

*PREHLADNÝ REFERÁT***DIABETES MELLITUS – ZMĚNY NA POHYBOVÉM ÚSTROJÍ**

T. PHILIPP

DIABETES MELLITUS – CHANGES IN THE LOCOMOTOR APPARATUS

Revmatologické a rehabilitační oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha
 Primár: MUDr. M. Sedláčková

Souhrn

Článek se zabývá změnami na pohybovém aparátu u pacientů s diabetes mellitus. V úvodu článku je podána krátká patogenetická rekapitulace a dále jsou postupně popsány cheiroartropatie, Charcotova artropatie, omezená kloubní pohyblivost, difuzní idiopatická skeletální hyperostóza, diabetická osteopatie a další chorobné jednotky související s diabetem. Článek je zaměřen na klinickou praxi, tomu odpovídá i členění chorob do jednotlivých oddílů.

Klíčová slova: diabetes mellitus, cheiroartropatie, Charcotova artropatie, omezená kloubní pohyblivost, difuzní idiopatická skeletální hyperostóza, diabetická osteopatie.

Summary

The article discusses changes in the locomotor apparatus in patients with diabetes mellitus. The introductory part of the article features a short pathogenic recapitulation to be followed by description of cheiroarthropathy, Charcots joint, limited joint mobility, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, diabetic osteopathy, and other disease entities associated with diabetes. The article is focused on clinical practice and the diseases are classified into individual sections accordingly.

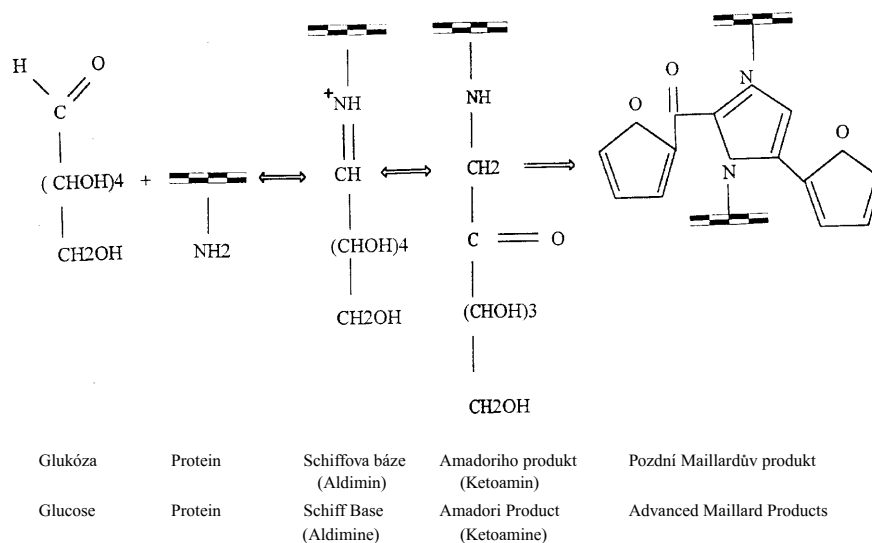
Key words: diabetes mellitus, cheiroarthropathy, Charcots joint, limited joint mobility, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, diabetic osteopathy.

ÚVOD

Diabetes mellitus je chronické, endokrinní a metabolické onemocnění vznikající v důsledku nedostatečného inzulinového působení, které se projevuje chronickou hyperglykemií a glykosurií. Po letech trvání vede k ireverzibilním změnám postihujícím jednotlivé tkáně organismu, z nichž nejzávažnější abnormality se vyskytují v pojivové tkáni. Změny na pohybovém systému u diabetiků tedy patří mezi chronické komplikace diabetu. Spolu se zvyšujícím se počtem manifestních diabetiků a prodlužováním jejich přežití dochází i ke zvýšení výskytu onemocnění pohybového aparátu. Účelem tohoto článku je upozornit na onemocnění pohybového aparátu související s diabetem.

PATOGENEZE TKÁŇOVÉHO POŠKOZENÍ U DIABETIKŮ**NEENZYMOVÁ GLYKACE**

V centru patologických změn vznikajících v tkáních organismu diabetika stojí zvýšená nabídka glukózy v intracelulárním a extracelulárním prostoru působící po mnoho let. Zvýšená koncentrace glukózy umožňuje ve zvýšené míře vznik vazeb mezi molekulou glukózy a dalšími chemickými strukturami, například proteiny. Pokud uvažujeme o změnách v pojivových tkáních, jedná se hlavně o kolagen a další strukturální tkáňové proteiny. V první fázi vzniká vazbou glukózy a proteinu nestabilní Schiffova báze (aldimin), která se přesmykuje na stabilnější Ama-



Obr. 1. Schéma Maillardovy reakce.

