

Revmatologické manifestace při diabetes mellitus

J. Vencovský

Revmatologický ústav, Praha, ředitel prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Souhrn: Nemocní s diabetes mellitus mohou mít celou řadu problémů v oblasti muskuloskeletálního aparátu. Jednak jsou to různé syndromy v oblasti ruky, zahrnující především cheiroartropatii, synovitidu šlach flexorů, Dupuytrenovu kontrakturu, syndrom karpálního tunelu, a jednak známky poškození ramene ve formě periartropatie. Nejzávažnější komplikací jsou různé manifestace diabetické nohy, které mohou vést k těžkým deformitám a invaliditě. Vzácněji se objevuje diabetická amyotrofie a svalový infarkt. Zatímco osteopenie je prokázanou komplikací diabetu 1. typu, u 2. typu není tato souvislost jasná. Podobně ani asociace mezi osteoartrózou a diabetes mellitus nebyla prokázána.

Klíčová slova: diabetes mellitus – kloubní projevy – diabetická noha

Rheumatologic manifestations in diabetes

Summary: Patients with diabetes mellitus may encounter various musculoskeletal complications. Typical manifestations can be seen in the hand, such as limited joint mobility, flexor tendon synovitis, Dupuytren's contracture and carpal tunnel syndrome. Humeral periartropathy is also more frequent. The most serious complications can occur in the form of diabetic foot, which may lead to severe deformities and disability. Diabetic amyotrophy and muscle infarction are more rare complications. While osteopenia has a well recognized association with type I diabetes mellitus, this probably is not true for type II. Similarly, the association between diabetes mellitus and osteoarthritis has not been proven.

Key words: diabetes mellitus – joint manifestations – diabetic foot

Diabetes mellitus (DM) může být doprovázen celou řadou revmatických syndromů, jejichž původ je zřejmě kombinovaný při poruchách syntézy a degradace základních struktur pojivových tkání. V řadě případů lze vysledovat změny ve smyslu diabetické angiopatie a neuropatie, které vyvolávají manifestace na pohybovém aparátu. Ty je možné rozdělit podle lokalizace či typu postižení do několika oblastí (tab. 1). V některých případech (osteoartróza, osteoporóza) nepanuje dodnes jednota o jejich asociaci s cukrovkou. Frekvence výskytu jednotlivých postižení se udává v literatuře velmi variabilně, nejspíše v závislosti na závažnosti základní choroby v jednotlivých sestavách. Je pravděpodobné, že skutečná frekvence v běžné populaci nemocných

je zřejmě o něco nižší, protože tendence k publikacím vychází častěji z terciárních center, která ošetřují v průměru závažnější případy.

Mezi **syndrom diabetické ruky** se zařazují cheiroartropatie (limited joint mobility – LJM), sklerodaktylie, synovitida šlach flexorů, Dupuytrenova kontraktura a syndrom karpálního tunelu. *Cheiroartropatie* se vyskytuje u obou typů DM, o něco častěji u 1. typu [1]. Frekvence výskytu se udává mezi 8 až 53 %, přitom za posledních 20 let poklesla asi 4krát [2]. Redukce frekvence se přisuzuje lepší kontrole glykemie a zvýšení standardu péče o tyto nemocné. Syndrom postihuje především malé klouby rukou, ale může se rozvinout i na proximálnějších částech končetin. Pacienti si stěžují na ztuhlost, sníženou

sílu a omezenou hybnost kloubů. Je možné pozorovat zesílenou, tuhou, voskovou kůži, někdy připomínající až sklerodermické změny, dále i sklerózu šlachových pochev. Změny mohou být bezbolestné. Jako typická vyšetření se uvádí „příznak modlitby“

Tab. 1. Muskuloskeletální projevy u diabetes mellitus.

- Syndrom diabetické ruky
- Periartritida ramene
- Diabetická osteoartropatie
- Difúzní idiopatická skeletální hyperostóza (DISH)
- Další projevy:
 - diabetická femorální neuropatie
 - diabetický svalový infarkt
 - chondrokalcinóza
 - osteopenie
- Osteoartróza?

