

DIE ETIOLOGIE VAN DIABETIESE OSTEOARTROPATIE NA AANLEIDING VAN 2 TIPIESE GEVALLE*

P. D. R. VAN HEERDEN en C. L. WICHT, *Afdeling Interne Geneeskunde, Karl Bremer-hospitaal en Degenerasie Siektetoestande Groep, W.N.N.R.*

Onder die uiteenlopende gevolge van diabetes, is diabetiese osteoartropatie of diabetiese Charcot-gewrigte een van die seldsames. Tot dusver is daar maar ongeveer 100 gevalle in die literatuur beskryf.

Hoewel daar geen twyfel bestaan oor die toestand as 'n spesifieke entiteit nie, is die etiologie en patogenese daarvan nog glad nie 'n uitgemaakte saak nie.

Aan die hand van 2 gevalle uit die diabetiese kliniek by die Karl Bremer-hospitaal sal hier gepoog word om meer lig te werp op die moontlike etiologie van diabetiese osteoartropatie.

GEVALBESPREKINGS

Geval I

'n Blanke vrou van 58 jaar is toegelaat met 'n geskiedenis dat sy bewus was dat sy reeds 6 jaar lank diabetes mellitus het. Dit is vasgestel nadat sy 'n ulkus op die 2e toon van die linkervoet ontwikkel het. Die ulkus wou nie genees nie. Na amputasie van die toon het die wond moeilik genees. Twee maande later is die 3e toon geamputeer weens gangreen.

Sedert die diabetes ontdek is, het sy ook parestesieë in beide onderbene ondervind. Die simptoom was veral snags op die voorgrond.

Sedert 1956 het sy gemerk dat beide voete misvorming ondergaan het. Hulle het maklik beseer geraak en die gebrek aan pyn wat hiermee gepaard gegaan het, was opvallend.

Gedurende Augustus 1960 het daar 'n ulkus onder die linkervoet ontwikkel. In Desember het daar ook ulsera bo-op die voet en pretibiaal ontwikkel. Bloederige etter het uit die ulsera gedreineer.

Haar siekte is met behulp van 'n dieet en insulien behandel,

* Lesing gelewer tydens die Jaardag van die Mediese Skool van die Universiteit van Stellenbosch en Karl Bremer-hospitaal, Bellville, 8-9 Augustus 1961.



Afb. 1. Kyk teks.

maar kontrole was nie bevredigend nie, aangesien sy selde of nooit haar uriene getoets het nie.

Ongeveer 4 maande voor toelating het sy ook 'n pynlose linkssydige verlamming van die sewende senuwee ontwikkel. Haar gesigskerpte het ook geleidelik verswak.

Met Ondersoek

Die belangrikste positiewe tekens was as volg:

Die retina het 'n graad III diabetiese retinopatie getoon. Daar was 'n linkssydige, onderste motor-neuron-verlamming van die sewende kraniale senuwee.

By ondersoek van die buik is gemerk dat die lewer ongeveer 2 vingers onderkant die ribrand tasbaar was. Dit was stewig en nie teer nie.

Die belangrikste bevindings was dié soos gesien in die onderste ledemate (Afb. 1).

Spatare was teenwoordig in die linkerbeen en daar was hyperpigmentasie van die vel in 'n kousdistribusie in albei onderbene. Die voete was misvorm met hoofsaaklik 'n eversie- en eksterne-rotasie-deformiteit. Die voetsole was erg verdik en die lang boë van beide voete was duidelik afgeplat.

Albei groottone was in uitgesproke adduksie. Die tweede en derde tone links was afwesig, en die middelste 3 tone van die regtervoet was in erge ekstensie.

Onder beide voete is eelte gemerk en daar was tekens van ou, geneesde ulsera, links.

Op die dorsum van die linkervoet asook anterior oor die onderste helfte van die tibia was twee groot ulsera met onreëlmatige rante en etterige afskeiding vanaf die vloer.