Fig. 1. General scheme of the Maillard reaction.

doriho produkt ketoamin (5) (obr. 1). K vzniku těchto chemických produktů není třeba enzymatického působení, a proto nazýváme reakci neenzymatickou glykací. Aldimin a ketoamin pak nazýváme *časnými produkty glykace*. Jejich vznik závisí výhradně na výši koncentrace glukózy a délce jejího působení. Tento děj je reverzibilní. V další fázi reakce jsou Amadoriho produkty buď oxidací přeměněny na ireverzibilní lysinové zbytky (N-carboxymethyl-lysin) a nebo vysoce reaktivní meziproducty vedoucí k formování heterocyklických proteinových sloučenin s intramolekulárními a intermolekulárními (cross-links) vazbami (9, 17). Tyto sloučeniny vzniklé vazbou časných produktů glykace nazýváme *pozdními produkty glykace* (tzv. Maillardovy produkty, AGE) (17). Vznik těchto pozdních produktů glykace je ireverzibilní. Proteinové molekuly tímto dějem získávají nové fyzikální a chemické vlastnosti (tab. 1), které jsou pak fixovány po celou dobu života bílkoviny (4). Toto je závažné zvláště u strukturálních bílkovin pojiva, které mají dlouhý biologický poločas. Dalším závažným způsobem uplatnění pozdních produktů glykace je jejich vazba na receptory makrofágů stimulující tvorbu cytokinů, které spouštějí celou kaskádu reakcí poškozujících jednotlivé tkáně organismu.

SORBITOLOVÁ CESTA

Další patologické změny vycházející ze zvýšené nabídky glukózy se vážou k takzvané sorbitolové cestě. Nadměrná nabídka glukózy může v buňkách nezávislých na

inzulínu (pericyty kapilár a nervové buňky) vyvolat její zpracování alternativní cestou (obr. 2). Působením enzymu aldózoreduktázy se tvoří sorbitol (glucitol) a dále působením glucitoldehydrogenázy fruktóza (12). V buňce nahromaděný sorbitol a fruktóza pak změnou osmotického gradientu vede k zvětšení intracelulárního objemu, a tím k možnému poškození buňky. Hromadění sorbitolu vede také k snížení hladiny myoinositolu v buňce, a to jak změnou metabolismu buňky tak kompetitivní interferencí při absorpci myoinositolu Na-myoinositol kotransportérem. Dále dochází při přeměně glukózy na sorbitol ke zvýšení poměru NADH/NAD⁺, tento stav je nazýván diabetickou pseudohypoxií.

OXIDAČNÍ STRES

Jako další je třeba jmenovat dnes široce uznávanou teorii oxidačního stresu. Oxidačním stresem je zde myšleno zvýšení hladiny kyslíkových radikálů. K tomu dochází jednak zvýšenou tvorbou reaktivních kyslíkových radikálů, jednak sníženou výkonností inhibitorů a scavengerového (úklidového) systému (4). Jedna z možných cest zvýšené tvorby kyslíkových radikálů vychází z předpokladu, že molekula glukózy vázaná na bílkovinu se může snadněji svými hydroxylovými skupinami účastnit přenosu elektronů a tím podílet na vzniku kyslíkových a hydroxylových radikálů. Jedna z příčin snížené výkonnosti úklidového systému je spotřebovávání NADPH při přeměně glukózy na sorbitol, ten pak jako kofaktor glutathionperoxidázy nezbytný

Tab. 1. Chemické a fyzikální změny v kolagenu u diabetiků.

Chemické	Fyzikální
zvýšená glykace	zvýšená tepelná stabilita
zvýšená odolnost proti působení enzymů	zvýšená mechanická odolnost
	snížená solubilita
	snížená elasticita

Tab. 1. Chemical and physical changes in collagen in diabetes.

Chemical	Physical
Increased glycation	Increased thermal stability
Increased resistance to enzymatic digestion	Increased mechanical strength
	Decreased solubility
	Decreased elasticity

ný pro redukci oxidované formy glutathionu v úklidovém systému chybí (11).

KLINICKÉ PROJEVY

Pro klinickou praxi je asi nejvýhodnější dělení změn na pohybovém ústrojí podle jejich lokalizace (tab. 2).

Pro upřesnění připojuji ještě dělení podle vztahu k diabetu (13) (tab. 3).

