Ortopedia *Traumatologia* **Rehabilitacja**
© MEDSPORTPRESS, 2006; 5(6); Vol. 8, 555-565

Zaangażowanie Autorów
A – Przygotowanie projektu badawczego
B – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Opracowanie piśmiennictwa
G – Pozyskanie funduszy

Author's Contribution
A – Study Design
B – Data Collection
C – Statistical Analysis
D – Data Interpretation
E – Manuscript Preparation
F – Literature Search
G – Funds Collection

Iwona Petrulewicz-Salamon
Poradnia Diabetologiczna przy Szpitalu Wojewódzkim, Bielsko-Biała

Wpływ cukrzycy na ruchomość stawów

The influence of diabetes mellitus on joint mobility

Słowa kluczowe: *schorzenia metaboliczne, ograniczenie ruchomości stawów, zespół LJM, przewlekłe powikłania cukrzycy, tkanka łączna*
Key words: *metabolic diseases, limited joint mobility (LJM), chronic diabetic complications, connective tissue*

STRESZCZENIE

Wstęp. *Zespół ograniczenia ruchomości stawów (LJM) jest powszechnie występującym, ale często nie rozpoznawanym powikłaniem cukrzycy. Celem pracy była ocena występowania zespołu LJM oraz zależności od typu i czasu trwania cukrzycy, wieku chorych i wyrównania metabolicznego oraz współistnienia ograniczenia ruchomości w stawie nadgarstka.*

Materiał i metoda. *Zbadano 77 pacjentów z cukrzycą typu 1 i 111 z cukrzycą typu 2. U chorych określano obecność zespołu LJM poprzez wykonanie „objawu modlącego", „testu stołu", mierzono zgięcie grzbietowe, czynne stawu nadgarstka. Analizie statystycznej został poddany związek pomiędzy istnieniem zespołu LJM a typem cukrzycy, czasem trwania choroby, wiekiem badanych, wyrównaniem metabolicznym i ograniczeniem ruchomości w stawie nadgarstka. Zastosowano testy: G, Lillieforsa, t-Studenta, t-Welcha, U-Mann-Whitneya. Za poziom istotności uznano p<0,05.*

Wyniki. *Zespół LJM jest częstym (40,26% w T1DM, 67,67% T2DM) i czasem najwcześniej klinicznie ujawniającym się powikłaniem cukrzycy u dzieci i młodzieży, a także u dorosłych chorych. W grupie pacjentów T2DM zespół LJM stwierdzono istotnie częściej niż w grupie T1DM (p<0,001). W obu typach cukrzycy wykazano istotne zmniejszenie ruchomości stawu nadgarstka u chorych z rozwiniętym zespołem LJM (p<0,001) oraz zależność z czasem trwania choroby (dla T1DM p=0,039, dla T2DM p=0,026) i stopniem wyrównania metabolicznego mierzonym wartością HbA1c. (dla typu 1 p=0,021, a dla typu2 cukrzycy p<0,001. Chorzy z cukrzycą typu 1, którzy rozwinęli zespół LJM byli starsi od pacjentów bez tego powikłania; p=0,031. Natomiast nie zaobserwowano takiej zależności w grupie osób z cukrzycą typu 2, p=0,202.*

Wnioski. *Łatwa do wykonania próba przylegania dłoni do siebie oraz przylegania dłoni do płaskiej powierzchni jest przydatna do oceny ruchomości stawów. Wykonywanie badań przesiewowych w diagnostyce LJM powinno być rutynowo stosowane we wstępnej diagnostyce przewlekłych powikłań cukrzycy. Wczesne wdrożenie profilaktyki i leczenia, polegające na zaostrzeniu kryteriów metabolicznego wyrównania oraz zastosowaniu zabiegów rehabilitacyjnych może zmniejszyć ryzyko kalectwa.*

SUMMARY

Background. *Limited joint mobility (LJM) is a common but seldom diagnosed musculoskeletal complication of diabetes. The purpose of this study was to estimate the prevalence of LJM among Type 1 and Type 2 diabetics and the relationship of LJM to age, duration of the disease, control of diabetes, and mobility of the wrist.*

Material and methods. *Joint mobility was assessed in 77 type 1 diabetics and 111 type 2 using the „prayer sign" and „table sign." The subjects were also examined for active flexion of the wrist. The relationship between LJM and these parameters was analyzed, using the G test, the Lilliefor test, t-Student, t-Welch, and U-Mann-Whitney.*

Results. *LJM is a common symptom (40.26% in Type 1, 67.67% in Type 2) and sometimes the first clinically apparent complication of diabetes in youth and adults. In Type 2 patients LJM was significantly more often diagnosed (p<0.001). In both types of diabetes the mobility of the wrist was significantly reduced (p<0.001) and there was significant correlation between LJM, duration of diabetes (p = 0.039 for Type 1, p = 0.026 for type 2) and the metabolic control of diabetes (evaluated by the average glycosylated hemoglobin A (p = 0.021 for type 1, p < 0.001 for type 2).*

Conclusion. *The easy to perform „prayer sign" and „table sign" are useful in assessing joint mobility, and should be used for screening in the initial diagnosis of diabetic complications. Early prophylaxis and treatment (rigorous metabolic control and rehabilitation) may reduce the risk of handicap.*

Liczba słów/Word count: 5179 **Tabele/Tables:** 6 **Ryciny/Figures:** 4 **Piśmiennictwo/References:** 35

Adres do korespondencji / Address for correspondence
dr Iwona Petrulewicz-Salamon
43-309 Bielsko-Biała, ul. Równa 17
tel./fax: (0-33) 821-67-41, e-mail: pdrips@interia.pl

Otrzymano / Received *12.02.2006 r.*
Zaakceptowano / Accepted *28.09.2006 r.*

WSTĘP

Cukrzyca (DM) jest zespołem zaburzeń metabolicznych, charakteryzujących się stałą, patologiczną hiperglikemią, która wynika z upośledzenia wydzielania insuliny przez komórki wysp trzustki albo osłabionej reakcji na insulinę komórek, tkanek i narządów obwodowych (insulinooporność). Zaburzenia te często współistnieją. Długotrwała hiperglikemia, której towarzyszą nieprawidłowości w metabolizmie białek i tłuszczów, wywiera toksyczny wpływ na komórki, tkanki i narządy, powodując przewlekłe degeneracyjne powikłania cukrzycy. Późne powikłania dotyczą większości narządów, głównie oczu, nerek i nerwów (mikroangiopatia), naczyń tętniczych (makroangiopatia), skóry oraz narządu ruchu [1].

