

Atlanan komplikasyonlar: Kas-iskelet sistemi anormallikleri

Doç. Dr. Müjde Aktürk
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma BD

50. Ulusal Diyabet Kongresi, 26 Nisan 2014- Antalya

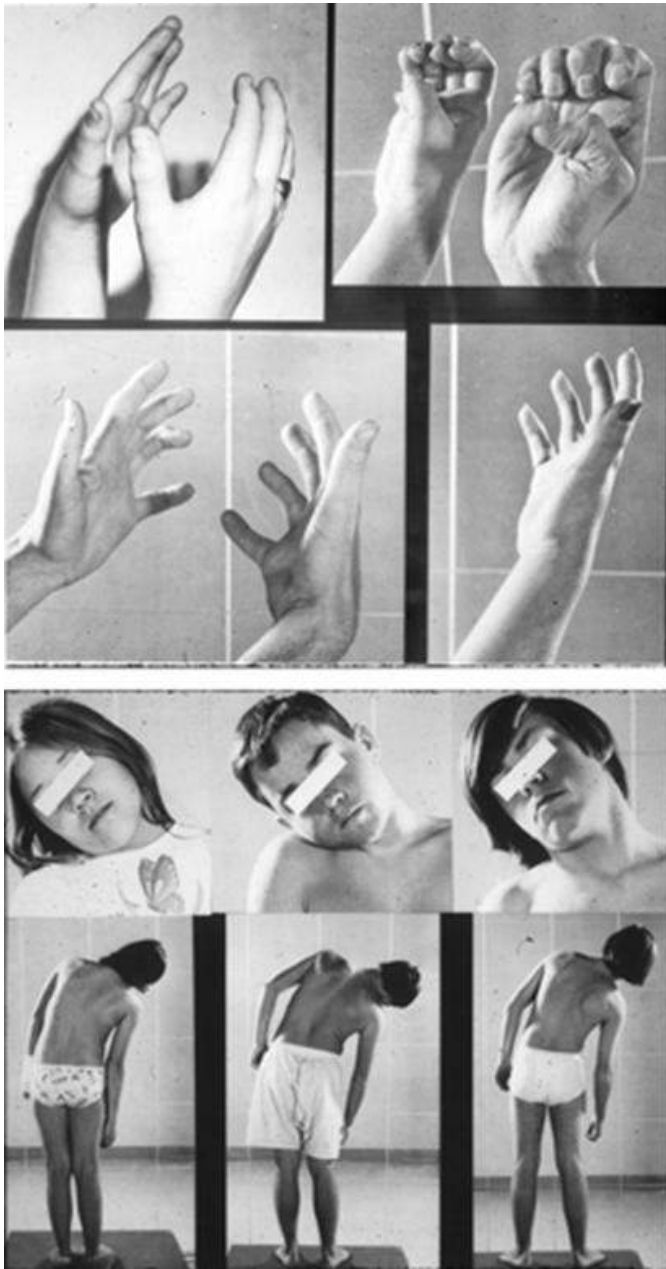
- DM bütün vücudu etkiler
- Diğer komplikasyonlarının patogenetik mekanizmaları iyi tanımlanmışken, kas iskelet sistemi anormallikleri ile DM ilişkisi genel olarak epidemiyolojik çalışmalara dayanır
- DM'un kas iskelet sistemi anormalliklerinin özellikleri ağırlıklı olarak gözlemsel çalışmalara dayanır

Diabetin kas iskelet sistemi komplikasyonları

- DM'a özgü
 - Diyabetik kas enfarktüsü
- DM'da daha sık görülen
 - Nöropatik artropati-Charco artropatisi
 - Sınırlı eklem hareketi sendromu (LJM)
 - Sert el sendromu
 - Dupuytren
 - Tetik parmak
- Omuz kapsuliti (Donuk Omuz)
- Kalsifik omuz periartriti
- Karpal tünel sendromu
- DM ve metabolik sendrom ile risk faktörlerini paylaşan
 - Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu (DISH)
 - Gut
 - Osteoartrit

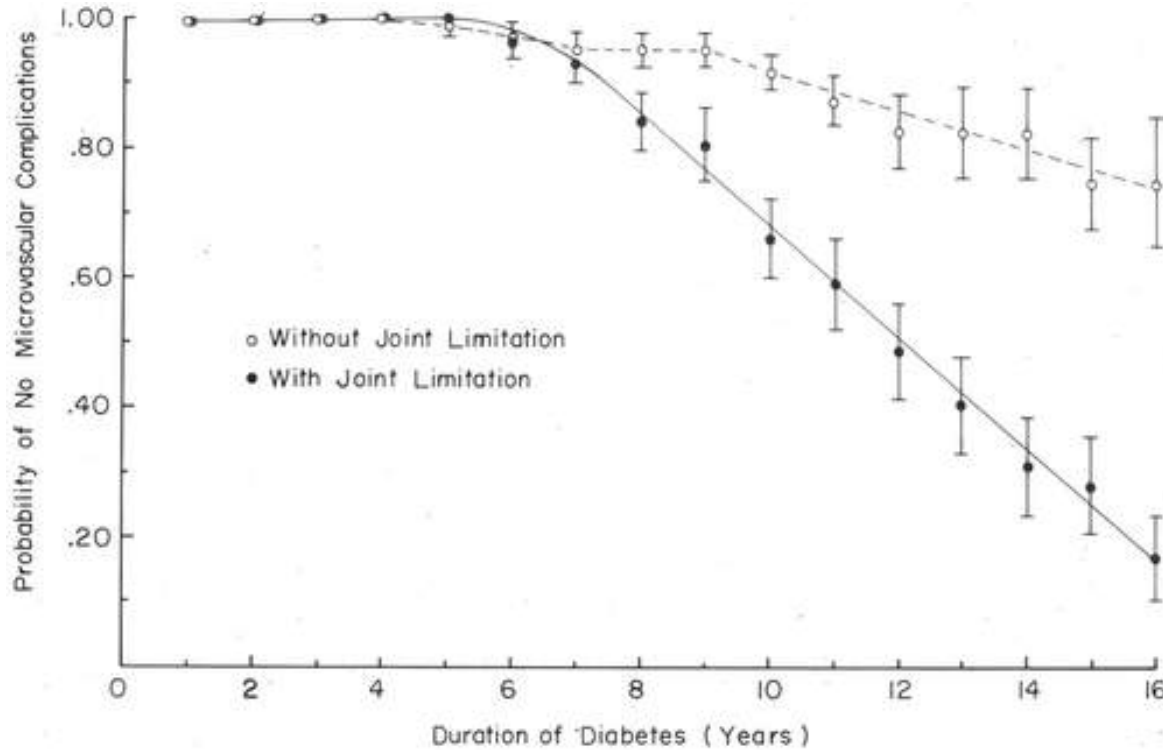
Sınırlı Eklem Hareketi Sendromu (LJM)