Tab. 2. Představy o vzniku diabetické osteoartropatie.**Teorie neurotraumatická***Senzorický a motorický deficit*

- poškození propriocepce
- snížení vnímání bolesti
- svalové atrofie a porucha koordinace flexorů a extenzorů
- opakovaná mikrotraumata – tekutina, laxita vazů, nestabilita

Teorie neurovaskulární*Autonomní neuropatie*

- ztráta tonu sympatiku drobných cév, otevření arteriovenózních zkratů
- snížení periferní rezistence
- vznik hyperkinetické cirkulace
- zvýšení kostní resorpce
- zvýšená citlivost na subluxace, fraktury a kolaps kloubu

nebo „table top test“. Obě vyšetření reflektují sklerotizaci kůže a kloubní kontraktury a znamenají neschopnost přiložení dlaní a prstů k sobě, nebo celé ruky na stůl. Byla prokázána asociace cheiroartropatie s délkou trvání diabetu a přítomností mikrovaskulárních komplikací. Léčba je svízelná, v nedávné době byl popsán určitý úspěch při inhibici aldózoreduktázy sorbinilem [3]. *Sklerodaktylie* znamená zesílení kůže na prstech, více na dorzální straně, které nemusí být vždy doprovázeno omezenou kloubní pohyblivostí. *Synovitidu šlach flexorů* má 15–20 % nemocných, může vést k syndromu lupavých prstů a může předcházet klinickému vzniku diabetu. Nejčastěji jsou postiženy 3. a 4. prst ruky. Při léčbě tohoto syndromu se uvádí dobrý efekt lokálních kortikoidů [4]. *Dupuytrenova kontraktura* se zjistí u 2–63 % nemocných, u obou typů diabetu ve stejné míře. Nově vzniká za rok asi u 2 ze 100 nemocných. Obvykle je postižen 3. a případně 4. prst ruky, na rozdíl od idiopatických stavů, u nichž jde častěji o 4. a 5. prst. *Syndrom karpálního tunelu* (SKT) se popisuje u 7–25 %, naopak asi 10–15 % nemocných se SKT má diabetes. Syndrom je častější u žen a kombinuje se dosti často s cheiroartropatií. Někdy bývá postižen i nervus ulnaris, což ukazuje spíše na mikroangiopatický podíl vzniku syndromu než jen prostý útlak v karpálním tunelu [5].

Prevalence závažnější **periartropatie ramene** je u diabetu 1. typu 10% a diabetu 2. typu 22%, to je výskyt asi

4–6krát častější než v nediabetické populaci. Asociuje se především s věkem a částečně s délkou trvání cukrovky. Časté je bilaterální postižení (42 %), zatímco u kontrolních subjektů je tomu tak jen v 5 %, takže nemocní, u nichž se prezentuje oboustranná periartropatie ramene by vždy měli být vyšetřeni na případnou přítomnost DM. U 1. typu byla pozorována asociace s anamnézou infarktu myokardu [6]. Adhezivní kapsulitida (ankylozující periartropatie) se pojí s diabetem u mladších jedinců, ti pak mají menší bolesti než u nediabetických případů a horší odpověď na terapii. Vždy je nutná dlouhodobá rehabilitace s dostatečnou analgezií a intraartikulárním podáním depotních glukokortikoidů. Až 3krát častější jsou u DM prokazatelné periartikulární kalcifikace, symptomatické bývají však jen asi u 1/3. Diabetes je jedna z nejčastějších dispozic pro vznik algodystrofie. Ta se objevuje na rukou či nohou, často precipitovaná traumatem. Prognóza je u řady nemocných celkem dobrá, ale u části dojde k těžké retrakci a omezení pohyblivosti. Častěji se také najde syndrom rameno-ruka.

Difúzní idiopatická skeletální hyperostóza (DISH) se objevuje asi u 13–49 % diabetických pacientů. Radiologické změny při DISH jsou velmi nápadné. Klinické projevy jsou velmi variabilní od úplně minimálních nebo žádných problémů až po těžkou ztuhlost celé páteře připomínající ankylozující spondyliti-

du. Přestože je asociace s diabetem jasná, korelace mezi stupněm hyperglykémie a stupněm DISH nebyla pozorována.

Mezi **diabetickou osteoartropatií** se zařazuje neuropatická artropatie, osteolýza a osteomyelitida [7]. Termín se aplikuje na destruktivní lytické změny, které jsou těžkou pozdní komplikací diabetu a vyskytují se hlavně na kostech nohou ve frekvenci asi u 0,1–1,4 % diabetických pacientů. Určité představy, jaké mechanismy mohou vést ke vzniku diabetické osteoartropatie, ukazuje tab. 2.

