

DIABETES MELLİTUS İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN LOKOMOTOR SİSTEM HASTALIKLARI

Dr. Fitnat DİNÇER x
Dr. Rıdvan ÖZKER xx
Dr. Osman BAŞGÖZE x
Dr. Ayşen SİVRİ xxx

ÖZET :

DM'in bazı belirli muskuloskeletal bozukluklarla olan ilişkisi, bu hastalığın nefrolojik, nörolojik oftalmolojik ve kardiyoasküler komplikasyonları kadar önemsenmemektedir. Bu makalede non-diabetik popülasyondan ziyade diabetik, olanlarda daha sık görülen romatolojik durumların epidemiyolojisi, klinik bulguları, fizyopatolojisi ve tedavisi ile ilgili 10 hastalık tartışılmıştır. Bunlar nöroartropati ankilozan hiperostosis, kalsiyum pirofosfat depo hastalığı, gut, primer osteoartrit, para artiküler periortrit, omuz el sendromu karpal tunel sendromu, fleksör tenosinovit ve Dupuytren kontraktürüdür (1,2,3,4,5).

Diabetik Nöroartropati: Charcot nöroartropatisi; DM, sifilis syringomyeli, nutrisyonel yetmezlikler, ağrıya konjenital duyarsızlık gibi pek çok durumla ilgili olabilir. Her ne kadar diabetiklerin sadece küçük bir kısmı nöroartropati geliştirirse de son yıllarda Charcot eklemının bilinen majör nedeni olarak DM, sifilisle yarışır hale gelmiştir (1,2,3,4,5).

Her ne kadar ağrı ve proprioseptif duyularının kaybı büyük öneme sahipse de, diabetik nöroartropatinin etyolojisi açık değildir. Periferel nabızların korunmasına rağmen, iskemi önemli bir rol oynayabilir ve küçük damarların hastalığı, ayağın distal kısmında kemik rezorpsiyonu oluşturacak şekilde enfeksiyon, travma ve nöropati ile beraber sinerjist olarak etki yapabilir.

Ağrı persepsiyonunun körelmesi veya proprioseptif defekt nedeniyle, eklem kendini tekrarlayan mikrotravmalardan koruyamaz. Artropati; eklem şişliği, instabilite, hipermobilitate ve bütün bunlarla orantısız olarak hafif ağrı ile karakter-

(x) : H.Ü.T.F. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A.B. Dalı Doçenti
(xx) : H.Ü.T.F. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A.B Dalı Başkanı
(xxx) : H.Ü.T.F. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A.B. Dalı Arş. Görevlisi

lidir ve 3 patolojik faz içerir. Başlangıçta, tekrarlayan travma subkondral kemik ve kartilajda fragmantasyon oluşturur; patolojik bulgular ölü kemik ve sinovyum içinde ölü veya canlı kartilajdır. Kemik ve kırıldak fragmanları daha sonra birleşir ve karakteristik juxtra-artiküler sklerozu, oluşturur. Eklem destrüksiyonu ve strüktüründe bir bozukluk olduğu zaman yeni kemik formasyonu ile beraber bir rekonstrüksiyon başlayabilir.

