren Polyneuropathie, 0,1–13,0% der Personen mit Diabetes weisen eine Charcot-Arthropathie auf [5]. Von einer hohen Dunkelziffer ist auszugehen. Bei nicht an Diabetes Erkrankten ist die Prävalenz eines Charcot-Fusses seltener.

Bei Menschen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) zählt die periphere Polyneuropathie zu den extraintestinalen Manifestationen und ihre

Genese ist meistens auf eine Hypovitaminose oder einen Mangel an Spurenelementen infolge Malabsorption (v.a. Vitamin B12, aber auch Vitamin E und Kupfer) zurückzuführen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens korreliert mit dem Aufnahmeort der Vitamine/Spurenelemente im Darm sowie dem (individuellen) Befallsmuster der CED, aber auch mit der Krankheitsdauer und -aktivität, was sich aus der Montreal-Einteilung ableiten lässt (Tab. 1). Ein Vitamin-B12-Mangel zeigt sich im Mittel bei etwa 20% der CED-Erkrankten, wobei er bei denjenigen mit grösserer Krankheitsaktivität häufiger nachweisbar ist [6]. Zwischen dem ebenfalls häufigen Zinkmangel und einer Polyneuropathie besteht hingegen kein direkter Zusammenhang, allerdings kann eine übermässige Substitution von Zink zu einem Kupfermangel führen und so indirekt einer Polyneuropathie Vorschub leisten [7]. Daneben können toxische Nebenwirkungen von CED-Therapien zur Entstehung einer peripheren Polyneuropathie führen, wobei besonders die Behandlung mit TNF- α -Inhibitoren wie Infliximab, aber auch langdauernde Therapien mit Metronidazol oder Thalidomid genannt werden müssen [8].

Es liegen auch Fallbeschreibungen von Erkrankten mit CED ohne derartige Korrelationen vor [8]. Die Inzidenz einer peripheren Neuropathie als extraintestinale Manifestation einer CED liegt laut Literatur zwischen 0 und 39% [9], wobei die grosse Spannweite auf unterschiedliche Einschlusskriterien zurückgeführt werden kann und der wahre Wert tatsächlich wohl im niedrigen einstelligen Prozentbereich anzusiedeln ist. Das zeitliche Auftreten einer peripheren Polyneuropathie korreliert nicht immer mit der Krankheitsaktivität der CED und kann der Diagnosestellung zeitlich auch vorausgehen. Eine adäquate Therapie der CED scheint Auftreten und Verlauf einer peripheren Polyneuropathie nicht zu beeinflussen.

Leider sind die Symptome der Charcot-Arthropathie sehr unspezifisch und können lokal begrenzt sein (Schwäche, Schmerzen, Ergussbildung, Schwellung, Überwärmung) oder sich systemisch präsentieren (unspezifische laborchemische Entzündungswerte). Extraintestinale muskuloskelettale Manifestationen der CED (u.a. Enthesitiden, Arthritiden, Osteoporose/-malazie) sind häufig und können das Erscheinungsbild einer Charcot-Arthropathie imitieren. Die Osteomyelitis ist eine der wichtigsten Differenzialdiagnosen und kann oft nur schwer von einer Charcot-Arthropathie unterschieden werden.

Eine frühe Diagnosestellung ist häufig aufgrund der verschiedenen Differenzialdiagnosen (Tab. 2) schwierig, aber für die Prognose massgebend, um der Abwärtsspirale aus zunehmender Gelenkdestruktion/-

Tabelle 2: Differenzialdiagnosen des Charcot-Fusses; modifiziert nach [3].

Traumatische Fraktur
Pathologische Fraktur/Stressreaktion (Osteoporose)
Osteomyelitis
Erysipel (Cellulitis)
Aseptische Knochennekrose (M. Köhler I/II)
Tibialis-posterior-Sehnenruptur (degenerativ-chronisch)
Gicht
Aktivierte Arthrose
Rheumatoide Arthritis
Kristallarthritis
Psoriasis
Tiefe Venenthrombose
Tumoren
HIV

HIV: Humanes Immundefizienz Virus.

deformierung und der damit drohenden Invalidität der Betroffenen vorzubeugen.