ZMĚNY V OBLASTI RUKY

Omezená kloubní pohyblivost označovaná v oblasti ruky jako *cheiroartropatie* je častým projevem kloubního postižení u diabetiků. Je charakterizovaná nebolestivým omezením pasivní i aktivní pohyblivosti ručních kloubů. Toto omezení kloubní pohyblivosti není dáno postižením kloubní chrupavky, ale především změnami v oblasti periartikulárních pojivových tkání, postižením kloubního pouzdra ve smyslu jeho ztlustění a zvýšení jeho rigidity vlivem ukládání glykací změněného kolagenu. Zpočátku zjišťujeme ranní ztuhlost, která později přechází do trvalé. Na kloubech nejsou patrné známky zánětu, svalstvo v oblasti postižených kloubů je atrofické, mnohdy vznikají svalové kontraktury. K jednoduchému sledování změn na rukách byly vypracovány dva testy (1):

1. znamení modlitby testující rozsah pohybu ve všech kloubech ruky (obr. 3),

2. „table top“ testující rozsah pohybu v metakarpofalangeálních kloubech (obr. 4).

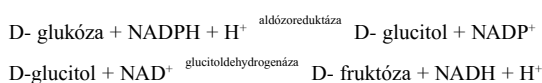
Rentgenologicky nenacházíme žádné změny nebo zjišťujeme v oblasti postižených kloubů mírnou periartikulární porózu bez erozí a zúžení kloubní štěrbiny (6). Histologicky nalézáme zmnožení kolagenních struktur, proliferaci fibroblastů a myofibroblastů a vaskulární změny jako při diabetické mikroangiopatii (9, 8).

Prevalence cheiroartropatie je u pacientů s diabetem 1. typu udávána od 11 do 55 % (10), u pacientů s diabetem 2. typu 30–70 %, u zdravých kontrol bez diabetu 1–20 %. Důležitá je vždy doba trvání diabetu a míra kompenzace. Podstatný je nárůst cheiropatie při trvání diabetu nad 10 let. V literatuře je uváděna významná korelace výskytu cheiroartropatie s diabetickou nefropatií, retinopatií a neuropatií (10, 18).

S cheiroartropatií přímo souvisejícím onemocněním je *scleroderma-like syndrom*, nebo také *scleroderma diabetorum*, či diabetická sklerodaktylie. Skleroderma-like syndrom se projevuje postižením kůže predilekčně na dorzu prstů a ruky, dále v oblasti dorza předloktí a někdy na zadní a laterální straně krku a trupu. Kožní změny jsou podobné sklerodermii, avšak chybí Raynaudův fenomén, ulcerace, autoprotilátková aktivita. U pacientů s diabetem 2. typu trvajícím nad 5 let se tyto kožní změny vyskytují v 15–35 %. V histologickém obrazu dominuje hyperplázie kolagenu a zmnožení mezibuněčné hmoty, hyalinizace papil a subpapilárního kolagenu (8). Sklerodermické změny se přímo spoluúčastní na vzniku omezené kloubní pohyblivosti a jsou proto některými autory zahrnovány spolu s cheiroartropatií pod společný název *diabetická ruka*.

Ruka diabetika může být kromě výše uvedených chorobných jednotek postižena dále takzvanou *Dupuytrenovou kontrakturou* (obr. 5). Jedná se o postižení palmární aponeurózy a jejích výběžků. Onemocní častěji muži ve středním věku, vyskytuje se u 15–40 % diabetiků. Klinicky se změny na palmární aponeuróze projevují jako nebolestivá ztuhnutí v dlani s vtažením ke spodině. Později dochází k tvorbě větších uzlů a pruhů táhnoucích se po dlani k prstům. U rozvinutých případů dochází k omezení pohybu a vytvoření drápotité ruky. Histologické změny nalézáme stejné jakou u cheiroartropatie.

Pokud hovoříme o postižení ruky u diabetika, není možné vynechat *syndrom karpálního kanálu*. Při zbytnění glykací změněných vazivových struktur pod ligamentum carpi volare dochází k utlačování procházejícího nervu (nervus



Obr. 2. Schéma sorbitolové cesty.

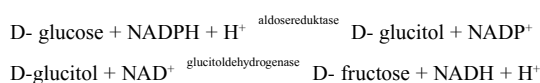


Fig. 2. Schema of the sorbitol pathway.