Jordan'ın 4 dekat önceki diabetes ve nöroartropati ilişkisi ortaya koyan yayını takiben, diabetik nöroartropatinin karakteristik sendromu geliştirilmiştir. Hastada tipik olarak uzun süreli DM vardır ve eklem semptomları sıklıkla 6. dekatta başlar. Cins farkı yoktur. En sık olarak (%84) ayaklar tutulur, etkilenen diğer eklemler azalan sıklık sırasına göre ayak bileği, diz, lomber bölge ve nadiren de üst ekstremit eklemleridir. En sık yakınma tek taraflı, ağrısız ayak şişliğidir ve genellikle metatarsofalangeal eklemlerin altında ülserle beraber görülür. Bazen, sıcaklık ve eritem Sinha ve arkadaşları tarafından belirtildiği şekilde akut artriti düşündürülebilir. Sinha ve arkadaşlar 81 vakanın 14'ünde tarsometatarsal eklem tutulumunun akut ağrısız sinoviti taklit ettiğini belirtmişler, 2 vakaya başlangıçta gut artriti tanısı konmuştur. Nöroartropatik ayakta ödem, tarsal yumuşak dokuda kalınlaşma, minimal ağrı ve hassasiyet, ayağın ön kısmında pronasyon ve eversiyonla beraber longitudinal arkda düzleşme vardır ve pedal nabızlar palpe edilebilir. Hastaların % 75'inde hipertansiyon; retinopati ve otonomik disfonksiyon ile beraber periferik sensoriel nöropati, % 50'sinde proteinüri ve % 50-75'inde BOS proteininde artma izlenir. Radyolojik değerlendirmede; tarsal ve proksimal metatarsallarda daha fazla olmak üzere tarsometatarsal ve metatarsofalangeal eklemlerde destrüktif değişiklikler gözlenir. Osteoporoz erken bulgudur ve falanxslarda ve metatars başlarında küçük sınırları iyi belirlenmiş juxta-artiküler kortikal defektler şeklindedir. Daha sonra, kemik fragmantasyonları ile beraber olan veya olmayan distal metatarsal ve proksimal falanxslarda osteolizis oluşur, bunların sonucunda da, kemiklerde kalem ucu şeklinde yontulma deformiteleri meydana gelir. Benekli osteoporoz ve sklez haricinde bu değişiklikler leprayı taklit edebilir. Kemik uçlarındaki osteolizis, osteomyelit ile karıştırılabilir. Ayakta Charcot neuroartropatisi klinik ve radyolojik olarak osteomyelite çok benzeyebilir. Bazen, heriki durum birlikte bulunabilir. Osteomyelit lehine olabilecek bulgular, daha akut, bir başlangıcı daha hızlı kemik destrüksiyonunu veya pedal nabızların kaybolmasını, kontitusyonel semptomların varlığını, ateşi, glukoz toleransında ani bozulmayı ve enfekte deri ülserlerini içerir. Kemik enfeksiyonu ya uzak bir odaktan kaynaklanır ya da daha sık olarak deri ülserindeki organizmaların invazyonu ile meydana gelir. Diabetik nöroartropati; diğer hastalıklara sekonder olabilen bir Charcot ekleminden, tutulan eklemler (ayak bileği, ayak) deki juxta-artiküler skleroz ile ve karakteristik olarak yeni kemik formasyonunun olmaması ile ayrılabilir (3,6).

Diabetik nöroartropatinin tedavisi kısmen yeterli olmaktadır. Eklem istirahatı ve ağırlık verilmemesi gibi konservatif yöntemler bazı vakalarda kısmen

iyileşme sağlayabilir. Lomber sempatektomi ve artrodez, tedavi yöntemi olarak önerilmiştir ancak zaten aktif destrüktif bir procesde olan ekleme ek bir travma yarattığından sonuçlar çok yüz güldürücü olmamaktadır. Mikroovasküler hastalık varlığında cerrahi, bir girişim, yara enfeksiyonu ve kemikte kal dokusunun geçikmesi nedeniyle başarısız kalabilir. Ayak veya diz tutulmasının ağır olduğu vakalarda özellikle refrakter septik artrit veya osteomyelit komplikasyonu olabileceğinden amputasyon da gerekebilir (2,6,7).

Ankilozan Hiperostosis: 1950'de Forestier ve Rotes-Querol 9 vakada vertebraların bir çeşit ankilozan hastalığını rapor etmişler, sonradan bu ankilozan hiperostosis olarak adlandırılmıştır. Son zamanlarda 40 yaşın üstünde %6 oranında orta ve yaşlı grubun sık görülen bir yakınması olarak bilinmektedir. Ankilozan hiperostosis kadınlardan ziyade erkekleri ve obezleri etkilemektedir. Ankilozan hiperostosisli hastaların önemli bir kısmında DM tesbit edilmiştir. 510 diabetliden oluşan bir seride, % 13 ünde ankilozan hiperostosis saptanmıştır. 60-69 yaş grubunda, 148 vakanın (diabeti olmayan) % 4'üne karşılık 122 diabetik vakanın % 21'inde ($P < 0.001$) lateral torax grafisinde ankilozan hiperostosis ile uyumlu tipik değişiklikler görülmüştür. Her ne kadar Julkunen ve arkadaşları hiperglisemi derecesi ile hiperostosis arasında bir ilişki bulamamışlarsa da, bir başka çalışmada hastaların % 50'inde glukoz intoleransı bulunmuştur. Glukoz intoleransı genellikle hafiftir, diyetle veya oral hipoglisemik ajanlarla kontrol edilebilmektedir.

