

Diabetes Mellituslu Hastalarda Kas ve İskelet Sistemi Bozuklukları

Musculoskeletal Abnormalities in Patients with Diabetes Mellitus

Dr. Servet AKAR,^a
Dr. Abdurrahman ÇÖMLEKÇİ,^b
Dr. Fatoş ÖNEN^a

^aİmmünoloji-Romatoloji BD,
^bEndokrinoloji BD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İZMİR

Geliş Tarihi/Received: 17.04.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 11.06.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Servet AKAR
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İmmünoloji-Romatoloji BD,
İZMİR
servet.akar@deu.edu.tr

ÖZET Diyabet bağ dokusunu etkileyebilir ve kas-iskelet sisteminde çeşitli değişikliklere neden olabilir. Gerek diyabetin görülme sıklığının gerekse iyi glisemik kontrol ile orantılı olarak artan yaşam beklentisinin yükselmesine paralel olarak, günümüzde diyabet ile ilişkili kas-iskelet sistemi anormallikleri daha sık tanınmaktadır. Diyabetli hastalarda görülen kas iskelet sistemi anormalliklerinin kesin etyolojisi bilinmemekle beraber anormal kollajen depolanmasının, bu dokuların yapısal matriks ve mekanik özelliklerinde değişikliğe neden olabildiğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Bazı kas iskelet sistem bozuklukları, nöropatik artropati gibi doğrudan hastalığın komplikasyonları ile ilişkili görülmekte, bazıları ise mikrovasküler hastalığın patogenetik mekanizmalarını paylaşmaktadır. Genetik faktörlerin rolüne dair kanıtlar ise oldukça kısıtlıdır. Bazı kas iskelet sistem anormalliklerinde enfeksiyonların rolü olabilir ve özellikle diyabetik hastalarda görülen ayak sorunlarında hatırla tutulmalıdır. Diyabetik bireylerde görülen çoğu kas iskelet sistemi anormallikleri hasta ve hastalığın yaşı ile korelasyon göstermekle beraber glisemi kontrolünün etkisinin gösterilmesi zordur. Diyabet ile ilişkili kas iskelet sistem yakınmalarının tanısı hemen daima klinik özelliklere dayalıdır, bazı durumlarda görüntüleme yöntemleri yardımcı olabilir. Bu anormalliklerin spesifik bir tedavisi henüz bulunmamaktadır; ancak genel tedavi yöntemleri diyabetik hastalarda da uygulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus; kas iskelet anormallikleri

ABSTRACT Diabetes mellitus (DM) may affect the connective tissues and lead to different alterations in musculoskeletal system. Recently, most of the musculoskeletal abnormalities in diabetic patients can be diagnosed more frequently in parallel with the increased incidence of DM and the life expectancy in diabetic patients. Despite the exact pathophysiologic mechanisms of the musculoskeletal disorders associated with DM is unknown, there is increasing evidence that abnormally accumulated collagen in the connective tissues alters structural matrix and the mechanical characteristics of these tissues. Some of the musculoskeletal abnormalities, like neuropathic arthropathy, in diabetic patients seem to be associated with the diabetic complications and some others share the common patho-physiologic mechanism with microvascular disease. The evidence related with the genetic factors is limited. The development of muscu-loskeletal abnormalities in diabetes is dependent on age and on the duration of DM. However it has been difficult to show the association of metabolic control of diabetes and musculoskeletal disorders. The most of the musculoskeletal abnormalities in diabetic patients can be diagnosed clinically. In some instances, imaging modalities can be helpful. No specific treatment exists, however treatment modalities used in the general population are also useful in DM.

Key Words: Diabetes mellitus; musculoskeletal abnormalities

Türkiye Klinikleri J Endocrin 2008, 3:14-22

Diyabetes mellitus (DM), farklı etyolojilere bağlı olarak; insülin sekresyonu, etkinliği veya her ikisinde bozukluk sonucu gelişen kronik hiperglisemi ile karakterli bir metabolik sendrom olarak tanımlanabilir.¹

Tip 2 DM en sık görülen form olup (diyabetik hastaların %90'ı), sıklığı farklı etnik alt-gruplarda değişebilmektedir. Tip 2 diyabetik hastalarda hiperglisemi yavaş geliştiğinden yıllarca tanı konulamayabilir. Çoğu tip 2 DM, erişkin yaşta, obez veya abdominal yağ dokusu artmış bireylerde ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda daha önceden gestasyonel diyabet gelişen kadınlarda, hipertansiyon ve dislipidemi olan bireylerde de risk artışı söz konusudur. Bu hastalarda, çoğunlukla diğer kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörleri de olduğundan, yüksek makro-anjiyopati gelişme sıklığı artar.

Tip 1 DM ise, başlıca otoimmün-aracılı β -hücre adacıklarının yıkımına bağlı olarak gelişen insülin yetersizliği ile karakterizedir. Tip 1 DM en çok çocukluk ve adolesan yaş grubunda görülmekle beraber, çocukluktan dokuzuncu dekada kadar her yaşta gelişebilmektedir. β -hücre adacıklarının yıkımında genetik yatkınlığın yanında henüz tam olarak aydınlatılmamış çevresel faktörlerin de rolü bulunmaktadır. Sürekli insülinopenik ve ketoasidoza yatkın bazı hastalarda ise otoimmünite kanıtı gösterilememekte ve hastalık "idiyopatik tip 1 DM" olarak anılmaktadır. Bu durum özellikle Afrika ve Asya kökenli bireylerde daha sıktır. Ayrıca monogenik kalıtım paternine uyan ve "hepatik nükleer transkripsiyon faktörü (HNF) 4 μ ", "glukokinaz", "HNF 1 μ ", "insulin promotor faktör 1 (IPF-1)", "HNF-1b" ve "nörojenik diferansiyasyon faktörü 1 (NeuroDI)" genlerinde mutasyonlar sonucu diyabet geliştiği gösterilmiş hastalar da bulunmaktadır.²