W narządzie ruchu występuje wiele zaburzeń, które częściej występują u chorych na cukrzycę, należą do nich:

- Osteopatia cukrzycowa – zmniejszenie gęstości kości występuje u około 50% chorych na cukrzycę typu 1.
- Bark zamrożony – występuje u 11-30% chorych z cukrzycą, a tylko u 2-10% chorych bez cukrzycy.
- Hiperostoza usztywniająca kręgosłupa (choroba Foriestera, uogólniona, samoistna hiperostoza szkieletu) – chorobowość wynosi 13-49% u chorych z cukrzycą, a 1,6-13% w pozostałej populacji pacjentów.
- Choroba Dupuytrena – zachorowalność na cukrzycę u tych chorych wynosi od 20-63%, gdy w populacji ogólnej ok. 13%.
- Zespół cieśni nadgarstka – występuje u 11-20% chorych z cukrzycą.
- Zapalenie pochewek ścięgnistych zginaczy – występuje u około 11% chorych z cukrzycą, a u mniej niż 1% u nie chorujących na cukrzycę.
- Algodystrofia (odruchowa dystrofia współczulna, atrofia Sudecka).
- Amiotrofia cukrzycowa [2,3,4,5].

Zespół LJM (Limited Joint Mobility) – ograniczenie ruchomości stawów został opisany po raz pierwszy przez Lundbacka w 1957 roku i ponownie przypomniany w 1974 roku przez Rosenblooma i Frias u trzech nastolatków długo chorujących na cukrzycę typu 1 (T1DM), u których stwierdzano również pogrubienie skóry, niski wzrost, opóźnione dojrzewanie płciowe oraz wczesne powikłania mikroangiopatyczne [6]. Rok później Gric i wsp. przebadali 229 uczestników obozu dla dzieci i młodzieży w wieku od 7-18 lat i stwierdzili istnienie zespołu u 64 osób, czyli 28% [7]. W późniejszych badaniach w różnych krajach stwierdzano występowanie zespołu LJM u 8-55% chorych z cukrzycą typu 1 i od 25-76% z cukrzycą typu 2. W grupach kontrolnych dla typu 1 stwierdzano obecność zespołu u mniej niż 2%, a w grupie kontrolnej dla chorych z cukrzycą typu 1 do 20% [8,9,10,11,12,13,14].

Sztywność stawów rozpoczyna się sztywnością skóry pokrywającej stawy, dając obraz zbliżony do obrazu występującego w twardzinie układowej. Zespół LJM manifestuje się symetrycznym ograniczeniem ruchomości stawów. Zmiany początkowo dotyczą zwykle stawów śródręczno-paliczkowych i stawów międzypaliczkowych palca V, a następnie rozszerzają się stopniowo poprzez nadgarstek, łokieć do ramienia. Dotyczyć mogą również kończyn dolnych oraz kręgosłupa szyjnego i piersiowego. Nierozpoznane zajęcie kręgosłupa szyjnego może być przyczyną trudności w intubacji pacjenta [15,16].

Klasyfikacja

Rozpoznanie polega na wykonaniu tzw. „objawu modlącego" i „testu stołu".

„Objaw modlącego" – bardzo prostą metodą jest polecenie złożenia dłoni jak do modlitwy z palcami rozłożonymi, całe dłonie powinny przylegać do siebie (Ryc. 1).

Test stołu: polecamy choremu przyłożyć dłoń do płaskiej powierzchni (stół) z palcami rozłożonymi i oceniamy przyleganie dłoni patrząc z poziomu stołu lub wykonując odbitkę dłoni na kartce papieru, np. przy użyciu węgla rysunkowego. Prawidłowo, cała dłoń powinna przylegać do powierzchni stołu lub być odbita na kartce (Ryc. 2).

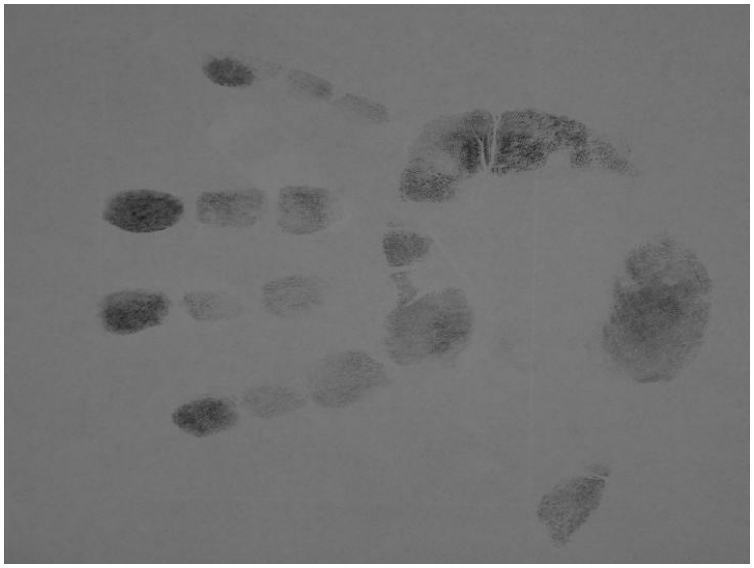
Stwierdza się również pogrubienie skóry otaczającej zajęte tkanki, nie jest możliwe ujęcie jej w fałd, szczególnie na powierzchni grzbietowej palców i dłoni.

Prawidłowo nadgarstek powinien się dać rozciągnąć przynajmniej do 70°, a łokieć do 180°, staw skokowy powinien się zginać do co najmniej 100°, boczne zgięcie kręgosłupa szyjnego powinno pozwalać na zetknięcie się ucha z barkiem, a kręgosłupa piersiowego u młodych ludzi powinno wynosić przynajmniej 35° [13].

Ruchomość stawów można sklasyfikować następująco:

- Według Lu YC [14]:
  - Stopień 0: Zdolność do pełnego zbliżenia palców w stawach międzypaliczkowych podczas testu modlącego się lub wykonywaniu odbitki.
  - Stopień 1: Niezdolność do pełnego zbliżenia w jednym stawie międzypaliczkowym.
  - Stopień 2: Niezdolność do pełnego zbliżenia w dwóch lub więcej stawach międzypaliczkowych.
- Według Rosenblooma (17):
  - Bez ograniczenia – w tym również jednostronne zmiany lub wątpliwe.