Ankilozan hiperostosis genellikle sinsi ve ağrısız başlar, sıklıkla da radyolojik tetkiklerde tesadüfen tanı konur. Hiperostotik olayın ilerlemesiyle sırt ağrısı ve hareketlerde sertlik, azalma gelişebilir, fakat ankilozan spondilitin sabit rigiditesi yoktur. Ankilozan hiperostosis en sık olarak dorsal vertebraları tutar, burada röntgende daha çok sağ tarafta olmak üzere vertebral korpusların anterolateral yani boyunca vertikal olarak uzanan kemik çıkıntılar izlenir. Bu sindesmotitler başlangıçta özel bir "mum levi" görünümü arzeder, sonra kemik köprüler oluşur ve ankilozan spondilitte görülen çıkıntılardan daha belirgindir. Ankilozan hiperostosis nadiren yalnızca lomber veya servikal omurgayı tutabilir. Burada kemik çıkıntılar dorsal omurganın tutulumunun tipik bulgusu olan sindesmotitlerden daha sıklıkla görülür. Hastaların çoğunda pelvik periostit ve yumuşak yeni kemik formasyonu, ayakbileği-topuklar ve dirseklerdeki bilateral epinler ve ileri derecede ligamentoz kalsifikasyon sistemik bir hadiseyi düşündürür (1,2,3).

Ankilozan hiperostosis akromegali'li birçok hastada da bildirilmiştir. Bu, büyüme hormonundaki artışın kemik proliferasyonu ve hiperglisemiye provoke edeceğini düşündürmektedir. Halbuki, radyoimmünessey ile ölçülen serum büyüme hormon düzeyleri normal olarak bulunmuş, glukoz yükleme testinden de normal cevap alınmış, fakat büyüme hormonunun normal konsantrasyonlarına artmış kemik duyarlılığının olabileceği ekarte edilmiştir. Forestier ve Rotes-Querol, 9 hastadan 3'ünde esasen sırt travması öyküsü olmuş ve ankilozan hiperostosis

patogenezinde travmanın rol oynayabileceğini belirtmiştir. Ancak, başka yayınlarda böyle bir öykü belirtilmemiştir. Hastalığın etyolojisi halen kesinleşmemiştir.

Vernon-Roberts ve arkadaşları, ankilozan hiperostozlu 20 vakada dorsal omurganın postmortem histolojik kesitlerini incelemişlerdir. Başlangıçtaki patolojik olay; predominant olarak sağ anterolateral yönde ilerleyen ve sola ekstansiyonu muhtemelen pulsatil torasik aorta tarafından inhibe edilen, anulus fibrosus'un fibröz proliferasyonu olarak düşünülmüştür. Muhtemelen, fibröz doku ekspansiyonundan periostal elevasyon, yeni kemik formasyonunu stimule etmektedir(4,5,6)

Belirgin patolojik ve radyolojik değişikliklerin aksine, ankilozan hiperostosis, ankilozan spondilitle karıştırılmadığı sürece hastaya büyük yük getirmez. Hastalığın daha geç başlaması sedimentasyon hızının normal olması ve sakroiliak ile apofizel eklemlerin normal görünmesi ile ankilozan spondilitten ayrılabilir. Ayrıca, dejeneratif disk değişikliklerinin olmaması, torasik omurganın daha fazla tutulması ve tipik iri osteofitlerin olması ile osteoartritten de kolayca ayrılabilir. Tedavi, gerektiğinde ağrının azaltılmasına yöneliktir.

Kalsiyum Pirofosfat Kristal Depo Hastalığı: Kıkırdakla Ca-pirofosfat kristallerinin depolanması. orta ve yaşlı populasyonda ve bazı Çekoslovak ve Şili ailelerinde sporadik olarak oluşabilir. 215 kadavradan alınan diz menisküslerin % 3.3'ünde Ca-pirofosfat depositleri bulunmuş diğer yandan yaşlı kişilerde prospektif röntgen araştırmalarında, hyalin veya fibrokartilaj da lineer kalsifikasyon şeklinde izlenen kandrokalsinozis gözlenmiştir. CPPD depolanmasına bağlı eklem hastalığının insidansı yaklaşık % 0.2 olup gut artritinin yarısı kadardır.