Uzun vadede DM; retinopati, nefropati, nöropati gibi progresif seyirli spesifik komplikasyonlara neden olabilir. Diyabetik hastalar aynı zamanda artmış KVH, periferik-vasküler ve serebro-vasküler hastalık riskine de sahiptirler. Diyabetik mikro- ve makro-anjiyopati aynı zamanda ağrılı ayak ülserleri ve amputasyon riskini de arttırmaktadır.² Her ne kadar kardiyovasküler, renal veya oküler bozukluklar diyabetik hastalarda görülen en şiddetli komplikasyonlar olsa da, çeşitli kas-iskelet sistem anormallikleri de, DM seyrinde genel popülasyona göre artmış sıklıkta görülmekte ve önemli morbidite nedeni olabilmektedir.³

Diyabetik hastalarda görülen kas-iskelet sistem anormalliklerinin kesin etyolojisi bilinmemekle be-

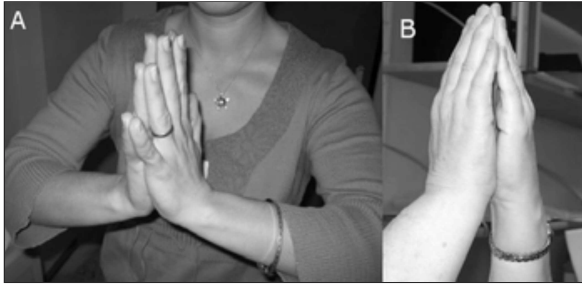
raber, periartiküler bağ dokusunda anormal kollajen birikiminin yapısal matriksde ve mekanik özelliklerinde değişime neden olduğu ileri sürülmektedir. DM ile ilişkili görülen romatolojik hastalıkların; diyabetle olası ilişkili olanlar, mikrovasküler hastalık ile benzer etyolojiye, diyabetin komplikasyonlarına ve hastalıkta görülen metabolik anormalliklere bağlı gelişenler şeklinde dört kategoriye ayrılması önerilmiştir (Tablo 1).³

KISITLANMIŞ EKLEM HAREKETLİLİĞİ SENDROMU

Kısıtlanmış eklem hareketliliği sendromu (*limited joint mobility syndrome; LJM*) aynı zamanda diyabetik keyroartropati olarak da bilinmektedir (yunanca *cheiro* el anlamında). Bu durum özellikle dorsal yüzde olmak üzere el cildinin kalınlaşması, gerginleşmesi ve mumsu özellik kazanması sonucunda, metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemlerde fleksiyon deformitesi gelişmesi ile karakterlidir. Genellikle ağrısız olmakla beraber erken dönemde parestezi ve özellikle hareketler sırasında hafif ağrı gözlenebilir.²⁻⁴ Başlıca iki basit test ile klinik olarak değerlendirilebilir: "Duacı eli" belirtisi; hastadan el bilekleri tam fleksiyonda ve parmaklar açık pozisyonda iken, iki elini tam olarak karşılıklı getirmesi istenir (Şekil 1A). Bir veya daha fazla eklemden karşılaşma olmaması testin pozitifliği olarak yorumlanır (Şekil 1B). Diğer bir test-

TABLO 1: Diyabetik hastalarda ortaya çıkan kas-iskelet sistem anormallikleri için önerilen sınıflandırma (Kaynak (3)'den modifiye edilerek alınmıştır).

Diyabetle olası ilişkili olanlar
Karpal tünel sendromu Osteoartrit
Mikrovasküler hastalık ile benzer etyolojiye bağlı olarak ortaya çıkan sendromlar
Adeziv kapsülit Dupuytren hastalığı Kısıtlanmış eklem hareketliliği sendromu Palmar fleksör tenosinovit
Diyabetik komplikasyon sonucu gelişenler
Diyabetik kas infarktüsü Nöropatik artropati
Diyabette görülen metabolik bozukluklar sonucu ortaya çıkanlar
Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu Osteopeni



ŞEKİL 1: Kısıtlanmış eklem hareketliliği sendromu için hastadan el bilekleri tam fleksiyonda ve parmaklar açık pozisyonda iken, iki elini tam olarak karşılıklı getirmesi istenir. A. Normal kişilerde tüm eklemlerin karşılıklı gelmesi beklenmektedir. B. Kısıtlanmış eklem hareketliliği sendromunda bir veya daha fazla eklemden karşılaşma olmadığı görülür.

te ise kişinin elini masanın yüzeyine karşı tam olarak düzleştirmesi istenir. Her iki testte de şüpheli veya tek taraflı bulgular değerlendirmeye alınmaz.³

LJM sıklığı tip 1 diyabetik hastalarda %8-58 ve tip 2 diyabetiklerde %25-76 olarak bildirilmiştir.⁵⁻⁹ LJM'nin diyabetin metabolik kontrolü ile ilişkisi gösterilememiş olmakla beraber,^{7,10-14} tutarlı şekilde hasta yaşı ve hastalık süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{7,15,16} Ancak son dönemde İngiltere'de yapılan bir araştırmada, 1981-1982 yıllarına göre 2002 yılında LJM prevalansının %43'den %23'e gerilediği gösterilmiş ve bu durum metabolik kontrol ve tedavide genel iyileşmeye bağlanmıştır.¹⁷