- Yaklaşık 40 yıl önce çocuklarda ve adolesanlarda diyabetin erken klinik olarak belirgin bir komplikasyonu olarak tanımlandı
- Cheiroarthropathy
 - Cheiros- el (yunanca)
- LJM, periartiküler bağ doku kalınlaşması ve sertlik nedeniyle, tek, bilateral eklem tutulumu
 - Belirgin el deformitesi ve omurganın hareket kısıtlılığına kadar değişebilir

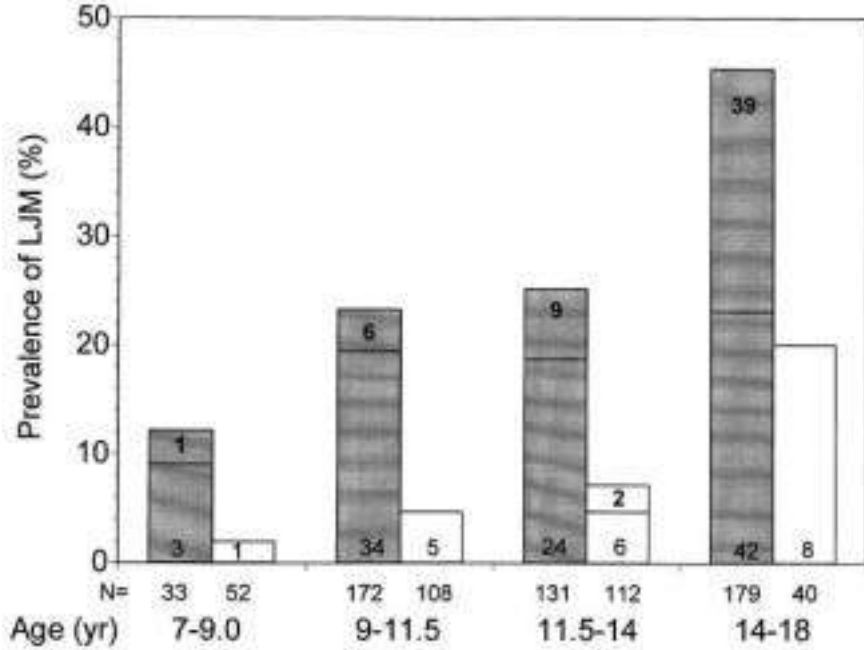


- Ellerin küçük eklemlerinde daha belirgin olan eklem hareket kısıtlılığı
 - Özellikle parmakların dorsal yüzeyi üzerinde ciltte kalınlaşma ve mumsu cilt
- Enzimatik ve non-enzimatik glikozilasyon, kollajende anormal çapraz bağlanma ve artmış kollajen hidrasyonu

- LJM varlığında, 16 yıllık bir süre içinde, mikrovasküler hastalık riski, yaklaşık 4 kat artmıştır
- Proteinüri ve retinopati olan diabetik hastalarda LJM sık
- Eklem hareket kısıtlılığı diyabetin süresi ile ilişkili



LJM sıklığı zamanla azalmıştır



Infante, Rosenbloom et al. The Journal of Pediatrics 2001 138(1):33-7

•7-18 yaşları arasında çocuk ve adölesanlarda, LJM prevalansı 1976-1978 ve 1988 arasında, %31'den %7'e azalmış

•Infante, Rosenbloom et al. The Journal of Pediatrics 2001 138(1):33-7

•Tip 1 diyabetik erişkinlerde (yaş 27) prevalansı 1981-1982 ve 2002 yılları arasında %43'den %23'e gerilemiştir

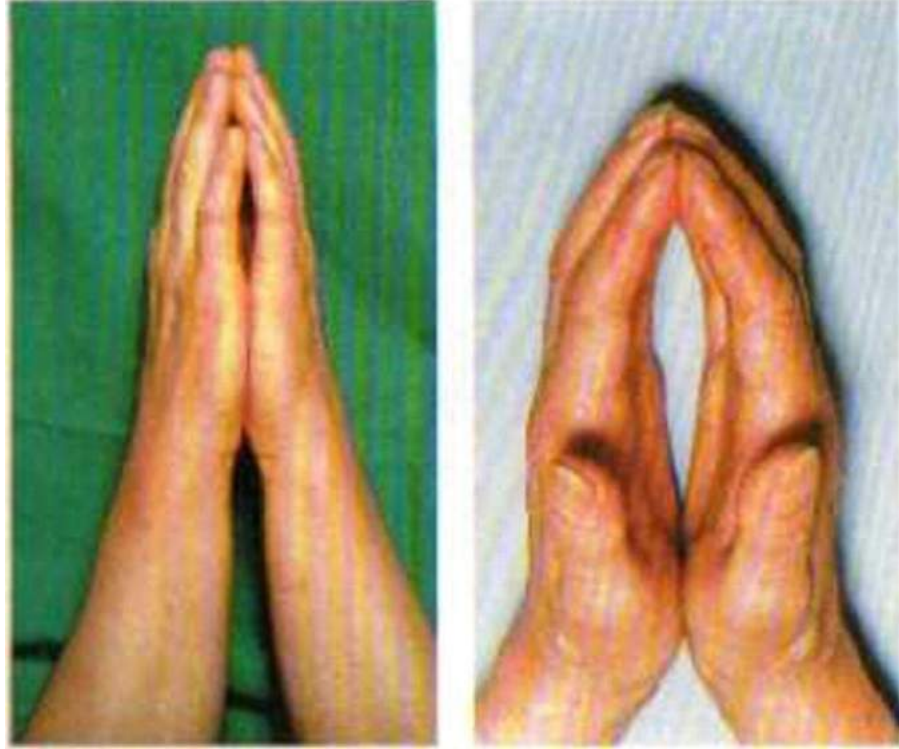
•Lindsay et al. Diabetes Care. 2005 28(3):658-61

