



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ & ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ
ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΕ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗΣ ΟΣΤΕΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΜΕ ΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT: ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ"

υπό

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΙΚΟΠΟΥΛΟΣ

ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης
***«Διαγνωστική και Θεραπευτική Προσέγγιση
του Διαβητικού Ποδιού»***

Λάρισα, 2023

Επιβλέπων: Παναγιώτης Γκιβίσης, *Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης*

Η Τριμελής Επιτροπή

1. Παναγιώτης Γκιβίσης, *Καθηγητής Ορθοπαιδικής, Τμήμα Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (Επιβλέπων)*
2. Δημήτριος Μαυρίδης, *Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοστατιστικής, Παιδαγωγικό Τμήμα Δημοτικής Εκπαίδευσης, Σχολή Επιστημών Αγωγής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων*
3. Venu Kavartharu, *Αναπληρωτής Καθηγητής Ορθοπαιδικής, King's College Hospital, London, UK and University of Southern Denmark, Denmark*

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά: Infected internally fixated charcot reconstructions in diabetic patients: a meta-analysis

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ & ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ
ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥ ΠΟΔΙΟΥ

**ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΕ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗΣ ΟΣΤΕΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΣΕ
ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΜΕ ΑΡΘΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT: ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ**

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΙΚΟΠΟΥΛΟΣ

ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΛΑΡΙΣΑΣ

Λάρισα, Ιανουάριος 2023

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή.....	9
1.1 Ορισμός, επιδημιολογία και παθογένεια της αρθροπάθειας Charcot.....	9
1.2 Μηχανισμός ανάπτυξης λοίμωξης σε διαβητικούς με υλικά οστεσύνθεσης....	10
1.3 Θεραπεία της παραμόρφωσης στα πλαίσια της αρθροπάθειας Charcot.....	11
1.4. Σκοπός.....	11
Κεφάλαιο 2 Μεθοδολογία.....	12
2.1 Βιβλιογραφική αναζήτηση και κριτήρια καταλληλότητας μελετών.....	12
2.2 Εξαγωγή δεδομένων από τις επιμέρους μελέτες και αξιολόγηση εκβάσεων.....	13
2.3 Στατιστική ανάλυση.....	13
2.4 Ποιοτική αξιολόγηση των μελετών της συστηματικής ανασκόπησης.....	13
Κεφάλαιο 3 Αποτελέσματα.....	14
3.1 Βιβλιογραφική αναζήτηση και χαρακτηριστικά μελετών.....	14
3.2 Αποτελέσματα μετα-ανάλυσης.....	22
3.3 Ποιοτική αξιολόγηση μελετών.....	25
Κεφάλαιο 4 Συζήτηση.....	27
Βιβλιογραφία.....	30

Πρόλογος

Παρόλο που η αρθροπάθεια Charcot δεν είναι συχνή επιπλοκή σε διαβητικούς ασθενείς, εντούτοις επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής τους όταν αυτή εκδηλωθεί. Για την χειρουργική αντιμετώπιση της εμμένουσας παραμόρφωσης που προκύπτει ως αποτέλεσμα της παραπάνω πάθησης, έχουν χρησιμοποιηθεί μέθοδοι εσωτερικής και εξωτερικής οστεοσύνθεσης με άλλοτε άλλα κλινικά αποτελέσματα. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μία τάση να προτιμάται η μέθοδος της εσωτερικής οστεοσύνθεσης σε αρκετά κέντρα του κόσμου καθώς παρουσιάζει πλεονεκτήματα υπό ορισμένες κλινικές προϋποθέσεις. Σε αυτή την περίπτωση που τοποθετούνται υλικά εσωτερικής οστεοσύνθεσης, η αντιμετώπιση της επιπλοκής της εν τω βάθει λοίμωξης είναι ιδιαίτερα δύσκολη από τον ορθοπαιδικό χειρουργό, εξαιτίας της δημιουργίας βιοϋμενίων στην πρόθεση.

Επιπρόσθετα, οι εκβάσεις της θεραπείας μετά από αντιμετώπιση λοίμωξης με εσωτερική οστεοσύνθεση δεν έχουν μελετηθεί μέχρι στιγμής στην βιβλιογραφία, με αποτέλεσμα να μην υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπισή τους. Επομένως, στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή πραγματοποιήθηκε εμπειριστατωμένη αναζήτηση στη βιβλιογραφία και στην συνέχεια εκπονήθηκε μία μετα-ανάλυση / σύνθεση των μελετών στις οποίες μελετήθηκε η επιπλοκή της λοίμωξης, του ακρωτηριασμού και της ψευδάρθρωσης παρουσία εμφυτευμάτων εσωτερικής οστεοσύνθεσης σε διαβητικούς ασθενείς με αρθροπάθεια Charcot.

Ευχαριστίες

Η παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή εκπονήθηκε υπό την επίβλεψη του Καθηγητού κ Παναγιώτη Γκιβίση, τον οποίο θα ήθελα να ευχαριστήσω για την υποστήριξη κατά την διάρκεια της ενασχόλησής μου με το αντικείμενο. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ Δημήτρη Μαυρίδη για την μεταλαμπάδευση της γνώσης του σχετικά με τις μετα-αναλύσεις στο χώρο της ιατρικής, γεγονός που συνετέλεσε στην υλοποίηση της παρούσας μελέτης. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ Venu Kavartharu για την καθοδήγησή του και την συνδρομή του στο χώρο του διαβητικού ποδιού βάσει της πολυετούς κλινικής και ακαδημαϊκής του εμπειρίας.

Περίληψη

Σκοπός: Είναι παραδεκτό ότι δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων με εμφυτεύματα σε ορθοπαιδικούς ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot. Σκοπός της παρούσας μετα-ανάλυσης ήταν να μελετηθούν οι εκβάσεις που σχετίζονται με τις σημαντικότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές τους ασθενείς.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις PubMed, Scopus και CENTRAL μέχρι τις 17 Μαΐου 2022 για δημοσιευμένες προοπτικές και ανασκοπικές μελέτες στις οποίες διαβητικοί ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot υπεβλήθησαν σε εσωτερική οστεοσύνθεση ή σε συνδυασμό εσωτερικής με εξωτερική οστεοσύνθεση για διόρθωση της οστικής τους παραμόρφωσης. Στην συνέχεια διενεργήθηκε μετα-ανάλυση με μοντέλο τυχαίων επιδράσεων για τον υπολογισμό του ποσοστού των μετεγχειρητικών λοιμώξεων, των ακρωτηριασμών ως συνέπεια μη διαχειρίσιμης λοίμωξης, καθώς και του ποσοστού των ψευδαρθρώσεων. Για την ποιοτική αξιολόγηση των μελετών, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Moga.

Αποτελέσματα: Συνολικά εντοπίστηκαν 29 κατάλληλες μελέτες για την παρούσα μετα-ανάλυση με 494 οστεοσυνθέσεις, εκ των οποίων 42 παρουσίασαν εν τω βάθει λοίμωξη μετεγχειρητικά (29 μελέτες με ποσοστό εμφάνισης 9,6%, 95% CI [6% με 13,9%]; $I^2 = 52,1\%$, $p < 0,001$). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η παραπάνω επιπλοκή αντιμετωπίστηκε επαρκώς με αφαίρεση υλικών οστεοσύνθεσης και χειρουργικό καθαρισμό / χορήγηση αντιβιοτικών. Παρόλα αυτά, σε 11 από αυτούς τους ασθενείς απαιτήθηκε ακρωτηριασμός εξαιτίας μη εμμένουσας λοίμωξης (19 μελέτες, ποσοστό εμφάνισης 29,4%, 95% CI [14,8% έως 46,6%]; $I^2 = 47,8\%$, $p = 0,01$). Επιπλέον, η επιπλοκή της ψευδάρθρωσης αναφέρθηκε σε 17 μελέτες (Το ποσοστό εμφάνισης ήταν 11,8%, 95%CI [6,8% έως 18%]; $I^2 = 72,5\%$, $p < 0,001$).

Συμπεράσματα: Σύμφωνα με αποτελέσματα χαμηλού επιπέδου τεκμηρίωσης, η πιθανότητα εν τω βάθει λοίμωξης και ψευδάρθρωσης είναι υψηλή σε διαβητικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε ανακατασκευή με εμφυτεύματα εσωτερικής οστεοσύνθεσης. Επίσης, η πιθανότητα επακόλουθου ακρωτηριασμού μπορεί να φτάσει περίπου το 30% και επομένως θα πρέπει να επισημαίνεται προεγχειρητικά στον υποψήφιο χειρουργικό ασθενή.

Λέξεις-Κλειδιά Αρθροπάθεια Charcot, εσωτερική οστεοσύνθεση, λοίμωξη, μετα-ανάλυση, ψευδάρθρωση

Αρχικά	Αγγλικός ορισμός	Ελληνικός ορισμός
CROW	Charcot Restraint Orthotic Walker	Περιπατητική ορθωτική συσκευή Charcot
CENTRAL	Cochrane Central Register for Clinical Trials	Κεντρική βάση δεδομένων κλινικών δοκιμών Cochrane
ΣΔ	DM	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΠΑΛΑ	ASIS	Πρόσθια άνω λαγόνια άκανθα

Abstract

Background: Given the lack of guidelines on the management of infected metalwork in neuropathic diabetic patients, a meta-analysis was designed to investigate the treatment outcomes of infected Charcot reconstructions performed by means of internal fixation methods.

Methods: We searched the PubMed, Scopus and CENTRAL until the 17th of May 2022 for completed prospective and/or retrospective studies investigating outcomes following midfoot and/or hindfoot and/or ankle diabetic Charcot reconstruction. For a paper to qualify for inclusion, an internal fixation element should have been considered in the reconstruction. Random effects meta-analysis of proportion was performed to calculate the rate of post-operative deep-seated infections in addition to the associated amputation rate and nonunions by using MedCalc software. In addition, the quality of the included studies was appraised using the Moga tool.

Results: A total of 29 studies comprising 494 surgically reconstructed feet were considered. Of those, deep-seated infections were diagnosed in 42 cases (n=29 studies; Estimated proportion was 9.6%, 95% CI [6% to 13.9%]; $I^2 = 52.1%$, $p < 0.001$). Debridement and antibiotic administration with or without metalwork removal were considered in most participants with successful outcomes. Amputation was performed in 11 patients due to unmanageable infection (n=19 studies; Estimated rate was 29.4%, 95% CI [14.8% to 46.6%]; $I^2 = 47.8%$, $p = 0.01$). Of note, nonunion was reported in 17 studies (Estimated rate was 11.8%, 95%CI [6.8% to 18%]; $I^2 = 72.5%$, $p < 0.001$).

Conclusions: Meta-analysis showed that there may be a significant risk of deep infection and/or nonunion development in diabetic patients with surgically reconstructed Charcot feet. In addition, the possibility of an amputation as a late sequela of recalcitrant infection should be underlined pre-operatively, given the fact that as high as 30% of infected internally fixated reconstructions may require this life-changing procedure.

Key words: Charcot, internal fixation, meta-analysis, infection, nonunion

Εισαγωγή

1.1 Ορισμός, επιδημιολογία και παθογένεια της αρθροπάθειας Charcot σε διαβητικούς

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αυξάνει τον κίνδυνο μετεγχειρητικών επιπλοκών σε άτομα που υποβάλλονται σε χειρουργεία άκρου ποδός και ποδοκνημικής [1,2] και αποτελεί το μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου για ακρωτηριασμό μετά από αρθρόδεση του οπισθίου ποδός και της ποδοκνημικής άρθρωσης [3]. Η αρθροπάθεια Charcot αποτελεί μια σοβαρή χρόνια επιπλοκή του ΣΔ που προκαλεί προοδευτική καταστροφή της άρθρωσης και των οστών, καθώς και παραμόρφωση, αλλαγή της εμβιομηχανικής του ποδιού και αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης έλκους (Εικόνα 1).