Kısıtlanmış eklem hareketliliği sendromunun patogenezi tam olarak bilinmemektedir. İleri glikozilasyon son ürünlerinin (*advanced glycosylation end-products*; AGE) artmış oluşumu etyolojide rol oynayan faktörlerden biri olabilir ve bu durum LJM'nin diyabetin makro- ve mikro-vasküler komplikasyonları ile ilişkisini açıklayabilir. AGE dokularda zaman ve glukoz konsantrasyonunun bir fonksiyonu olarak birikir.¹⁸ AGE'nin mikro-vasküler komplikasyonlar ile ilişkisine ait kanıtlar bulunmaktadır.^{18,19} AGE kollajen gibi ekstrasellüler ve bazı intrasellüler proteinlerin yapısını değiştirerek hücreleri zarara uğratabilir.² Ayrıca AGE kendi reseptörlerine bağlanarak (RAGE) hücre fonksiyonlarını da değiştirebilir. AGE'in reseptörlerine bağlanması hücre içi sinyalizasyon olayları ile hücre fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. AGE'nin vasküler elastisiteyi de azalttıkları gösterilmiştir.² Kollajen molekülünü enzimatik yıkıma dirençli kılan artmış çapraz bağların gelişimi,^{20,21}

kollajen sentezindeki değişiklikler²² ve aldoz redüktaz yolağı ile kollajenin artmış hidrasyonu²³ etyolojide öne sürülen diğer mekanizmalardır. Nitekim aldoz redüktaz inhibitörü olan sorbinil ile, kısıtlanmış eklem hareketliliği olan iki tip 1 diyabetik hastanın tedavisinin, bu hastalarda kalıcı iyileşme sağladığı da gösterilmiştir.²⁴

LJM'nin özgün bir tedavisi bulunmamaktadır; optimal glisemik kontrol ile beraber semptomlara yönelik el tedavi programı faydalı olabilir.⁴

DUPUYTREN HASTALIĞI

Dupuytren hastalığı (DH) el ayası ve parmaklarda kalınlaşma, sertleşme ve kontraktür gelişimidir. Tanı, aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlasının varlığı ile konulabilir:¹²

Palmar veya dijital nodül,

Palmar veya dijital bölge derisinde alttaki dokulara yapışıklık,

Pre-tendinöz band ve dijital kontraktür gelişimi.

DH varlığı tip 1 DM de %5-14 ve tip 2 diyabette %12-14 olarak bildirilmiştir.^{14,25,26} Bu çalışmalarda genelde DH sıklığının yaş ve hastalık süresi ile ilişkisi gösterilmiş, ancak hastalığın metabolik kontrolü ile ilişkisi gösterilememiştir.²⁶ Diyabetik hastalarda DH, genelde üçüncü ve dördüncü parmakları, oysa genel popülasyonda dördüncü ve beşinci parmakları tutmaktadır.^{27,28} Aynı zamanda diyabetik bireylerde DH kontrol popülasyona göre, daha çok iki taraflı olma eğilimindedir.²⁹ DH olanlarda yapılan histolojik araştırmalarda; yara iyileşmesinde görülen granülasyon ve skar dokusuna benzer şekilde su, tip III kollajen, kondroitin sülfat içeriğinde ve solubl/indirgenabilir çapraz bağ oranında artış bildirilmiştir.^{30,31} Bu durumda DH, palmar aponevrozun; hücrelerin fibroblast benzeri hücre fenotipine dönüşerek, kollajen ve proteoglikan üretimi yolunda uyarıldığı, çevre yapıları da ilerleyebilen fibrotik hastalığı olarak değerlendirilebilir.² Yakın dönemde yapılan bir araştırmada, DH'nin genetik yönüne işaret edebilecek TGF-beta-1 ekspresyonu için bir transkripsiyon faktörü olan Zf9 gen polimorfizmi ile ilişkisi gösterilmiştir.³²

Tedavide, diyabet varlığının DH' nin cerrahi sonrası nüksü için bir risk faktörü olduğu hatırd tutulmalıdır. Cerrahi dışında iğne fasiyotomisi denenebilir. Fizik tedavi uygulamaları ve kortikosteroid enjeksiyonlarının yararı ise tartışmalıdır.²

■ KATI EL SENDROMU (STİFF HAND SYNDROME)

Katı el sendromu; vasküler yetersizliğe bağlı olarak geliştiği düşünülen, sık olmayan, oldukça kısıtlayıcı bir durumdur. Genelde hastalık süresi 20 yıl ve üzerinde olan, orta yaşlı bireylerde görülmektedir. Özellikle LJM ve refleks sempatik distrofi-den ayrılması gereklidir. Bu hastalarda kısıtlanmış eklem hareketliliği sendromunun tersine dorsal bölgede cilt yumuşak, palmar bölgede serttir. Kısıtlanmış eklem hareketliliğinde görülen beşinci parmaktan radiyale yayılan başlangıç görülmeyip tüm parmaklarda tutulum görülür, radyolojik olarak damar duvar kalsifikasyonu saptanabilir. Klinik olarak, iğnelenme ve yanma hissi ortaya çıkabilir ve ilerleyen dönemde nadir de olsa, hastalar gerçek ağrıdan yakınabilir. Bu durumda refleks sempatik distrofi-den ayrımı önem kazanır.