•Azalmanın nedeninin, son 20-30 yıldaki, uzun vadeli glisemik kontrolde iyileşme olduğu düşünülüyor

•Rosenbloom . JCEM 2013 98(2):466-73

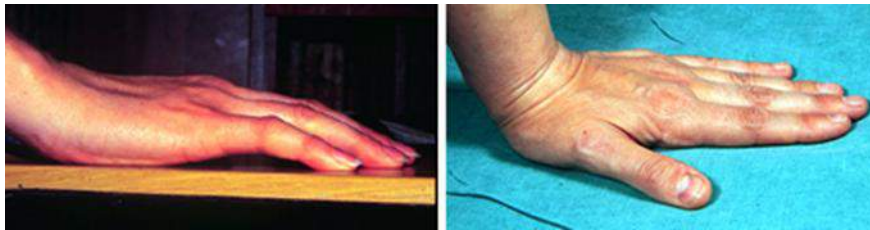
- LJM ağrısızdır
- Sertlik ve kontraktürler kavrama gücünde azalmaya yol açınca, ince hareketler için beceri azalması ve el fonksiyonunda zorluklar olabilir

Tanı



Dua belirtisi

- Ellerin muayenesi proksimal interfalangeal ve metakarpofalangeal eklemlerde kontraktürleri gösterebilir
- Goniometre ölçümleri de parmak ve diğer eklemlerin fleksiyon ve ekstansiyonunu ölçmek için kullanılabilir



Masa üstü testi

- **Tedavi**

- NSAİİ

- Fizyoterapi

- Glisemik kontrol

- Aldoz redüktaz inhibitör- sorbinil?

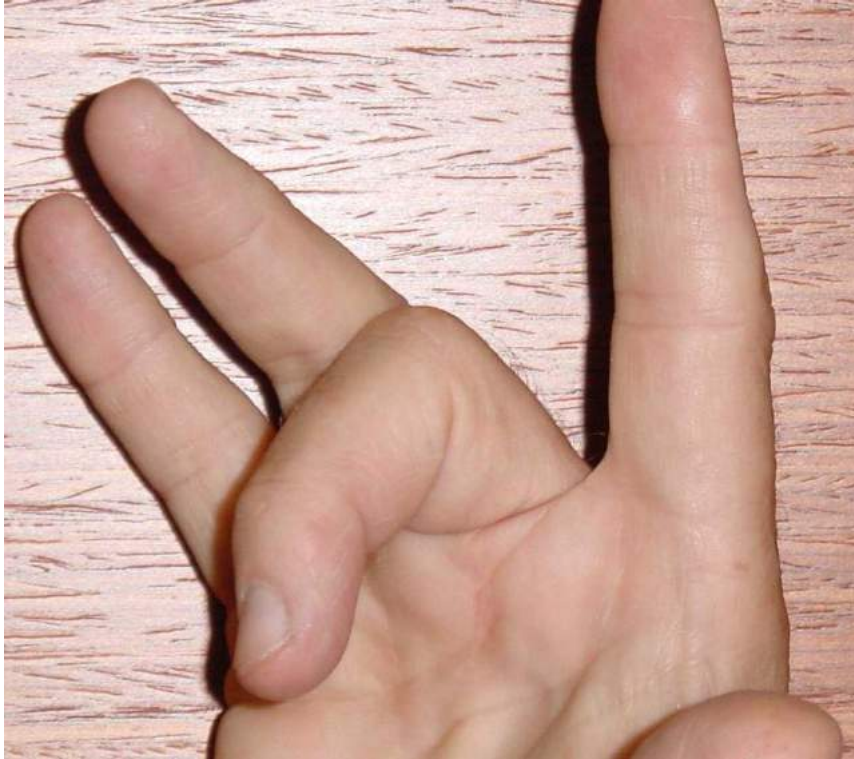
Dupuytren Kontraktürü



- Parmakların fleksiyon kontraktürlerine yol açan palmar fasyanın kontraktürü, nodül oluşumu ve palmar fasya ile çevresinde fibrozisle karakterizedir
- Non diabetik kişilerde 4 ve 5. parmaklar etkilenirken, DM hastalarında 3 ve 4. parmaklar, sıklıkla da iki el etkilenir

- Tanı için kullanılan kriterlere bağlı olarak, Dupuytren kontraktürleri diyabetik hastalarda %16-42 oranında bildirilmiştir
 - Non-diyabetik kişilerde %13
 - DK olanlarda DM sıklığı %13-39
- Yaş ve diyabet süresi ile sıklığı artar
- Tedavi:
 - İyi glisemik kontrol, fizyoterapi, lokal KS enjeksiyonu, dirençli vakalarda cerrahi
 - Kollajenaz (Clostridium Histolitikum) enjeksiyonu

Tetik Parmak- Fleksör Tenosinovit



- Fleksör tendon veya kılıfında lokalize kalınlaşma ve palpabl nodül oluşumu ile karakterizedir
- Eklemlerin fleksiyon, ekstansiyonunda veya her ikisinde de tetiklenmesi
- Yüzük parmağı, orta parmak ve başparmak en sık etkilenir, bazen iki taraflıdır

- Fleksör tenosinovit sıklığı tip 1 ve tip 2 DM'da %5 ve %36, genel popülasyonda %2
- Tetik parmak prevalansı diyabetin süresi ile ilişkili
- Diabetes mellitus ile indüklenen kollajen anormalliklerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir
- Diabetiklerde multiple parmak tutulumu nondiabetiklere göre daha fazla

- **Tedavi:**
- Parmakların tetiklenmesinden kaçınılan hareket modifikasyonu
- Atel
- NSAİİ
- Lokal glukokortikoid enjeksiyonu
- Cerrahi