Εικόνα 1. Παραμόρφωση ποδιού στα πλαίσια νευροαρθροπάθειας Charcot σε διαβητικό ασθενή.



Πιο συγκεκριμένα, η πιθανότητα εμφάνισης έλκους σε διαβητικούς ασθενείς ποικίλει από 19-34% [4]. Σε ασθενείς με παρουσία ενεργών εξελκώσεων του ποδιού, η συχνότητα εμφάνισης λοίμωξης είναι περίπου 50% - 60% και οστεομυελίτιδας 20%. Επιπρόσθετα, η πιθανότητα ακρωτηριασμού του κάτω άκρου ως όψιμη επιπλοκή της πάθησης λόγω μη επαρκούς διαχείρισης μίας λοίμωξης φτάνει το 20% [4,5].

Αξίζει να σημειωθεί ότι σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και περιφερική νευροπάθεια, η νευροαρθροπάθεια Charcot απαντάται σε ποσοστό 10% [6]. Από πλευράς παθοφυσιολογίας, η πάθηση μπορεί να είναι είτε αποτέλεσμα δυσλειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος και χαρακτηρίζεται από αυξημένη αιματική αρτηριοφλεβική ροή είτε μπορεί να προκληθεί από επαναλαμβανόμενους μικροτραυματισμούς σε αρθρώσεις που έχουν απωλέσει την αισθητικότητά τους [7]. Επομένως αντιλαμβάνεται κανείς εύκολα ότι το βάρος που υφίστανται τα συστήματα

υγείας είναι δυσβάσταχτο, όπως για παράδειγμα στο Ηνωμένο Βασίλειο που η αντιμετώπιση της συγκεκριμένης πάθησης απαίτησε περίπου 837 με 962 εκατομμύρια λίρες Αγγλίας για το έτος 2014-2015 [8].

1.2 Μηχανισμός ανάπτυξης λοίμωξης σε διαβητικούς με υλικά οστεοσύνθεσης

Σε ορθοπαιδικούς ασθενείς στους οποίους έχουν τοποθετηθεί μεταλλικά εμφυτεύματα εσωτερικής οστεοσύνθεσης, υφίσταται μεγαλύτερος κίνδυνος ανάπτυξης λοίμωξης που είναι δύσκολα αντιμετωπίσιμη με τις συμβατικές μεθόδους. Ο λόγος που συμβαίνει αυτό, είναι η ανάπτυξη βιομεμβρανών, που αποτελούν δομές που περιέχουν πολυσακχαρίτες και μικροοργανισμούς [9], με τους τελευταίους να αναπτύσσονται μεταξύ τους διακυτταρική επικοινωνία [10]. Το αποτέλεσμα της δημιουργίας βιολογικών υμενίων είναι να μειώνεται η αποδοτικότητα των αντιβιοτικών κατά 1000 φορές [11]. Αξίζει να αναφερθεί ότι η βασική παράμετρος που καθορίζει την προσκόλληση των βιοϋμενίων στα υλικά Ορθοπαιδικής είναι η βιολογική απόκριση του κάθε οργανισμού και όχι τα υλικά αυτά καθαυτά [12,13]. Συνοπτικά, τα βασικά στάδια δημιουργίας βιοϋμενίων είναι τα παρακάτω.

Στάδιο 1. Στο πρώτο στάδιο τα μικρόβια προσκολλώνται στην πρόθεση εντός λίγων δευτερολέπτων. Η ενεργοποίηση μπορεί να πυροδοτηθεί από άλλοτε άλλους περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Στάδιο 2. Στο δεύτερο στάδιο οι μικροοργανισμοί προσκολλώνται στην πρόθεση με μη αναστρέψιμο τρόπο. Μετά την προσκόλληση τους αναπτύσσονται ενδοκυτταρική επικοινωνία μεταξύ τους και στην συνέχεια εκκρίνουν πολυσακχαριδικά μόρια.

Στάδιο 3. Στο τρίτο στάδιο σχηματίζεται στιβάδα πάχους 10 μm , και τα βιοϋμένια ωριμάζουν (ωρίμανση 1) [14].

Στάδιο 4. Όταν τα βιοϋμένια φθάσουν στο μεγαλύτερο πάχος τους (πάνω από 100 μm), τότε περνούν στο στάδιο ωρίμανσης 2.

Στάδιο 5. Στο πέμπτο στάδιο αυτό πραγματοποιείται διασκορπισμός κυττάρων και μερικά από τα μικρόβια αναπτύσσονται πλανκτονικό φαινότυπο και εγκαταλείπουν τα βιολογικά υμένια.

1.3 Θεραπεία της παραμόρφωσης στα πλαίσια της αρθροπάθειας Charcot

Σκοπός της θεραπείας της πάθησης είναι η λειτουργική αποκατάσταση με ικανότητα βάδισης του ασθενούς χωρίς πόνο. Στην οξεία φάση, το πόδι του ασθενούς που έχει προσβληθεί θα πρέπει να ακινητοποιείται ώστε να αποτραπεί η επιδείνωση της παραμόρφωσης. Αυτό συνήθως επιτυγχάνεται με ειδικές συσκευές αποφόρτισης ή/και με νάρθηκα ολικής επαφής (total contact cast) [15]. Ο τελευταίος αποφορτίζει τα σημεία που υφίστανται πίεση στο πέλμα χωρίς όμως να αποτρέπει την ικανότητα βάδισης. Προς αυτή την κατεύθυνση, μπορεί ο ασθενής να χρησιμοποιεί βοηθήματα βάδισης όπως βακτηρίες. Ο λόγος που προτείνεται αποφόρτιση είναι για να δοθεί χρόνος στον οργανισμό να αποκαταστήσει τα κατάγματα που έχει υποστεί το οστόν το οποίο έχει προσβληθεί. Εκτός από την μηχανική αποφόρτιση του ποδιού, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και επιπλέον φαρμακολογικές ουσίες στην οξεία φάση της πάθησης όπως τα νέας γενιάς διφωσφονικά που ασκούν ανασταλτική επίδραση στους οστεοκλάστες [15].

Από την άλλη μεριά, η χειρουργική θεραπεία έχει ένδειξη στα πιο προχωρημένα στάδια της νόσου για αποκατάσταση της παραμόρφωσης και βελτίωση της λειτουργικότητας. Πιθανές επιλογές περιλαμβάνουν εκτομή της εξόστωσης, αρθροδέσεις καθώς και τοποθέτηση συσκευών εσωτερικής ή/και εξωτερικής οστεοσύνθεσης [15]. Εξαιτίας της ιδιαιτερότητας του οστού των διαβητικών, προτείνεται να ενισχύεται η οστεοσύνθεση με ‘υπερ-κατασκευές’ (super-constructs) για αποφυγή υποτροπής. Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι η προεγχειρητική ρύθμιση του ασθενή (επίπεδα HbA_{1c}, ρύθμιση μικρο- και μακρο-κυκλοφορίας) είναι καθοριστική για μία επιτυχημένη χειρουργική έκβαση [16].

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής είναι η μελέτη των πιο σημαντικών επιπλοκών σε διαβητικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις διόρθωσης παραμόρφωσης με εσωτερική οστεοσύνθεση εξαιτίας νευροαρθροπάθειας Charcot. Η συγκεκριμένη νευροαρθροπάθεια ενοχοποιείται για πρόκληση οστικής παραμόρφωσης που οδηγεί σε απώλεια λειτουργικότητας και μείωση του επιπέδου ποιότητας ζωής του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκαν οι εκβάσεις της μετεγχειρητικής λοίμωξης και της ψευδάρθρωσης, όπως και αυτή του ακρωτηριασμού σε έδαφος μη θεραπεύσιμης λοίμωξης. Αναφορικά με την μεθοδολογία, χρησιμοποιήθηκε μοντέλο μετα-ανάλυσης το οποίο παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα στην ακρίβεια και αξιοπιστία των αποτελεσμάτων συγκριτικά με απλές ανασκοπήσεις τις βιβλιογραφίας, καθώς μπορεί να δώσει σαφείς απαντήσεις με στατιστικό τρόπο και να λάβει υπόψη παραμέτρους όπως η στατιστική ετερογένεια που μπορεί να επηρεάσουν την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Μεθοδολογία

2.1 Βιβλιογραφική αναζήτηση και κριτήρια καταλληλότητας μελετών

Πραγματοποιήθηκε εκτενής βιβλιογραφική αναζήτηση στις βάσεις PubMed, Scopus, και Cochrane Central Register for Clinical Trials (CENTRAL) έως και τις 17 Μαΐου 2022. Χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω επιστημονικοί όροι για την εκτέλεση της αναζήτησης: Charcot AND infect* AND surg*'. Η βιβλιογραφική αναζήτηση έγινε ταυτόχρονα από δύο ερευνητές χωρίς γλωσσικούς περιορισμούς. Στην συνέχεια αφαιρέθηκαν τα διπλότυπα και μετά οι τίτλοι και οι περιλήψεις ελέγχθηκαν σε σχέση με τα κριτήρια εισαγωγής.

Συμπεριλήφθηκαν όχι μόνο προοπτικές αλλά και ανασκοπικές εργασίες που μελετούσαν τα αποτελέσματα ανακατασκευής σε ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που υπεβλήθησαν σε εσωτερική οστεοσύνθεση ή σε συνδυασμό εσωτερικής με εξωτερική οστεοσύνθεση για διόρθωση της οστικής τους παραμόρφωσης στο μέσο/οπίσθιο πόδι ή στην ποδοκνημική άρθρωση. Επιπλέον, οι ασθενείς θα έπρεπε να έχουν ταξινομηθεί στις κατηγορίες της όψιμης αρθροπάθειας τύπου 1 ή/και 2 ή/και 3 κατά Eichenholtz [17].

Από την άλλη μεριά, αποκλείστηκαν μελέτες που οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν αποκλειστικά με την μέθοδο της εξωτερικής οστεοσύνθεσης, όπως και άρθρα με ασθενείς που είχαν παρουσιάσει

προεγχειρητική λοίμωξη. Επιπρόσθετα, αποκλείστηκαν μελέτες σε ζώα, αναφορές περιστατικών, καθώς και εργασίες με ανεπαρκή δεδομένα για σύνθεση βιβλιογραφίας.

2.2 Εξαγωγή δεδομένων από τις επιμέρους μελέτες και αξιολόγηση εκβάσεων

Δύο ερευνητές συμμετείχαν στην εξαγωγή δεδομένων και η διαδικασία περιλάμβανε την αναφορά δημογραφικών στοιχείων των ασθενών, του είδους της μελέτης, στοιχεία από τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού, τον αριθμό των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν, χαρακτηριστικά της παρέμβασης που πραγματοποιήθηκε, τις εκβάσεις που αξιολογήθηκαν, καθώς και την μετεγχειρητική παρακολούθηση και την θεραπεία που έλαβαν οι ασθενείς για την αντιμετώπιση των επιπλοκών που μελετήθηκαν. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε επικοινωνία με συγγραφείς σε περιπτώσεις που υπήρχαν ελλιπή δεδομένα από τις επιμέρους μελέτες.

Η πρωτογενής έκβαση της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της συχνότητας εμφάνισης εν τω βάθει μετεγχειρητικής λοίμωξης στους διαβητικούς ασθενείς με αρθροπάθεια Charcot. Δευτερογενείς εκβάσεις ήταν η αξιολόγηση της συχνότητας εμφάνισης ψευδάρθρωσης, καθώς και αυτής των ακρωτηριασμών ως συνέπεια αθεράπευτης λοίμωξης.