Fizik tedavi, el fonksiyonlarının korunmasında yardımcı olabilir. Ağrı kesici ihtiyacı olduğunda tanıyı tekrar değerlendirmek gerekli olabilir.²

■ FLEKSÖR TENOSİNOVİT

Tetik parmak veya *stenozan tenovaginit* olarak da bilinen fleksör tenosinovit; tendon kılıflarındaki fibroz doku proliferasyonu sonucunda ortaya çıkan hareket kısıtlılığına neden olur.⁴ Bu durum DH ve LJM ile ilişkili olup; uzun hastalık süresine sahip, kötü kontrollü, tip 1 diyabetlilerde daha siktir (%3'e karşı %20).¹⁴ Ülkemizden bildirilen bir çalışmada ise, fleksör tenosinovit sıklığı tip 2 diyabetlilerde (%3.8) kontrollere (%0) göre anlamlı yüksek bulunmuştur.²⁶ Bu hastalarda retinopati, nefropati ve nöropati gibi mikro-vasküler komplikasyonlar daha siktir.³ Bu bireylerde, tutulan bölgeden elde edilen ekstrasellüler matriks ve fibroblastlarla yapılan çalışmalarda, kollajen molekülünü daha az çözüdür ve kollajenazlara dirençli kılan, intra- ve inter-moleküler çapraz bağ artışı gibi bağ dokusu değişiklikleri gösterilmiştir.²¹ Ayrıca diyabetik has-

talarda kollajenin bağ dokusunda biriktiği ve tip 1 DM de kollajen çapraz-bağ miktarının; hastalık süresi, cilt değişiklikleri, eklem hareketlerindeki kısıtlılık, retinopati ve mikro-albuminüri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.³³

Hastalar çoğunlukla ekstansiyonda olmak üzere, parmakta takılmadan yakınır. Tanı genellikle herhangi bir parmakta, fleksör tendonda kalınlaşma ya da ekstansiyon veya fleksiyon sırasında kilitlenme fenomeni saptanması ile konulur.^{2,34} Tedavide immobilizasyon ve uzun süren vakalarda lokal kortikosteroid enjeksiyonları denenebilir. Nedeni anlaşılamamakla birlikte lokal enjeksiyonlar diyabetiklerde daha az etkilidir.^{2,35}

■ KARPAL TÜNEL SENDROMU

Karpal tünel sendromu (KTS), median sinir innerasyon bölgesi olan başparmak, işaret ve orta parmak ile yüzük parmağın radyal yarısında; özellikle geceleri kötüleşen paretezilerle karakterizedir.⁴ Yakın dönemde yapılan bir çalışmada KTS sıklığı tip 1 diyabetlilerde %11, tip 2 diyabetlilerde %12 ve kontrollerde %8 bulunmuştur.¹⁴ Diyabetik hastalarda bağ dokusundaki birikim ve sertleşme sinir basısında rol oynayabilir ancak karpal tünel sendromu bu hastalarda tuzaklanma dışında nöropatiye bağlı olarak da gelişebilir.

KTS'nun tedavisinde altta yatan nedene yönelik uygulamalar (DM, hipotiroidi, obezite vb) yanında, sinir basısının ortadan kaldırılması başlıca amaçtır. Kullanılan ortotik araçların etkili olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Lokal kortikosteroid enjeksiyonu planlanıyorsa yakın kan şekeri takibi akılda tutulmalıdır. Dirençli veya tekrarlayan vakalarda sinirin cerrahi yolla serbestleştirilmesi semptomlar açısından faydalı olabilir.²

■ ADEZİV KAPSÜLİT

Donuk omuz, omuz periartriti veya obliteratif bursit olarak da bilinen adeziv kapsülit, diyabetik hastalarda sık görülen üst ekstremitte kas-iskelet sorunları içerisinde en çok sakatlık geliştirenidir. Başlıca özelliği omuzda ilerleyici şekilde ağrı ve özellikle dış rotasyon ile abduksiyon olmak üzere, her yöne hareket kısıtlanmasına neden olmasıdır.⁴ Adeziv kapsülitli hastalarda kalınlaşan eklem kap-

sülü, glenohumeral eklem hacmini azaltacak şekilde humerus başına yaklaşıp.

Omuz travmaları, serebral, kardiyak ve solunumsal durumlarla da ilişkisi gösterilmiş olan adeziv kapsülit, tip 1 DM de %10-20 ve tip 2 DM de %7-32 sıklığında bildirilmiştir.^{14,26,36-39} Adeziv kapsülit sıklığı tip 1 DM' li hastalarda yaş ve hastalık süresi ile tip 2 DM' de ise yaşla ilgili bulunmuştur.^{37,38,40} Yine diyabetik bireylerde, adeziv kapsülit; DH ve LJM gibi diğer el sorunları ile de ilişkili bulunmuştur.

Hastalığın doğal seyri, ağrı, adezyon ve çözülme fazlarından oluşur. Diyabetik hastalarda daha erken yaşta görülme eğiliminde olan adeziv kapsülit, daha az ağrılı olabilir ve rezolüsyon beklenenden daha uzun sürebilir.⁴¹⁻⁴³

Adeziv kapsülitin etyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Histolojik ve histokimyasal çalışmalarda sitokin aracılı inflamatuvar ve fibrotik sürece bağlı gelişen fibroz proliferasyon ve kapsüller kontraktürler gösterilmiştir. Adeziv kapsülitin diyabetle ilişkili diğer el sorunları ile birlikte görülmesi, bağ dokusu değişiklikleri gibi benzer mekanizmaların rolü olabileceğini düşündürmektedir.² Yine bu hastalarda otonomik nöropatinin rolüne ilişkin bulgular da elde edilmiştir.³⁷

Adeziv kapsülitli hastalarda tedavinin belki en önemli kısmını hasta eğitimi oluşturmaktadır. Hekim hastaya, çoğu hastada normal omuz fonksiyonlarının yeniden kazanıldığını anlatmalıdır. Hasta omuzunu kullanmaya devam edebilir, ancak aktif germeden dikkatle kaçınılmalıdır. Tek başına fizik tedavinin, intra-artiküler veya sub-akromial kortikosteroid enjeksiyonlarının belirgin faydası gösterilememiştir.² Bununla birlikte kendiliğinden iyileştiği bilinen bu durumda erken ağrılı fazda uygun analjezi ve gerekirse yakın kan şekeri takibi ile intra-artiküler kortikosteroid enjeksiyonları önerilebilir.⁴