Karpal Tünel Sendromu

- Karpal tünel sendromu (KTS) bir tuzak nöropatisidir
- Diyabetik hastaların yüzde 20 kadarında rapor edilmiştir
 - Ancak görülme sıklığı LJM sınırlı eklem hareket kabiliyetine sahip olanlarda yüzde 75'e kadar yükselir
- Bilateral CTS yaygın
- Obezite etkileyen faktör olabilir
 - Becker et al. Clin Neurophysiol. 2002 113(9):1429-34

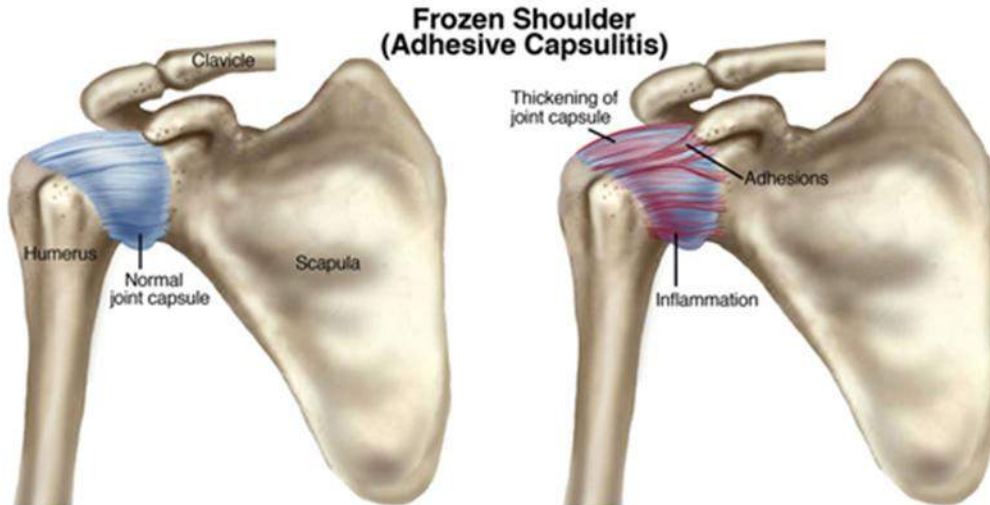


- Median sinirin karpal ligaman ve karpal tünel içindeki diğer yapılar arasındaki basısına bağlı ağrılı bir hastalıdır
- Bağ dokusu değişikliklerinin diyabette median sinir sıkışmasına neden olduğu düşünülmekte
- Başparmak, işaret, orta ve yüzük parmağının radial tarafında parestezi ağrı, karıncalanma
- Kavrama kuvveti ve etkilenen elin fonksiyonunda azalma

- Karpal tünel sendromu diyabet süresi ile ilişkili
- Tanı:
 - EMG, CT, MRI ve USG
- Tedavi:
 - Atel, lokal KS, NSAİİ
 - Konservatif tedavi başarılı olmayanlarda cerrahi endikasyon vardır

Donuk Omuz (Adeziv Kapsülit)

- Glenohumeral eklemin, muhtemelen kapsül kontraksiyonu nedeniyle, aktif ve pasif hareketlerinde kayba neden olan ilerleyici ve sinsi durumdur
- Omuz hareketlerinde- özellikle abduksiyon ve eksternal rotasyonda- ağrılı ilerleyici kısıtlılık
- Üç fazı var; Ağrı, sertlik, iyileşme
 - 30 aya kadar süreç uzayabilir



- Tanı:
- Klinik bulgular
- Diğer hastalıklar dışlanarak;
 - Büyük travma, rotator 'cuff' yırtığı, rotator 'cuff' yaralanması, kemik yaralanması, subakromial bursit, servikal veya periferik nöropati, önceki cerrahi operasyon
- Radyografi osteoartriti göstermiyorsa

- DM'da, normal popülasyondan 5 kat fazla sıklıkta
 - DM'da %10-29
- Artan yaş, diyabet süresinin uzun olması, retinopati, kısıtlı eklem hareketliliği ve dupuytren kontraktürü varlığı ağırlı kapsülit riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur
 - Balci N, Balci MK, Tüzüner S. J Diabetes Complications. 1999 13(3):135-40
- Tedavi: Fizyoterapi, NSAİİ, intraartiküler KS enjeksiyonu, cerrahi

Kalsifik periartrit (kalsifik tendinit)

- Kalsiyum hidroksiapatit kristallerinin periartiküler dokuda birikmesi
 - Bu kristaller tendon ve rotator cuff da da birikmiş olabilir
- Ağrılı
- Kalsifikasyon DM'da %31,8, kontrol grubunda %10

Boykin et al. Rheumatology Reports 2010



Figure 2. Anterior-posterior radiographs of the shoulder in internal and external rotation demonstrating calcific tendonitis of the supraspinatus tendon (arrow).



Musculoskeletal Complications in Type 1 Diabetes

Diabetes Care 2014;37:1–7 | DOI: 10.2337/dc13-2361



Mary E. Larkin,¹ Annette Barnie,²
Barbara H. Braffetti,³ Patricia A. Cleary,³
Lisa Diminick,³ Judy Harth,⁴
Patricia Gatcomb,⁵ Ellen Golden,⁶
Janie Lipps,⁷ Gayle Lorenzi,⁸
Carol Mahony,¹ David M. Nathan,¹ and the
Diabetes Control and Complications/
Epidemiology of Diabetes Interventions
and Complications Research Group*

OBJECTIVE

The development of periarticular thickening of skin on the hands and limited joint mobility (cheiroarthropathy) are associated with diabetes and can lead to significant disability. The objective of this study was to describe the prevalence of cheiroarthropathy in the well-characterized Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) cohort and examine associated risk factors, microvascular complications, and the effect of former DCCT therapy (intensive [INT] vs. conventional [CONV]) on its

• 30 yıllık ortalama diyabet süresi sonrasında DCCT / EDIC katılımcılarının (1217 kişi) % 66'sında kerioartropati saptandı

