

La mano diabetica

The diabetic hand

F. Schiavon, C. Circhetta, L. Dani

Unità di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Padova

SUMMARY

Diabetes mellitus is a chronic metabolic condition characterized by persistent hyperglycaemia with resultant morbidity and mortality related to its microvascular and macrovascular complications. In addition diabetes is also associated with several musculoskeletal disorders of the hand, that can be debilitating. There is increased incidence of these abnormalities in patients with type 1 and type 2 diabetes compared with the general population, related to disease duration but not to the age or sex. Typical diabetes associated hand condition include the palmar flexor tenosynovitis, Dupuytren's contracture, syndrome of limited joint mobility, carpal tunnel syndrome, Charcot arthropathy and reflex sympathetic dystrophy. Maintaining good glycaemic control by exercise, diet and drugs improves or prevents the development of these hand rheumatic condition. In this brief report we review the rational therapeutic approach to these disorders.

Reumatismo, 2004; 56(3):139-142

Oltre alle complicanze micro- e macroangiopatiche (retinopatia, cardiopatia, vasculopatia, nefro- e neuropatia) il diabete mellito (DM) è spesso associato ad un interessamento dell'apparato muscolo-scheletrico in grado di determinare una severa limitazione funzionale articolare con importante peggioramento della qualità di vita del malato. Nel DM, sia di tipo 1 che di tipo 2, il coinvolgimento delle strutture articolari e periarticolari delle mani è molto più frequente di quanto osservato nella popolazione generale, ed è associato alla durata della malattia dismetabolica ma non all'età o al sesso dei pazienti (1). Le tipiche manifestazioni della malattia diabetica comprendono: la tenosinovite dei flessori delle dita, la contrattura di Dupuytren, la sindrome da ridotta mobilità (SLJM), la sindrome del tunnel carpale e, più raramente la neuroartropatia di Charcot e la distrofia simpatico riflessa o algoneurodistrofia. In questa breve rassegna terapeutica non sarà fatto cenno alla sindrome del tunnel carpale, che verrà trattata in un apposito capitolo.

Tenosinovite dei flessori (dito a scatto o tenosinovite stenosante): La sua patogenesi non è del tutto chiara ma si ipotizza che la normale funzione lubrificante e protettiva della guaina tendinea venga alterata da una proliferazione fibrosa localizzata, secondaria ad un'attivazione del transforming growth factor (TGF) indotta dall'iperglicemia, cui consegue maggior attrito allo scorrimento del tendine e comparsa di un processo infiammatorio, localizzato ma ad evoluzione stenosante (2). La sua prevalenza è dell'11% nei pazienti diabetici (mentre nella popolazione normale è in genere inferiore all'1%) ed è correlata alla durata della malattia (3). È più frequente anche nei pazienti con sola ridotta tolleranza al glucosio (4) tanto da poter essere considerato, secondo alcuni autori, un indice indiretto di alterazione del metabolismo glucidico (5).

Benché la tenosinovite coinvolga spesso più dita, il trattamento di scelta è senza dubbio l'infiltrazione steroidea nella guaina del tendine. Purché la tecnica di esecuzione sia corretta, i pazienti diabetici non sono soggetti a maggiori complicanze (infezioni o rottura tendinea) della popolazione normale (6). La risposta alla terapia infiltrativa è buona (efficacia compresa tra il 68 e l'88% dei pazienti con prevalenza per i pazienti con NIDDM rispetto ai IDDM) anche se inferiore alla popolazione non diabetica (7, 8) ed è gravata da una modesta per-

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Franco Schiavon

Unità di Reumatologia, via Giustiniani 2, Padova

E-mail: f.schiavon@unipd.it

centuale di recidive, con efficace risposta ad una seconda o ad una terza infiltrazione. Il tipo di steroidi non sembra influenzare la frequenza delle recidive anche se il metilprednisolone appare lievemente meno efficace del triamcinolone acetonide. Quest'ultimo tuttavia può determinare la comparsa di atrofia cutanea e/o ipopigmentazione nell'area dell'iniezione. Non è riportata la comparsa di complicanze severe nei pazienti infiltrati ma è necessario porre attenzione ad un peggior controllo glicemico che permane anche diversi giorni dopo l'iniezione (6). La terapia chirurgica appare come trattamento di seconda scelta per la possibile comparsa di complicanze come la persistenza di dolore in sede di ferita chirurgica, dolore in corrispondenza della cicatrice che assume a volte aspetto cheloideo, contrattura in flessione del/delle dita.