Kandrokalsinozlu hastaların çoğu asemptomatiktir. Küçük bir kısmında bir veya birden fazla eklemden akut, intermitan artritten, kronik persistan eklem inflamasyonuna kadar değişebilen bir spektrumda artiküler hastalık gözlenir. Kandrokalsinozise ait radyolojik bulgularla klinik semptomlar; sinovyal sıvıda polarize mikroskopla incelemede romboid şekilli kristallerin görülmesi ile kesinleştirilmelidir. Özellikle küçük eklemlerde, kandrokalsinozis olmadan da psödogut vakaları rapor edilmiştir (2,3,4,5,6,8).

Kandrokalsinozisin familial olmayan formu idyopatik olabilir veya, diabetes mellitus Wilson hastalığı, akronozis, hemakromatozis hiperparatiroidi gibi metabolik bir bozuklukla beraber olabilir. Psödogutlu 43 hastanın çoğu 60 yaş üstünde olan 6'sında (%14), ve bir başka seride de 238 vakanın % 40-60 'ında diabetes mellitus tesbit edilmiştir. Diğer taraftan, başka araştırmacılar, kandrokalsinozisli yaşlı 27 hastanın 15'inde açlık kan şekerini 100 mg/100 ml'nin üstünde veya 2 saatlik postprandial düzeyleri 140 mg/100 ml'in üzerinde bulmuşlardır. Bu bulgular, kandrokalsinozis olmayan 22 kontrol vakasının 10'undan elde edilen değerlerle istatistiksel olarak uyum göstermiştir. Kontrol grubu, hastaların çoğunda olduğu şekilde, gene DM ile ilgili bir hastalık olan osteoartritten de etkilenmiş olabilir.

Bu bulgular; kondrokalsinozis'le diabetin tesadüfen beraber bulunmasının, yaşlılarda iki anomalinin birarada bulunduğunu düşündürürse, araştırmalar kondrokalsinozlu diabetiklerin semptomatik artiküler hastalığa (psödogut) nondiabetiklerden daha hassas olduğunu göstermektedir. Bu soruların çözülebilmesi için ileri kontrollü çalışmalar gerekmektedir fakat, bu aşamada bilgilerimiz ışığında, kondrokalsinozlu tüm hastalar diabetes mellitus için test edilmeli ve artiküler semptomu olan her diabetikte psödogut da akla gelmelidir.

Gut Artriti : Diabetes Mellitus ve gut artriti arasındaki ilişki kompleksdir ve tam olarak tanımlanmamıştır. Birçok araştırmacı hiperürisemi veya gut hastalarında, DM veya hiperglisemi insidansının yüksek olduğunu yayınlamışlardır. Diğerleri ise, DM ile gut arasındaki ilişkide bir artma bulamamışlardır, bunların çalışması Framingham ve Tecumseh'in 11000 den fazla bireyde yapılan ve tek bir kişide bile DM ve gut artritinin birlikte saptanamadığı populasyon çalışması ile desteklenmiştir. Bu farklı bulgular, uygun kontrollerin olmaması ve DM ile gut artriti tanımlamalarının farklı olmasından kaynaklanabilir. Hiperürisemi ve gut artritinin DM ile ilişkisi, DM'nin hiperürisemi ve gut artriti ile ilişkisinden daha şüphelidir. Sadece diabetik ketoasidoz sırasında, ketoasidler ürik asidin renal tubuler sekresyonunu kompetitif olarak inhibe ettiği zaman hiperürisemi diabetik durum ile ilişkili olmaktadır (3,4).

Ürik asit kimyasal olarak alloxana benzer ve tavşanlarda ürik asidin diabetojenik etkisi ileri sürülmüştür. Renal ürik asit ekstresyonunu arttıran glukoz yüklemesi ve 800 diabetlide serum ürik asit düzeyleri, beklenenden düşük bulunmuştur. Gut artriti ve diabeti olan 29 hastanın 15'inde, diabetin başlangıcının gut ataklarının şiddet ve sıklığında belirgin bir azalma ile ilgili olduğu görülmüştür.

Son çalışmalar, gut artriti ve DM arasındaki ilişkinin daha çok obezite ve hiperlipidemi olabileceğini göstermektedir. Diabetik serum ürik asit düzeyleri ve vücut ağırlığı arasında direkt ilişki olduğu yayınlanmıştır. Benzer şekilde, diabetle birlikte olduğu bilinen hiperlipidemi de hiperürisemi ve obesite ile pozitif korelasyon göstermektedir (5).