Neuropatickou artropatii (Charcotův kloub) jsou nejčastěji postiženy klouby nohou (tab. 3) [8]. Může se objevit u obou typů diabetu, obvykle po delším trvání onemocnění a u pacientů se špatnou metabolickou kontrolou. Je to komplikace přicházející asi u 0,15 % diabetických nemocných [9]. Změny jsou nejčastěji nalézány ve věkové skupině 50–69 let. Byly však popsány i daleko vyšší frekvence po cíleném vyšetření, a to až u 6,5 % diabetických nemocných, přitom u 75 % z nich nebyly před tím tyto změny rozpoznány [10]. U nemocných na specializovaných klinikách pro vysoce rizikové pacienty může být frekvence až 13 % [11]. Nejčastějším projevem je jednostranný otok nohy s žádnou, nebo minimální bolestí, často doprovázený kožními vředy na spodní straně nohy pod hlavičkami metatarzů. Klinické symptomy jsou většinou mírné a v kontrastu s rozsáhlým rentgenovým nálezem. Zpočátku jde jen o ohraničenou osteoporózu případně malé kortikální defekty následované subluxací a dislokací kloubů. V pozdějších stadiích dochází k osteolýze, rozpadům a zlomeninám. Proces může vést ke koncentrické resorpci kostí ve formě tzv. deformity ořezané tužky. Typická je periostální reakce, která v pokročilých stadiích přechází v silnou periostální osifikaci. K destrukci kosti může dojít velmi rychle, během týdnů. Hojení je charakterizováno

Tab. 3. Lokalizace postižení při diabetické neuropatické artropatii (podle 8).

Kloub	Počet případů (%)
Hlezenní kloub	10 %
Tarzální klouby	22 %
Tarzometatarzální klouby	27 %
Metatarzofalangeální klouby	32 %
Interfalangeální klouby	9 %

degenerací kloubu, novotvorbou kosti, vznikem osteofytů, kostní sklerózou a případně vývojem ankylózy. Diabetická osteoartropatie může vést ke vzniku kubické nohy nebo kolébkovité plosky v důsledku kolapsu oblouku nohy, zkrácení a destrukce tarzometatarzálních kostí. V literatuře lze nalézt různé klasifikace diabetické osteoartropatie, jednu z nich uvádí tab. 4 [12]. Léčba neuropatické artropatie je konzervativní a předpokládá především dobrou kontrolu diabetu. Dále je nutné plně znehybnění postiženého kloubu k vyloučení zátěže končetiny. Vedle klidu na lůžku se využívají i speciální ortézy či sádrové fixace. Nedávno bylo publikováno dvojité zaslepené klinické hodnocení jedné infuze pamidronátu, které vedlo k redukci obratu kosti, zlepšení symptomů a snížení aktivity nemoci [13]. Chirurgická léčba včetně artrodézy nebo kloubní náhrady je většinou neúspěšná, někdy je však nutné korigovat těžkou deformitu.

Diabetická osteolýza je charakterizovaná osteopenií, lýzou a resorpcí distálních metatarzů a proximálních falang. Na rozdíl od neuropatické artropatie zůstávají klouby relativně zachovány.

Vzácností u diabetu není ani *osteomyelitida*. Někdy může být diferenciální diagnóza od Charcotova kloubu složitá a k odlišení je zapotřebí využít MRI, CT, kombinace scintigrafických metod a dalších vyšetření [14].

Mezi další komplikace diabetu můžeme zařadit i **diabetickou femorální neuropatii (diabetickou amyotrofií)**, která je

charakterizována těžkou jednostrannou bolestí na přední straně stehna, následovanou svalovou slabostí a atrofií. U 50 % nemocných může být bilaterální [15]. Dlouhodobá prognóza je dobrá, zlepšování lze pozorovat po 3 měsících s plnou úpravou do 18 měsíců, ačkoli někdy mohou přetrvávat reziduální změny. Diabetická amyotrofie může být prezentujícím syndromem cukrovky.

Svalový infarkt při diabetu je řídkou příčinou akutní svalové bolesti [16]. Je častější u DM 1. typu a obvykle se projevuje u nemocných s dlouhým trváním nemoci a rozsáhlými poškozeními orgánů v důsledku mikroangiopatie. Projevuje se atraumatickým bolestivým otokem končetiny, nejčastěji na stehně. Začátek bolesti je obvykle postupný, ale může být i náhlý. Odeznívá během několika týdnů, může se vracet. Svalová biopsie ukazuje rozsáhlé oblasti s nekrozou a edémem. Diagnosticky pomáhá MRI. Na etiologii syndromu se podílí kompartmentový syndrom precipitovaný malou tromboembolickou příhodou, s následnou ischemií a reperfuzí.

Diabetes mellitus se najde o něco častěji u nemocných s **chondrokalcinózou**. Prevalence onemocnění z ukládání krystalů kalcium pyrofosfát-dihydrátu (CPPD) u diabetu se udává 8–73 % a nemocní jsou náchylnější k symptomatické pseudoné [5].

Souvislost diabetu 1. typu a osteopenie byla opakovaně prokázána. U 2. typu je situace kontroverzní,

Tab. 4. Klasifikace diabetické osteoartropatie podle Selly a Barreta (12).