Obr. 3. Pozitivní znamení modlitby u pacienta s diabetem.
Fig. 3. Positive prayer sign in a patient with diabetes.

medianus) a jeho poškození. Příznaky jsou charakteristické. Dochází zprvu k nočním, velmi nepříjemným pocitům pálení a brnění v inervační oblasti nervus medianus (I.–III. prst ruky). Při postupujícím onemocnění se snižuje citlivost konečků prstů, není možné sevřít prsty do špetky. V další fázi se rozvíjí svalové atrofie v oblasti tenaru (obr. 6). Toto onemocnění postihuje až 20 % diabetiků.

ZMĚNY V OBLASTI RAMENE

Bolest a omezení rozsahu pohybu v oblasti ramene je dalším z mnoha obtíží vyskytujících se u diabetiků častěji. Příčinou může být *adhezivní kapsulitida* (chronický syndrom zmrzlého ramene), *kalcifikující periartitida*, postižení v rámci *omezené kloubní pohyblivosti* (viz výše), či *DISH* (viz níže). Kalcifikující periartitida se vyskytuje třikrát častěji u pacientů s diabetem, avšak asi jedna třetina pacientů je asymptomatická. Adhezivní kapsulitida je zjišťována u 10–20 % diabetiků oproti 5 % u kontrol (3). Jedná se o bolestivé postižení



Obr. 4. Pozitivní „table top“ test u pacienta s diabetem.
Fig. 4. Positive table top test in a patient with diabetes.



Obr. 5. Dupuytrenova kontraktura u pacienta s diabetem.
Fig. 5. Dupuytren's contracture in a patient with diabetes.



Obr. 6. Svalová atrofie u syndromu karpálního kanálu.
Fig. 6. Muscle atrophy in a carpal tunnel syndrome.

Tab. 2. Muskuloskeletální komplikace asociované s diabetes mellitus (dělení podle lokalizace).

Ruka	omezená kloubní pohyblivost (cheiroarthropatie) diabetická sklerodaktylie tendosynovioskleróza flexorových šlach syndrom karpálního kanálu Dupuytrenova kontraktura
Rameno	omezená kloubní pohyblivost adhezivní kapsulitida (syndrom zmrzlého ramene) kalcifikující periartitida postižení při DISH
Noha	diabetická osteoarthropatie (neuropatická (Charcotova) osteoarthropatie) omezená kloubní pohyblivost postižení při DISH
Páteř	difúzní idiopatická skeletální hyperostóza (DISH) diabetická osteoarthropatie (neuropatická (Charcotova) osteoarthropatie) kazuistická sdělení
Společná onemocnění	diabetická osteopatie chondrokalcinóza osteoartróza

Vysvětlivky: DISH – difúzní idiopatická skeletální hyperostóza

Tab. 2. Musculoskeletal Complications Associated with Diabetes Mellitus (Division According to the Localization).

Hand	Limited joint mobility (cheiroarthropathy) Diabetic sclerodactyly Flexor tenosynovitis Carpal tunnel syndrome Dupuytren's contracture
Shoulder	Limited joint mobility Adhesive capsulitis Calcific periarthritis Affection by DISH
Foot	Diabetic osteoarthropathy (neuropathic (Charcot) arthropaty) Limited joint mobility Affection by DISH
Spine	Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) Diabetic osteoarthropathy (neuropathic (Charcot) arthropaty)
Common Disease	Diabetic osteopathy CPPD crystal disease Osteoarthritis

Abbreviations: DISH – diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, CPPD – calcium pyrophosphate dihydrate

ramene s postupnou ztrátou rozsahu pohybu. Kloubní chrupavka zůstává zprvu nepoškozena a chorobné procesy se odehrávají v měkkých kolemkloubních tkáních. Postiženy jsou zvláště šlachy, svalové úpony a kloubní pouzdro. V první fázi dochází k pomalu vznikající, lokalizované bolesti úponů, hlavně při aktivním pohybu zapojujícím příslušný sval. Později se bolesti stupňují, stávají se méně lokalizované a bývají nejen při pohybu, ale i v klidu a v noci. S postupujícím omezováním rozsahu pohybu v glenohumerálním kloubu se bolesti zmírňují. Při omezení abdukce a rotací v glenohumerálním kloubu pod 50 % nazýváme syndrom zmrzlým ra-

menem. Rentgenologicky nenacházíme žádné nebo jen nespecifické změny (16). Arthrograficky zjišťujeme kontrahované kloubní pouzdro a obliterovaný infraglenoidální recessus (20). Onemocnění nemá biochemický korelát.

ZMĚNY V OBLASTI NOHY

Závažnou komplikací, se kterou se můžeme setkat u pacientů s diabetem, je *neuropatický kloub* neboli *Charcotova osteoarthropatie*. Jedná se o neúrazové, většinou málo

Tab. 3. Muskuloskeletální komplikace asociované s diabetes mellitus.