Primer Osteoartrit: Osteoartrit en sık görülen romatolojik bir hastalıktır, genellikle asemptomatik veya hafiftir. Kalça, diz, omurga daha az olarak da diğer eklemlerin şiddetli tutulumu, sakatlık nedeni olabilir. Diğer romatolojik bozuklukların aksine, osteoartrit ve DM arasındaki ilişki konusunda dikkatli araştırmalar yapılmamıştır. Bir kontrollü çalışmada, 19-55 yaşları arasındaki 30 diabetik hastada osteoartritin radyolojik bulguları incelenerek 30 yaş ve cinsleri uygun nondiabetikle karşılaştırılmıştır. Diabetik olanlarda osteoartritin insidansı daha yüksek, tutulumu daha şiddetli ve başlama yaşı daha erken bulunmuştur. Bu iki sık görülen durum arasındaki ilişkinin açıklığa kavuşabilmesi için daha fazla çalışmalar gerekmektedir(5).

Priartrit: Ağrılı ve tutuk bir omuz sık karşılaşılan bir romatolojik problem-
dir. Major travma (kırık, dislokasyon, rotator, cuff yırtığı) geçirmiş veya bursit,
tendinit gibi lokalize hastalığı olan bireyler dışında, klinisyen intraartiküler bir.
hastalık belirtisi olmadan diffüz omuz ağrısı ve hareket limitasyonu ile gelen önemli
sayıda hasta ile karşı karşıya kalmaktadır. Her ne kadar glenohumeral periart-
rit tanısı (kapsulit, frozen shoulder) klinik laboratuvar, radyolojik tetkiklerle kona-
bilirse de, bu durum DM, minor travma, servikal spondiloz, hemipleji, myokard
enfarktüsü, karsinoma, tiroid hastalığı gibi pekçok klinik tabloyuda kapsar(5,6,7).

Laul, periartriti olan 40 hastayı incelemiş ve % 90 nında açlık kan şekeri yüksek
bulmuş, diğer çalışmalarda ise insidans daha düşük tesbit edilmiş, Bridgman 800
diabetik hastayı incelemiş ve periartrit insidansını % 11 olarak nondiabetik
grubun yaklaşık 5 katı, bulmuştur. Periartrit insuline bağımlı diabetiklerden daha
sık olup kontrollerin aksine bilateral tutulum (% 42) eğilimi daha yüksektir.
Açık bir nedeni olmayan periartritli hastalarda, özellikle de omuz tutulumu ise,
DM açısından tetkik yapılması gereklidir.

Periartrit; nondominant ekstremitede ve kadınlarda 40 yaş civarında daha sık-
tır. Sinsi başlayan omuz ağrısı ve özellikle internal rotasyon ve abduksiyonda olmak
üzere eklemin normal hareketlerinde azalma karakteristiktir. Her nekadur bu
sendrom genellikle altta yatan muskültendinoz bir hastalık olmadan görülürse
de, kalsifik bursit veya tendinit periartrite neden olabilir. Ağrı genellikle diffüzdür,
ama nadiren korakoid prosesin yanına lokalize olabilir. Haftalar veya aylar sonra,
ağrı disabilite spontan gerileyebilir, stabil bir kronik platoya erişebilir, veya tedavi
edilmezse tama yakın immobilitate ile sonuçlanabilir.

Erken vakalarda, patolojik proses çalışılmış ve kapsüler fibrozis ile kalınlaşma
bulunmuştur. Fibroze yol açan olaylar kesin olarak bilinmemektedir, fakat vis-
seral hastalık, ağrı immobilizasyon veya psikonevrozun sebep olduğu vasomotor
bozukluğun etyolojide yer alabileceği düşünülmektedir.

Omuz-el Sendromu: Bir veya her iki elde vasomotor değişikliklerle beraber
olan glenohumeral periartrit omuz-el sendromu olarak bilinir. Basit periartrite
beraber olabilen diğer durumlara ek olarak isoniazid fenobarbital, ethionimid
ve radyoaktif iodine kullanımı ile de ilgilidir. Periartritte olduğu şekilde, bu send-
romda da özellikle tutuluş bilateral olduğunda, DM en sık altta yatan neden ola-
rak görülmektedir. (9,10).