2.3 Στατιστική ανάλυση

Χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα MedCalc statistical software (MedCalc Software, Ostend, Belgium) [18]. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο των τυχαίων επιδράσεων και αναλύθηκαν ποσοτικές μεταβλητές που περιλάμβαναν τα ποσοστά εν τω βάθει λοίμωξης, ακρωτηριασμών, καθώς και ψευδάρθρωσης και τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν ως ποσοστά με 95% διαστήματα εμπιστοσύνης. Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε στο 0,05. Η στατιστική ετερογένεια υπολογίστηκε με το I^2 και ταξινομήθηκε ως εξής: χαμηλή όταν είχε τιμή κάτω από 40%, μέτρια όταν κυμάνθηκε μεταξύ 30% και 60%, σημαντική όταν βρισκόταν μεταξύ του 50% και 90% και υψηλή όταν κυμαινόταν μεταξύ 75% και 100% [19].

2.4 Ποιοτική αξιολόγηση των μελετών της συστηματικής ανασκόπησης

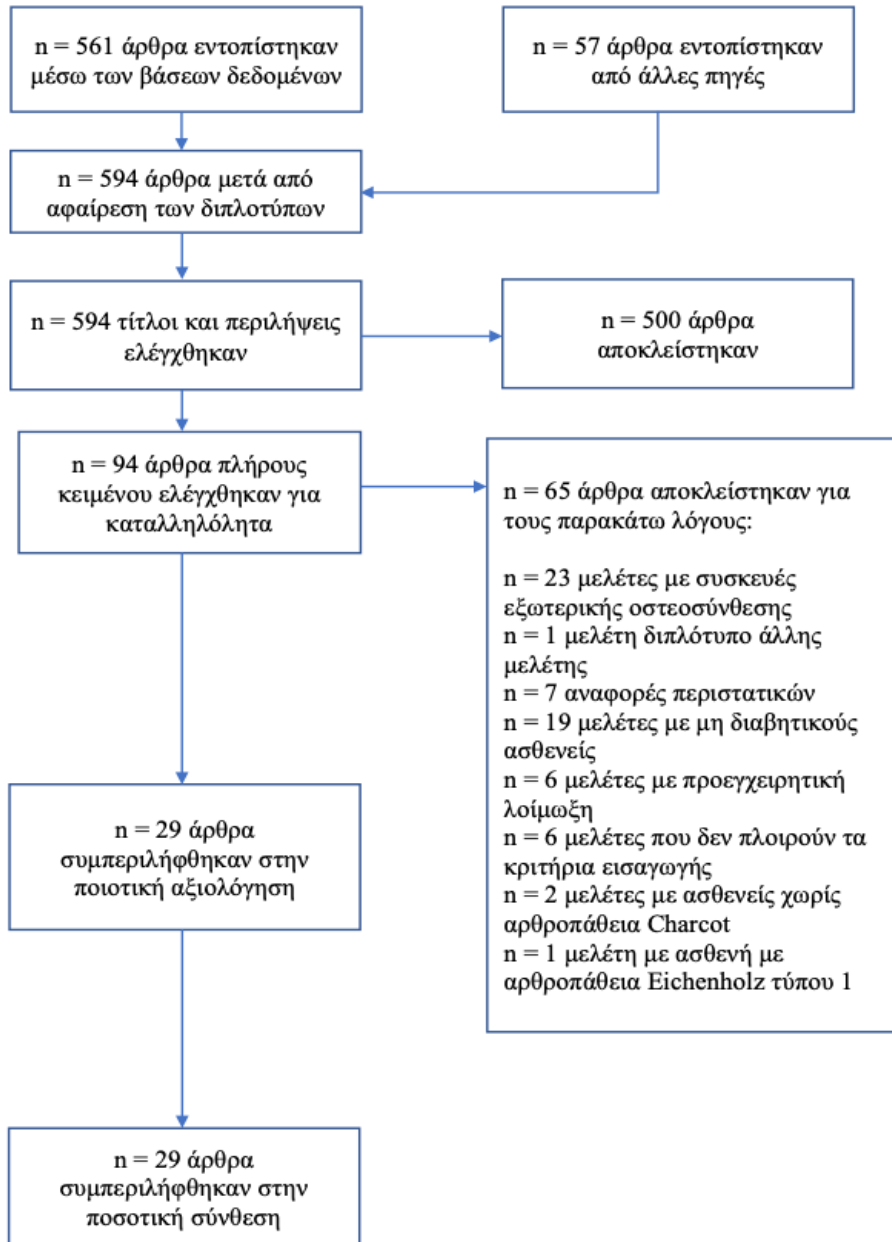
Η ποιότητα των μελετών αξιολογήθηκε από δύο ερευνητές με την χρήση του εργαλείου Moga [20,21] για αναφορές περιστατικών. Σχετικά με το παραπάνω εργαλείο αξιολόγησης, ακολουθήθηκε τροποποιημένη λίστα ελέγχου με την μέθοδο Delphi και το ελάχιστο σκορ που απαιτήθηκε για να κριθεί μία εργασία υψηλής ποιότητας ήταν το 13.

Αποτελέσματα

3.1 Βιβλιογραφική αναζήτηση και χαρακτηριστικά μελετών

Από την βιβλιογραφική αναζήτηση προέκυψαν 618 άρθρα. Μετά από την αφαίρεση των διπλοτύπων, τα 594 άρθρα που προέκυψαν ελέγχθηκαν ως προς τον τίτλο τους και την περίληψη και βρέθηκε ότι 94 από αυτά ήταν κατάλληλα για μελέτη του πλήρους κειμένου τους. Από αυτές τις 94 μελέτες, 29 επιλέχθηκαν για την συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση με βάση τον έλεγχο ολόκληρου του κειμένου τους (Εικόνα 1) [2, 22-49].

Εικόνα 1. Δενδρόγραμμα ροής της μετα-ανάλυσης σχηματικά



Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των μελετών φαίνονται στον Πίνακα 1 και τα χαρακτηριστικά παρέμβασης στον Πίνακα 2.

Πίνακας 1. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των μελετών της συστηματικής ανασκόπησης

Συγγραφέας (έτος)	Είδος μελέτης	Πληροφορίες για ΣΔ (αριθμός ασθενών)	Μέση ηλικία σε έτη (εύρος)*	Άνδρες: Γυναίκες (πόδια)
Assal και συν. 2009	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (15)	56 (34 - 70)	9:6
Caravaggi και συν. 2012	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ 1 (7) ΣΔ 2 (38)	56 (TA = 11)	27:18
Cinar και συν. 2010	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (4)	63 (53 - 70)	2:2
Cullen και συν. 2013	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ 2 (4)	57.3 (47 - 70)	3:1
Dos Santos-Vaquinhas και συν. 2021	Προοπτική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ 2 (4) - 80%	61.4 (41 - 72)	5:0
El-Mowafi και συν. 2017	Προοπτική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (24)	43.4 (30 - 58) (TA = 7.4)	14:21
El-Mowafi και συν. 2018	Προοπτική μελέτη κοόρτης	ΣΔ 1 (21) ΣΔ 2 (14)	43.4 (30 - 58) (TA = 7.4)	14 (15):21 (23)
El Alfy και συν. 2017	Προοπτική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (13)	54 (32 - 75)	16:11
Emara και συν. 2018	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ 2 (41) – 97,6% ΣΔ 1 (1) – 2,4%	49.6 (38 – 59)	31:11
Ersin και συν. 2020	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ 2 (20) ΣΔ 1 (4)	62 (33 - 82)	9:15
Eschler και συν. 2014	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ 2 (6) ΣΔ 1 (1)	Διάμεσος = 56.3 (47 - 68)	7:0
Hegewald και συν. 2016	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (22)	54 (TA = 11.4)	10:12
Lee και συν.2018	Προοπτική μελέτη αναφοράς περιστατικών από ένα κέντρο	ΣΔ (7) - 35%	61.1 (39 - 78)	8:12
Love και συν. 2020	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (7)	48 (25 - 70)	14:4
Manchada και συν. 2020	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ 2 (30) -100%	53.1 (38 - 66) (TA = 8.2)	16:14
Moonot και συν. 2021	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (7)	59.7 (TA = 8.7)	3:4
Papa και συν.1993	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ (29) - 100%	56 (28 - 72)	7: 22
Pinzur και συν. 2005	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ 1 (6) ΣΔ 2 (3)	52.3 (38 - 72)	4:5
Pinzur και συν. 2007	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ (40) - 100%	58 (TA = 9.9)	28:23
Pradana και συν. 2021	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ 2 (3) - 100%	68 (65 - 73)	2:1
Pyrc και συν. 2015	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ 1 (21) -100%	Δ/Α	Δ/Α
Rana και συν. 2021	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ (44) – 100%	46 (28 - 72)	26:18
Stone και συν. 2000	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ 2 (10) - 100%	63 (51 - 69)	5:5
Suh και συν. 2006	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ (4) – 44.4%	47 (32 - 61)	4:5
Tomczak και συν. 2019	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (5)	54.5 (42 - 65)	5:3
Vitiello και συν. 2020	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (12)	6.8 (27-76)	8:4
Waldecker και συν. 2011	Ανασκοπική μελέτη κοόρτης	ΣΔ 2 (12) -100%	61 (41 - 76)	5:7
Wiewiorski και συν. 2013	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (5) – 87.5%	62.1 (46 - 80)	5:2
LaPorta και συν. 2014	Ανασκοπική μελέτη αναφοράς περιστατικών	ΣΔ (4)	56.3 (40 - 69)	4:0

*Εκτός αν αναφέρεται διαφορετικά. ΣΔ = Σακχαρώδης Διαβήτης, TA = Τυπική Απόκλιση

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά παρέμβασης μελετών της μετα-ανάλυσης