Neurologiese ondersoek het die volgende opgelewer: Tassen pynsin was in 'n kousdistribusie en albei onderste ledemate vanaf ongeveer die middel ondertoe was afwesig. Posisiesin was versteur, maar vibrasiesin oënskynlik normaal. Die enkel- en kniepees-reflekse was afwesig. Die perifere arteriële polse was almal baie duidelik tasbaar.

Uriene, chemies, baksteen-reduksie met Benedict se reagens, eiwit afwesig; mikroskopies, normaal.

Hemoglobien, 11.0 G. per 100 ml.

Witseltelling, 10,000/k. mm. met 4% stafselle en 70% polimorfe.

Bloedbesinking, 53 mm. in die eerste uur (Wintrobe-metode).

Spesiale Ondersoeke

S.S.V., Chemies en mikroskopies normaal behalwe 'n suiker-gehalte van 148 mg. per 100 ml.

Ureum-opruiming, 79.2% van die gemiddelde normale.

Bloed en S.S.V. serologie, negatief.

Pletismografie. Na refleks-vatverwyding is bevind dat die polsgolf in beide tone duidelik verminder is.

Velbiopsie. In 'n kollerige verspreiding toon die wande van die arterioli en haarvate 'n duidelike verdikking met sterk P.A.S.-kleuring wat 'n oormaat mukopolisakkariede aandui.

Röntgenfoto's:

1. Linkervoet (Afs. 2 en 3). Daar is osteoporose en degeneratiewe veranderinge sigbaar by die klein gewriggies, veral tussen die talus en navicularis in die tarsale bene. Die metatarsale bene toon gevorderde osteoporose met periosteale reaksie by die skag van die 1ste metatarsale been. Daar is ook sublaksasie van die metatarso-falangeale gewrig van die groottoon en periosteale reaksie langs die distale gedeelte van die skag van die tibia.

2. Regtervoet (Afb. 2). Daar is weer eens die osteoporose van die tarsale bene met degeneratiewe gewrigsveranderinge en laterale sublaksasie van die 1ste falanks van die groottoon. Slegs een falanks van die groottoon is sigbaar en daar is afpunte van die distale gedeelte. Daar is ook afpunte van die 2e en 3e metatarsale bene en sublaksasie van die metatarso-falangeale gewrigte van die 2e, 3e en 4e tone.

Geval II

'n 56-jarige Blanke vrou met diabetes mellitus wat in 1957 deur haar geneesheer ontdek is toe sy 'n seer op een van haar tone gehad het.

Kontrole van haar metaboliese toestand was baie onbevredigend en met behulp van mondelinge preparate alleen.

Samewerking by die pasiënt was baie swak.

Met ondersoek was die belangrikste bevindings as volg:

Die retina het mikroaneurismata, eksudate en arteriosklerose getoon — (graad III).

Die perifere polse was almal goed tasbaar.

Neurologies was daar afwesigheid van pynsin in die onderbene met verlies van enkelreflekse en verswakte kniepees-reflekse.

Geen teken van gangreen of infeksie was teenwoordig nie.