- En sık Adeziv kapsülit (% 31), daha sonra karpal tünel sendromu (% 30), fleksör tenosinovit (% 28), pozitif dua işareti (% 22), ve Dupuytren kontraktürü (% 9) saptanmış
- Katılımcıların % 33'de, iki veya daha fazla kas iskelet rahatsızlıkları saptanmış
- En yaygın kombinasyon karpal tünel sendromu ile fleksör tenosinovit

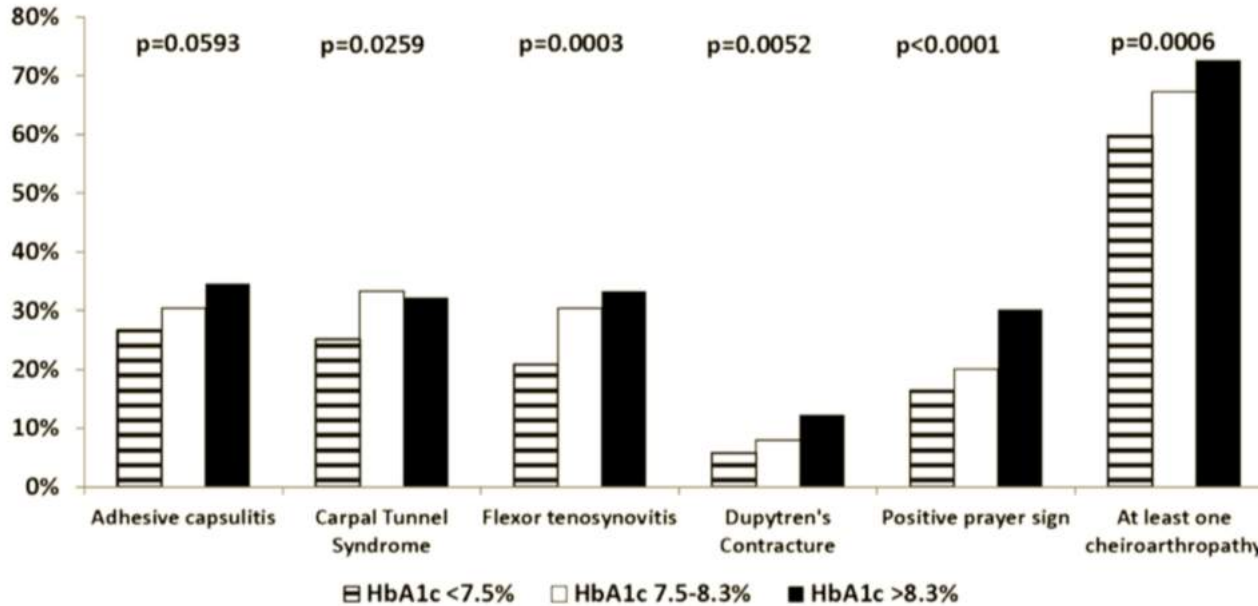
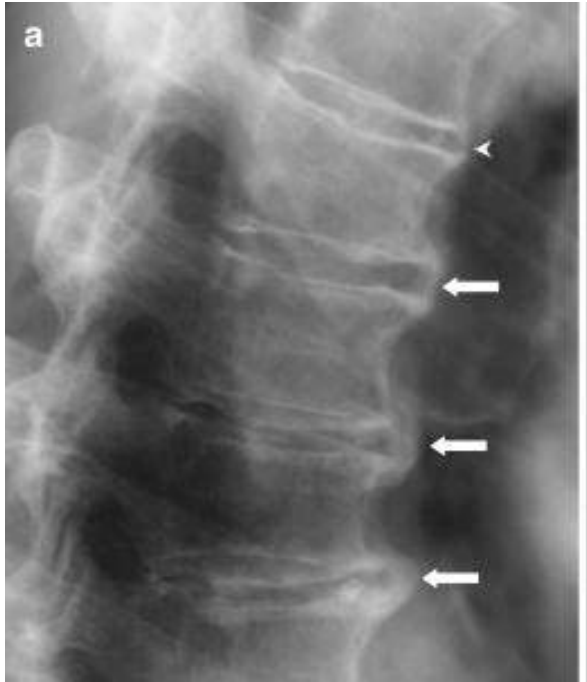


Figure 1—Association of prevalence of cheiroarthropathy by tertiles of time-weighted HbA_{1c} during the DCCT/EDIC (1983–2011). Subjects could report more than one type of cheiroarthropathy. The *P* values estimate the HbA_{1c} group differences calculated using the contingency χ^2 test for categorical variables. Twenty subjects were missing an HbA_{1c} measurement at EDIC year 18.

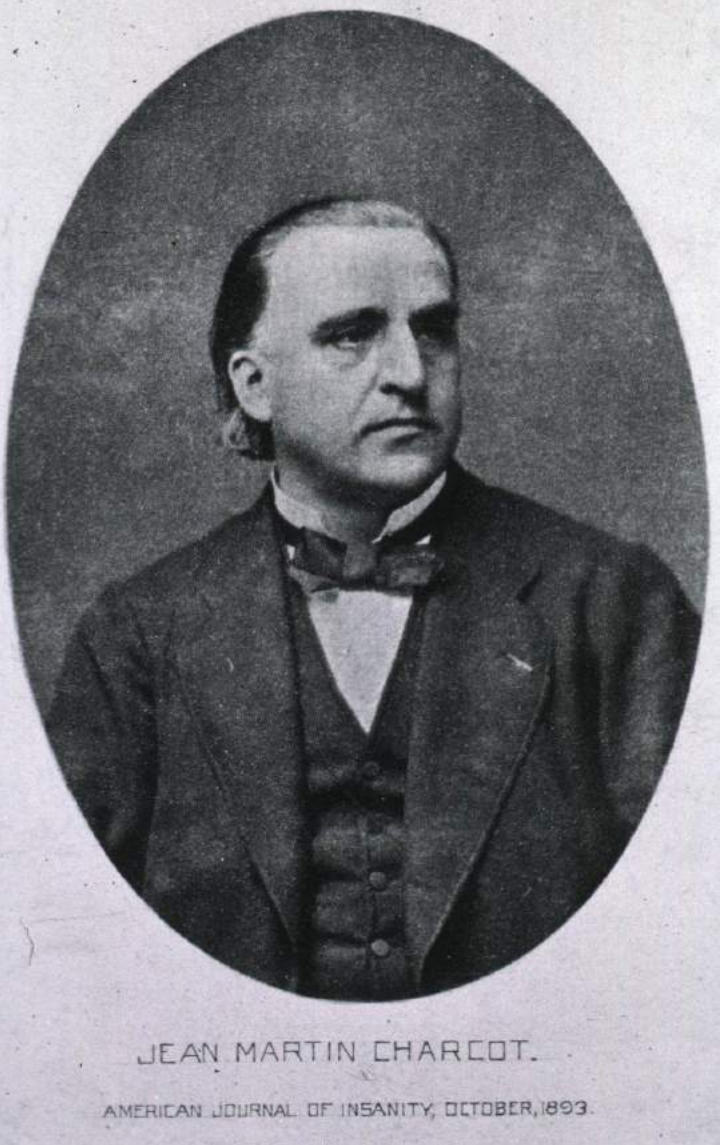
- Yaş, cinsiyet, DM süresi, cilt intrensek floresans, HbA1c, nöropati ve retinopati ile ilişkili bulunmuş ($P < 0.005$)
- Kerioartropati olanlarda DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand) skoru kötü bulunmuş ($P < 0.0001$)
 - Larkin et al., and the Diabetes Control and Complications/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Diabetes Care. 2014