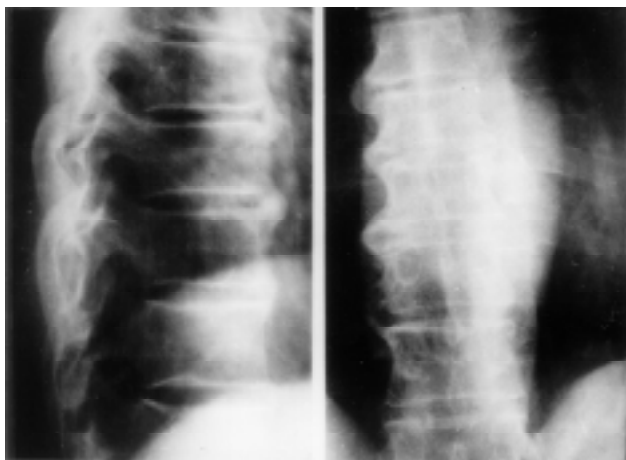
Specifické komplikace	Nespecifické komplikace	Možné komplikace
diabetická osteoarthropatie omezená kloubní pohyblivost diabetická sklerodaktylie	Dupuytrenova kontraktura syndrom zmrzlého ramene syndrom karpálního kanálu DISH	diabetická osteopatie chondrokalcinóza osteoartróza

Vysvětlivky: DISH – difúzní idiopatická skeletální hyperostóza

Tab. 3. Musculoskeletal Complications Associated with Diabetes Mellitus.

Direct Complications	Indirect Complications	Possible Associations
Diabetic osteoarthropathy Limited joint mobility Diabetic sclerodactyly	Dupuytren's contracture Frozen shoulder Carpal tunnel syndrome DISH	Diabetic osteopathy CPPD crystal disease Osteoarthritis

Abbreviations: DISH – diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, CPPD – calcium pyrophosphate dihydrate



Obr. 7. Rentgen – difúzní idiopatická skeletální hyperostóza u pacienta s diabetem.

Fig. 7. X ray – diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in a patient with diabetes.

bolestivé, progresivní, destruktivní onemocnění kloubů, u diabetiků typicky postihující subtalární klouby. Na jeho vzniku se podílí jak distální senzorická polyneuropatie, tak i motorická a autonomní neuropatie jako výsledek nervového poškození při dlouhodobé hyperglykémii (sorbitolová cesta, poškození vasa nervorum pseudohypoxií).

Senzorická polyneuropatie vede k poškození propriocepce z oblasti kloubního pouzdra a periartikulárních tkání, to má za následek omezené vnímání polohy a postavení kloubu a snížené vnímání bolesti při poškození. Tím dochází k mikrotraumatizaci kloubních struktur, protažení ligament a spolu s motorickou neuropatií vedoucí k svalovým atrofiím a poruše koordinace flexorů a extenzorů až k subluxacím. Autonomní neuropatie vede ke ztrátě tonu sympatiku drobných cév a tím snížení periferní rezistence a dále k otevření arteriovenózních zkratů. Cirkulace se stává hyperkinetickou, v důsledku čehož dochází k zvýšené kostní resorpci.

Prevalence tohoto onemocnění je udávána v rozmezí 7–37 % diabetiků s neuropatií (14). Klinicky se pacienti s Charcotovou artropatií vyznačují postižením jednoho a nebo výjimečně více kloubů. Kloub je v akutní fázi oteklý, případně s výpotkem, proteplený s přítomným dyskomfortem či bolestí. Bez úrazové anamnézy nalézáme deformaci kloubu. Při neurologickém vyšetření zjišťujeme omezení hlubokých šlachových reflexů, i když Charcotovu artropatii můžeme pozorovat i u subklinických forem neuropatie. Kloubní otok a proteplení mohou působit sugestivně ve smyslu kloubního zánětu, zvýšení markerů zánětu a leukocytóza však nejsou přítomny. Nejčastěji jsou při diabetu postiženy metatarzofalangeální klouby (25–50 %), tarzometatarzální klouby (15–

45 %), intertarzální klouby (30 %) a hlezenný kloub (3–10 %). Tyto lokalizace postižení jsou pro diabetiky typické.