Συγγραφέας (έτος)	Κριτήρια εισαγωγής / αποκλεισμού	Ομάδα παρέμβασης	Αριθμός (n) λοιμώξεων	Θεραπεία λοιμώξεων και παρακολούθηση	Ψευδαρθρώσεις
Assal και συν. 2009	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot τύπου 2α έως 4β [50] με παραμόρφωση μέσου ποδός, με ή χωρίς πελματιαία εξέγκωση, αστάθεια μέσου ποδός και αποτυχία συντηρητικής θεραπείας με CROW (Geneva, Switzerland)	n = 15 ασθενείς υπεβλήθησαν σε αρθρόδεση του έσω στίχου με ενδομυελική βίδα 8 χιλ και σε 6 ασθενείς και του έξω στίχου με βίδα 6.5 χιλ με ή χωρίς πλάκα 5,5 χιλ και βίδες μεταταρσίων 3,5 χιλ	n = 1	Επαναλαμβανόμενοι χειρουργικοί καθαρισμοί και αντιβίωση και τελικά ακρωτηριασμός κάτωθεν το γόνατος λόγω αθεράπτευτης λοίμωξης. Παρακολούθηση για 42 μήνες	n = 4 ψευδαρθρώσεις, μία εκ των οποίων συμπτωματική που απαιτήσε αναθεώρηση
Caravaggi και συν. 2012	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot οπισθίου ποδός (όψιμη τύπου 1 και 2 κατά Eichenholtz), διεγνωσμένη μεταξύ του 2001 και του 2009. Επίσης, απουσία εξέγκωσης και παραμόρφωσης.	n = 45 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αρθρόδεση κνημοαστραγαλοπερινή ς άρθρωσης με ανάστροφη ήλωση	n = 2	Ακρωτηριασμός κάτωθεν του γόνατος λίγο μετά την αρθρόδεση κνημοαστραγαλοπερινής άρθρωσης λόγω οστεομυελίτιδας και έκθεσης οστού. Παρακολούθηση για 5.25 έτη (TA = 2.85)	n = 2 ψευδαρθρώσεις με ινώδη ιστό
Cinar και συν. 2010	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot και παραμόρφωση οπισθίου ποδός που υπεβλήθησαν σε χειρουργείο από το 2006 έως το 2008	n = 4 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με αρθρόδεση κνημοαστραγαλοπερινής ή άρθρωσης με πλάκα 95 μοιρών με οπίσθια προσπέλαση. Επιπλέον αρθρόδεση υπαστραγαλικής άρθρωσης σε έναν ασθενή	n = 2 (6 και 8 εβδομάδες MTX στους δύο ασθενείς)	1 ^{ος} ασθενής: Χειρουργικός καθαρισμός και αντιβίωση. Παρακολούθηση για 12 μήνες. 2 ^{ος} ασθενής: Αφαίρεση υλικών και παρακολούθηση για 25 μήνες	n = 1 ψευδάρθρωση με ινώδη ιστό 9 μήνες MTX
Cullen και συν. 2013	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot και παραμόρφωση μέσου ποδός που απέτυχαν στην συντηρητική τους θεραπεία	n = 5 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αρθρόδεση έσω στοίχου με ανάστροφη ενδομυελική ήλωση 6.5 χιλ (Synthes, Solothurn, Switzerland) και σε διαδερμική επιμήκυνση Αχιλλείου. Επίσης, σταθεροποίηση έξω στοίχου για 4 ασθενείς	n = 1 (απόστημα στην έξω επιφάνεια του ποδιού)	Διάνοιξη αποστήματος και αφαίρεση υλικών σε συνδυασμό με αντιβίωση για 6 εβδομάδες. Παρακολούθηση 18.5 μήνες (εύριος 10-27) και χρήση ειδικών ορθοπαιδικών υποδημάτων MTX.	n = 0
Dos Santos-Vaquinhas και συν. 2021	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot μέσου ποδός με συνοδό αστάθεια ή/και εξέγκωση που υπεβλήθησαν σε επέμβαση μεταξύ του 2018 και 2019. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν προβλήματα κυκλοφορίας και δερματικές αλλοιώσεις της περιοχής, παρουσία οστεομυελίτιδας	n = 4 αρθροδέσεις έσω στοίχου με βίδα 7 χιλ καθώς και διαδερμική επιμήκυνση Αχιλλείου. Αρθρόδεση έξω στοίχου με βίδα 7,3 χιλ όπου ήταν απαραίτητο (Johnson & Johnson, New Jersey, EEUU)	n = 1	Νέα επέμβαση στον 1 ^ο MTX χρόνο λόγω λοίμωξης και αποτυχίας των υλικών. Παρακολούθηση για 22 μήνες με ικανοποιητικά κλινικά αποτελέσματα	n = 0
El-Mowafi και συν. 2017	Ασθενείς με αρθροπάθεια Charcot τύπου 3α κατά Brodsky type που υπεβλήθησαν σε επέμβαση μεταξύ του 2010 και του 2015. Κριτήρια εισαγωγής ήταν η χρόνια αρθροπάθεια Charcot με παραμόρφωση, εξέγκωση ή/και	n = 24 αρθροδέσεις κνημοαστραγαλοπερινή ς άρθρωσης με ανάστροφη ήλωση και συσκευή εξωτερικής οστεοσύνθεσης. Αφαίρεση εξωτερικής	n = 2 (8 και 10 εβδομάδες MTX)	Χειρουργικός καθαρισμός και αφαίρεση εξωτερικής οστεοσύνθεσης, αντιβίωση. Βελτίωση των λειτουργικών σκορ MTX. Μέση παρακολούθηση για 36.4	n = 2 ψευδαρθρώσεις που αντιμετωπίστηκαν με ορθωτικές συσκευές

	αστάθεια. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν οι ανατομικές περιοχές του ποδιού πλην της ποδοκνημικής, στάδιο 1 κατά Eichenholtz, ενεργός λοίμωξη ή περιφερική αγγειοπάθεια.	οστεοσύνθεσης 3 μήνες μετεγχειρητικά.		μήνες (TA = 5.8 μήνες, εύρος 24-98)	
El-Mowafi και συν. 2018	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot σταδίου 2 και 4 κατά Eichenholtz με συμμετοχή της άρθρωσης της ποδοκνημικής, της υπαστραγαλικής και της αστραγαλοσκαφοειδούς που χειρουργήθηκαν μεταξύ του 2007 και 2015. Συνύπαρξη αστάθειας και παραμόρφωσης του μέσου και του οπισθίου ποδός. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η μεμονωμένη εντόπιση του προσθίου, του μέσου και του οπισθίου ποδός, ενεργός λοίμωξη, περιφερική αγγειοπάθεια, στάδιο 1 κατά Eichenholtz	v = 38 αρθροδέσεις μέσου και οπίσθιου ποδός με συνδυασμό εσωτερικής και εξωτερικής οστεοσύνθεσης με πλάκες και ήλο	v = 10	Ανάπαυση, αλλαγές τραυμάτων, αντιβίωση. Σε 4 περιπτώσεις αφαιρέθηκαν τα υλικά και σε 2 ασθενείς πραγματοποιήθηκε ακρωτηριασμός. Παρακολούθηση για 35.9 μήνες (εύρος 18-102).	Δ/Α
El Alfy και συν. 2017	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που χειρουργήθηκαν μεταξύ του 2010 και του 2013. Ταξινόμηση Eichenholz 2/3, φυσιολογική κυκλοφορία. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η παρουσία άνοιας και ψυχιατρικών προβλημάτων, όπως και οστεομυελίτιδας	v = 13 ασθενείς με ανάστροφη ήλωση για αρθρόδεση κνημοαστραγαλοπτερικής ή άρθρωσης	v = 0	Παρακολούθηση για 31 μήνες (εύρος 26-45)	v = 3 ψευδαρθρώσεις
Emara και συν. 2018	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot με σοβαρή παραμόρφωση ποδοκνημικής και αστραγάλου που χειρουργήθηκαν μεταξύ του 2011 και του 2016	v = 42 αρθροδέσεις κνημοαστραγαλοπτερικής ή άρθρωσης χρησιμοποιώντας ενδομυελική ήλωση	v = 0	Παρακολούθηση για 1 έτος	v = 10 ψευδαρθρώσεις, 5 εκ των οποίων αντιμετωπίστηκαν με αναθεώρηση και 5 με οστικά μοσχεύματα
Ersin και συν. 2020	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot και οστική παραμόρφωση ή αστάθεια που χειρουργήθηκαν μεταξύ του 2009 και του 2015. Επιπλέον, κριτήρια εισαγωγής ήταν τα στάδια 2 ή 3 κατά Eichenholtz και η απουσία εξελκώσεων	Ετερόπλευρη αρθρόδεση οπισθίου ποδός με ανάστροφη ενδομυελική ήλωση	v = 0	Παρακολούθηση για 45 μήνες (εύρος 24-70 μήνες)	v = 1 ασυμπτωματική ψευδάρθρωση για την οποία δεν αναθεώρησε ε αναθεώρηση
Eschler και συν. 2014	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot και σοβαρή παραμόρφωση τύπου 1 ή 2 κατά Eichenholtz stages που υποβλήθηκαν σε επέμβαση μεταξύ του 2009 και του 2012. Συνοδός αστάθεια και παραμόρφωση με ή χωρίς παρουσία εξελκώσεων. Κριτηρια αποκλεισμού ήταν η παρουσία λοίμωξης και σημαντικές συνοσηρότητες	v = 7 επεμβάσεις σταθεροποίησης έσω στοίχου με ενδομυελική ήλωση για διόρθωση της παραμόρφωσης του μέσου ποδός	v = 3	Οι δύο πρώτοι ασθενείς υπεβλήθησαν σε ακρωτηριασμό 3 και 20 μήνες MTX. Ο τρίτος ασθενής υπεβλήθη σε αφαίρεση υλικών 22.9 μήνες MTX λόγω σηπτικής ψευδάρθρωσης και χαλάρωσης υλικών. Παρακολούθηση ασθενών για 27 μήνες (εύρος 9-30)	v = 1 ψευδάρθρωση που αντιμετωπίστηκε με αναθεώρηση λόγω χαλάρωσης των εμφυτευμάτων 4,8 μήνες MTX
Hegewald και συν. 2016	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που υπεβλήθησαν σε συνδυασμό εσωτερικής και εξωτερικής οστεοσύνθεσης μεταξύ του 2009 και του 2013	v = 16 αρθροδέσεις μέσου ποδός (έσω στοίχος και διαδερμική επιμήκυνση Αχιλλείου με ή χωρίς πλάκα στο	v = 3	Χειρουργικός καθαρισμός, τοπική περιποίηση των βελόνων και αντιβίωση. Μετεγχειρητικά 6-8 εβδομάδες αποφόρτιση και	v = 2 ψευδαρθρώσεις με ινώδη ιστό

		κυβοειδές). n = 6 αρθροδέσεις κνημοαστραγαλοπερνεϊκής άρθρωσης με κλειδούμενη πλάκα. Συσκευή εξωτερικής οστεοσύνθεσης τοποθετήθηκε σε όλες τις περιπτώσεις (μέση διάρκεια τοποθέτησης 10.3, εύρος 7-16 εβδομάδες)		μετά σταδιακή φόρτιση για 2-4 εβδομάδες. Μετά την αφαίρεση της εξωτερικής οστεοσύνθεσης, κινητοποίηση με CROW. Ένας ασθενής χρειάστηκε ακρωτηριασμό κάτωθεν του γόνατος. Παρακολούθηση για 58.6 (εύρος 16-164 εβδομάδες)	
Lee και συν.2018	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που απέτυχαν στην συντηρητική θεραπεία και υποβλήθηκαν σε χειρουργείο αρθροδέσης ποδοκνημικής και υπαστραγαλικής μεταξύ του 2011 και του 2014	n = 20 ασθενείς υπεβλήθησαν σε ενδομυελική ήλωση για αρθροδέση κνημοαστραγαλοπερνεϊκής άρθρωσης (Synthes, Bettlach, Switzerland). Επίσης διαδερμική επιμήκυνση Αχιλλείου και εκτομή περόνης πραγματοποιήθηκε σε 4 και 15 ασθενείς αντίστοιχα	v = 3	Πολλαπλοί χειρουργικοί καθαρισμοί και χορήγηση αντιβίωσης. Οι δύο ασθενείς θεραπεύτηκαν χωρίς επιπλοκές και ο ένα χρειάστηκε ακρωτηριασμό κάτωθεν του γόνατος. Παρακολούθηση για 28.6 μήνες (εύρος 13-49 μήνες)	v = 0
Love και συν. 2020	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot μετατραυματικής αιτιολογίας, είτε λόγω κύστης αστραγάλου, λόγω παραμόρφωσης οπισθίου ποδός, ή λόγω εξαρθήματος αστραγάλου που υπεβλήθησαν σε επέμβαση μεταξύ του 2011 και του 2019. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν αναθεωρήσεις και επιπλεγμένα ανοικτά κατάγματα	n = 18 ασθενείς υπεβλήθησαν σε αρθροδέση κνημοαστραγαλοπερνεϊκής άρθρωσης	v = 0	Παρακολούθηση για 1.1 χρόνια (εύρος 3 μήνες με 4.3 χρόνια)	n = 4
Manchada και συν.2020	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot (Sanders-Frykberg τύπου II ή III) χωρίς προηγούμενες επεμβάσεις που υπεβλήθησαν σε επέμβαση μεταξύ του 2016 και του 2018. Κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν ανεπαρκή μετεγχειρητική παρακολούθηση (λιγότερο από 3 μήνες), καθώς και ανήλικους ασθενείς	n = 30 ενδομυελικές ηλώσεις μέσου ποδός με ή χωρίς αρθροδέση υπαστραγαλικής	v = 3	1 ^{ος} ασθενής: Μερική αφαίρεση υλικών και αρθροδέση ταρσομετατάρσιας άρθρωσης. Παρακολούθηση για 6 μήνες. 2 ^{ος} ασθενής: Αφαίρεση υλικών λόγω πιθανής οστεομυελίτιδας. Παρακολούθηση για 15 μήνες. 3 ^{ος} ασθενής: Απόστημα και αποτυχία οστεοσύνθεσης. Παρακολούθηση για 6 μήνες.	Δ/Α
Moonot και συν.2021	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot με συμμετοχή του αστραγάλου (Brodsky 3a, τύπου 4 κατά Sanders & Frykberg [16], Eichenholtz τύπου 3) που υπεβλήθησαν σε επέμβαση μεταξύ του 2014 και του 2016. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η ενεργός λοίμωξη, προηγούμενο κάταγμα ή χειρουργείο στην περιοχή και οστεονέκρωση αστραγάλου	n = 7 ανάστροφες ηλώσεις για αρθροδέση κνημοαστραγαλοπερνεϊκής άρθρωσης	v = 1 ασθενής δύο χρόνια μετεγχειρητικά	Αφαίρεση υλικών και αντιβιοτικά. Παρακολούθηση ασθενών για 24 μήνες μετεγχειρητικά	v = 0
Papa και συν.1993	Ασθενείς με αρθροπάθεια Charcot στην ποδοκνημική με συνοδό	n = 25 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ανοικτή	v = 1 οστεομυελίτι	Χειρουργικός καθαρισμός και αρθροδέση, ενδοφλέβια	v = 8 ψευδαρθρώσεις, 1