Ryc. 1 Osoba zdrowa, bez zespołu LJM, dłonie przylegają do siebie („objaw modlącego")
Fig. 1. Healthy person without LJM, all palmar surfaces fit close („prayer sign")



Ryc. 2. Osoba zdrowa, bez zespołu LJM, dłoń przylega do podłoża („objaw stołu")
Fig. 2. Healthy person without LJM, the palm touches the surface („table sign")

- Łagodne ograniczenie – zajęcie jednego lub dwóch stawów międzypaliczkowych bliższych, jednego dużego stawu lub tylko śródręcznopaliczkowych.
- Umiarkowane ograniczenie – to zajęcie trzech lub więcej stawów międzypaliczkowych lub jednych stawów palców i jednego dużego stawu (obustronnie).
- Poważne ograniczenie – to wyraźna deformacja ręki lub wciągnięcie kręgosłupa szyjnego.

Etiopatogeneza

Etiologia zmian w stawach nie jest jeszcze jednoznacznie ustalona. Wydaje się być wypadkową zmian w naczyniach, nerwach i zaburzeń metabolizmu tkanki łącznej. Wydaje się, że nie bez znaczenia są genetyczne predyspozycje do wystąpienia zespołu LJM. Jednakże wyniki badań są sprzeczne [18]. Konieczne są dalsze badania w tym kierunku.

Mitchel i wsp. stwierdzili zmniejszony przepływ przez włośniczki dłoni u osób z cukrzycą i zespołem LJM [19].

W obu typach cukrzycy stwierdzono zwiększone gromadzenie się skórnego kolagenu, wykazującego zmniejszoną rozpuszczalność i oporność na enzymatyczne trawienie. Może się to wiązać ze zwiększoną ilością wiązań krzyżowych, co obserwowano w postaciach cukrzycy wywoływanych eksperymentalnie,

w których udało się cofnąć zmiany podawaniem penicyllaminy [20].

Najbardziej wiarygodne jest metaboliczne uwarunkowanie rozwoju LJM.

Wysuwana jest hipoteza, iż rolę odgrywają końcowe produkty glikacji białek (AGEs). Nieenzymatyczna glikacja białek krótkotrwałych (białka osocza, enzymy) upośledza ich funkcje, ale normalizacja glikemii prowadzi do normalizacji struktury i funkcji resyntetyzowanych białek. Białka o długim okresie trwania (np. kolagen) tworzą późne produkty glikacji. Są one oporne na proteolizę, co sprzyja kumulacji w ustroju, mają one działanie immunogenne. Uważa się, że glikacja białek może prowadzić do rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy, w tym również zespołu LJM [21].

Mimo, że historia badań nad zespołem LJM sięga początku lat 80-tych ub. wieku, ciągle jeszcze nie ustalono zależności pomiędzy stopniem wyrównania metabolicznego i innymi parametrami, a częstością występowania zespołu LJM. W piśmiennictwie polskim brak jest doniesień o badaniach nad występowaniem zespołu LJM u chorych na cukrzycę. Stąd też słusznym wydawało się przeprowadzenie takich badań, bowiem prostota ich wykonania pozwala na szerokie zastosowanie w praktyce ambulatoryjnej bez istotnego zwiększania kosztów leczenia chorych.

Celem pracy było:

1. Określenie częstości występowania zespołu LJM u chorych na cukrzycę typu 1 i typu 2
2. Ustalenie zależności pomiędzy obecnością zespołu LJM a czasem trwania cukrzycy, wiekiem chorych, typem cukrzycy i stopniem jej wyrównania

MATERIAŁ I METODA

Grupę badaną stanowiło 188 pacjentów (90 kobiet i 98 mężczyzn) z cukrzycą typu 1 i typu 2 Poradni Diabetologicznej przy Szpitalu Wojewódzkim w Bielsku-Białej oraz Poradni Diabetologicznej dla Dzieci i Młodzieży w Gliwicach. Do badania nie kwalifikowano pacjentów z chorobami stawów, po porażeniu połowiczym, po urazach i zabiegach na kończynach górnych.

Grupa kontrolna chorych z cukrzycą typu 1 obejmowała 40 losowo wybranych osób (23 kobiet i 17 mężczyzn), personelu i pacjentów Poradni Pediatrycznej Wojskowej Specjalistycznej Przychodni Lekarskiej w wieku od 11 do 47 lat (średnio 25,9 lat).

Grupę kontrolną dla pacjentów z cukrzycą typu 2 stanowiło 50 losowo wybranych osób (18 kobiet, 12 mężczyzn) w wieku od 43 do 80 lat (średnio 58,2 lat) – pacjentów Poradni Rehabilitacyjnej Szpitala Wojewódzkiego oraz personelu, u których przeprowadzono ocenę metabolizmu węglowodanów (w oparciu o wynik HbA1c), w celu badania przesiewowego w kierunku istnienia nierozpoznanej cukrzycy.

Wszyscy pacjenci zostali poinformowani o celu badania. Badanie w świetle Ustawy o zawodzie lekarza nie ma cech eksperymentu medycznego i nie podlega ocenie Komisji Bioetycznej (NN-6500-107/04).

W Tabeli 1 przedstawiono ogólną charakterystykę badanych osób.

Przebieg badania:

- U badanych obecność zespołu LJM określana była poprzez wykonanie:
- „objawu modlącego", co polegało na złożeniu dłoni jak do modlitwy z palcami rozłożonymi. Test oceniany był jako ujemny, jeżeli całe dłonie przylegały do siebie,
- „testu stołu", tj. odbitki dłoni na kartce papieru,
- pomiar zgięcia grzbietowego czynnego stawu nadgarstka goniometrem,
- z historii chorób badanych osób odnotowane zostały dane dotyczące przebiegu choroby i innych przewlekłych powikłań.
- analizie poddany został związek pomiędzy istnieniem zespołu LJM, a:
  - czasem trwania cukrzycy,
  - wiekiem chorych,
  - typem cukrzycy

Tab. 1. Charakterystyka grup badanych z cukrzycą typu 1 i 2
Tab. 1. Characteristics of subjects with Type 1 and Type 2 diabetes

Typ cukrzycy	Liczba chorych ogółem	Liczba kobiet	Liczba mężczyzn	Średni wiek (lata)	Średni czas trwania choroby (lata)	Średni poziom HbA_{1c} (%)
Typ 1	77	40	38	26 ± 12,0	11,0 ± 7,6	7,96 ± 1,28
Typ 2	111	50	52	54,6 ± 6,0	7,2 ± 5,1	7,65 ± 1,06

– stopniem wyrównania metabolicznego cukrzycy, określanego poziomem hemoglobiny glikolowanej HbA1c, oznaczone metodą immunoturbidymetryczną; przy istniejących kilku wartościach obliczona została średnia arytmetyczna (norma od 4,7 do 6,4%).