Diffüz İdiyopatik iskelet hiperostozis (DISH) (Forestier Hastalığı)



- Omurganın anterolateralindeki ligamentlerde kemikleşme, bazen kemik ankilozu
 - Tip 2 DM’da daha sık
 - Obezite, metabolik sendrom vb ilişkili
- İnsülin DISH için büyümeyi teşvik eden bir faktör olduğu iddia edilmiştir
- IGF-1’in DISH hastalarında daha yüksek olduğu bildirilmiş
- Tanı radyolojik görüntüyle

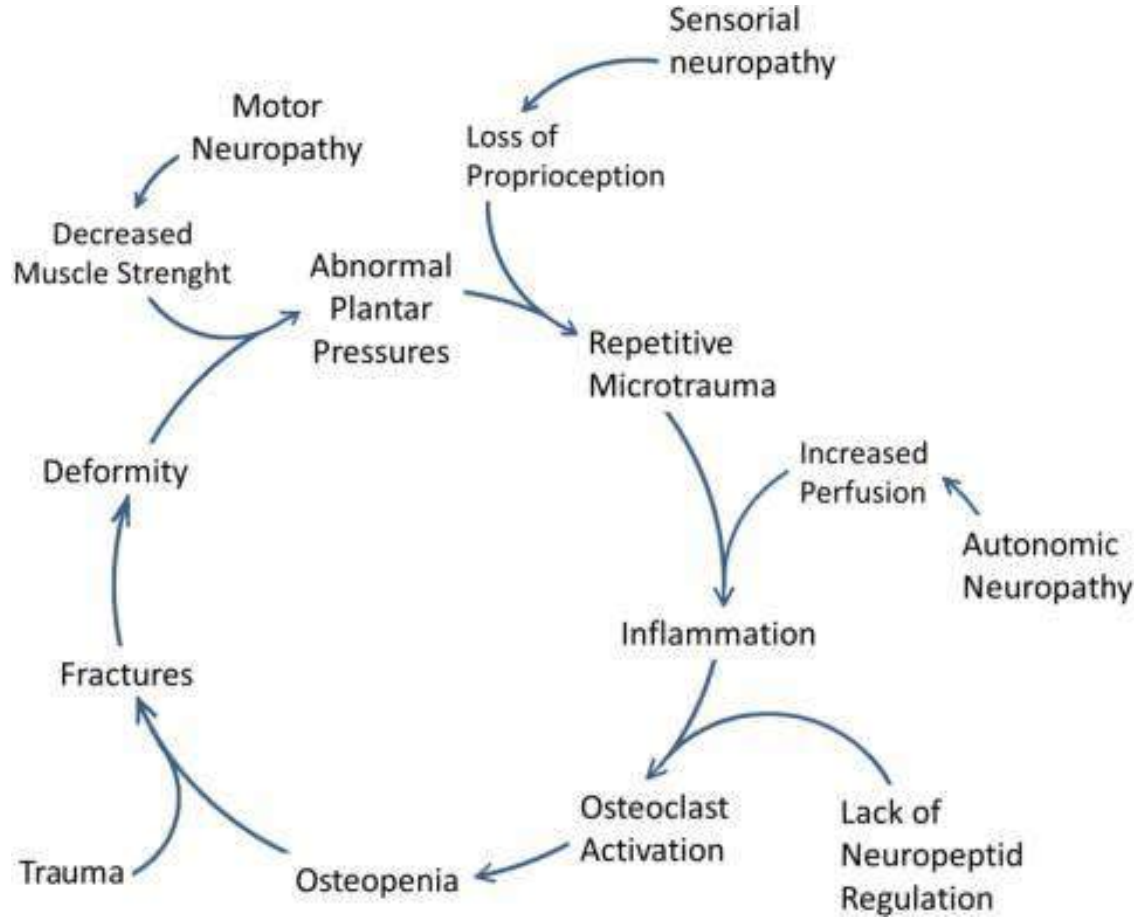
Nöropatik Artrit- Charcot Eklemi- Diabetik osteoartropati



Diabetli hastalarda, Charcot eklemi, uzun süredir devam eden diyabet ve periferik nöropati ile ilişkilidir

En sık ayakta görülür

- Pek çok faktör arasındaki etkileşimlerle (diyabet, duyuşal-motor nöropati, otonom nöropati, travma ve kemiğin metabolik anormallikleri) değişen derecelerde kemik yıkımı, subluksasyon, dislokasyon ve deformiteye yol açabilen akut lokalize inflamatuvar durumla sonuçlanır





- Charcot osteoartropati, belirgin periferik nöropatili, sıcak, kırmızı ve şişmiş ayak ve ayak bileği olan her hasta için düşünülmeli
- Charcot osteoartropati şüphesi varsa, tüm ağırlık oluşturan faaliyetler derhal durdurulmalıdır