Klinicky dělíme průběh onemocnění na stádium (3):

1. akutní (destruktivní, pseudoflegmonózní) charakterizované otokem, proteplením, zarudnutím kůže, pocitem mírné bolesti nebo dyskomfortu, dále tendencí k rychlé deformaci kostních struktur nohy, vytváření kostních fragmentů, zhroucení klenby a vytvoření kolébkovité nohy,

2. reparace, kdy se kožní teplota snižuje, kostní fragmenty jsou reabsorbovány, edém opadá,

3. rekonstrukce, kdy nastupují regenerační kostní procesy a vytváří se obraz chronické Charcotovy osteoartropatie, nikdy nedochází k restituci ad integrum. Rentgenologicky zjišťujeme v akutním stádiu změny podobné časné artróze. Časným znamením je netraumatická dislokace, do obrazu patří i nález mikrofraktur a intraartikulárních fraktur. V pozdějších stádiích dochází k fragmentaci a resorpci. V oblasti drobných nožních kloubů se mnohdy vytváří rentgenový obraz typu „pencil“ zahrocení (8). V reparačním stádiu se vytváří kostní skleróza a osteofyty. Na rentgenovém snímku jsou někdy zachytitelné periartikulární kalcifikace.

Další možností zobrazení je kostní scintigrafie, u které ke zvýšení specifity používáme kombinaci scanu s použitím Tc^{99} difosfonátu se scanem Indií značenými leukocyty (21). V diferenciální diagnostice tedy uvažujeme především o infekční artritidě, osteomyelitidě, artróze, monoartritidě reaktivní, krystaly indukované, případně o artropatii při hemofilii, aseptické nekróze, primárním tumoru či metastatickém postižení.

V oblasti nohy můžeme kromě neuropatické osteoartropatie dále diferencovat kloubní postižení ve smyslu *omezené kloubní pohyblivosti*. Snížená kloubní pohyblivost v oblasti nohy se projevuje zejména na subtalárních kloubech, dochází k jejich vertikalizaci a v návaznosti na to propadu nožní klenby. Výsledkem je vytvoření obrazu kladívkovitých prstů, zvýšení tlaku na prominující hlavičky metatarzů, a tím zvýšení tlaku na měkké části planty pod metatarzy při chůzi. Omezená kloubní pohyblivost spolu s neuropatickou osteoartropatií Charcotova typu jsou jedním ze závažných etiopatogenetických činitelů při rozvoji diabetické nohy.

ZMĚNY V OBLASTI PÁTEŘE

Mezi onemocnění tradičně spojovaná s diabetem 2. typu, obezitou, hyperurikémií a hyperlipoproteinémií patří *difúzní idiopatická skeletální hyperostóza (DISH)*, v anglosaské literatuře označovaná jako ankylozující hyperostóza (obr. 7). Pro onemocnění je charakteristická tvorba osifikací paravertebrálních ligament (zejména lig. longitudinale anterius) a dále postižení periferního skeletu ve formě rozsáhlých entezopatií (úponových osifikací).

Projevy tohoto onemocnění nacházíme ve středním a vyšším věku s převahou mužů 2:1. Ve věku nad 40 let u 3,8 % mužů a 2,6 % žen, ve věku nad 70 let u 10,1 % mužů a 6,8 % žen (28).

Diagnostika této chorobné jednotky se opírá především o patognomický rentgenologický nález. Na rentgenových snímcích páteře nalézáme zvláštní, nepravidelné, hrubé osifikace paravertebrálních ligament přemostující nejčastěji přední rohy několika obratlových těl a tvořící tak splývající kostěné polevy. Mnohdy nalézáme bizarní útvary, které jsou popisovány jako mroží kly. Maximum postižení bývá lokalizováno do oblasti Th 7–11, méně časté bývají změny krční páteře (C 4–7) a bederní páteře (L 1–3). Diagnostika se mimo projevů na axiálním skeletu opírá o projevy na periferním skeletu. Jedná se o osifikační entezopatie (entezofyty) uložené oboustranně (symetricky). Na rozdíl od zánětlivých entezofytů není jejich vývoj provázen tvorbou erozí ani sekundární sklerotizací okolí. Jejich nejčastější lokalizace je v oblasti pánve supraacetabulárně, crista iliaca, spina iliaca anterior superior a inferior. Typická je hyperostotická kyčel, kdy osteoproduktivní hmoty prodlužují horní a dolní okraj acetabula a vedou k prohloubení jamky. Častý je výskyt dorzálních a ventrálních entezopatií pat. Změny na kolenních kloubech bývají lokalizovány na vnitřní straně pately, někdy na tuberositas tibie. V oblasti ramenního kloubu jsou osifikace více svalových úponů zvláště tuberositas deltoidei, korakoklavikulárního spojení a sulcus bicipitalis. Epidemiologické rozborů sledující výskyt diabetu 2. typu u pacientů s DISH udávají velký rozptyl hodnot, a to 19–62 % nemocných.