Analiza statystyczna

Wielkości mierzone w skali ciągłej

Dla każdego z analizowanych parametrów wyznaczono następujące statystyki opisowe: liczebność grupy (N), wartość średnią parametru oraz 95% przedział ufności (CI) dla wartości średniej w populacji, medianę M oraz dolny i górny kwartyl (Q1 i Q3).

Wykorzystano test Lillieforsa weryfikowany użyciem statystyki Bartletta. W zależności od wyników testu jednorodności wariancji do wyliczenia poziomu istotności różnic stosowano test t-Studenta, bądź aproksymacyjny t-Welcha. W przypadku odstępstwa rozkładów od rozkładu normalnego i/lub brak jednorodności wariancji hipotezę o zgodności rozkładów pomiędzy podgrupami weryfikowano wykorzystując test U – Manna – Whitneya.

Wielkości mierzone w skali nominalnej

Analizę porównawczą częstości pomiędzy grupami przeprowadzono stosując test G, będący modyfikacją klasycznego testu 2. Wyniki analiz uznano za znamienne statystycznie, jeśli poziom istotności p był mniejszy od 0,05.

WYNIKI

W grupie 77 chorych z cukrzycą typu 1 stwierdzono występowanie zespołu LJM u 31 osób, co stanowiło 40,26% badanych (95% CI = 29,85; 51,29%). U osób z cukrzycą typu 2 (111 osób) obecność zespołu LJM odnotowano u 74 osób (67,67% badanych, 95% CI = 57,65; 70,15%), (Tab. 3). Różnica ta była statystycznie znamienna (p < 0,005). Wyniki zestawiono w Tabeli 2.

Zbadano 40 młodych osób jako grupę kontrolną dla pacjentów z DMT1 oraz 50 odpowiednio starszych jako grupę kontrolną dla pacjentów z DMT2. W 40 osobowej grupie kontrolnej dla cukrzycy typu 1 nie stwierdzono występowania zespołu ograniczonej ruchomości stawów, w grupie kontrolnej dla cukrzycy typu 2 zespół ten stwierdzony został u 4 osób, czyli 8%.

Kąt zgięcia grzbietowego czynnego stawu nadgarstka u chorych z T1DM bez cheiroartropatii wynosił średnio 59°±6,89, z zespołem LJM; 480 ± 8,08, p<0,005.

W typie 2 cukrzycy wartości te przedstawiały się odpowiednio: 56°±7,74, oraz 43°±6,82, p<0,005.

U 14 osób (~30%) z 45 osobowej grupy w wieku od 11 do 22 lat, chorujących na cukrzycę typu 1 od 2 do 9 lat, zespół ten wystąpił bez towarzyszących innych powikłań cukrzycy. U chorych na cukrzycę typu 2 tylko u 16 osób (15,69%).

Czas trwania choroby w cukrzycy typu 1 wynosił średnio 11,02 7,63 lat. W grupie osób, które rozwinęły zespół LJM wynosił średnio 13,61 9,58 lat, u chorych bez zespołu LJM średnio 8,43 4,98 lat. Różnica ta była znamienna statystycznie, p=0,039.

Również istotny był związek pomiędzy czasem trwania cukrzycy typu 2 i występowaniem zespołu LJM, wynosił średnio: 8,28 5,35 lat i 6,16 4,33 lat bez tego rozpoznania, p=0,026.

Chorzy z rozpoznaniem cukrzycy 1 z cheiroartropatią (średnia 29,1 12,9 lat,) byli młodsi od chorych z cukrzycą typu 2 z zespołem LJM (średnia 55,3 6,1 lat). Chorzy z cukrzycą typu 1, którzy rozwinęli zespół LJM byli starsi od pacjentów bez tego powikłania; 29,1 lat vs 22,8 lat, p=0,031. Natomiast nie zaobserwowano takiej zależności w grupie osób z cu-

Tab. 2. Częstość występowania zespołu LJM w cukrzycy typu 1 i 2
Tab. 2. Occurrence of LJM in type 1 and 2 diabetes

LJM	Typ 1		Typ 2	
	N	%	N	%
Obecność	31	40,26	74	67,67
Brak	46	59,74	37	33,33
Ogółem	77	100	111	100

krzycą typu 2 (55,3 lat vs 53,9 lat; p=0,202245 (Tab. 3).

W obu typach choroby stwierdzono istotną korelację pomiędzy występowaniem zespołu LJM a wyrównaniem metabolicznym określanym wartością HbA-1c (typ 1 p=0,021 i typ 2<0,001) (Tab. 4).

Ryciny ilustrują obraz zespołu LJM (Ryc. 3 i Ryc. 4).

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

U chorych ustalono związek występowania zespołu LJM z:

- czasem trwania choroby w obu typach cukrzycy,
- wiekiem chorych z cukrzycą typu 1, przy braku takiej zależności w cukrzycy typu 2,
- wyrównaniem metabolicznym (w odniesieniu do wartości HbA1c) w obu typach cukrzycy.

W przedstawionym badaniu w grupie przebadanych chorych z cukrzycą typu 1 zespół LJM stwierdzony został u 40,26%, a u pacjentów z cukrzycą typu 2 u 66,67%, co jest zgodne z doniesieniami piśmiennictwa.

Na szczególną uwagę zasługuje stwierdzenie zespołu LJM w grupie 14 osób (~30%) z 45 osobowej grupy w wieku od 11 do 22 lat, chorujących na cukrzycę typu 1 od 2 do 9 lat, u których zespół ten wystąpił bez towarzyszących innych powikłań cukrzycy. W cukrzycy typu 2 dotyczyło to tylko 15,69 % chorych (16 osób).