	αστάθεια ή μόνιμη παραμόρφωση (Eichenholtz 2 ή 3) που υπεβλήθησαν σε επέμβαση από το 1986 and 1989. Οι ασθενείς είχαν αποτύχει στην συντηρητική τους θεραπεία	ανάταξη και εσωτερική οστεοσύνθεση/αρθρόδεση η οπισθίου ποδός με αυλοφόρες βίδες 7 χιλ (Synthes, USA) με ή χωρίς βελόνες Steinmann και εκτομή αστραγάλου αν χρειαζόταν. Τοποθέτηση εξωτερικής οστεοσύνθεσης σε 4 ασθενείς όταν υπήρχαν αθεράπευτα έλκη	ιδα αστραγάλου 7 μήνες μετά από τριπλή αρθρόδεση	αντιβίωση και παρακολούθηση για 34 μήνες. Μέση παρακολούθηση ασθενών για 43 (εύρος 26-68) μήνες	εκ των οποίων ήταν ασταθής και είχε ως αποτέλεσμα να προκαλέσει μειωμένη ικανότητα βάδισης. Παρακολούθηση για 26 μήνες
Pinzur και συν. 2005	Ασθενείς με αρθροπάθεια Charcot στην ποδοκνημική άρθρωση που υπεβλήθησαν σε χειρουργική επέμβαση	v = 9 αρθροδέσεις ποδοκνημικής με ανάστροφη ήλωση με ήλο μηριαίου (Synthes, USA)	v = 0	Παρακολούθηση για 32 μήνες (εύρος 30-35)	Δ/Α
Pinzur και συν. 2007	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που χειρουργήθηκαν στο μέσο πόδα σε διάστημα 79 μηνών αφού είχαν αποτύχει στην συντηρητική τους θεραπεία (ταξινόμηση ως όσιμη Eichenholtz 2 ή/και 3)	v = 18 αφαιρέσεις οστικής σφήνας από τον ταρσό και σταθεροποίηση με αυλοφόρες βίδες σε διαμόρφωση χιαστεί σε συνδυασμό με επιμήκυνση Αχιλλείου. Για τους υπόλοιπους 22 ασθενείς, σταθεροποίηση με πλάκα 3.5 χιλ και βίδες 6.5 χιλ.	v = 3	Ακρωτηριασμός κάτω του γόνατος. Παρακολούθηση ασθενών για 33.2 (TA = 21.3) μήνες	Δ/Α
Pradana και συν. 2021	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που υπεβλήθησαν σε αρθρόδεση ποδοκνημικής	v = 3 ασθενείς υπεβλήθησαν σε αρθρόδεση ποδοκνημικής με διπλή πλάκα με οπίσθια προσπέλαση	v = 0	Παρακολούθηση για 6 μήνες	Δ/Α
Pyrc και συν. 2015	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που χειρουργήθηκαν μεταξύ του 2007 και του 2013	v = 23 αρθροδέσεις κνημοαστραγαλοπτερικής άρθρωσης με ενδομυελικό ήλο και οστεοτομία περόνης	v = 2	Ακρωτηριασμός κάτωθεν του γόνατος για τις δύο περιπτώσεις με σοβαρή λοίμωξη. Παρακολούθηση για 2 χρόνια MTX	v = 5
Rana και συν. 2021	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot με μόνιμη παραμόρφωση οπισθίου ποδός και ποδοκνημικής Brodsky 2, 3A και 3B και 4. Κατηγορία Eichenholtz τύπου 2 και 3, που υπεβλήθησαν σε επέμβαση μεταξύ του 2012 και 2020. Φυσιολογικοί δείκτες φλεγμονής, απουσία ενεργού λοίμωξης	v = 46 αρθροδέσεις (κνημοαστραγαλοπτερικής άρθρωσης, ποδοκνημικής, υπαστραγαλικής, τριπλή αρθρόδεση)	v = 2	Ακρωτηριασμός κάτωθεν του γόνατος λόγω λοίμωξης αστραγάλου στον έναν ασθενή. Στο δεύτερο ασθενή με την επιμολυσμένη κνημοαστραγαλοπτερική αρθρόδεση δεν υπήρχε συμμόρφωση με τις οδηγίες. Παρακολούθηση για 3.2 χρόνια (8 μήνες – 6.8 χρόνια)	v = 12 συμπτωματικές ψευδαρθρώσεις και 4 ασυμπτωματικές. Οι συμπτωματικές ψευδαρθρώσεις αναθεωρήθηκαν.
Stone και συν. 2000	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot μέσου και οπισθίου ποδός που χειρουργήθηκαν μεταξύ του 1996 και 1998 λόγω παραμόρφωσης.	v = 3 αρθροδέσεις Δισφράνκιου άρθρωσης, 7 αρθροδέσεις οπισθίου ποδός με πλάκες εσωτερικής οστεοσύνθεσης χαμηλού προφίλ και προσθήκη αυτόλογου μοσχεύματος	v = 10	Μέση παρακολούθηση για 24 (12-37) μήνες	v = 4 σταθερές ψευδαρθρώσεις με ινώδη ιστό v = 1 επώδυνη ψευδάρθρωση και επιδεινούμενη παραμόρφωση/εξέλκωση που αντιμετωπίστηκε με ακρωτηριασμό

					κάτωθεν του γόνατος
Suh και συν. 2006	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που υποβλήθηκαν σε εκτεταμένη αρθρόδεση του μέσου ποδός (πάνω από 4 αρθρώσεις) μεταξύ του 2000 και 2003.	v = 9 ασθενείς με αρθρόδεση σε 62 συνολικά αρθρώσεις. Αυτόλογο μόσχευμα σε 3 ασθενείς και αλλομόσχευμα σε 6 ασθενείς	v = 0	Μέση παρακολούθηση για 27 (12-49) μήνες	Δ/Α
Tomczak και συν. 2019	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot που υπεβλήθησαν σε χειρουργική διόρθωση της σοβαρής τους παραμόρφωσης με συνδυασμό εσωτερικής και εξωτερικής οστεοσύνθεσης. Συνύπαρξη ασταθούς άρθρωσης	v = 8 ασθενείς υπεβλήθησαν σε αρθρόδεση ποδοκνημικής και 1 σε αρθρόδεση κνημοαστραγαλοπτερικής ή άρθρωσης (Simplex P με Tobramycin; Stryker, Mahwah, NJ) με ενδομυελική ήλωση. Επιπλέον τοποθέτηση συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης και εκτομή αστραγάλου όταν χρειαζόταν.	v = 1	Ακρωτηριασμός κάτωθεν του γόνατος λόγω MTX οστεομυελίτιδας πτέρνης 17 μήνες μετά από επιτυχημένη αρθρόδεση ποδοκνημικής. Παρακολούθηση για 34.1 (24.1-68.8) μήνες	Δ/Α
Vitiello και συν. 2020	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot και οστεονέκρωση αστραγάλου που υπεβλήθησαν σε επέμβαση μεταξύ από το 2008 έως το 2016. Κριτήρια αποκλεισμού είναι το ιστορικό προηγούμενης λοίμωξης, παρουσία εξελκώσεων ή επέμβασης στην περιοχή.	v = 12 αρθροδέσεις κνημοαστραγαλοπτερικής ή άρθρωσης με ανάστροφη ενδομυελική ήλωση	v = 2	Αφαίρεση υλικών, αντιβίωση και χειρουργικός καθαρισμός για τον πρώτο ασθενή. Ο δεύτερος ασθενής μεταφέρθηκε σε άλλο νοσοκομείο και απεβίωσε για άλλο λόγο. Παρακολούθηση για 59.5 (27-121) μήνες	v = 3 ψευδαρθρώσεις με ινώδη ιστό
Waldecker και συν. 2011	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot με παραμόρφωση μέσου ή οπισθίου ποδός και αστάθεια με αποτυχία συντηρητικής θεραπείας που υπεβλήθησαν σε επέμβαση μεταξύ του 2004 και του 2007. Ταξινομήθηκαν σε στάδιο 3 κατά Eichenholtz και τύπου 3 και 4 κατά Sanders. Κριτήριο αποκλεισμού ήταν η απουσία προεγχειρητικής λοίμωξης.	v = 13 ανοικτές ανατάξεις και εσωτερικές οστεοσυνθέσεις με αυλοφόρες βίδες και μόσχευμα από την ΠΑΛΑ για πραγματοποίηση 7 τριπλών αρθροδέσεων, 2 συνδυασμούς τριπλής αρθρόδεσης και μεταταρσίων, 3 αρθροδέσεις μεταταρσίων και για μία αρθρόδεση ποδοκνημικής	v = 1	Πολλαπλές αναθεωρήσεις και ακρωτηριασμός. 1.5 χρόνο MTX ο ασθενής βιάδιζε σε ικανοποιητικό βαθμό με ειδικά ορθοπαδικά υποδήματα. Παρακολούθηση για 2.4 (1-5) χρόνια	v = 1 ασταθής ψευδαρθρωση με υποτροπιάζουσα παραμόρφωση MTX. Εκτεταμένη αναθεώρηση που κατέληξε σε πάρωση 5 μήνες MTX.
Wiewiorski και συν. 2013	Ασθενείς με νευροαρθροπάθεια Charcot μέσου ποδός που υπεβλήθησαν σε χειρουργική διόρθωση από το 2007 έως το 2010, που επιλέχθηκαν με βάση τις ακτινογραφίες πριν και μετά την παρέμβαση	Ορθόδρομη (v = 3) ή ανάστροφη (v = 5) ενδομυελική ήλωση με βίδα 6.5 χιλ στον έσω στοίχο για διόρθωση της παραμόρφωσης του μέσου ποδός. Επιπλέον διαδερμική επιμήκυνση Αχιλλείου τένοντα όπου χρειαζόταν.	v = 0	Παρακολούθηση για 27 μήνες (εύρος 12 με 44) μήνες	Δ/Α
LaPorta και συν. 2014	Ασταθής παραμόρφωση οπισθίου ποδός που δεν είναι αντιμετωπίσιμη με νάρθηκα	v = 6 ασθενείς υπεβλήθησαν σε εκτομή αστραγάλου λόγω άσηπτης νέκρωσης και	v = 1 (οστεομυελίτιδα κνήμης 13)	Η οστεομυελίτιδα της κνήμης αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια αντιβίωση. 13 μήνες MTX οι ασθενείς	v = 3 ψευδαρθρώσεις. Στην τελική επανεξέταση