Stadium	Popis
0	Lokalizovaná hypertermie a otok. Může být pozitivní kostní scan. Minimální radiologické změny
1	Lokalizovaná osteopenie, subchondrální cysty, eroze a možný rozestup kloubu
2	Kloubní subluxace
3	Dislokace kloubů a kolaps kloubu
4	Hojení: skleróza a fúze se vznikem trabekul

protože některé studie ukazují na zvýšenou kostní denzitu u těchto nemocných. Nebyl buď nalezen žádný rozdíl v počtu zlomenin krčku femoru či předloktí mezi diabetickými pacienty a referenční skupinou [17], nebo dokonce bylo pozorováno signifikantně méně fraktur u žen s DM 2. typu [18].

Asociace mezi diabetes mellitus a osteoartrózou (OA) nebyla nepochybně prokázána. Dřívější studie popisovaly závažnější a časnější známky OA u jedinců s DM. Novější přehledy, pokud jsou kontrolovány pro věk, pohlaví a hlavně obezitu, tuto souvislost nenacházejí [19]. Tvorba osteofytů byla dokonce méně častá, a pokud byly přítomny, byly menší u nemocných s diabetem než u těch, kteří ho neměli [20].

Literatura

1. Kapoor A, Sibbitt WL jr. Contractures in diabetes mellitus: the syndrome of limited joint mobility. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18: 168–180.
2. Lindsay JR, Kennedy L, Atkinson AB et al. Reduced prevalence of limited joint mobility in type 1 diabetes in a U.K. clinic population over a 20-year period. *Diabetes Care* 2005; 28: 658–661.
3. Eaton RP, Sibbitt WL jr, Shah VO et al. A commentary on 10 years of aldose reductase inhibition for limited joint mobility in diabetes. *J Diabetes Complications* 1998; 12: 34–38.
4. Sibbitt WL jr, Eaton RP. Corticosteroid responsive tenosynovitis is a common pathway for limited joint mobility in the diabetic hand. *J Rheumatol* 1997; 24: 931–936.

5. Bland JH, Frymoyer JW, Newberg AH et al. Rheumatic syndromes in endocrine disease. *Semin Arthritis Rheum* 1979; 9: 23–65.
6. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS et al. Shoulder capsulitis in type I and II diabetic patients: association with diabetic complications and related diseases. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 907–914.
7. Vencovský J, Broulík P. The endocrine system. In: Isenberg DA, Maddison PJ et al. *Oxford Textbook of Rheumatology*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press 2004: 185–192.
8. Fogács SS. Diabetes mellitus. In: Hochberg MC, Silman AJ et al. *Rheumatology*. 3rd ed. London: Elsevier Mosby 2003: 1977–1982.
9. Sinha S, Munichoodappa CS, Kozak GP. Neuro-arthritis (Charcot joints) in diabetes mellitus (clinical study of 101 cases). *Medicine (Baltimore)* 1972; 51: 191–210.
10. Cavanagh PR, Young MJ, Adams JE et al. Radiographic abnormalities in the feet of patients with diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 201–209.
11. Armstrong DG, Peters EJ. Charcot's arthropathy of the foot. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002; 92: 390–394.
12. Sella EJ, Barrette C. Staging of Charcot neuroarthropathy along the medial column of the foot in the diabetic patient. *J Foot Ankle Surg* 1999; 38: 34–40.
13. Jude EB, Selby PL, Burgess J et al. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. *Diabetologia* 2001; 44: 2032–2037.
14. Sella EJ, Grosser DM. Imaging modalities of the diabetic foot. *Clin Podiatr Med Surg* 2003; 20: 729–740.
15. Coppack SW, Watkins PJ. The natural history of diabetic femoral neuropathy. *Q J Med* 1991; 79: 307–313.
16. Silberstein L, Britton KE, Marsh FP et al. An unexpected cause of muscle pain in diabetes. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 310–312.
17. Melchior TM, Sorensen H, Torp-Pedersen C. Hip and distal arm fracture rates in peri- and postmenopausal insulin-treated diabetic females. *J Intern Med* 1994; 236: 203–208.
18. van Daele PL, Stolk RP, Burger H et al. Bone density in non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 1995; 122: 409–414.
19. Frey MI, Barrett-Connor E, Sledge PA et al. The effect of noninsulin dependent diabetes mellitus on the prevalence of clinical osteoarthritis. A population based study. *J Rheumatol* 1996; 23: 716–722.
20. Horn CA, Bradley JD, Brandt KD et al. Impairment of osteophyte formation in hyperglycemic patients with type II diabetes mellitus and knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 336–342.

prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.

www.revma.cz

e-mail: venc@revma.cz

Doručeno do redakce: 7. 9. 2005

Přijato k otištění: 7. 9. 2005