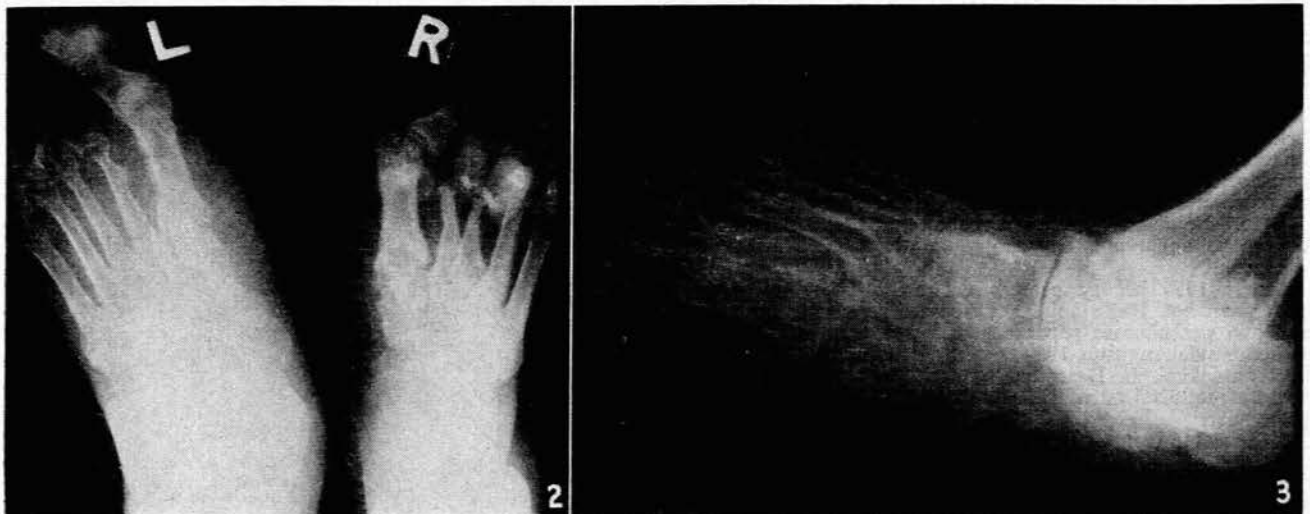
Die uriene het geen belangrike afwykings getoon nie afgesien van 'n reduksie met Benedict se reagens.

Die vastende bloedsuiker was 277 mg. per 100 ml.

Verdere Verloop

Gedurende haar eerste 3 maande as kliniek-pasiënt ontwikkel sy 'n ulkus onder die linkergroottoon. Sy was nie bewus daarvan dat sy haar voet beseer het nie.

Omdat sy geen pyn het nie en heeltemal gemaklik loop, weier sy toelating. Die ulkus is behandel met Eusol-verbande en sistemiese antibiotika. Met haar volgende besoek was daar aanmerklike verbetering en geen teken van infeksie nie. Die



Afbs. 2 en 3. Kyk teks.

voet was egter nou duidelik opgeswel, maar nie teer of rooi nie.

Röntgenfoto, linkervoet (Afb. 4). Daar is 'n fraktuur deur die 1ste falanks van die groottoon met omliggende onreëlmatigheid van been en areas van deurskynendheid. Dit skyn asof die fraktuur deur 'n area van osteïtis gaan. Daar is ook frakture deur die koppe van die 2e, 3e en 4e metatarsale bene



Afb. 4. Kyk teks.

met omliggende periosteale reaksie wat vir 'n kort afstand langs die distale gedeeltes van die skagte af strek. Daar is algemene osteoporose, en verkalking is sigbaar in die arteria dorsalis pedis.

BESPREKING

Hierdie 2 gevalle het die tipiese veranderinge van diabetiese osteoartropatie.

Albei het ook neuropatie sowel as retinopatie.

Beide gevalle toon 'n treffende ooreenkoms met soortgelyke gevalle in die literatuur beskryf.

Albei pasiënte is middeljarig, hul diabetes was swak gekontroleer maar, in teenstelling met die meerderheid van die voorbeelde in die literatuur, is hulle diabetes van 'n betreklike kort duur.

Afgesien van die verkalkte bloedvate in geval II, was daar geen bewys van proksimale bloedvataantasting, soos weerspieël in die goed-tasbare pulsasies van die arteria dorsalis pedis en arteria tibialis posterior, nie.

Meer noukeurige ondersoek van die bloedsomloop in die digitale bed deur middel van pletismografiese ondersoek in geval I het egter getoon dat die pulsasies duidelik verminder is.

Subkutane biopsie van die groottoon met behulp van 'n 'Keyes' skin biopsy punch' toon na P.A.S.-kleuring 'n ver-

hoogde opname van kleurstof deur die verdikte wande van die arterioli en haarvate in 'n kollerige verspreiding.

Treffend, in beide pasiënte, was die minimale ongemak wat hulle verduur het ondanks uitgesproke voetveranderinge.

Verskeie teorieë is reeds aan die hand gegee oor die moontlike etiologie van die gewrigsveranderinge.