■ NÖROPATİK ARTROPATİ

Charcot eklemi olarak da bilinen, nöropatik artropati diyabette olduğu gibi, motor fonksiyonların korunmasına rağmen sensoriyel nöropatiye yol açan hastalıklarda karşımıza çıkmaktadır. Diğer bazı durumlarla da birlikte olabilmesine karşın, günümüzde en sık diyabetik bireylerde görülmektedir.⁴⁴ Diyabe-

tik hastalarda %0,1-5 sıklığında bildirilmiş olan nöropatik artropati, en sık tarsal ve tarso-metatarsal eklemleri tutmaktadır.^{45,46} Hastaların %20'sinde iki taraflı etkilenme söz konusudur. Diz, el bileği, omuz ve intervertebral eklemler nadiren tutulurlar.^{3,46}

Patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber, en yaygın kabul gören görüş; nöropatiye sekonder koruyucu proprioseptif mekanizmaların yetersizliği ve ligamanlarda görülen kolaylaştırıcı relaksasyonun eklem hasarında başlatıcı rol oynadığıdır. Bu durumun, devam eden ağırlık binmesi sonucu, tekrarlayan mikro-travmalar ile eklem hasarına yol açtığı varsayılmaktadır.³ Hayvan modellerinde, denerve edilen ekstremitede hayvanın serbestçe yürütmesine izin verilmediği sürece nöropatik artropatinin görülmemesi bu görüşü desteklemektedir.⁴⁷ İleri sürülen diğer hipotez ise, otonom innervasyon anormalliği sonucu kan akımı artışı, osteoporoza neden olan kemik rezorpsiyonu ile kırık ve eklem hasarı oluşumudur.⁴⁸ Ancak yakın dönemde, yukarıda bahsedilen "nörovasküler hipotez"i destekleyecek yeterli kanıt olmadığı; nöropatik artropatide azalmış mineral kaybının sebep olmaktan çok bir sonuç olduğu ileri sürülmüştür.⁴⁹

Nöropatik artropatili hastalar genellikle tek eklemde ağrısız şişlik ve deformite ile başvurur (Şekil 2A). Periferik nöropati daima görülür. Çoğu hastada kızarıklık ve atrofi gibi cilt değişiklikleri ve tırnaklarda sarı renk görülebilir. Sensöriyel innervasyon defektine bağlı olarak eklem kapsülü ve ligamanlarda gevşeklik, eklem subluksasyonları ve ağrısız inflamasyon dikkat çeker. Hastaların yakınmaları radyolojik anormalliklerle kıyaslandığında oldukça hafiftir ve ayakta deformiteye neden olan yumuşak doku ülserleri ve kemik destrüksiyonu ile ileri evrede başvuru sıktır.³

Radyolojik incelemelerde osteoporoz, subluksasyon, osteoliz, eklem içi olabilen kırıklar, kemik sklerozu ve periost reaksiyonları görülebilir (Şekil 2B).⁴⁸

Tedavinin en önemli kısmını; erken tanı, özellikle enfeksiyonların dışlanması ve daha ileri bozuklukların engellenmesi oluşturur. Ateş, ağrı, lökositoz ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, osteomyelit için uyarıcı olabilir. Nöropatik artro-



ŞEKİL 1: Nöropatik artropatili bir hastada A. Klinik olarak ayakta ortaya çıkan deformite ve B. Radyolojik olarak osteoporoz, osteoliz ve skleroz artışı görülmektedir.

pati, özellikle glisemik kontrolün kötü olduğu hastalarda görüldüğünden, diyabetik kontrol, tedavinin bir parçası olmalıdır. Diğer uygulamalar istirahat, uygun ortotikler ve koltuk değnekleri ile hareket esnasında binen yükün azaltılmasıdır.²⁻⁴ Pamidronat, altta yatan kemik rezorpsiyonunun iyileştirilmesi amacı ile kullanılmıştır. Cerrahi tedavi, ancak ayak ülserleri ve kabul edilemez deformite gibi durumlarda endikedir.²

DİABETİK KAS İNFARKTÜSÜ

Diyabetik kas infarktüsü, uzun süreli hastalığın oldukça nadir bir komplikasyonudur. Etyolojisi bilinmemekle beraber, diffüz diyabetik mik roanjiopati, trombo-embolizm, hiperkoagülabilité ve vasküler endotel hasarı olası mekanizmalar olarak ileri sürülmüştür.⁵⁰⁻⁵² Ayrıca diyabetik kas infarktüsünün ileri aterosklerozun bir sonucu olabileceğine işaret eden bulgular da mevcuttur.²

Diyabetik kas infarktüsü olan hastalar; genelde alt ekstremitede akut olarak ortaya çıkan ağrı ve lokal şişlik ile başvurur. Fizik bakıda; sistemik bulgular olmaksızın, lokal ağırlı kitle ve çevre dokularda endürasyon palpe edilebilir. En sık tutulan kaslar; vastus lateralis, uyluk adduktörleri ve biceps femoristir, ancak baldır kasları da tutulabilir. Bazı olguların yanlışlıkla derin ven trombozu, selülit, pyomyozit, hematoma, myozitis ossifikans veya yumuşak doku tümörü olarak tanınması olasıdır.⁵³ Karakteristik klinik tablo ile beraber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) invaziv girişimlerin yapılmasına gerek olmaksızın tanı konulmasına yardımcı olabilir. MR görüntülerde; T1-ağırlıklı kesitlerde tutulan bölgede, izointens şişlik, kas lifi paterninin kesin sınırlarının kaybı görülebilir. T2-

ağırlıklı serilerde ödeme işaret eden diffüz heterojen sinyal artışı ile kontrast enjeksiyonu sonrası merkezde kontrast tutmayan ve periferik sinyal artışı dikkat çeker.⁵⁴ Tedavide başlıca, tutulan kas grubunun kullanımının engellenmesi ve uygun analjezi yer almaktadır. Lezyon genelde birkaç hafta/ay içinde spontan çözülür. Fakat hastaların yaklaşık yarısında semptomlar tekrar edebilir.²