Bu durumla ilişkili damgasını deformite, "rocker-bottom" ayak olarak tanımlanan, ayağın orta kısmının çökmesidir



- İnfiamasyon, kemik ve eklem kırıkları, çıkık, dayanıksızlık ve deformitelere yol açar



- Tanı, klinik özellikler, laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmalarına dayanmaktadır
- Manyetik rezonans görüntüleme, sintigrafi, lökosit sayımı tanıda yardımcıdır
 - MRI yüksek tanısal değerdedir
- Tedavi:
 - Koruyucu ayakkabı
 - Bisfosfonatlar
 - Cerrahi

Miyonekroz veya Kas İnfarktüsü



- 1965'de Angervall 'tumoriform focal muscular degeneration' olarak tanımlamış
- 100'den fazla vaka bildirilmiş
- İskelet kasının ateroembolizm veya büyük arter tıkanması ile ilişkisiz spontan iskemik nekrozu
- Tipik olarak uyluk veya baldırda, akut veya subakut ağrı, şişme, hassasiyet
- Bilateral ve tekrarlayıcı olabilir
- Uzun süreli, kötü seyirli DM olan vakalarda
 - Retinopati, nefropati, nöropati



Figure 1. Medial left thigh with ill-defined subcutaneous masslike swelling (edges marked by arrows) and minimal overlying surface change.

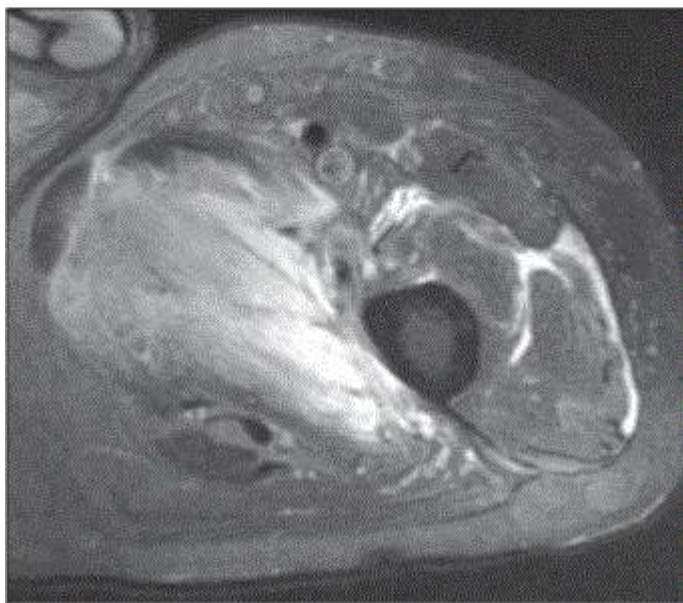


Figure 2. Magnetic resonance image of left thigh demonstrating increased signal throughout the left adductor muscles with edema tracking between fascial planes and in the subcutaneous tissue.

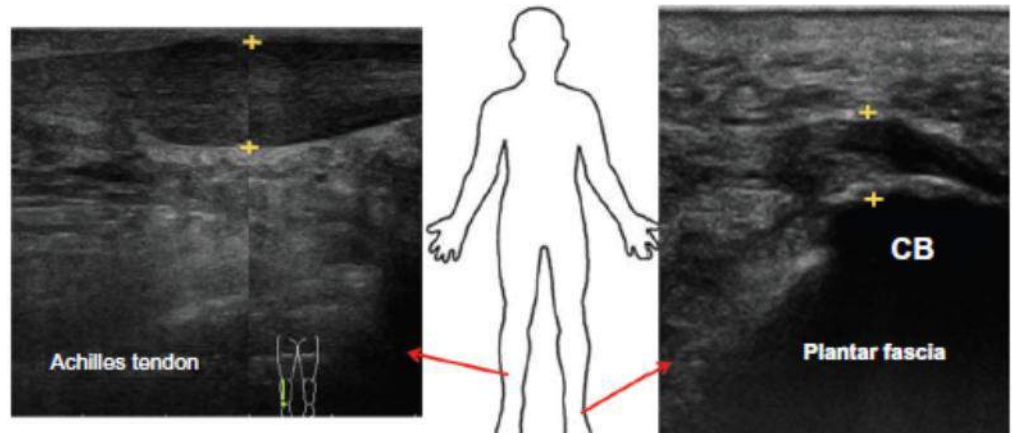
- CK, Sed, BK normal veya artmıştır
- Çoğu vakada, birkaç hafta veya ay içinde iyileşir
 - Uzun dönem prognoz kötü
- Tanı;
 - MRI
 - Kas biopsisinde kasda nekroz ve ödem, arteriol ve kapillerlerin fibrinle oklüzyonu
- Tedavi; İstirahat, antiplatelet, antiinflamatuvar ilaçlar