Steinbrocker, omuz-el sendromunda 3 evre olduğunu ortaya koymuştur. O-
muz, periartriti ile başlayan olayda, bir veya iki elin ağrılı hareket limitasyonunu
yaygın şişlik, sıcaklık, eritom, hassasiyet ve hiperhidrozis takip eder. İkinci evre-
de, hafatalar veya aylar sonra, şişlik azalır. Daha sonra, palmar fasyada kontrak-
tür ve kalınlaşma ile beraber deri, kas ve kemikte (osteopeni) atrofi meydana gelir.
Spontan düzelme olabilirse de, kalıcı ekstremitte sakatlığı gelişebilir. Periartritle

söz konusu olan etyolojik kargaşa omuz-el sendromunda da bulunmaktadır. Birçok çalışma refleks bir distrofiyi ve, üst ekstremiteden veya visserlerden spinal kolona dağılan, ön ile yan boynuz hücrelerini aktive ederek sempatik ve motor deşarj oluşturan nönonal bir döngüyü düşündürmektedir. Sempatetik ve motor deşarjlar ile de ağrı ve ödemden sonra vasomotor bozukluklar meydana gelmektedir. Sempatetik kaynaklı dolaşım bozuklukları, omuz, el ve civarında fibroz proliferasyon ile organize olan ödeme sebep olabilirken mobilitenin azalması venöz akımı bozar, ödem gelişir, daha sonra da el ve aksillanın normal venöz pompa mekanizması bozulur.

Bu süreci geriye döndürmek veya ortadan kaldırmak için yapılan çabalar periartritte yapılan ampirik tedavidekilerden daha farklı bir cevap sağlamamıştır. Büyük oranda irreversibel ve sakat bırakıcı bir progres gösterdiğinden, erken dönemde fizyoterapi girişimi ve sempatik blokaj önerilmektedir. Steinbrocker 1. ve 2. dönemde omuz-el sendromu olan 146 vakada sempatik blok veya sistemik kortikosteroid (30 mg/gün) perednisone tedavisi ile % 32 belirgin düzelme, ek bir % 50 de de bir miktar düzelme bulmuştur. Kortikosteroidlerin etki mekanizması bilinmemektedir. Muhtemelen sıvı ve protein ekstrasvazasyonunu düzeltme yoluyla nörolojik feedback için süregelen stimulus bozulmaktadır. Kısa zamanda düzelme sağlanmazsa sempatetik blokaj yapılmalıdır. Sistemik kortikosteroid kullanımı DM tedavisini de etkileyebileceğinden, intra-artiküler kortikosteroid veya stellat ganglion bloku tercih edilmelidir.

Uzun süreli juvenil diabetiklerde yakın zamanda tanımlanan bulgular kompleksi, bazı yönlerden omuz-el sendromuna benzer olmakla beraber, ondan farklıdır. Bu yeni sendromda kısa boy, ellerin dorsumunda kalınlaşmış cilt ve interfalangeal eklemlerde daha fazla olmak üzere eklem kontraktürleri görülmektedir. Bu sendromu omuz-el sendromundan ayıran özellikler diğer eklemlerin tutulumu, palmar fasya kalınlaşmasının olmaması ve ödemin derinin kalınlaşmasına neden olmadığı gözlenmesidir. 228 diabetik çocuğun %23 ünde parmak eklemlerinde hareket limitasyonu ve katılık tesbit edilmiş, 9 yıldan daha fazla süredir DM'ü olan 24 çocukta da % 46 bu anormallik görülmüş (5,8,10).

Karpal Tünel Sendromu: El bileğinde karpal tünel içinde median sinirin sıkışması en sık rastlanan tuzak nöropatidir. Karpal tünel sendromu % 50 idiopattiktir, gene de karpal tünel içinde kitle artışına neden olabilecek herhangi bir faktör bu sendroma neden olabilir. Phalen 379 hastanın 63'ünde (% 16.6) olmak üzere, diabetin carpal tünel sendromu ile ilişkili en sık görülen sistemik hastalık olduğunu bildirmiştir (ayrıca 40 hastada da diabete ait aile öyküsü tespit edilmiştir). Diğer çalışmalar karpal tünel sendromlu hastalarda DM insidansını % 5-8 olarak göstermektedir. Gene de bu hastalarda diabet insidansında belirgin bir şekilde artma olduğunu gösterebilecek kontrollü çalışmalar yayınlanmamıştır. Karpal tünel sendromunun patogenezinde lokal kompresyona sekonder median sinir iskemisi

önemli bir mekanizma olabileceğinden, mikrovasküler hastalıkla beraber giden diabetikler basınç karşısında iskemik değişikliklere daha duyarlı olurlar (5,7,9).