OSTEOPENİ

Diyabetik hastalarda kemik mineral yoğunluğu ve osteoporoz riski konusunda çelişkili bulgular söz konusudur. Tip 1 diyabetiklerde düşük kemik mineral yoğunluğu %10-20 civarında bildirilirken, tip 2 diyabetiklerde genelde kemik mineral yoğunluğu normal veya artmış bulunmaktadır.⁵⁵⁻⁵⁷ Yine uyumlu şekilde yalnızca tip 1 diyabetik post-menopozlu kadınlarda artmış kalça kırığı insidensi bulunmuştur ve tip 2 diyabetiklerde kırık hızı azalmıştır.⁵⁸ Diyabetik bireylerde kemik mineral kaybı, artmış kemik rezorpsiyonu ve kötü glisemik kontrol dönemlerinde formasyondaki azalmanın bir fonksiyonu olarak görülebilir.⁵⁷ İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörlerinin (IGF-1, IGF-2) kemikte kalsifikasyonu uyardıkları bilinmektedir. Bu durum tip 1 diyabetik hastalarda görülen düşük kemik mineral yoğunluğunu açıklamaya yardımcı olabilir. Buna karşın genellikle hiper-insülinemik olan tip 2 diyabetiklerde kemik mineral yoğunluğu normal veya yüksektir. Olasılıkla osteoblast fonksiyonlarının regülasyonundaki rolü nedeniyle, leptinin de dahil olduğu süreçte, obezite; tip 2 diyabette osteoporozun sık olmamasını açıklamada diğer bir faktör olabilir.²

Tip 1 diyabette osteoporoz ve kırık riski yönünden tarama önerilebilir ve tedavi yaklaşımı genel popülasyona benzer olmalıdır.²

OSTEOARTRİT

Diyabet ve osteoartrit ilişkisi kesin değildir. 1026 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; osteoartritli hastalarda, ortalama glukoz konsantrasyonu osteoartriti olmayanlara göre yüksek bulunmuştur. Ancak bu çalışmada DM sıklığı yalnızca %5,5 olarak saptanmıştır.⁵⁹ Özellikle tip 2 diyabetiklerde osteoartrit gelişimi diyabetin kendisinden çok obezite ile ilişkili olabilir.²

■ DİFFÜZ İDİYOPATİK İSKELET HİPEROSTOZU (DISH)

Forestier hastalığı veya ankilozan hiperostoz olarak da bilinen, diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu; özellikle torako-lumbar omurgada olmak üzere, entezis bölgelerinde yeni kemik oluşumları ile karakterizedir.⁴ Yeni kemik oluşumlarının dağılımından olayın yalnızca lokal mekanik faktörlere bir reaksiyon olmayıp, sistemik bir durum olduğu anlaşılır.⁶⁰ Tip 2 diyabette hiperostotik spondiloz, osteitis kondensans ilii, tendon veya ligaman kalsifikasyonu şeklinde karşımıza çıkan hiperostotik değişiklikler sıklıktır.⁶¹ Hiperostoz diyabetik bireylerde (%13-49) genel popülasyona (%1.6-13) göre daha sık görülmekte ve aynı şekilde hiperostozlu hastalarda, DM sıklığı artmış bulunmaktadır.³ DISH'li hastalarda DM yanında kontrollere göre hiperürisemi, dislipidemi, ve obezite sıklığı artmış,⁶² serum insülin ve büyüme hormonu düzeyleri de yüksek bulunmuştur.^{60,63} Sonuç olarak; serum insülin ve insülin benzeri büyüme faktörlerin kronik yüksekliğinin, mekanik strese maruz kalan ligamanlarda ve entezis bölgelerinde kalsifikasyon ve osifikasyona yol açtığı ileri sürülmüştür.³ Ancak yakın dönemde ülkemizde yapılan bir araştırmada DISH sıklığı kontrol grubuna göre diyabetik hastalarda yüksek bulunmasına karşın fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.⁶⁴

DISH yavaş gelişen, ağrısız bir süreçtir ve genelde tesadüfen çekilen grafilerden tanınabilir. İleri dönemlerde bel ağrısı, hafif tutukluk ve hareket kısıtlılığı gelişebilir. Direkt grafilerde vertebra cisimciği antero-lateral yüzlerinde vertikal seyreden kemik aşırı büyümeleri dikkat çeker ve takip eden üç torasik vertebrada ardışık iki köprüleşmenin tanınması olduğu düşünülür.^{2,65} Yine entezis bölgelerinde yeni kemik oluşumları ile seyreden ve inflamatuvar bir hastalık olan ankilozan spondilitten ayrımında; torako-lumbar omurgada radyolojik tutulumun daha çok sağ tarafı ilgilendirmesi, sakroiliak eklemden tutulum olmaması ve klinik olarak anlamlı inflamatuvar bel ağrısının olmaması yardımcı olabilir. Spesifik tedavisi olmayan DISH için nadiren ağrı kesicilere ihtiyaç duyulabilir.²

■ DİYABETİK AMYOTROFİ

Diyabetik amyotrofi, diğer diyabetik nöropatilerden ayrı, önemli bir sakatlık nedenidir. Başlıca kas güçsüzlüğü ve atrofisi ile birlikte, özellikle alt ekstremitelerde proksimal kaslarında diffüz ağrı ve asimetrik tendon reflekslerinde kayıp ile karakterizedir. Tipik olarak yaşlı, tip 2 diyabetli erkeklerde görülür. Anlamlı kilo kaybı ile birlikte olabilir. Gerçek nedeni bilinmemektedir. Tanısı başlıca malinite olmak üzere diğer nedenlerin dışlanması ile konulur. Tedavi bileşenleri arasında, glisemik kontrolün iyileştirilmesi ve fizyoterapi sayılabilir. Çoğu hastada iyileşme görülmekle beraber yavaş ve genelde tam değildir.^{4,66}