W przedstawionej pracy występowanie zespołu ograniczenia ruchomości stawów oceniane było za pomocą tzw. „objaw modlącego" oraz wykonywania odbitki dłoni na kartce papieru („test stołu"). Wiadomo, że zmiany dotyczyć mogą również innych stawów, włącznie ze stawami kręgosłupa [13]. Dla oceny, czy chorzy z zespołem LJM mają również redukcję ruchomości w innych stawach mierzono przy użyciu goniometru kąt zgięcia grzbietowego, czynnego nadgarstka i stawu międzypaliczkowego bliższego (PIP) porównując do pacjentów chorujących na cukrzycę, u których nie stwierdza się nieprawidło-

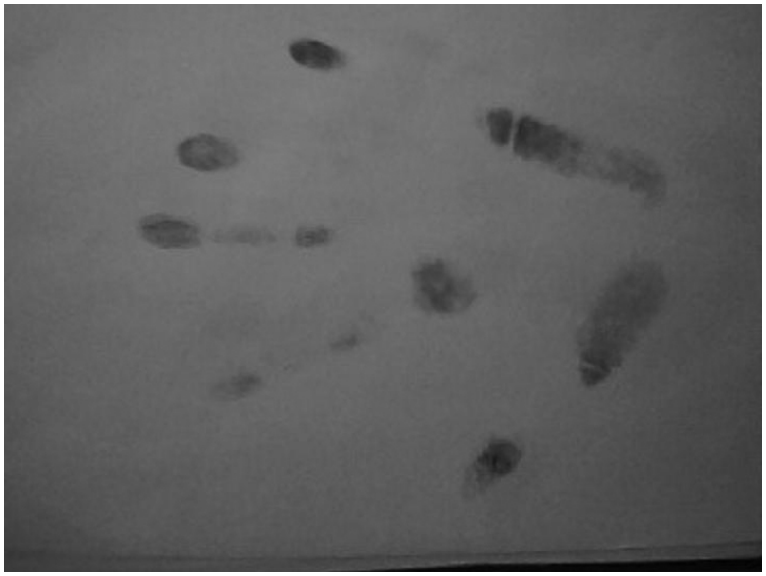
Tab. 3. Wiek chorych z cukrzycą typu 1 i 2 a występowanie zespołu LJM (0 – brak zespołu LJM, 1– obecność zespołu)
Tab. 3. Diabetic patients' age and the occurrence of LJM. (0 – no LJM, 1 – LJM present)

/p	LJM	N	Średnia wieku (lat)	-95% CI	+95% CI	Mediana	Q_1	Q_3	SD	p
1	0	46	8,43	6,94	9,93	8,50	3,00	12,00	5,04	=0,031
1	1	31	13,61	10,04	17,19	11,00	5,50	21,50	9,74	
2	0	37	53,92	51,93	55,91	54,00	49,75	58,00	5,97	=0,202
2	1	74	55,34	53,91	56,76	56,00	51,00	60,00	6,16	

Tab. 4. Wyrównanie metaboliczne (HbA1C) chorych z cukrzycą typu 1 i 2 a występowanie zespołu LJM (0 – brak zespołu LJM, 1 – obecność zespołu)
Tab. 4. Metabolic control (HbA1C) of Type 1 and Type 2 diabetes and the occurrence of LJM (0 – no LJM, 1 – LJM present)

Typ cukrzycy	LJM	N	Średnia $HbA1_C$ (%)	-95% CI	+95% CI	Mediana	Q_1	Q_3	SD	p
1	0	46	7,63	7,24	8,02	7,60	6,80	8,30	1,31	=0,022
1	1	31	8,33	7,87	8,79	8,05	7,50	9,00	1,22	
2	0	36	7,13	6,88	7,38	7,00	6,70	7,35	1,55	<0,001
2	1	73	8,18	7,82	8,54	7,90	7,10	8,85	1,55	

Ryc. 3. Chory na cukrzycę z zespołem LJM („objaw modlącego")
Fig. 3. Diabetic patient with LJM („prayer sign")



Ryc. 4. Chory na cukrzycę z zespołem LJM („objaw stołu")
Fig. 4. Diabetic patient with LJM („table sign"

wości przy ocenie „objawu modlącego". W obu typach cukrzycy różnice w ruchomości stawów były statystycznie znamienne.

Na tej podstawie można przyjąć, że prosty w wykonaniu „objaw modlącego" może być klinicznym wskaźnikiem ograniczenia ruchomości stawów u chorych na cukrzycę, może on być przydatnym w pracy lekarza w praktyce ambulatoryjnej w terenie. Do podobnego wniosku doszli Sauseng i wsp. badając zakres ruchów (ROM) goniometrem u 50 pacjentów z T1DM i u 44 osób grupy kontrolnej w stawach dłoni i stóp i porównując do oszacowania ograniczenia ruchomości stawów poprzez „objaw modlącego" [22]. Autorzy ci wykazali, że dokładny pomiar goniometrem ściśle korelował z „objawem modlącego".

Pomiary goniometrem, choć niedrogie, nie są zawsze dostępne i są czasochłonne, aczkolwiek jako bardziej dokładne mogą służyć do wychwytywania wczesnych, subklinicznych zmian ruchomości stawów. Wykazali to w swojej pracy Slama i wsp., po przebadaniu 50 dorosłych chorych na cukrzycę i 118 zdrowych jako grupę kontrolną [23]. Znaleziono znaczące różnice pomiędzy obiema grupami w zakresie zgięcia nadgarstka i wyprostu trzeciego i piątego palca. Wiek korelował ze zgięciem i wyprostem nadgarstka oraz zgięciem stawu międzypaliczkowego

bliższego małego palca. Wyprost nadgarstka zależał od czasu trwania cukrzycy. Autorzy wyciągnęli wniosek, że wczesne symetryczne badanie goniometrem może być uważane za ilościowy, czuły i niedrogi sposób wykrywania sztywności stawów we wczesnym okresie trwania cukrzycy.

Podobne wyniki uzyskali w swoim badaniu Komatsu i wsp., stwierdzając subkliniczną, ograniczoną ruchomość stawów u 72 nastolatków z IDDM w porównaniu do 46 zdrowych osób [24].