Karpal tünel sendromu sıklıkla diğer sistemik hastalıklara da erken veya başlangıç bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Örneğin; RA'de, SLE, dermatomyosit, gut artriti ve semptomatik kondrokalsinozis'de flexör tenosinovitis, hipotiroid'le akromegalide ödem, amiloidoz sarkoidoz ve lösemide doku infiltrasyonu ile karpal tünel sendromu gelişebilir. Karpal tünel sendromuna yol açabilecek lokal faktörler travma tümörler (lipomata hemanjiomata, ganglionlar) olabilir. Gebelikte lokal sıvı retansiyonu da en sık rastlanılan nedenlerden biri olduğu bilinmektedir.

Karpal tünel sendromlu tipik bir hasta, 5. ve 6. dekatta kadın (kadın/erkek 3/1) hastadır, median sinir dağılımına uyan bölgelerde yani; başparmak, 2. ve 3. parmağın ve yüzük parmağının radial yarısında palmar yüzle dorsal uçlarında ağrı, yanma veya karıncalanma vardır. Median ve ulnar sinirlerin anormal dallanmasına bağlı olarak duyu semptomları atipik dağılım gösterebilir. Parestezi genellikle istirahatte vardır, el bileğinin zorlamalı fleksiyon hareketi ile ağırlaşır ve gece en kötüdür. Sıklıkla hastalar karıncalanma duyusu ile uyanır, elini sallama veya ılık suya batırma gibi bir tedavi yöntemini alışkanlık haline getirmişlerdir. Ellerin yüksekte tutulmasına bağlı bir çeşit katılık (stiffness) ilk yakınma olabilir. Kol boyunca proksimale (Vallex fenomeni), antekübital fossa'ya veya lateral omuz-boyun bölgesine dağılabilir ve servikal kök, torasik outlet ve kardiovasküler sendromlarla karışabilir. Nadiren karpal tünel sendromunun ilk semptomu omuz ağrısı olabilir ve bazı vakalarda omuz parietriti olaya eşlik edebilir (11,12,13,14).

Erken evrede objektif bulgular azdır. Sıklıkla semptomlar el bileğinin fleksör yüzüne parmak veya çekiçle vurulduğunda (Tinel işareti) veya el bileğine 1 dk. süreli zorlamalı fleksiyon yaptırıldığında (Phalen işareti) artar. Tinel işaretinin diagnostik değeri tartışılmaktadır. % 20 vakada ince hareketlerde beceri kaybı, tenar atrofi ve el bileğinin fleksör yüzünde yumuşak doku şişliği gözlenir(15,16).

Periferik nabızların normal alınması ve boyun hareketlerinin nabızların açılmasına veya semptomların azalmasına bir etkisinin olmaması, torasik outlet obstrüksiyonunu ve servikal radikülopatileri ekarte etmede yardımcı olur. Karpal tünel sendromunun tanısı klinikte fakat sinir iletim çalışmaları ile el bileği seviyesinde nadiren sinir iletiminin bozulduğunun gösterilmesi ile doğrulanabilir.

Karpal tünel sendromunun tedavisi lokal kompresyonun kaldırılması ve altta yatan sistemik hastalığın tedavisine yöneliktir. Gebelikte ortaya çıkan semptomlar doğum ile kaybolur veya diüretikler faydalı olabilir. Gene de tiazidler hiperglisemik etkisinden dolayı DM'da dikkatli kullanılmalıdır. Miksödemde görülen karpal tünel sendromu tiroid replasmanına çok iyi cevap vermektedir. Aynı şekilde akromegalide de büyüme hormonunun hipersekresyonunun kontrolü de

çok etkili olmaktadır. Konservatif yöntemler gece splintlemesini ve karpal tünel içine kortikosteorid enjeksiyonlarını içermektedir. Refrakter veya rekürren vakalarda, transvers karpel ligamentin cerrahi eksizyonu endikedir ve hastaların çoğunda semptomlar kalıcı olarak ortadan kalkar.