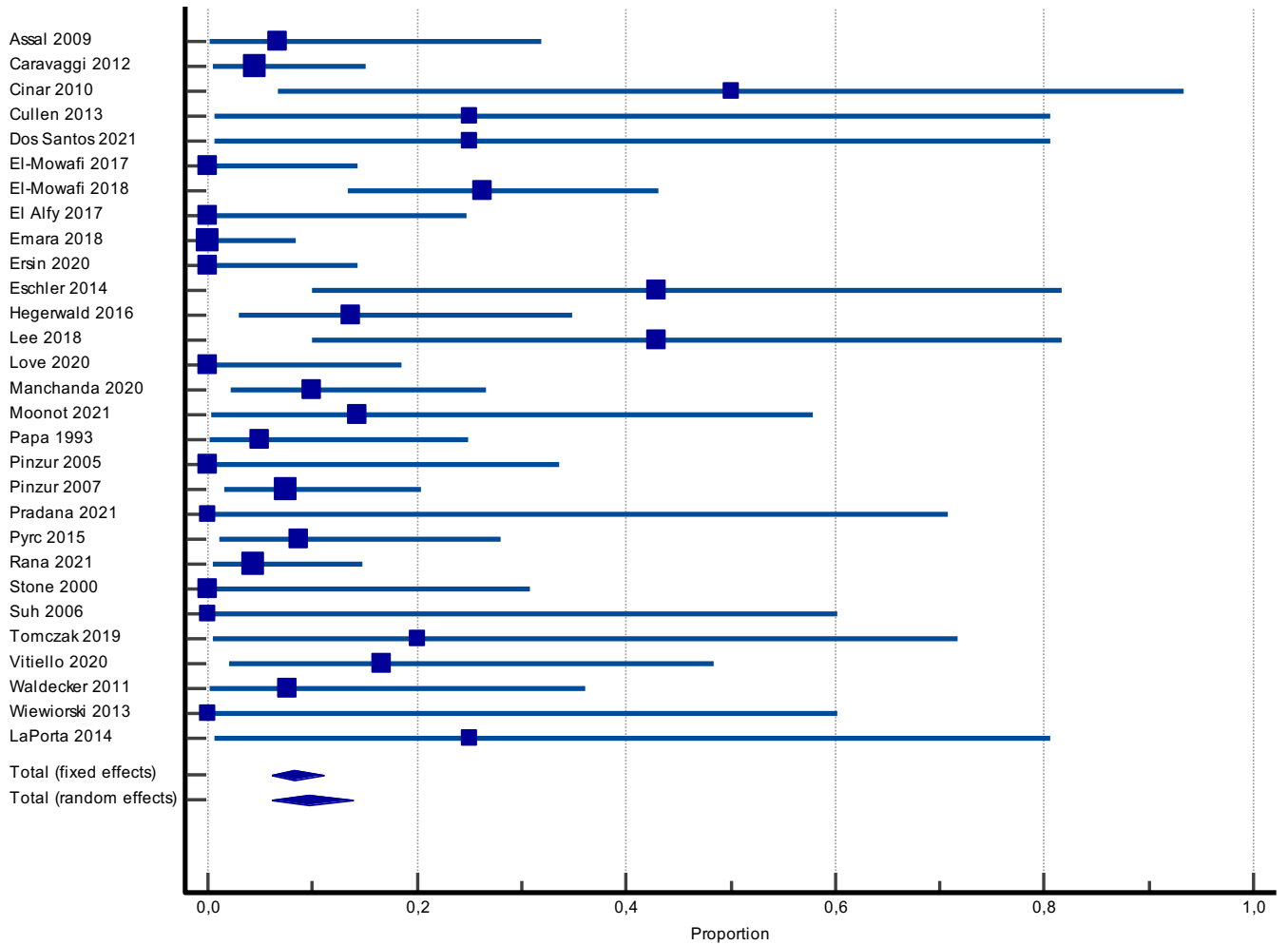
		σε αρθρόδεση κνημοαστραγαλοπερνική ή άρθρωσης με συνδυασμό εσωτερικής και εξωτερικής οστεοσύνθεσης	εβδομάδες MTX)	κινητοποιούνταν με ή χωρίς βοηθήματα	στους 11, 13 και 15 μήνες MTX, οι ασθενείς ήταν ελεύθεροι συμπτωμάτων και κινητοποιούνταν με ειδικά υποδήματα/νάρθηκες
--	--	--	----------------	--------------------------------------	--

Δ/Α = Δεν αναφέρεται; ΠΑΛΑ = Πρόσθια άνω λαγόνια άκανθα, MTX = μετεγχειρητικά, CROW = Charcot Restraint Orthotic Walker

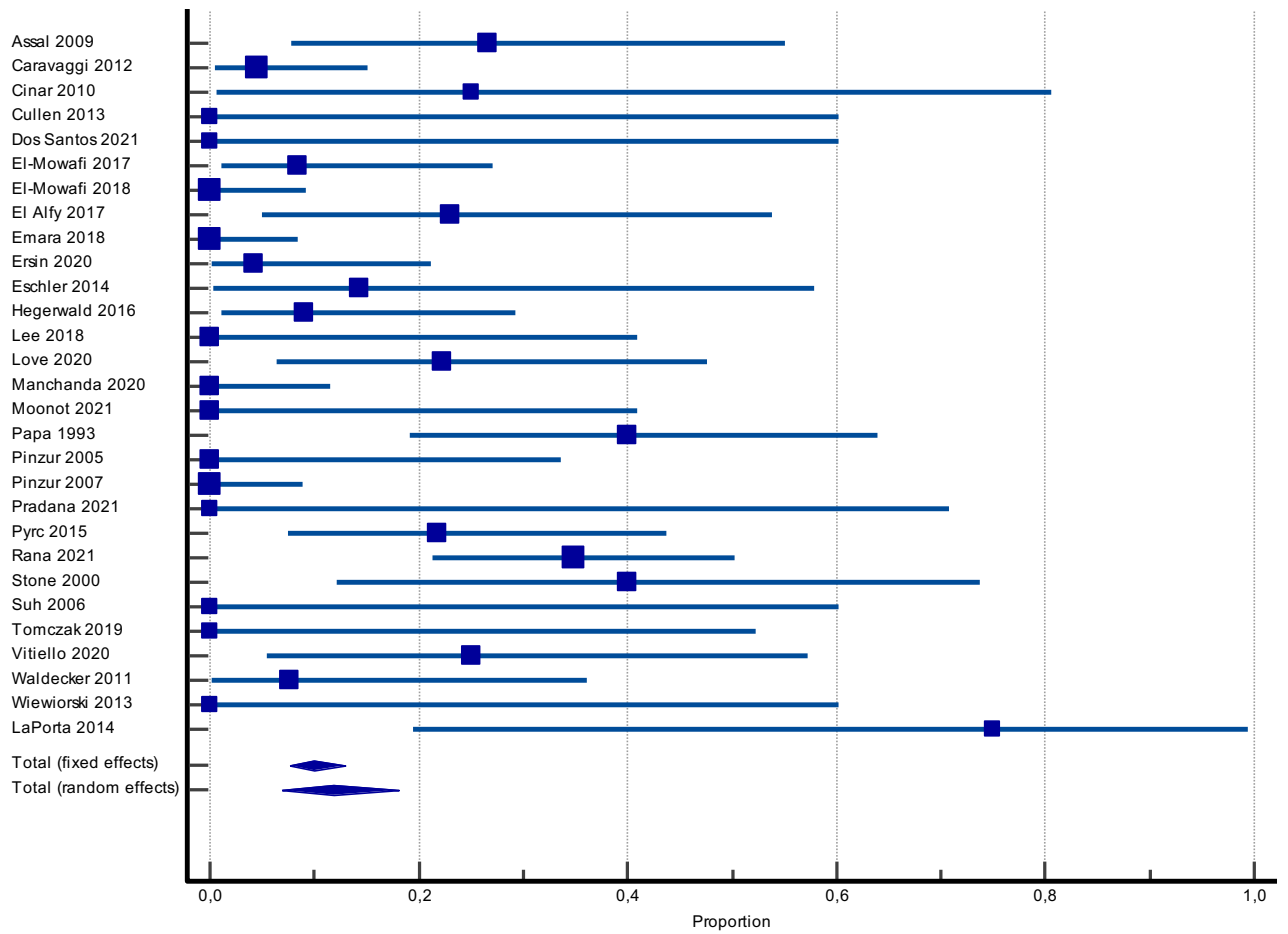
3.2 Αποτελέσματα μετα-ανάλυσης

Συνολικά από τις 29 κατάλληλες μελέτες της παρούσας μετα-ανάλυσης, 42 παρουσίασαν εν τω βάθει λοίμωξη μετεγχειρητικά (ποσοστό εμφάνισης 9,6%, 95% CI [6% με 13,9%]; $I^2 = 52,1%$, $p < 0,001$) (Εικόνα 2). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η επιπλοκή της εν τω βάθει λοίμωξης αντιμετωπίστηκε επαρκώς με αφαίρεση υλικών οστεοσύνθεσης και χειρουργικό καθαρισμό / χορήγηση αντιβιοτικών. Παρόλα αυτά, σε 11 από αυτούς τους ασθενείς απαιτήθηκε ακρωτηριασμός εξαιτίας εμμένουσας λοίμωξης ($n = 19$ μελέτες με ποσοστό εμφάνισης 29,4%, 95% CI [14,8% έως 46,6%]; $I^2 = 47,8%$, $p = 0,01$) (Εικόνα 3). Επιπλέον, η επιπλοκή της ψευδάρθρωσης αναφέρθηκε σε 17 μελέτες (Το ποσοστό εμφάνισης ήταν 11,8%, 95%CI [6,8% έως 18%]; $I^2 = 72,5%$, $p < 0.001$) (Εικόνα 4).