Zmiany o podobnym charakterze jak zespół ograniczonej ruchomości stawów spotyka się też u pacjentów nie chorujących na cukrzycę. By potwierdzić znacznie częstsze występowanie tego zespołu w cukrzycy w przedstawionym badaniu ocenie poddano 40 młodych osób jako grupę kontrolną dla pacjentów z IDDM oraz 50 odpowiednio starszych jako grupę kontrolną dla pacjentów z NIDDM. W grupie zdrowych młodych osób nie stwierdzono występowania zespołu ograniczonej ruchomości stawów, w drugiej grupie zespół ten stwierdzony został u 4 osób, czyli 8%.

Z piśmiennictwa wynika, że w typie 1 cukrzycy zespół LJM stwierdzany jest u 8,4 do 55% chorych, a w typie 2 od 4,2 do 76%. W populacjach pediatrycznych, u osób młodych bez cukrzycy, zwykle stwierdza się mniej niż 2% osób z zespołem LJM, u starszych do 23%.

Podobne, do uzyskanych w przedstawionym badaniu, wyniki uzyskali także inni autorzy, szczególnie interesujące są badania dotyczące pacjentów w młodszych grupach wiekowych, gdzie występowanie zespołu LJM jest pierwszym stwierdzanym przewlekłym powikłaniem cukrzycy. Pierwsze doniesienie o występowaniu tego zespołu dotyczyło właśnie chorych młodych z cukrzycą typu 1 [6].

Badania dotyczące częstości występowania zespołu LJM zsumowano w Tabeli 5.

Zespół LJM występuje częściej u chorych z cukrzycą typu 2, co prawdopodobnie wynika z faktu, iż cukrzyca typu 2 rozwija się zwykle przez szereg lat przed jej rozpoznaniem. W przedstawionym badaniu chorzy z cukrzycą typu 2 i cheiroartropatią byli prawie dwukrotnie starsi od pacjentów z cukrzycą typu 1 z tym powikłaniem. W grupie chorych z cukrzycą typu 2 nie stwierdzono zależności między występowaniem zespołu LJM a wiekiem pacjentów, prze-

Tab. 5. Wyniki badań częstości występowania zespołu LJM u chorych na cukrzycę typu 1 i 2
Tab. 5. Occurrence of LJM in Type 1 and Type 2 diabetics

Nazwisko badacza (poz. piśmiennictwa)	Typ cukrzycy	Liczba chorych	Liczba osób z zespołem LJM	% osób z zespołem LJM
Bruce i wsp.(33)	1	104	19	18
Frost i wsp (16)	1	335	113	33,7
Madacsy i wsp. (34)	1	55	24	43,6
Rosenbloom i wsp. (35)	1	309	92	30
Grgic i wsp. (12)	1	229	65	28,4
Vukovic i wsp. (36)	1	100?	36	36
Starkman i wsp. (37)	1 i 2	361	209	57,9
Arkkila i wsp. (3)	2	139	83	60
Pal i wsp. (38)	1 i 2	109	55	?
Fitzcharles i wsp. (3)	2	80	36	45

ciwnie do obserwacji poczynionej w grupie chorych z cukrzycą typu 1. Zespół ten występował często u chorych, u których nie stwierdzano innych przewlekłych powikłań cukrzycy, było to widoczne zwłaszcza u chorych z cukrzycą typu 1, co wskazuje, że powikłanie to może wyprzedzać wystąpienie innych przewlekłych powikłań, a nawet stanowić wskaźnik zagrożenia ich wystąpieniem.

W przedstawionym badaniu częstość występowania zespołu LJM rosła wraz z czasem trwania choroby w obu typach cukrzycy. Jest to zgodne ze spostrzeżeniami innych autorów. Wyniki ich badań ujęto w Tabeli 6.

Campbell i wsp. badając 254 młodych chorych na cukrzycę typu 1 wykazali znamiennie większe ograniczenie ruchomości stawów w porównaniu do grupy kontrolnej (110 osób w podobnym wieku), przy czym bezobjawowe ograniczenie ruchomości zaczynało się już po dwóch latach trwania choroby i ulegało nasileniu wraz z czasem trwania cukrzycy [25].

Szybkość, z jaką uogólniony proces ograniczenia ruchomości stawów staje się widoczny w krótkim czasie od diagnozy choroby sugeruje, że proces za to odpowiedzialny rozpoczyna się w ciągu miesięcy od pojawienia się hiperglikemii.

Eksperymentalne prace „in vitro" wykazały, że nieenzymatyczna glikozylacja kolagenu zwierzęcego inkubowanego w środowisku o ekstremalnie wysokim stężeniu glukozy jest biochemicznie wykrywalna w ciągu 10 dni, choć na poziomie hiperglikemii, występującej „*in vivo*", ten proces przypuszczalnie trwa kilkanaście miesięcy, zanim stanie się klinicznie istotny [26]. Może to wyjaśniać postępującą redukcję ruchomości stawów wraz z czasem trwania cukrzycy i jest w zgodzie z doniesieniami wiążącymi ograniczenie ruchomości stawów i innych przewlekłych powikłań cukrzycy z nieenzymatyczną glikozylacją kolagenu. Z kolagenu, jako białka o długim okresie trwania powstają stabilne, późne końcowe produkty glikacji białek. Uważa się, że są one odpowiedzialne za powstawanie zwiększonej ilości wiązań krzyżowych i zesztywnienia kolagenu u chorych z cukrzycą, co może wpływać na powstawanie zespołu LJM i innych późnych powikłań cukrzycy [21].

Zmniejszona ruchomość stawów obserwowana w źle kontrolowanej cukrzycy dostarcza też dowodów na to, że hiperglikemia per se pełni ważną rolę w powstawaniu zespołu ograniczenia ruchomości stawów. Sugeruje to doniesienie Liebermana i wsp., którzy stwierdzili ustępowanie pogrubienia skóry u trzech chorych z zespołem ograniczonej ruchomości stawów i zmianami skórnymi pod wpływem wyrównania cukrzycy przy zastosowaniu pomp insulinowych [27]. Możliwe jest więc, że rygorystyczna kontrola glikemii może zapobiegać czy nawet odwracać zmiany skórne. W przedstawionym badaniu występowanie zespołu LJM korelowało ze stopniem wyrównania cukrzycy, mierzonym poziomem HbA-1c, wyraźne było to zwłaszcza w cukrzycy typu 2. Rosenbloom i Silverstein wykazali zwiększające się ryzyko redukcji ruchomości stawów w zależności od poziomu HbA1c [28]. Przy niedostatecznej kontroli glikemii ryzyko ograniczenia ruchomości stawów wynosiło 50% po 16 latach trwania cukrzycy, a przy dobrej kontroli 35%, przy czym zmiany miały łagodniejszy charakter.