Neben der Anamnese und körperlichen Untersuchung, bei der das Augenmerk auf anatomischen Fuss-Fehlstellungen liegen und die Suche nach einer peripheren Sensibilitätsminderung im Vordergrund stehen sollte, beruht die Diagnosestellung vorwiegend auf bildgebenden Verfahren. Pathologische Veränderungen zeigen sich im konventionellen Röntgenbild erst relativ spät, und das röntgenologische Erscheinungsbild kann in den Anfangsstadien uncharakteristisch sein. Auch die Computertomografie erlaubt keine sichere Diagnosestellung im Frühstadium, wenngleich sie Vorteile bei der Darstellung von Frakturen und Fehlstellungen bietet. Für die Diagnosestellung in frühen Stadien ist daher das MRT Mittel der Wahl. Im Initialstadium zeigen sich diffuse Knochenmarködeme als Ausdruck der Knochenerweichung. Die Bedeutung des MRT zur frühen Diagnosestellung und zur Einteilung der Krank-

heit zeigt sich auch in der Klassifizierung der Charcot-Arthropathie, die historisch nach Eichenholtz erfolgte und neuerdings um MR-typische Veränderungen ergänzt wurde (Tab. 3).

Nicht selten macht die Differenzierung von Charcot-Arthropathie und Osteomyelitis Schwierigkeiten, wobei als Unterscheidungskriterium gelegentlich das Ausmass der Gelenkzerstörung hilfreich sein kann (bei einer Charcot-Arthropathie in der Regel weit stärker ausgeprägt als bei einer arthritischen Abnützung oder einer Osteomyelitis). Wenn mit den üblichen Untersuchungsverfahren keine eindeutige Unterscheidung möglich ist, bietet sich die Szintigrafie zur weiteren Differenzierung an. Wegen des hohen Aufwandes und der Kosten stellen die szintigrafischen Untersuchungsmethoden aber keine Routineverfahren dar und sollten nur in begründeten Situationen eingesetzt werden [10].

Je früher eine gezielte Behandlung des Charcot-Fusses beginnt, desto besser ist die Prognose der Betroffenen. Dabei steht die Konsolidierung respektive der Erhalt des physiologischen Fussgewölbes im Vordergrund. Sollte es bereits zu einem Einbruch des Fussgewölbes gekommen sein, geht es vor allem darum, Sekundärkomplikationen wie Druckstellen zu verhindern und die selbstständige Mobilität zu erhalten. Im Initialstadium (nach Eichenholtz) ist die vollständige Entlastung zur Prävention eines Knocheneinbruches essenziell. Dies kann mittels spezieller Orthesen erzielt werden. Danach gilt es, die Belastung langsam zu steigern und Druckstellen sowie (weitere) Fuss-Fehlstellungen zu vermeiden. Dafür sind Patientenschulung, professionelle Fusspflege, Versorgung mit orthopädischen Massschuhen und regelmässige Kontrollen wichtig.

Sollten die bestehenden Fehlstellungen mit einer orthopädischen Schuhversorgung nicht ausgeglichen

Tabelle 3: Stadien der Charcot-Arthropathie (nach Eichenholtz und Levin); modifiziert nach [3, 7].

Verlaufsstadium	Radiologische Zeichen	Klinische Zeichen
Stadium 0 (Initialstadium)	Röntgen-nativ: unauffällig MRT: Knochenmarködem	Schmerzlose Weichteilschwellung und -Rötung ohne Anhalt für Infektion
Stadium I (Entwicklungsstadium)	Röntgen/MRT: Demineralisation, Osteolyse, Ossäre Fragmentation, Gelenkdestruktion	Zeichen der Entzündung (Schwellung, Rötung, Überwärmung), Gelenkdeformation durch Gelenkerguss, Gelenkinstabilität
Stadium II (Stadium der Koaleszenz)	Osteopenie, Fragmentresorption, Gelenkdislokation, Knochenneubildung	Schwellung, Rötung, Überwärmung (bilden sich zurück)
Stadium III (Rekonstruktionsstadium)	Knöcherne Fusion mit Gelenkeinsteifung (Ankylose), Gelenkarthrose	Bleibende Fussdeformität, Keine Rötung, Schwellung oder Überwärmung
Stadium IV (Ulkusstadium)	Deformiertes Fuss skelett	Deformierter Fuss mit hohem Risiko für Ulkuserkrankung, schmerzloser Fuss