Infeksie as oorsaak van die letsels is aangevoer as 'n etiologiese faktor.⁹ In die 2 gevalle hier beskryf is infeksie egter skynbaar 'n sekondêre verergerende verskynsel. In geval I was dit baie duidelik dat daar in die regtervoet nooit enige tekens van infeksie was nie. Nogtans was daar uitgesproke artropatiese veranderinge.

Daar is ook herhaaldelik deur verskeie werkers^{1,2} beklemtoon dat infeksie alleen sekondêr verskyn. Die voete is geneig om maklik beseer te raak en is dus ook meer vatbaar vir infeksie.

Die teorie wat huidig deur die meerderheid aanvaar word, het sy oorsprong in die analogie wat daar tussen hierdie toestand en Charcot-gewrigte bestaan. Soos goed bekend, vind ons hierdie tipe gewrigsveranderinge in tabes dorsalis, siringomiëlie en lepra, waar daar duidelike senu-aantasting is. Weens die feit dat diabetiese osteoartropatie meestal gepaard gaan met uitgesproke neuropatie is die gevoel dat dit waarskynlik die grondslag is waarop die ontwikkeling van die gewrigsveranderinge^{1,2,5,6,8,10-13,15,16} berus. Hierdie teorie verklaar egter nie waarom die toestand soms in pasiënte sonder neuropatie voorkom nie.¹ Sover bekend is die gewrigsveranderinge ook altyd in die distale gewrigte en nie in die groot gewrigte nie.

Aantasting van die proksimale bloedvate, dit wil sê die dorsalis pedis en posterior tibialis arteries, is ook al aangevoer as 'n oorsaak.¹³ Die aanwesigheid van goed-tasbare polse en ossilometriese bewys van goeie bloedvoorsiening in die oorgrote meerderheid van die pasiënte maak hierdie teorie onaanvaarbaar.

Dit is reeds voorheen met behulp van pletismografiese studies aangedui dat daar in sommige diabetiese pasiënte 'n inkorting van die distale sirkulasie is hoewel die proksimale vate normaal is.^{14,17,18} Sover bekend is hierdie studies nog nie voorheen in pasiënte met osteoartropatie gedoen nie. Die verminderde pulsasies in geval I tesame met die versterkte P.A.S.-opname in die verdikte wande van die kleiner bloedvate sou daarop dui dat daar wel 'n perifere vaskulêre inkorting is ten spyte van die feit dat daar oënskynlik geen kliniese bewys van bloedvataantasting bestaan nie. Verder sou die bloedvat-veranderinge, soos weerspieël in die retinae van beide pasiënte, ook daarop dui dat die degenerasie afspeel in die kleiner bloedvate. Die bevinding van neuropatie dui waarskynlik ook op soortgelyke veranderinge in die vasa nervorum, soos voorheen beskryf.⁷

Onlangse werk deur Brookes en medewerkers,^{3,4} waarin hulle die sirkulasie deur been bestudeer het, het aangedui dat isgemiese been osteoporoties word. Hulle maak ook die stelling dat osteoporose, in toestande waar daar endokriene disfunksie bestaan, soos byvoorbeeld swangerskap, Cushing se sindroom, diabetes, en akromegalie, daar moontlik 'n verminderde deurlaatbaarheid van die vaskulêre endoteel in die been bestaan. Hierdie verminderde deurlaatbaarheid het tot gevolg dat daar gebrek aan bouwstoffen vir die been bestaan met gevolglike osteoporose.

Ons wil dan voorstel dat die osteoporose in gevalle met osteoartropatie veroorsaak word deur dieselfde veranderinge in die vasculêre bed van been as die wat gesien word in die kleinere arterioli en haarvate van die vel en retina. Die neuropatie met verminderde pynsensasie dien as 'n verergerende faktor sodat die voete makliker beseer word en dus misvorm word.

Hierdie teorie sou verklaar waarom:

1. Gevalle sonder uitgesproke neuropatie die veranderinge toon.
2. Goed-voelbare polse gewoonlik teenwoordig is.
3. Die letsels meer distaal voorkom in teenstelling met wat gesien word in ander oorsake van neuropatiese gewrigte — soos byvoorbeeld in tabes dorsalis.