Contrattura di Dupuytren (CD): È caratterizzata dalla comparsa di un ispessimento palpabile della fascia palmare e dalla conseguente retrazione della cute soprastante con insorgenza di una flessione delle dita. Contrariamente a quanto osservato nei pazienti non diabetici, che presentano una flessione del 4 e 5 dito, nel DM le dita maggiormente interessate sono il 3 ed il 4 e la malattia è più spesso bilaterale (9). Viene inoltre annullata la caratteristica predominanza maschile della malattia (10). La prevalenza del CD nei pazienti con DM è compresa tra il 20 ed il 63%, a fronte del 13% riscontrato nella popolazione non diabetica (1).

Nel DM raramente si osserva una contrattura in flessione delle dita così grave da richiedere l'intervento chirurgico (11). Il trattamento di scelta è quindi conservativo: maggior controllo dei valori glicemici ed esercizi di mobilizzazione delle dita in estensione (12). Un trattamento preliminare alla terapia chirurgica di fasciotomia subtotale può essere la fasciotomia percutanea proposta da Debeyre nel 1958 e successivamente modificata da Lermusiaux: in anestesia locale perinodulare il nodulo cutaneo e l'ispessimento tissutale circostante vengono sezionati con un ago, quindi il dito viene passivamente esteso dal chirurgo ed il dito mantenuto in sede da uno splint per alcuni giorni. Tale trattamento in mani esperte non è in genere seguito da complicanze (13).

Sindrome da ridotta motilità (SLJM): È anche conosciuta come cheiroartropatia diabetica ed è caratterizzata dalla comparsa di un aspetto simil sclerodermico della cute delle mani con ispessimento ed indurimento cutaneo, sclerosi e retrazione delle guaine tendinee. Ne consegue limitata motilità articolare, in genere delle piccole articolazioni del-

le mani (metacarpofalangee ed interfalangee prossimali) ma talvolta anche delle grosse articolazioni (spalle, ginocchia, coxofemorali, gomiti e polsi) o della colonna. È di relativo comune riscontro nei pazienti diabetici (prevalenza nel IDDM dall'8.4 al 55%, e dal 4.2 al 76% nel NIDDM) se confrontato alla popolazione non diabetica (prevalenza 0-26%) (14, 12).

La sua etiologia non è nota ma probabilmente multifattoriale: genetica o razziale, come dimostrato dalla estrema variabilità di incidenza (4.2% in Italia, 16% nei pazienti nigeriani e 45% nella popolazione diabetica canadese con NIDDM (15), microangiopatia (16), da aumentata glicosilazione non enzimatica del collagene con conseguente incremento dei cross links inter ed intra molecolari e maggior resistenza alla collagenasi (16) e infine da alterazione del ciclo dell'aldoso-reduttasi con conseguente aumento del contenuto d'acqua intracellulare (17). Recentemente nei pazienti con SLJM severa è stata riscontrata anche una riduzione del contenuto dermico di Hyaluronato (18). La ridotta mobilità può essere evidenziata clinicamente dall'incapacità di congiungere i due palmi delle mani, con il polso flesso al massimo (segno della preghiera). Nelle fasi iniziali il paziente può avvertire parestesie o modesto dolore alle dita che si aggravano lentamente nel tempo con l'aumentare della flessione.

Non esiste un trattamento ben definito per la cheiroartropatia ma la terapia fisica svolge sicuramente un ruolo importante: una mobilizzazione attiva e passiva, la trazione in estensione passiva delle dita in flessione e l'uso precoce e prolungato di splint correttivi permettono di aumentare l'ampiezza del movimento e di contrastare l'evoluzione della flessione (19). Poiché l'incremento della glicosilazione non enzimatica del collagene è secondario all'iperglicemia è necessario mantenere il miglior controllo glicemico possibile. Gli inibitori dell'aldoso reduttasi hanno dato effetti contrastanti: il Sorbinil è molto efficace ma anche molto tossico a livello epatico tanto da non essere stato introdotto in commercio, il Ponalrestat, meno tossico, si è dimostrato inefficace.