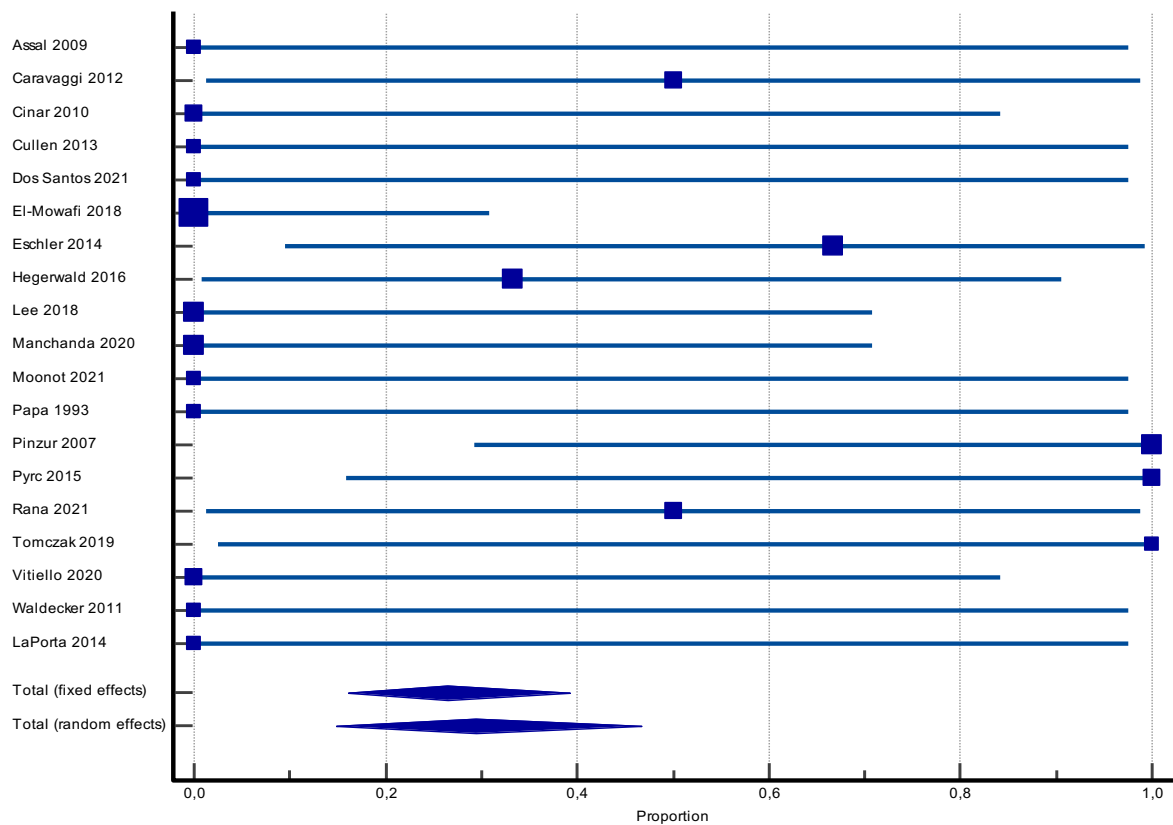
Εικόνα 2. Δενδρόγραμμα αξιολόγησης έκβασης λοίμωξης



Εικόνα 3. Δενδρόγραμμα αξιολόγησης έκβασης ψευδάρθρωσης



Εικόνα 4. Δενδρόγραμμα αξιολόγησης έκβασης ακρωτηριασμού μετά από λοίμωξη



Ποιοτική αξιολόγηση μελετών

Μετά από την αξιολόγηση των μελετών διαπιστώθηκε ότι η ποιότητα 10 από τις 29 μελέτες ήταν χαμηλή (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Ποιοτική αξιολόγηση μελετών με το εργαλείο Moga.

Assal 2009	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
Caravaggi 2012	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	15
Cinar 2010	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	13
Cullen 2013	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	15
Dos Santos-Vaquinhas 2021	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
El-Mowafi 2017	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15
El-Mowafi 2018	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
El Alfy 2017	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	15
Emara 2018	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15
Ersin 2020	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	17
Eschler 2014	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	14
Hegewald 2016	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
Lee 2018	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
Love 2020	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	11
Manchada 2020	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	15
Moonot 2021	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
Papa 1993	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	14
Pinzur 2005	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	13	
Pinzur 2007	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	15	
Pradana 2021	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15
Pyrc 2015	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	14
Rana 2021	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15
Stone 2000	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	13
Suh 2006	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	14
Tomczak 2018	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	15
Vitiello 2020	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	16
Waldecker 2011	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	13
Wiewieorski 2013	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
LaPorta 2014	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	12

Συζήτηση

Παρόλο που οι χειρουργικές τεχνικές έχουν εξελιχθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια, 43% των ασθενών με αρθροπάθεια Charcot που υποβάλλονται σε αρθρόδεση οπισθίου ποδός / ποδοκνημικής παρουσιάζουν μετεγχειρητικές επιπλοκές [51]. Δύο από τις σημαντικότερες επιπλοκές αποτελούν η μετεγχειρητική λοίμωξη (που ταξινομείται σε επιπολής και εν τω βάθει) και η ψευδάρθρωση. Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης και μετα-ανάλυσης ήταν να αξιολογηθεί η πιθανότητα εμφάνισης εν τω βάθει λοίμωξης, ψευδάρθρωσης και ακρωτηριασμού ως αποτέλεσμα μιας μη θεραπεύσιμης λοίμωξης. Με βάση τα αποτελέσματα της ποσοτικής σύνθεσης, βρέθηκε ότι η πιθανότητα εν τω βάθει λοίμωξης και ψευδάρθρωσης εμφανίζεται περίπου στο 10% των χειρουργημένων ασθενών. Επισημαίνεται όμως ότι παρόλο που η πλειονότητα των ασθενών με εν τω βάθει λοίμωξη αντιμετωπίζεται επαρκώς με αφαίρεση υλικών οστεοσύνθεσης και χειρουργικό καθαρισμό / χορήγηση αντιβιοτικών, εντούτοις περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών με εν τω βάθει μετεγχειρητική λοίμωξη πραγματοποιείται ακρωτηριασμός. Αναφορικά με το επίπεδο τεκμηριώσης της μετα-ανάλυσης, τονίζεται ότι παρόλο που το μέγεθος δείγματος της εργασίας ήταν επαρκές, εντούτοις τα αποτελέσματα της ποσοτικής σύνθεσης θα πρέπει να ερμηνευτούν με προσοχή λόγω της φύσης των πρωτότυπων μελετών και της στατιστικής ετερογένειας.

Επιλογή μεθόδου οστεοσύνθεσης για αρθροπάθεια Charcot

Επί του παρόντος, δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με την ιδανική μέθοδο οστεοσύνθεσης σε διαβητικούς ασθενείς με παραμόρφωση του ποδιού στα πλαίσια αρθροπάθειας Charcot. Οι διαθέσιμες επιλογές διόρθωσης είναι αυτές της εσωτερικής ή/και εξωτερικής οστεοσύνθεσης. Ενδείξεις για εσωτερική οστεοσύνθεση αποτελούν οι εξής: απουσία ανοικτού τραύματος στο πόδι ή/και προηγούμενης εν τω βάθει λοίμωξης στην συγκεκριμένη ανατομική περιοχή, καλή ποιότητα οστού και συνοσηρότητες που δεν είναι πιθανό να προκαλέσουν απορρύθμιση του ασθενή και αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών [52,53]. Από την άλλη μεριά, η τοποθέτηση μίας συσκευής εξωτερικής οστεοσύνθεσης συνήθως έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση υψηλότερων ποσοστών ψευδάρθρωσης, υποτροπής οστικής παραμόρφωσης, χαμηλότερων ποσοστών ικανοποίησης ασθενών / δυσχέρειας στην καθημερινή χρήση και φροντίδα, αυξημένη περίοδο αποθεραπείας, καθώς και επιπολής δερματικές λοιμώξεις [40]. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, οδηγείται κανείς στο συμπέρασμα ότι η απόφαση για την μέθοδο που θα ακολουθηθεί θα πρέπει να

εξατομικεύεται ανάλογα με παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή, τον χειρουργό και την ανατομία της περιοχής. Παρόλα αυτά αξίζει να σημειωθεί ότι τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μία τάση προτίμησης των συσκευών εσωτερικής οστεοσύνθεσης, ειδικά όσον αφορά ανακατασκευές του μέσου ποδός, διότι έχει βρεθεί ότι τα ποσοστά ψευδάρθρωσης είναι χαμηλότερα και η βιάση πραγματοποιείται με πιο λειτουργικό τρόπο [54]. Τονίζεται ωστόσο, ότι ο συνολικός αριθμός επιπλοκών στους παραπάνω ασθενείς είναι μεγαλύτερος συγκριτικά με αυτούς που υποβάλλονται σε εξωτερική οστεοσύνθεση [54] (πχ αυξημένη πιθανότητα θραύσης των υλικών) [55]. Σχετικά με την επιλογή της συγκεκριμένης μεθόδου εσωτερικής οστεοσύνθεσης, ο ενδομυελικός ήλος αποτελεί συχνή τεχνική που εφαρμόζεται σε περιπτώσεις παραμόρφωσης οπίσθιου ποδός και ποδοκνημικής, με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει εξέγκωση στην πελματιαία επιφάνεια του οπίσθιου ποδός [55].

Εξάλλου, υβριδική οστεοσύνθεση (συνδυασμός εσωτερικής με εξωτερική οστεοσύνθεση) προτείνεται σε περιπτώσεις ενεργούς εξέγκωσης και σε σύνθετες παραμορφώσεις, καθώς αυτή η μέθοδος προκαλεί λιγότερο ερεθισμό των μαλακών μορίων και παρουσιάζει χαμηλότερα ποσοστά ακρωτηριασμών από αυτά της εσωτερικής οστεοσύνθεσης. Ένας ακόμη λόγος για να τοποθετηθεί συσκευή εξωτερικής οστεοσύνθεσης συμπληρωματικά με μία εσωτερική οστεοσύνθεση είναι η μηχανική προστασία της τελευταίας, ειδικά σε ασθενείς που χρειάζονται παρατεταμένη περίοδο αποφόρτισης του ποδιού.

Περιορισμοί της μετα-ανάλυσης και προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Εξαιτίας του γεγονότος ότι στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν ανασκοπικές εργασίες με χαμηλό επίπεδο τεκμηρίωσης, η αξιοπιστία της μελέτης μπορεί να έχει υποβαθμιστεί μερικώς. Επιπλέον, η αναμενόμενη κλινική ετερογένεια, οδήγησε αναπόφευκτα και σε στατιστική ετερογένεια. Επομένως, απαιτείται περαιτέρω έρευνα στον συγκεκριμένο τομέα ιδανικά με πολυκεντρικές τυχαιοποιημένες μελέτες που με τον κατάλληλο σχεδιασμό τους θα μπορέσουν να υπερκεράσουν τις μεθοδολογικές δυσκολίες που οδηγούν σε επηρεασμό της αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων. Εξάλλου, είναι γενικά αποδεκτό ότι οι λοιμώξεις του ποδιού στους διαβητικούς είναι πολυμικροβιακής αιτιολογίας [56], και ως εκ τούτου η ανάγκη τυποποιημένης περιγραφής της λοίμωξης με καθορισμένο τρόπο από τους συγγραφείς είναι επιτακτική και θα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον τον μικροοργανισμό που ενοχοποιείται,

το μικροβιολογικό / βιοχημικό προφίλ του ασθενούς όπως και ιστολογικές πληροφορίες. Είναι επίσης σημαντική η δημιουργία ενός αποδεκτού ορισμού που να διακρίνει σαφώς μια επιπολής και μια εν τω βάθει λοίμωξη, παρόλο που αυτό δεν είναι πάντα εύκολο να πραγματοποιηθεί στην κλινική πράξη, καθώς οι συνήθεις διαγνωστικές μέθοδοι (πχ μαγνητική τομογραφία) δεν βοηθούν ιδιαίτερα προς αυτή την κατεύθυνση.

Συμπεράσματα

Στην παρούσα μετα-ανάλυση φάνηκε ότι οι διαβητικοί ασθενείς διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο λοίμωξης ή/και ψευδάρθρωσης όταν υποβάλλονται σε εσωτερική οστεοσύνθεση για διόρθωση της οστικής τους παραμόρφωσης. Αναφορικά με τους ακρωτηριασμούς, ακόμη μεγαλύτερα ποσοστά της τάξης του 30% παρατηρούνται στους διαβητικούς που έχουν παρουσιάσει εν τω βάθει λοίμωξη. Αυτές οι παράμετροι θα πρέπει να αναφέρονται προεγχειρητικά στους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε επεμβάσεις διόρθωσης παραμόρφωσης στα πλαίσια αρθροπάθειας Charcot και η απόφαση για την επιλογή της μεθόδου θα πρέπει να εξατομικεύεται.