Rosenbloom i Silverstein wykazali zależność kontroli glikemii na początku choroby z pojawieniem się

Tab. 6. Częstość występowania zespołu LJM w zależności od czasu trwania cukrzycy
Tab. 6. Frequency of occurrence of LJM and the duration of the disease

Nazwisko badacza (poz. piśmiennictwa)	Typ cukrzycy	Liczba chorych	Częstość występowania LJM na początku badania (%)	Częstość występowania LJM po latach (%)		
				0-2	5	10
Arkilla i wsp. (39)	1	206	52,9	60,3	71,4	89,9
Amin i wsp. (14)	1	479	-			35,1
Madacsy i wsp. (34)	1	55	43,63	30	60	
Campbell i wsp. (40)	1	254				

zespołu LJM [29]. Campbell i wsp. badając 254 młodych chorych z T1DM w grupie wiekowej 6-12 lat o podobnym czasie trwania cukrzycy wykazali wpływ kontroli metabolicznej na występowanie zespołu LJM [27]. Podobną korelację wykazali Schulte i wsp. badając 70 chorych z cukrzycą insulinozależną [30].

Za zależnością zespołu LJM od wyrównania cukrzycy przemawiają dwa duże badania porównujące zapadalność na to powikłanie w przeciągu 20 lat. Infante i wsp. w 1998 roku przebadali 312 osób z typem 1 cukrzycy w wieku od 7-18 lat używając tych samych metod i kryteriów, jak w badaniach 515 osób w tym wieku pomiędzy rokiem 1976 a 1978 [31]. Częstość występowania zespołu LJM zmniejszyła się czterokrotnie (31% vs 7%). Ograniczenie ruchomości stawów było też łagodniejsze. Najprawdopodobniej z powodu bardzo znaczącej poprawy kontroli glikemii w przeciągu 20 lat. Nie można tego było odnieść do poziomu hemoglobiny glikowanej, bowiem w latach siedemdziesiątych nie było możliwości wykonywania oznaczenia HbA1c. Podobne badanie wykonał Lindsay i wsp. porównując częstość występowania zespołu LJM między latami 1981-82 a rokiem 2002 u 204 kolejno zgłaszających się pacjentów z typem 1 cukrzycy [32]. Częstość występowania zespołu LJM obniżyła się z 43 do 23%. Wykazano tendencję zmniejszenia częstości występowania zespołu LJM u pacjentów z HbA1c < 7%, wynik ten nie osiągnął znamienności statystycznej.

W badaniu Amina i wsp. stwierdzono u osób z ograniczeniem ruchomości stawów po 10 latach trwania cukrzycy znamiennie statystycznie wyższą wartość HbA1c, większy stosunek albumin do kreatyniny w moczu, przy niższym wzroście tych osób i mniejszym poziomie IGF-1 [11]. Stwierdzono, że istnienie zespołu LJM zwiększa 1,9 razy ryzyko powstania mikroalbuminurii, niezależnie od kontroli glikemii.

W badaniu Vukovic i wsp. występowanie cheiroartropatii było znamiennie skojarzone ze stężeniem HbA1c i innymi przewlekłymi powikłaniami [33]. Znamienność statystyczną stopnia metabolicznego wyrównania z występowaniem zespołu LJM znaleźli również Arkkila i wsp. wśród 139 chorych z T2DM [34].

Tło genetyczne powstawania zespołu LJM podkreślali w swojej pracy Vera i wsp [35]. Badacze ci przestudiowali odciski palców i dłoni 158 chorych z T1DM, wśród których 85 miało cheiroartropatię. Wyniki były porównane z odciskami czterystuosobowej grupy kontrolnej. U osób z rozwiniętym zespołem LJM występował charakterystyczny obraz genetyczny nie spotykany u osób bez redukcji ruchomości stawów. Ten fakt upoważnił badaczy do wyciągnięcia wniosku o genetycznej predyspozycji do rozwoju zespołu LJM. W tym badaniu ponadto odciski palców niektórych pacjentów niedawno chorujących na cukrzycę wykazywały wzór linii papilarnych sugerujących możliwość rozwoju zespołu LJM. U tych osób być może istniała towarzysząca komponenta genetyczna zwiększająca możliwość wystąpienia przewlekłych powikłań choroby. Ponadto wzór linii papilarnych chorych na cukrzycę typu 1 z zespołem LJM był podobny do spotykanych w układowej sklerodermii. Przypuszczalnie dlatego, że obie te jednostki chorobowe mają podobne genetyczne charakterystyki.

WNIOSKI

1. Na szczególną uwagę zasługuje stwierdzenie występowania zespołu LJM u młodych chorych na cukrzycę typu 1, nie wykazujących innych przewlekłych powikłań choroby. Fakt ten sugeruje, że zespół LJM może, jako pierwszy, zapowiadać zagrożenie wystąpieniem innych przewlekłych powikłań.
2. Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują, że łatwa do wykonania próba przylegania dłoni do siebie (objaw modlącego) oraz przylegania dłoni do płaskiej powierzchni jest przydatna do oceny ruchomości stawów oraz może służyć do skriningowej oceny zagrożenia występowaniem innych przewlekłych powikłań cukrzycy.
3. Wykonywanie badań przesiewowych w diagnostyce LJM jest celowe i powinno być rutynowo stosowane we wstępnej diagnostyce przewlekłych powikłań cukrzycy. Zespół ten bowiem nie powoduje dolegliwości bólowych, jego rozwój może więc przez dłuższy czas uchodzić uwadze zarówno personelu lekarskiego, jak i nawet samego chorego. Wczesne wdrożenie profilaktyki i leczenia, polegające na zaostrzeniu kryteriów metabolicznego wyrównania oraz zastosowaniu zabiegów rehabilitacyjnych, może zmniejszyć ryzyko kalectwa.