■ KAYNAKLAR

1. Organization WH. Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO; 1999.
2. Arkkila PE, Gautier JF. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus: an update. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:945-70.
3. Crispin JC, Alcocer-Varela J. Rheumatologic manifestations of diabetes mellitus. *Am J Med* 2003;114:753-7.
4. Smith LL, Burnet SP, McNeil JD. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. *Br J Sports Med* 2003;37:30-5.
5. Traisman HS, Traisman ES, Marr TJ, Wise J. Joint contractures in patients with juvenile diabetes and their siblings. *Diabetes Care* 1978;1:360-1.
6. Rosenbloom AL, Silverstein JH, Lezotte DC, Richardson K, McCallum M. Limited joint mobility in childhood diabetes mellitus indicates increased risk for microvascular disease. *N Engl J Med* 1981;305:191-4.
7. Chapple M, Jung RT, Francis J, Webster J, Kohner EM, Bloom SR. Joint contractures and diabetic retinopathy. *Postgrad Med J* 1983;59:291-4.
8. Starkman HS, Gleason RE, Rand LI, Miller DE, Soeldner JS. Limited joint mobility (LJM) of the hand in patients with diabetes mellitus: relation to chronic complications. *Ann Rheum Dis* 1986;45:130-5.
9. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS. Limited joint mobility in type 1 diabetic patients: correlation to other diabetic complications. *J Intern Med* 1994;236:215-23.
10. Fisher L, Kurtz A, Shipley M. Association between cheiroarthropathy and frozen shoulder in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Br J Rheumatol* 1986;25:141-6.
11. Fitzcharles MA, DUBY S, Waddell RW, Banks E, Karsh J. Limitation of joint mobility (cheiroarthropathy) in adult noninsulin-dependent diabetic patients. *Ann Rheum Dis* 1984;43:251-4.
12. Noble J, Heathcote JG, Cohen H. Diabetes mellitus in the aetiology of Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg Br* 1984;66:322-5.
13. Akanji AO, Bella AF, Osotimehin BO. Cheiroarthropathy and long term diabetic complications in Nigerians. *Ann Rheum Dis* 1990;49:28-30.