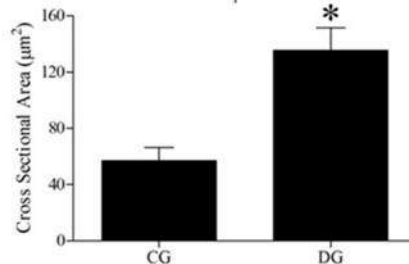
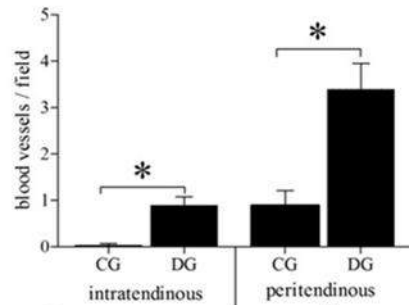
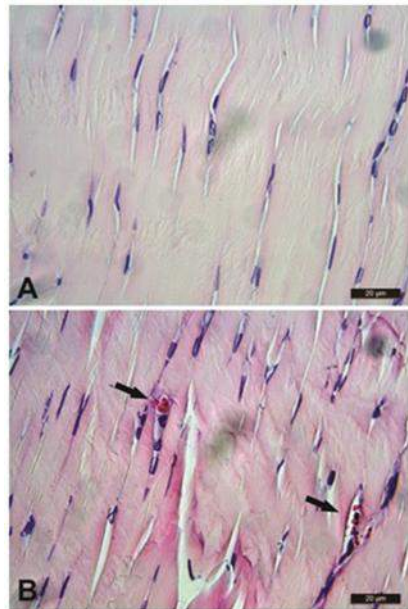
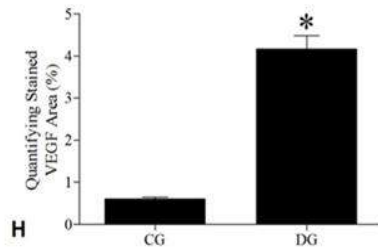
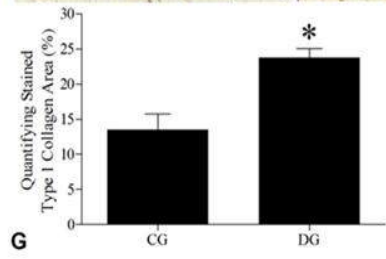
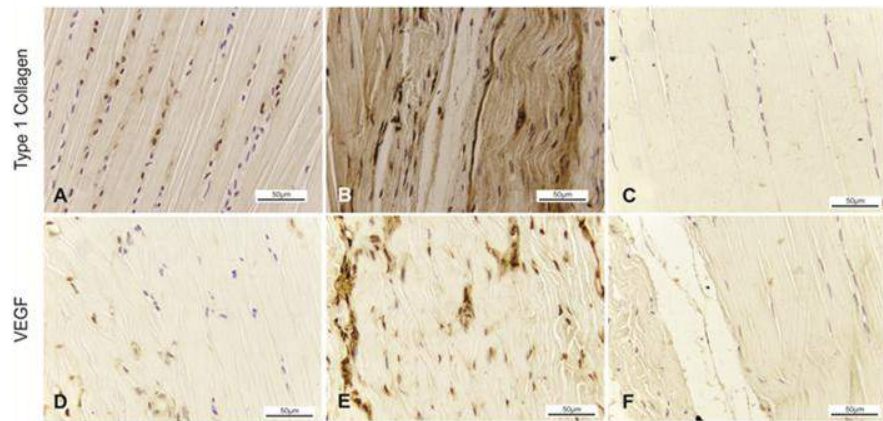
Tendon Değişiklikleri

- DM hastalarında, usg ile supraspinatus ve biceps tendonlarında sağlıklı kontrol grubuna göre belirgin kalınlık artışı olduğu gösterildi
 - DM hastalarında kalınlık artışının yaş ve diabetin süresi ile arttığı saptandı
 - Akturk et al. Thickness of the supraspinatus and biceps tendons in diabetic patients. Diabetes Care. 2002 25(2):408

Source	Results
Unlu <i>et al.</i> , 2003	All diabetic patients showed signs of tendinopathy. However, only 8.3% showed morphological lesion evaluated by ultrasonography. There were no data from the control group.
Bolton <i>et al.</i> , 2005	Statistically significant differences in thickness within the middle portion of tendons between diabetics ones (4.8 ± 0.8 , 3.3-6.2) and non-diabetic ones (4.3 ± 0.6 , 3.6-5.2; $P = 0.051$).
Giacomozzi <i>et al.</i> , 2005	Statistically significant differences in thickness of the Achilles tendons between GDN (4.9 ± 1.7) and GDUN (5.2 ± 1.7) and CG (4.0 ± 0.5) $P < 0.05$, but there was no statistical difference between GC and GD (4.6 ± 1.0).
Akturk <i>et al.</i> , 2007	The thickness of the Achilles tendon in diabetic women is greater than the thickness in the healthy women ($P < 0.001$).
Batista <i>et al.</i> , 2008	Disorganization: GD = 62 (88.60%) and GC = 1 (10%); Calcification: GD 17 (24.32%) GC 3 (30%). The thickness of the tendons of diabetic patients is less than that of healthy subjects.
Papanas <i>et al.</i> , 2009	Statistically significant differences in volume of Achilles tendon between CG ($7323 \pm 1918 \text{ mm}^3$) and DG ($9742 \pm 2034 \text{ mm}^3$; $P < 0.001$). The thickness of the Achilles tendon in diabetic women is greater than that in healthy women ($P = 0.03$).

- Aşil tendon kalınlığı tip 2 diyabetik kadınlarda nondiyabetik kontrol grubuna göre fazla
 - Akturk, Ozdemir , Maral, Yetkin, Arslan. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2007 115(2):92-6
- Aşil tendon kalınlığı, plantar fasya kalınlığı DM'da artmış
 - Abate et al. Clin Rheumatol. 2012 31(7):1109-13
- MRI ile aşil tendon volümü DM grupta DM olmayan gruba göre belirgin artmış
 - Papanas et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2009 117(10):645-8
- DM'da aşil tendinopati ve entesopati sık
 - Abate et al Foot Ankle Int. 2014 35(1):44-9





• Deneysel DM kronik tendinopati ile uyumlu olarak Aşil tendonunda önemli yapısal inflamatuvar ve vasküler değişikliklere yol açar

- Belirgin kalınlık artışı
- Tendon fibrositlerinde ve mast hücrelerinde yoğunluk artışı
- Kan damarlarının sıklığında da değişiklik
- İmmünohistokimyal analizde, tip 1 kollajen ve VEGF değerlerinde daha yüksek yoğunluk

• de Oliveira RR et al. PLoS One. 2013

- Diabetik hastalarda aşıl tendonundaki yapısal değişiklikler, tendonun doğal sertliğini etkileyerek ayakta basınç artışına ve ayak tabanında ülser gelişimine yol açabilir
 - Batista et al. Foot Ankle Int. 2008 29(5):498-501
- Tendon değişiklikleri, diyabet hastalarının genel sağlık durumunda azalmaya neden olabilir
- Diğer tendon analizlerini de kapsayan, histoloji ve görüntüleme yöntemleri ile yapılacak daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır

Sonuç olarak;

- Klinik olarak fonksiyonel yetersizliğe neden olabileceğinden, klinisyenler rutin anamnez ve fizik muayenelerinde **'diyabetin kas iskelet sistemi anormalliklerini araştırmalı'**



Teşekkür ederim

Teşekkür ederim