Neuroartropatia di Charcot: Compare prevalentemente nei soggetti ultracinquantenni con diabete mellito da molti anni e neuropatia, con una incidenza dello 0.1-0.4% (20). Benché le articolazioni più frequentemente interessate siano quelle sottoposte a carico, può raramente svilupparsi anche alla mano e al polso (21). L'articolazione diviene arrossata e tumefatta ma poco dolente rispetto al

quadro radiologico (osteoporosi circoscritta, sublussazione o fratture articolari, osteolisi). L'etiologia è neurologica, poiché la riduzione della capacità sensitiva a partenza dalle articolazioni e dai tessuti molli, con integrità della componente motoria, determina una inefficace protezione dai traumi e microtraumi ripetuti, con conseguente danno articolare. Un'ipotesi alternativa vede la neuropatia autonoma come principale causa di un incremento del flusso ematico locale, che a sua volta determina un aumento del riassorbimento osseo, osteoporosi e successiva comparsa di fratture patologiche (22).

Data la rarità della comparsa alla mano, mancano trial clinici terapeutici e il trattamento è naturalmente mediato da quanto in uso per l'artropatia agli arti inferiori. I bisfosfonati sono stati utilizzati in fase acuta per ridurre il dolore. Nei pochi studi fino ad ora effettuati il Pamidronato, al dosaggio di 90 mg, si è dimostrato in grado di controllare il dolore e ridurre la temperatura cutanea. Anche l'ultrasuonoterapia a bassa intensità, la magnetoterapia e l'elettrostimolazione (utilizzate per ridurre l'osteoporosi) sembrano efficaci ma gli studi sono stati condotti su piccoli gruppi di pazienti (23). Andranno naturalmente evitati i lavori manuali pesanti e quelli che espongono il paziente a maggior rischio (uso di strumenti vibranti, esposizione ad alte temperature).

Distrofia simpatico riflessa: Conosciuta come algoneurodistrofia, atrofia di Sudek o sindrome dolorosa regionale cronica di tipo I, è caratterizzata dalla comparsa di intenso dolore, localizzato o diffuso, edema, alterazioni trofiche cutanee, anomalie vasomotorie, allodinia e iperidrosi. Sono stati descritti anche tremori, movimenti involontari o spasmi muscolari. La causa scatenante è generalmente traumatica, anche modesta e la sintomatologia può insorgere anche a molta distanza dal trauma (24). Il diabete mellito come altre malattie endocrinologiche (ipertiroidismo, iperparatiroidismo) o metaboliche (iperlipemia di tipo IV) o alcuni farmaci (fenitoina, isoniazide, ciclosporina, tacrolimo, rapamicina) rappresenta un fattore predisponente. La sua fisiopatologia è ancora poco conosciuta ma attualmente l'iperattività simpatica trova sempre meno consensi a favore invece di un processo infiammatorio "neurogenico" in cui differenti neuropeptidi (sostanza P, peptide correlato al gene della calcitonina, VIP) sono coinvolti.

A fronte di una molteplicità di trattamenti riportati in letteratura, spesso a carattere aneddotico e privi di studi clinici controllati, la fisioterapia rimane

il trattamento di scelta, iniziando con un lievissimo massaggio di sfioramento e proseguendo con una cauta mobilizzazione passiva e quindi attiva. Recentemente un ruolo sempre maggiore sembrano avere i bisfosfonati per il loro ruolo antiosteoporotico e analgesico anche se mancano anche in questo caso, studi controllati.

CONCLUSIONI

Le complicanze del diabete mellito sono numerose e interessano anche l'apparato muscoloscheletrico. Quando il controllo della malattia è modesto si osserva sempre un peggioramento di queste manifestazioni reumatiche. L'approccio al paziente diabetico dovrebbe perciò essere sempre multidisciplinare e comprendere sempre una accurata valutazione reumatologica.