Na základě laboratorních a zvláště rentgenových nálezů byla vypracována mnohá diagnostická kritéria. Za všechna budu jmenovat Utsingerova kritéria:

1. souvislá anterolaterální kostěná poleva spojující nejméně čtyři sousední obratle, zejména v thorakolumbální oblasti, bez osteochondrózy plotének, vakuového fenoménu a ankylózy apofyzárních kloubů,
2. souvislá osifikace dvou rohů sousedních obratlů,
3. symetrická periferní entezopatie postihující zadní část paty, patelu nebo olekranon.

Diagnózu hodnotíme jako jistou při splnění prvního kritéria, jako pravděpodobnou při splnění druhého a třetího kritéria a jako možnou při splnění druhého nebo třetího kritéria.

Klinicky jsou obtíže provázející postižení páteře větší nebo menší, u jedné čtvrtiny pacientů bývá onemocnění asymptomatické (28). U symptomatických pacientů je postižení charakterizované jako pocity ztuhlosti, pozvolna se rozvíjející omezenou pohyblivostí páteře a tlaku hrudní a bederní páteře. Jindy se může onemocnění projevovat výraznými bolestmi zejména krční a bederní páteře provázenými i neurologickou symptomatologií (radikulárním drážděním, poruchami polykání). Na periférii se onemocnění projevuje nejčastěji bolestí pat, kolen a loktů, omeze-

ním rozsahu pohybu v těchto kloubech při rozvoji rozsáhlých osifikací.

ZMĚNY KOSTNÍ HMOTY

Další skupina chorob vycházející ze změn metabolismu diabetiků je *diabetická osteopatie*, tedy *osteoporóza*, *osteomalacie* a *smíšené formy*. Ačkoli mnohé studie prokazují u diabetiků zvýšený výskyt *osteopenie* (osteoporózy), někteří autoři uvádějí výsledky nejednoznačné, zvláště co se týče četnosti výskytu, která se pohybuje od 20 % do 55 % v závislosti na trvání diabetu, pohlaví, způsobu a účinnosti kompenzace. U diabetiků 1. typu je uváděn výskyt osteopenie nad 40 % a u diabetiků 2. typu nad 50 % (15). Příčiny osteopenie u diabetiků jsou komplexní. K hlavním patří změny hladiny inzulinu vedoucí k poruše vstřebávání vápníku, změně aktivity osteoblastů a poruše tvorby osteoidu. Dále hyperglykemie a glykosurie vedoucí kromě jiného k zvýšenému vylučování vápníku močí. Metabolismus vápníku je dále ovlivněn poruchami přeměny vitamínu D při diabetické nefropatii, hepatopatii a snížení vstřebávání vápníku při terapii perorálními antidiabetiky a při diabetické enteropatii. Změněné hladiny vápníku pak zpětnou vazbou vedou k poruše sekrece parathormonu. K etiologickým faktorům dále patří diabetická angiopatie a neuropatie.

Klinicky se osteopenie projevují zpočátku dyskomfortem až bolestí v páteři a dlouhých kostech, později dochází u osteoporózy k frakturám v predilekčních oblastech. Osteomalacie je provázena spíše deformací dlouhých kostí.

Při diagnostice se opíráme o rentgenové a densitometrické vyšetření. Laboratorním vyšetřením je třeba zhodnotit rychlost kostního obratu a zvláště rozlišovat osteoporózu od osteomalacie (25), což má podstatný vliv na další terapii.

ZÁVĚR

Závažnost změn na pohybovém aparátu u diabetiků tkví zvláště ve zvýšení nemocnosti a fyzického i psychického strádání a snížení sebeobslužnosti a práce schopnosti postižených pacientů. Znalostí těchto komplikací a zájmem o jejich řešení může revmatolog přispět ke komplexní mezioborové péči o tyto pacienty.

LITERATURA

1. Aoki, Y., Yazaki, K. a spol.: Stiffening of connective tissue in elderly diabetic patients. *Diabetologia*, 36, 1993, č. 4, s. 79–83.
2. Bálint, G., Bálint, P., Foldes, K. a spol.: Praktická reumatologie. Martin, Osveta 1997, 194 s.