Βιβλιογραφία

- [1] Dalla Paola, L, Volpe, A, Varotto, D, Postorino, A, Brocco, E, Senesi, A, Merico, M, De Vido, D, Da Ros, R, Assaloni, R. Use of a retrograde nail for ankle arthrodesis in Charcot neuroarthropathy: a limb salvage procedure. *Foot Ankle Int.* 2007;28(9):967-70.
- [2] Wang, X, Ma, X, Zhang, C, Huang, JZ, Gu, XJ, Jiang, JY. Ankle fusion with a retrograde locked intramedullary nail for sequela of lower extremity compartment syndrome. *Chin J Traumatol.* 2012;15(3):140-4.
- [3] DeVries, JG, Berlet, GC, Hyer, CF. Predictive risk assessment for major amputation after tibiototalcalcaneal arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2013;34(6):846-50.
- [4] Armstrong, DG, Boulton, AJM, Bus, SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367-2375.
- [5] Senneville, É, Lipsky, BA, Abbas, ZG, Aragón-Sánchez, J, Diggle, M, Embil, JM, Kono, S, Lavery, LA, Malone, M, van Asten, SA, Urbančič-Rovan, V, Peters, EJG. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3281.
- [6] Rajbhandari, SM, Jenkins, RC, Davies, C, Tesfaye, S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2002;45(8):1085-96.
- [7] Jeffcoate, WJ. Charcot neuro-osteoarthropathy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24 Suppl 1:S62-5.
- [8] Kerr, M, Barron, E, Chadwick, P, Evans, T, Kong, WM, Rayman, G, Sutton-Smith, M, Todd, G, Young, B, Jeffcoate, WJ. The cost of diabetic foot ulcers and amputations to the National Health Service in England. *Diabet Med.* 2019;36(8):995-1002.
- [9] Trampuz, A, Osmon, DR, Hanssen, AD, Steckelberg, JM, Patel, R. Molecular and antibiofilm approaches to prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(414):69-88.
- [10] Bassler, BL. How bacteria talk to each other: regulation of gene expression by quorum sensing. *Curr Opin Microbiol.* 1999;2(6):582-7
- [11] Aslam, S. Effect of antibacterials on biofilms. *Am J Infect Control.* 2008;36(10):S175.e9-11.
- [12] Ewald, FC, Jacobs, MA. Total elbow arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;(182):137-42.

- [13] Gómez-Barrena, E, Esteban, J, Medel, F, Molina-Manso, D, Ortiz-Pérez, A, Cordero-Ampuero, J, Puértolas, JA. Bacterial adherence to separated modular components in joint prosthesis: a clinical study. *J Orthop Res.* 2012;30(10):1634-9.
- [14] Holinka, J, Bauer, L, Hirschl, AM, Graninger, W, Windhager, R, Presterl, E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res.* 2011;29(4):617-22.
- [15] Harris, A, Violand, M. Charcot Neuropathic Osteoarthropathy. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470164/>
- [16] Gouveri, E, Papanas, N. Charcot osteoarthropathy in diabetes: A brief review with an emphasis on clinical practice. *World J Diabetes.* 2011 15;2(5):59-65.
- [17] Rosenbaum, AJ, DiPreta, JA. Classifications in brief: Eichenholtz classification of Charcot arthropathy. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473(3):1168-71.
- [18] MedCalc Statistical Software version 19.2.6 (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020).
- [19] Higgins, JPT, Thompson, SG, Deeks, JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327(7414), 557e560. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- [20] Wells, GA, Shea, B, O'Connell, D, Peterson, J, Welch, V, Losos, M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
- [21] Moga, C, Guo, B, Schopflocher, D, Harstall, C. *Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique.* Edmonton AB: Institute of Health Economics. 2012.
- [22] 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(4):812-20.
- [23] Caravaggi, CM, Sganzaroli, AB, Galenda, P, Balardo, M, Gherardi, P, Simonetti, D, Ferraresi, R, Farnetti, A, Morandi, A. Long-term follow-up of tibiocalcaneal arthrodesis in diabetic patients with early chronic Charcot osteoarthropathy. *J Foot Ankle Surg.* 2012;51(4):408-11.
- [24] Cinar, M, Derincek, A, Akpınar, S. Tibiocalcaneal arthrodesis with posterior blade plate in diabetic neuroarthropathy. *Foot Ankle Int.* 2010;31(6):511-6.

- [25] Cullen BD, Weinraub GM, Van Gompel G. Early results with use of the midfoot fusion bolt in Charcot arthropathy. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52(2):235-8. doi: 10.1053/j.jfas.2012.12.003. Erratum in: *J Foot Ankle Surg.* 2013;52(4):546.
- [26] Dos Santos-Vaquinhas A, Parra G, Martínez P, Sobrón B, Cuervas-Mons M. Beaming in the Charcot foot: A case series with 12-month minimum follow-up. *Foot (Edinb).* 2021;47:101814.
- [27] El-Mowafi H, El-Hawary A, Kandil Y. Functional pedal construct achieved by combined operative treatment in peritalar complex Charcot arthropathy: A prospective study of 38 feet. *Foot and Ankle Surgery : Official Journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons.* 2018;24(3):236-241.
- [28] El-Mowafi, H, Abulsaad, M, Kandil, Y, El-Hawary, A, Ali, S. Hybrid Fixation for Ankle Fusion in Diabetic Charcot Arthropathy. *Foot Ankle Int.* 2018;39(1):93-98.
- [29] ElAlfy, B, Ali, AM, Fawzy, SI. Ilizarov External Fixator Versus Retrograde Intramedullary Nailing for Ankle Joint Arthrodesis in Diabetic Charcot Neuroarthropathy. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(2):309-313.
- [30] Emara, KM, Ahmed Diab, R, Amr Hemida, M. Tibio-calcaneal fusion by retrograde intramedullary nailing in charcot neuroarthropathy. *Foot (Edinb).* 2018;34:6-10.
- [31] Ersin, M, Demirel, M, Chodza, M, Bilgili, F, Kiliçoglu, OI. Mid-term results of hindfoot arthrodesis with a retrograde intra-medullary nail in 24 patients with diabetic Charcot neuroarthropathy. *Acta Orthop.* 2020;91(3):336-340.
- [32] Eschler, A, Wussow, A, Ulmar, B, Mittlmeier, T, Gradl, G. Intramedullary medial column support with the Midfoot Fusion Bolt (MFB) is not sufficient for osseous healing of arthrodesis in neuroosteoarthropathic feet. *Injury.* 2014;45 Suppl 1:S38-43.
- [33] Hegewald, KW, Wilder, ML, Chappell, TM, Hutchinson, BL. Combined Internal and External Fixation for Diabetic Charcot Reconstruction: A Retrospective Case Series. *J Foot Ankle Surg.* 2016;55(3):619-27.
- [34] Lee, BH, Fang, C, Kunnasegaran, R, Thevendran, G. Tibiotocalcaneal Arthrodesis With the Hindfoot Arthrodesis Nail: A Prospective Consecutive Series From a Single Institution. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57(1):23-30.
- [35] Love, B, Alexander, B, Ray, J, Halstrom, J, Barranco, H, Solar, S, Singh, M, Shah, A. Outcomes of Tibiocalcaneal Arthrodesis in High-Risk Patients: An Institutional Cohort of 18 Patients. *Indian J Orthop.* 2020;54(1):14-21.

- [36] Manchanda, K, Wallace, SB, Ahn, J, Nakonezny, P, Liu, GT, Raspovic, KM, VanPelt, M, Wukich, DK, Lalli, T. Charcot Midfoot Reconstruction: Does Subtalar Arthrodesis or Medial Column Fixation Improve Outcomes? *J Foot Ankle Surg.* 2020;59(6):1219-1223.
- [37] Moonot, P, Sharma, G, Kadakia, A. Functional outcome in patients with Charcot neuropathy with almost complete loss of talus treated by tibio-talo calcaneal nail: A cross-sectional study. *Foot (Edinb).* 2021;49:101833.
- [38] 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(7):1056-66.
- [39] Pinzur, MS, Noonan, T. Ankle arthrodesis with a retrograde femoral nail for Charcot ankle arthropathy. *Foot Ankle Int.* 2005;26(7):545-9.
- [40] Pradana, AS, Phatama, KY, Mustamsir, E, Cahyono, GD, Oktafandi, IGNA, Hidayat, M. Double posterior lateral plating arthrodesis for charcot ankle: A case series. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;65:102250.
- [41] Pyrc, J, Fuchs, A, Zwipp, H, Rammelt, S. Rückfußarthrodese beim Charcot-Fuß mit retrogradem Nagel [Hindfoot fusion for Charcot osteoarthropathy with a curved retrograde nail]. *Orthopade.* 2015;44(1):58-64. German.
- [42] Rana, B, Patel, S. Results of Ankle and Hind foot arthrodesis in Diabetic Charcot Neuroarthropathy - A retrospective analysis of 44 patients. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;23:101637.
- [43] Stone, NC, Daniels, TR. Midfoot and hindfoot arthrodeses in diabetic Charcot arthropathy. *Can J Surg.* 2000;43(6):449-55.
- [44] Suh, JS, Amendola, A, Lee, KB, Wasserman, L, Saltzman, CL. Dorsal modified calcaneal plate for extensive midfoot arthrodesis. *Foot Ankle Int.* 2005;26(7):503-9.
- [45] Tomczak, C, Beaman, D, Perkins, S. Combined Intramedullary Nail Coated With Antibiotic-Containing Cement and Ring Fixation for Limb Salvage in the Severely Deformed, Infected, Neuroarthropathic Ankle. *Foot Ankle Int.* 2019;40(1):48-55.
- [46] Vitiello, R, Perna, A, Peruzzi, M, Pitocco, D, Marco, G. Clinical evaluation of tibiocalcaneal arthrodesis with retrograde intramedullary nail fixation in diabetic patients. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2020;54(3):255-261.
- [47] Waldecker, U. Arthrodesen mit ausschließlicher Schraubenosteosynthese in der Behandlung der diabetischen Charcot-Arthropathie des Rück- und Mittelfußes [Arthrodesis with subsequent

screw fixation in the treatment of diabetic Charcot hind- and midfoot arthropathy]. *Z Orthop Unfall*. 2011 Aug;149(4):402-6. German.

[48] Wiewiorski M, Yasui T, Miska M, Frigg A, Valderrabano V. Solid bolt fixation of the medial column in Charcot midfoot arthropathy. *J Foot Ankle Surg*. 2013;52(1):88-94.

[49] LaPorta, GA, Nasser, EM, Mulhern, JL. Tibiocalcaneal arthrodesis in the high-risk foot. *J Foot Ankle Surg*. 2014;53(6):774-86.

[50] Schon, LC, Easley, ME, Cohen, I, Lam, PW, Badekas, A, Anderson, CD. The acquired midtarsus deformity classification system--interobserver reliability and intraobserver reproducibility. *Foot Ankle Int*. 2002;23(1):30-6.

[51] Wukich, DK, Raspovic, KM, Hobizal, KB, Sadoskas, D. Surgical management of Charcot neuroarthropathy of the ankle and hindfoot in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 ;32 Suppl 1:292-6.

[52] 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(7):939-50.

[53] Pinzur, MS, Sostak, J. Surgical stabilization of nonplantigrade Charcot arthropathy of the midfoot. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2007;36(7):361-5.

[54] Siddiqui, NA, LaPorta, GA. Midfoot Charcot Reconstruction. *Clin Podiatr Med Surg*. 2018;35(4):509-520.

[55] Lee DJ, Schaffer J, Chen T, Oh I. Internal Versus External Fixation of Charcot Midfoot Deformity Realignment. *Orthopedics*. 2016 Jul 1;39(4):e595-601. doi: 10.3928/01477447-20160526-11. Epub 2016 Jun 6. PMID: 27280625.

[56] Bader, MS. Diabetic foot infection. *Am Fam Physician*. 2008;78(1):71-9.