BIBLIOGRAFIA

1. Gamstedt A. Hand abnormalities in patient with NIDDM. *Prog Diabetes* 1993; 4: 1-6.
2. Wahl SM. Transforming growth factor beta in inflammation: a cause and a cure. *J Clin Immunol* 1992; 12: 61-74.
3. Leden I, Schersten B, Svensson B, Svensson M. Locomotor system disorders in diabetes mellitus. Increased prevalence of palmar flexor tenosynovitis. *Scand J Rheumatol* 1983; 12: 260-2.
4. Leden I, Swensson B, Sturfelt G, Schersten B. "Rheumatic" hand symptoms as a clue to undiagnosed diabetes mellitus. *Scand J Rheumatol* 1980; 9: 127-8.
5. Leden I, Jonsson G, Larsen S, Rank F, Schersten B, Swensson B, et al. Flexor tenosynovitis (FTS): a risk indicator of abnormal glucose tolerance. *Scand J Rheumatol* 1985; 14: 293-7.
6. Sibbit WL, Eaton RP. Corticosteroid responsive tenosynovitis is a common pathway for limited joint mobility in the diabetic hand. *J Rheumatol* 1997; 24: 931-6.
7. Freiberg A, Mulholland RS, Levine R. Non operative treatment of trigger fingers and thumbs. *J Hand Surg* 1989; 14A: 553-8.
8. Kahmin M, Engel J, Heim M. The fate of injected trigger fingers. *Hand* 1983; 15: 218-20.
9. Noble J, Heathcote JG, Cohen H. Diabetes mellitus in the aetiology of Dupuytren's disease. *J Bone J Surg* 1984; 66: 322-5.
10. Arkkila PET, Kantola IM, Viikari JSA. Dupuytren's disease: association with chronic diabetic complications. *J Rheumatol* 1997; 24: 153-9.
11. Gudmundsson KG, Arngrimsson R, Sigfusson N. Epidemiology of Dupuytren disease: clinical serological and social assessment. The Reykjavik study. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 291-6.
12. Smith LL, Burnet SP, McNeil JD. Musculoskeletal ma-

- nifestations of diabetes mellitus. *Br J Sports Med* 2003; 37: 30-5.
13. Liotè F, Orcel P. Osteoarticular disorders of endocrine origin. *Baillieres Best Pract Res. Clin Rheumatol* 2000; 14: 251-76.
 14. Buckingham BA, Uitto J, Sandborg C. Scleroderma-like changes in insulin-dependent diabetes mellitus: clinical and biochemical studies. *Diabetes Care* 1984; 7: 163-9.
 15. Aljahlan M, Choy Less K, Toth E. Limited joint mobility in diabetes. *Postgrad Med* 1999; 105: 99-106.
 16. Fitzcharles MA, Duby S, Waddell RW, Banks E, Kersh J. Limitation of joint mobility (cheiroarthropathy) in adult noninsulin-dependent diabetic patients *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 251-4.
 17. Kapoor A, Sibbit WL Jr. Contractures in diabetes mellitus: the syndrome of limited joint mobility. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 18: 168-80.
 18. Bertheim U, Engstrom-Laurent A, Hofer PA, Hhallgren P, Asplund J, Hellstrom S. Loss of hyaluronan in the basement membrane zone of the skin correlated to the degree of stiff hands in diabetic patients. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 329-34.
 19. Wong JM. Management of stiff hand: an occupational therapy perspective. *Hand Surg* 2002; 7: 261-9.
 20. Sinha S, Munichoodappa CS, Kozak GP. Neuro-arthropathy in diabetes mellitus. *Medicine* 1972; 51: 191-210.
 21. Bayne O, Lu EJ. Diabetic Charcot's arthropathy of the wrist. Case report and literature review. *Clin Orthop* 1998; 357: 122-6.
 22. Crispin JC, Alcocer-Varela J. Rheumatologic manifestation of diabetes mellitus. *Am J Med* 2003; 114: 753-7.
 23. Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 45: 1085-96.
 24. Marshall AT, Crisp AJ. Reflex sympathetic dystrophy. *Rheumatol* 2000; 39: 692-5.