3. **Bartoš, V., Pelikánová, T.:** Praktická diabetologie. Praha, Maxdorf 1996, 376 s.
4. **Baynes, J.:** Role of Oxidative Stress in Development of Complications in Diabetes. *Diabetes*, 40, 1991, č. 4, s. 405–412.
5. **Brownlee, M., Cerami, A.:** Advanced Glycosylation end Products in Tissue and the Biochemical Basis of Diabetic Complications. *New Engl J Med*, 318, 1988, č. 20, s. 1315–1320.
6. **Bruce, A., Buckingham, M.:** Scleroderma-like Changes in Insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 7, 1984, č. 2, s. 163–169.
7. **Connor, B., Holbrook, T.:** Sex Differences in Osteoporosis in Older Adults With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J Amer Med Ass*, 268, 1992, č. 23, s. 3333–3337.
8. **Forgács, S.:** Bones and Joints in Diabetes Mellitus. Budapest, Akadémiai Kiado 1982, 187 s.
9. **Isdale, A.:** The ABC of the Diabetic Hand. *Brit J Rheumatol*, 32, 1993, č. 10, s. 859–861.
10. **Jennings, A., Milner, P.:** Hand Abnormalities are Associated with the Complications of Diabetes in Type 2 Diabetes. *Diabet Med*, 6, 1989, č. 5, s. 43–47.
11. **Jirkovská, A.:** Diagnostika a terapie syndromu diabetické nohy. *Remedia*, 6, 1996, č. 2–3, s. 127–131.
12. **Karlson, P., Gerok, W.:** Pathobiochemie. Stuttgart, G. Thieme Verlag 1991, 452 s.
13. **Kelley, W., Harris, E., Ruddy, S. a spol.:** Diabetes mellitus. S. 1500–1502. In: *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia, W.B. Saunders Company 1997, 1904 s.
14. **Klenerman, L.:** The Charcot Joint in Diabetes. *Diabet Med*, 13, 1996, č. 4, s. 52–54.
15. **Kocián, J.:** Diabetické osteopatie. S. 107–124. In: *Osteoporóza a osteomalacie*. Praha, Triton 1995, 171 s.
16. **Mohammed, A.:** Periarthritis: Another Duration-Related Complication of Diabetes Mellitus. *Diab Care*, 88, 1985, č. 5, s. 507–510.
17. **Monnier, M.:** Nonenzymatic Glycosylation, the Maillard Reaction and the Aging Process. *J Geront*, 455, 1990, č. 4, s. 105–111.
18. **Montana, E., Rozadilla, A., Nolla, J. a spol.:** Microalbuminuria is Associated with Limited Joint Mobility in type I Diabetes Mellitus. *Ann Rheum Dis*, 54, 1995, č. 2, s. 582–586.
19. **Murrell, G., Francis, M.:** Free radicals and Dupuytren's contracture. *Brit J Med*, 295, 1987, č. 11, s. 1373–1375.
20. **Ogilvie-Harris, D., Myerthall, M.:** The Diabetic Frozen Shoulder. *J Arthroscop Rel Surg*, 13, 1997, č. 1, s. 1–8.
21. **Oyen, W., Netten, P., Lemmens, J. a spol.:** Evaluation of Infectious Diabetic Foot Complications with Indium-111-labeled Human Nonspecific Immunoglobulin G. *J Nucl Med*, 33, 1992, č. 7, s. 1330–1336.
22. **Phillips, S., Williams, A.:** Neuropathic Arthropathy of the Spine in Diabetes. *Diabetes Care*, 18, 1995, č. 6, s. 867–869.
23. **Sequeira, W.:** The neuropathic joint. *Clin Exp Rheumatol*, 12, 1994, č. 5, s. 325–337.
24. **Schulte, L., Roberts, M.:** A Quantitative assessment of Limited Joint Mobility in Patients with Diabetes. *Arthr Rheum*, 36, 1993, č. 10, s. 1429–1443.
25. **Štěpán, J.:** Syndrom osteoporózy. Praha, Avicenum 1990, 201 s.
26. **Trnavský, K., Dostál, C.:** Klinická revmatologie. Praha, Avicenum 1990, 275 s.
27. **Williamson, J.R., Chang, K., Frangos, M. a spol.:** Hyperglycemic Pseudohypoxia and Diabetic Complications. *Diabetes*, 42, 1993, č. 6, s. 801–813.
28. **Žlnay, D.:** Difúzna idiopatická skeletálna hyperostóza-ankylozujúca hyperostóza. S. 307–327. In: *Rovenský, J. a spol.: Reumatológia v teórii a praxi*. IV. Martin, Osveta 1996, 643 s.

Do redakcie došlo 24.2.1999.

Adresa autora: MUDr. T. Philipp, Do čtvrti 21, 143 00 Praha 4 – Modřany, Česká republika.