14. Cagliero E, Apruzzese W, Perlmutter GS, Nathan DM. Musculoskeletal disorders of the hand and shoulder in patients with diabetes mellitus. *Am J Med* 2002;112:487-90.
15. Lawson PM, Maneschi F, Kohner EM. The relationship of hand abnormalities to diabetes and diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1983;6:140-3.
16. Jennings AM, Milner PC, Ward JD. Hand abnormalities are associated with the complications of diabetes in type 2 diabetes. *Diabet Med* 1989;6:43-7.
17. Lindsay JR, Kennedy L, Atkinson AB, Bell PM, Carson DJ, McCance DR, 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;28:658-61.
18. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414:813-20.
19. Makita Z, Radoff S, Rayfield EJ, Yang Z, Skolnik E, Delaney V, et al. Advanced glycosylation end products in patients with diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1991;325:836-42.
20. Buckingham B, Perejda AJ, Sandborg C, Kershner AK, Uitto J. Skin, joint, and pulmonary changes in type 1 diabetes mellitus. *Am J Dis Child* 1986;140:420-3.
21. Chang K, Uitto J, Rowold EA, Grant GA, Kilo C, Williamson JR. Increased collagen cross-linkages in experimental diabetes: reversal by beta-aminopropionitrile and D-penicillamine. *Diabetes* 1980;29:778-81.
22. Kohn RR, Hensse S. Abnormal collagen in cultures of fibroblasts from human beings with diabetes mellitus. *Biochem Biophys Res Commun* 1977;76:365-71.
23. Kapoor A, Sibbitt WL, Jr. Contractures in diabetes mellitus: the syndrome of limited joint mobility. *Semin Arthritis Rheum* 1989;18:168-80.
24. Eaton RP, Sibbitt WL, Jr., Shah VO, Dorin RI, Zager PG, Bicknell JM. A commentary on 10 years of aldose reductase inhibition for limited joint mobility in diabetes. *J Diabetes Complications* 1998;12:34-8.
25. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS. Dupuytren's disease: association with chronic diabetic complications. *J Rheumatol* 1997;24:153-9.
26. Ardic F, Soyupek F, Kahraman Y, Yorgancıoglu R. The musculoskeletal complications seen in type II diabetics: predominance of hand involvement. *Clin Rheumatol* 2003;22:229-33.
27. Larkin JG, Frier BM. Limited joint mobility and Dupuytren's contracture in diabetic, hypertensive, and normal populations. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:1494.
28. Boyes JH. *Bunell's Surgery of the Hand*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 1970.
29. Pal B, Griffiths ID, Anderson J, Dick WC. Association of limited joint mobility with Dupuytren's contracture in diabetes mellitus. *J Rheumatol* 1987;14:582-5.
30. Bazin S, Le Lous M, Duance VC, Sims TJ, Bailey AJ, Gabbiani G, et al. Biochemistry and histology of the connective tissue of Dupuytren's disease lesions. *Eur J Clin Invest* 1980;10:9-16.
31. Bailey AJ, Sims TJ, Gabbiani G, Bazin S, LeLous M. Collagen of Dupuytren's disease. *Clin Sci Mol Med* 1977;53:499-502.
32. Bayat A, Watson JS, Stanley JK, Ferguson MW, Ollier WE. Genetic susceptibility to Dupuytren disease: association of Zf9 transcription factor gene. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:2133-9.
33. Buckingham B, Reiser KM. Relationship between the content of lysyl oxidase-dependent cross-links in skin collagen, nonenzymatic glycosylation, and long-term complications in type I diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1990;86:1046-54.
34. Howard LD, Jr., Pratt DR, Bunnell S. The use of compound F (hydrocortone) in operative and non-operative conditions of the hand. *J Bone Joint Surg Am* 1953;35-A:994-1002.
35. Nimigan AS, Ross DC, Gan BS. Steroid injections in the management of trigger fingers. *Am J Phys Med Rehabil* 2006;85:36-43.
36. Pal B, Anderson J, Dick WC, Griffiths ID. Limitation of joint mobility and shoulder capsulitis in insulin- and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Br J Rheumatol* 1986;25:147-51.
37. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS, Ronnema T. Shoulder capsulitis in type I and II diabetic patients: association with diabetic complications and related diseases. *Ann Rheum Dis* 1996;55:907-14.
38. Mavrikakis ME, Drimis S, Kontoyannis DA, Rasidakis A, Mouloupoulou ES, Kontoyannis S. Calcific shoulder peri-arthritis (tendinitis) in adult onset diabetes mellitus: a controlled study. *Ann Rheum Dis* 1989;48:211-4.
39. Balci N, Balci MK, Tuzuner S. Shoulder adhesive capsulitis and shoulder range of motion in type II diabetes mellitus: association with diabetic complications. *J Diabetes Complications* 1999;13:135-40.
40. Sattar MA, Luqman WA. Periarthritis: another duration-related complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1985;8:507-10.
41. Reeves B. The natural history of the frozen shoulder syndrome. *Scand J Rheumatol* 1975;4:193-6.
42. Forgacs SS. Endocrine and hemoglobin arthropathies: diabetes mellitus. In: *Rheumatology*. London: Mosby-Year Book Europe Ltd; 1994.
43. Griggs SM, Ahn A, Green A. Idiopathic adhesive capsulitis. A prospective functional outcome study of nonoperative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82-A:1398-407.
44. Sequeira W. The neuropathic joint. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:325-37.
45. Tomas MB, Patel M, Marwin SE, Palestro CJ. The diabetic foot. *Br J Radiol* 2000;73:443-50.
46. Sinha S, Munichoodappa CS, Kozak GP. Neuro-arthropathy (Charcot joints) in diabetes mellitus (clinical study of 101 cases). *Medicine (Baltimore)* 1972;51:191-210.
47. Bruckner FE, Howell A. Neuropathic joints. *Semin Arthritis Rheum* 1972;2:47-9.
48. Brower AC, Allman RM. Pathogenesis of the neurotrophic joint: neurotraumatic vs. neurovascular. *Radiology* 1981;139:349-54.
49. Chantelau E, Onlvie GJ. Charcot foot in diabetes: farewell to the neurotrophic theory. *Horm Metab Res* 2006;38:361-7.
50. Bjornskov EK, Carry MR, Katz FH, Lefkowitz J, Ringel SP. Diabetic muscle infarction: A new perspective on pathogenesis and management. *Neuromuscul Disord* 1995;5:39-45.
51. Chason DP, Fleckenstein JL, Burns DK, Rojas G. Diabetic muscle infarction: radiologic evaluation. *Skeletal Radiol* 1996;25:127-32.
52. Madhan KK, Symmans P, Te Strake L, van Der Merwe W. Diabetic muscle infarction in patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2000;35:1212-6.
53. Lin CS, Huang GS, Chen CC, Lin SH. Diabetic muscle infarction. *Intern Med J* 2006;36:748-9.
54. Kattapuram TM, Suri R, Rosol MS, Rosenberg AE, Kattapuram SV. Idiopathic and diabetic skeletal muscle necrosis: evaluation by magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 2005;34:203-9.
55. Weinstock RS, Golland RS, Shane E, Clemens TL, Lindsay R, Bilezikian JP. Bone mineral density in women with type II diabetes mellitus. *J Bone Miner Res* 1989;4:97-101.
56. Korpelainen R, Korpelainen J, Heikkinen J, Vaananen K, Keinanen-Kiukaanniemi S. Lifestyle factors are associated with osteoporosis in lean women but not in normal and overweight women: a population-based cohort study of 1222 women. *Osteoporos Int* 2003;14:34-43.
57. Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, Ronnema T. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1196-200.
58. Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109 Suppl 2: S493-514.

59. Cimmino MA, Cutolo M. Plasma glucose concentration in symptomatic osteoarthritis: a clinical and epidemiological survey. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8:251-7.
60. Littlejohn GO. Insulin and new bone formation in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clin Rheumatol* 1985;4:294-300.
61. Rosenbloom AL, Silverstein JH. Connective tissue and joint disease in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:473-83.
62. Vezyroglou G, Mitropoulos A, Antoniadis C. A metabolic syndrome in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. A controlled study. *J Rheumatol* 1996;23:672-6.
63. Denko CW, Boja B, Moskowitz RW. Growth promoting peptides in osteoarthritis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis--insulin, insulin-like growth factor-I, growth hormone. *J Rheumatol* 1994;21:1725-30.
64. Sencan D, Elden H, Nacitarhan V, Sencan M, Kaptanoglu E. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in patients with diabetes mellitus. *Rheumatol Int* 2005;25:518-21.
65. Gray RG, Gottlieb NL. Rheumatic disorders associated with diabetes mellitus: literature review. *Semin Arthritis Rheum* 1976;6:19-34.
66. Sander HW, Chokroverty S. Diabetic amyotrophy: current concepts. *Semin Neurol* 1996;16:173-8.