SUMMARY

Diabetic osteoarthropathy is regarded as a relatively rare complication of diabetes. As far as we know just over one hundred cases have been reported in the world literature.

Two typical cases are reported here and the most important characteristics of the condition are mentioned.

There is a close correlation between retinopathy and osteoarthropathy. Neuropathy is almost always noticed in association with this condition. Furthermore, cases are reported without any signs of neuropathy.

An important feature is the absence of circulatory disturbances as reflected in the pulsations of the dorsalis pedis and posterior tibial arteries.

Several aetiological factors have been mentioned by various authors.

Infection is probably an associated factor which worsens the condition, rather than a cause — although a minority still adhere to this aetiological concept.

Curtailment of circulation is no longer regarded as an important factor, since this is only noticed in a very small number of patients.

Neuropathy, as a cause, remains the most popular theory. The main reason for this is the similarity between

diabetic osteoarthropathy and neuropathic joints caused by other conditions.

In one of our cases there was plethysmographic and histological proof that the circulation in the small vessels and capillaries was impaired although there was no clinical or radiological evidence of impairment of the circulation.

It is suggested here that the same changes might prevail in the endothelium of the bone capillaries resulting in impaired nutrition and consequently in osteoporosis. The association of neuropathy with loss of sensation should be regarded as an aggravating factor.

This theory explains the fact that patients without neuropathy may still acquire arthropathic joints. It also explains why this condition is found, almost without exception, in the most distal joints.

Osteoarthropathy is thought to be a manifestation of one of the angiopathic features of diabetes mellitus.

Ons bedank dr. R. L. M. Kotze, Geneeskundige Superintendent van die Karl Bremer-hospitaal, vir verlof tot publikasie van die siektegeskiedenis; dr. J. J. M. Basson vir die röntgenologiese verslag; mnr. G. Ellis, kliniese fotograaf, vir die illustrasies; en mej. A. Koning vir die tikwerk verbode aan die manuskrip.

VERWYSINGS

1. Bailey, C. C. en Root, H. F. (1947): *New Engl. J. Med.*, **236**, 397.
2. Beidleman, B. en Duncan, G. G. (1952): *Amer. J. Med.*, **12**, 43.
3. Brookes, M. *et al.* (1961): *Lancet*, **1**, 1078.
4. Brookes, M. (1960): *J. Bone Jt Surg.*, **42B**, 110.
5. Degenhart, D. P. en Goodwin, M. A. (1960): *Ibid.*, **42B**, 769.
6. Foster, D. B. en Bassel, R. C. (1947): *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)*, **57**, 173.
7. Fagerberg, S. E. (1957): *Act. med. scand.*, **159**, 59.
8. Goodman, J. I. *et al.* (1953): *The Diabetic Neuropathies*, Springfield, Illinois: Charles C. Thomas.
9. Hodgson, J. R. *et al.* (1948): *Radiology*, **50**, 65.
10. Jacobs, J. E. (1958): *J. Bone Jt Surg.*, **40A**, 1043.
11. Jordan, W. R. (1936): *Arch. Intern. Med.*, **57**, 307.
12. Martin, M. M. (1952): *Proc. Roy. Soc. Med.*, **45**, 503.
13. McNamee, W. B. en Deakins, J. S. (1957): *Penn. Med. J.*, **60**, 747.
14. Megibow, R. S., Megibow, S. J., Pollack, H., Bookman, J. J. en Osserman, K. (1953): *Amer. J. Med.*, **15**, 322.
15. Parsons, H. en Norton, W. S. (1951): *New Engl. J. Med.*, **244**, 935.
16. Sheppe, W. M. (1959): *Diabetes*, **8**, 192.
17. Wicht, C. L. (1960): *S. Afr. T. Geneesk.*, **34**, 2.
18. *Idem* (1958): Proefskrif: 'n Studie in verband met die bloeddotaantasting in diabetes mellitus. (Univ. van Pretoria.)