PIŚMIENNICTWO

1. Otto-Buczkowska E. Kompendium diabetologii. Split Trading. Wydawnictwa Fundacji Büchnera. Warszawa. 1995
2. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE i wsp. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: A Prospective Study J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 32-8
3. Peterson K, Edelman SV, Kim DD. Muskeloskeletal complication of diabetes mellitus. Clinical Diabetes 2001, 19: 132-5
4. Smith LL, Burnet S, McNeil JD. Muskuloskeletal manifestation of diabetes mellitus Br J Sports Med 2003, 37: 30-5
5. Chau DL, Edelman SV. Osteoporosis and Diabetes. Clinical Diabetes 2002, 20: 153-157

6. Rosenbloom AL, Frias JL. Diabetes mellitus, short stature and joint stiffness – a new syndrome. Clin Res 1974, 22: 92, abstract.
7. Grgic A, Rosenbloom AL, Weber FT, Giordano B, Malone JI, Shuster JJ. Joint contracture – common manifestation of children diabetes mellitus. J Pediatr 1976, 88: 584-8
8. Fitzcharles MA, Duby S, Waddel RW, Banks E, Krsh J. Limitation in joint mobility (cheiroarthropathy) in adult non insulin-dependent diabetic patients. J Rheumatic Diseases 1984, 43: 251-4
9. Aljahlan M, Kwok-Choy Lee, Toth E. Ograniczenie ruchomości stawów w cukrzycy. Medycyna po Dyplomie 2000; 9: 78-83
10. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS.: Dupuytren's disease: association with chronic diabetic complications. J Rheumatol 1997; 24: 153-9
11. Amin R, Bahu TK, Widmem B, Dalton RN, Dunger DB. The presence of limited joint mobility in adolescents and young adults with type 1 diabetes is predictive of the development of microalbuminuria: The Oxford Regional Prospective Study. Pediatric Diabetes. Abstracts for the 30th Annual meeting of the ISPAD 2004. OP 026
12. Brik R, Berant M, Vardit P. The scleroderma-like syndrome of insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Metab Rev 1991; 7: 121-8
13. Frost D, Beischer W. Limited Joint Mobility in Type 1 Diabetic Patients. Diabetes Care 2001, 24: 95-9
14. Lu YC, Wang PW, Liu RT, Tung SC, Chien WY. Limited joint mobility of the hand: prevalence and relation to chronic complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. J Formos Med Assoc 1993; 92: 139-43
15. Reissell E, Orko R, Maunuksela EL, Lindgren L. Predictability of difficult laryngoscopy in patients with long--term diabetes mellitus. Anaesthesia 1990, 45: 1024-7
16. Nadal JL, Fernandez BG, Escobar IC, Bagrlack M, Rosenblatt WH. The palm print as a sensitive predictor of difficult laryngoscopy in diabetics. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 1998, 42: 199-203
17. Rosenbloom AL. Limitation of finger joint mobility in diabetes mellitus. J Diabetes Complications 1989, 3: 77-87
18. Aronson D. Cross-linking of glycated collagen in the pathogenesis of arterial and myocardial stiffening of aging and diabetes. Lippincott Williams Wilkins. Inc. 21 2003: 3-12
19. Mitchell WS, Winocour PH, Gush RJ, Taylor LJ, Baker RD, Anderson DC. Skin blood flow and limited joint mobility in insulin-dependent diabetes mellitus. Br. J Rheumatol 1989, 28: 195-200
20. Friedman EA.: Advanced glycosylated end products and hyperglycemia in the pathogenesis of diabetic complications. Diabetes Care 1999; 22: 65-71
21. Peppa M, Uribarri J, Vlassara H. Glukoza, zaawansowane końcowe produkty glikacji i powikłania cukrzycy. Diabetologia po Dyplomie 2004, 1: 53-4
22. Sauseng S, Kastenbauer T, Irsigler K. Limited joint mobility in selected hand and foot joints in patients with type 1 diabetes mellitus: a methodology comparison. Diabetes Nutr Metab 2002, 2: 15
23. Slama G, Letanoux M, Thibult N, Goldgewicht C, Eschwege E, Tchobroutsky G. Quantification of early subclinical limited joint mobility in diabetes mellitus. Diabetes Care 1985, 8: 329-32.
24. Komatsu WR, Gabbay MA, Dib SA. Early subclinical limited axial and large joint flexibility in type 1 diabetes mellitus adolescents. J Diabetes Complications 2003; 4: 22
25. Campbell RR, Hawkins SJ, Maddison PJ, Reckless JP. Limited joint mobility in diabetes mellitus. Ann Rheum Dis 1985, 44: 93-7
26. Shinabarger NI. Limited joint mobility in adults with diabetes mellitus. Phys Ther 1987, 67: 215-18
27. Liebermann LS, Rosenbloom AL, Riley WJ, Silverstein JH. Reduced skin thickness with pump administration of insulin. N Eng J Med 1980, 303: 940-1
28. Rosenbloom AL, Silverstein JH. Connective tissue and joint disease in diabetes mellitus. Endocrinol Metab Clin North Am 1996, 25: 473-83
29. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Lezotte DC, Richardson K, McCallum RN.: Limited joint mobility in childchood diabetes mellitus indicates increased risk for microvascular disease. N Eng J Med 1981, 305: 191-4
30. Schulte L., Roberts M. S., Zimmerman C., Ketler J., Simon L. S. A quantitative assessment of limited joint mobility in patients with diabetes. Arthritis Rheum 1993; 36: 1429-41
31. Infante J. R., Rosenbloom A. L., Silverstein J. H., Garzarella L., Pollock B. H. Changes in frequency and severity of limited joint mobility in children with type 1 diabetes mellitus between 1976-78 and 1998. J Pediatr 2001; 138: 33-7
32. Lindsay JR, Kennedy L, Atkinson AB, Bell PM, Carson DJ, McCance DR i wsp. Reduced prevalence of limited joint mobility in Type 1 diabetes in a UK clinic population over a 20-year period.. Diabetes 2005, 28: 658-61
33. Vukovic J, Dumic M, Filipovic-Grcic B, Jovanovic V. Risk factor for expression and progression of limited joint mobility in insulin dependent-childhood diabetes. Acta Diabetol 1996; 33: 15-18
34. Arkilla PE, Kantola IM, Viikari JS.:Limited joint mobility in non-insulin-dependent diabetic (NIDDM) patients: correlation to control of diabetes, atherosclerotic vascular disease, and other diabetic complications. J Diabetes Complications 1997; 11: 208-17
35. Vera M, Cabrera E, Guel R. Dermatoglyphics in insulin--dependent diabetic patients with limited joint mobility. Acta Diabetol 1995, 32: 78-81.