MRT: Magnetresonanztomografie.

werden können oder treten wiederkehrende Druckstellen auf, kann eine Operation notwendig werden. Es existieren verschiedene operative Verfahren, die von minimalinvasiver Entfernung einzelner Knochenvorsprünge bis hin zur komplexen Rekonstruktion von Rück- und Mittelfuss reichen. Das Wichtigste für die Praxis

Ein Charcot-Fuss kann auch bei Menschen ohne Diabetes mellitus auftreten.

Eine der wichtigsten Differenzialdiagnosen ist die Osteomyelitis, die immer ausgeschlossen werden muss. Die frühe Diagnosestellung und Behandlung sind entscheidend für die Prognose der Betroffenen.

Therapeutisch muss im Initialstadium der Fuss zunächst vollständig entlastet werden. Danach gilt es, Druckstellen und Fehlstellungen zukünftig zu vermeiden.

Verdankung

Wir danken Dr. med. T. Treumann und Dr. med. L. Sandig (Radiologie des Luzerner Kantonsspitals, Luzern) für die Überlassung der radiologischen Abbildungen.

Disclosure Statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- Colia R, Corrado A, Cantatore FP. Rheumatologic and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases. *Ann Med*. 2016 Dec;48(8):577–85. 10.1080/07853890.2016.119501127310096
- Botek G, Hild G. Differential diagnosis of Charcot arthropathy. *Low extremity rev*. April 2011 [cited 2020, April 23]. Available from: <https://lermagazine.com/article/differential-diagnosis-of-charcot-arthropathy>
- Wirth CJ, editor. Orthopädie und Orthopädische Chirurgie – Fuss. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2002.
- Figueroa JJ, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Dyck PJ, Klein CJ. Peripheral neuropathy incidence in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Neurology*. 2013 Apr;80(18):1693–7. 10.1212/WNL.0b013e3182904d1623576624
- Kucera T, Shaikh HH, Sponer P. Charcot Neuropathic Arthropathy of the Foot: A Literature Review and Single-Center Experience. *J Diabetes Res*. 2016;2016:3207043. 10.1155/2016/320704327656656
- Spagnoli C, Pisani F, Di Mario F, Leandro G, Gaiani F, De' Angelis GL, et al. Peripheral neuropathy and gastroenterologic disorders: an overview on an underrecognized association. *Acta Biomed*. 2018 Dec;89 9-S:22–32.30561392
- Rosenbaum AJ, DiPreta JA. Classifications in brief: eichenholtz classification of Charcot arthropathy. *Clin Orthop Relat Res*. 2015 Mar;473(3):1168–71. 10.1007/s11999-014-4059-y25413713
- Madanchi M, Fagagnini S, Fournier N, Biedermann L, Zeitz J, Battagay E, et al.; Swiss IBD Cohort Study Group. The relevance of vitamin and iron deficiency in patients with inflammatory bowel diseases in patients of the Swiss IBD Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Jul;24(8):1768–79. 10.1093/ibd/izy05429669023
- Duncan A, Yacoubian C, Watson N, Morrison I. The risk of copper deficiency in patients prescribed zinc supplements. *J Clin Pathol*. 2015 Sep;68(9):723–5. 10.1136/jclinpath-2014-20283726085547
- Baumgart DC. The diagnosis and treatment of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2009 Feb;106(8):123–33. 10.3238/arztebl.2009.012319568370

Clara De Gottardi
Dipartimento di Medicina
Interna
Ente Ospedaliero Cantonale
Viale Officina 3
CH-6500 Bellinzona
Clarab[at]sunrise.ch