Jung ve arkadaşları, en son olarak, diabetik elde karpal tünel sendromundan ayırd edilemeyen bir semptomlar kompleksi tarif etmişlerdir. Burada intrensek kaslarda atroji, interfalangeal eklemlerde fleksiyon kontraktürleri ve el bileğinde median sinir iletiminde bozukluk bulunmaktadır. Yalnız sıklıkla ulnar sinir de aynı şekilde etkilenmiştir, ve bu sendromun lokal tuzak nöropatiden ayrılmasına yardımcı olur. Bu nedenle, kas atrofisi ve kontraktürleri olan diabetiklerde cerrahi öncesi elektrodagnostik çalışmalar yapılması gereklidir.

Fleksör tenosinovit : Fleksör tenosinovit (Tetik pormak, stenoza tenovaginit) sık görülen ve çoğu idyopatik romatolojik problemdir. Pediatrik populas-yonda konjenital veya herediterdir ve çoğunlukla baş parmakta (fleksör pollicis) dir. %25 vakada tutulum iki taraflıdır. Erişkinlerde tetik parmak; RA, yer-kaplayan lezyonlar (ganglion, yumuşak doku tümörleri) sinovit, miksödem ve trav-manın bir manifestasyonu olabilir. Her nekadard tetik parmaklı erişkinlerin % 10'u-nun diabetik olduğu belirtilmişse de, literatürde bu ilişki net olarak gösterilmemiştir ve DM'un prevalansını belirlemek için daha ileri çalışmalar gereklidir. Son çalışmaların birinde, multiple, bilateral fleksör tenosinovitli 36 hastanın 11'i diabetik bulunmuştur. Belirgin kadın predominansı vardır, % 60-65 sağ eldedir ve daha çok baş parmak (%75), orta ve yüzük parmakları tutulur. Bilateral tutu-lum çocuklardakilerden daha azdır (%12) ve % 15 'inde 2 veya daha fazla parmak etkilenir (15).

Hastalar genellikle hareket sırasında parmaklarında rahatsızlık hissiyle beraber takılma olmasından (snapping) yakınır, fakat genellikle ekstansiyonda kitlenme olduğu belirtilmiştir. Tendonlar üzerinde krepitasyon tipiktir ve proksimalden metakarp başı üzerine fibrotik oluşumların yaptığı basınç sıklıkla ağrılıdır. Nadiren, ağrı palmar nodül üzerinden ziyade interfalangeal eklerin dorsumuna yayılabilir. Elin belirli pozisyonlarında, özellikle başparmağın ulnar deviasyonunda radial stiloid üzerinde ağrı, De Quervain sendromunun (extansör pollicis brevis ve/veya abdüktör pollicis longus tendonlarının tutulumu) tek semptomudur. Çocuklarda, fleksiyon pozisyonunda kitlenme en sık görülen anormalliktir ve 'snapping' nadirdir (17,18).

İnterfalangeal eklemin normal hareketinin kaybı, fleksör tendonun sıkışmış kılıfı içinde obstruksiyonu nedeniyledir. Tendon kılıfı kalınlaşmış veya invagine olabilir ve tendondaki tekrarlayan sürtünmeler histlojik olarak lokal inflamatuvar değişiklikler, fibröz proliferasyon ve kollajen dejenerasyonu yaparak klinik olarak metakarpal başın palmar yüzünde nodül oluşumuna yol açar. Parmağın hareketi ile nodül hareket eder ve palpe edilebilir veya duyulabilir. Krepitasyon

oluşur. Kalınlaşmış tendon kılıfı segmentinin proksimal veya distaline nodülün çarpması ile fleksiyon veya ekstansiyonda kitlenme meydana gelir. Bazen, fleksör tenosinovit ve karpal tünel sendromu birlikte oluşur. Bu sırayla el ve el bileğinde fleksör tendon veya tendon kılıfı tutulumunun belirtisidir. Fleksör tenosinovitli herhangi bir hastada karpal tünel sendromu içinde dikkatli araştırma yapılmalıdır, tersi de geçerlidir.

Dupuytren Kontraktürü : Bir asır önce Fransız cerrahı Baron Guy Dupuytren, bir arabacıda parmak kontraktürlerinden sorumlu fibröz palmar nodülleri tanımlamıştır. Daha sonra orta ve ileri yaş gruplarındaki beyaz Avrupalıların % 1-3'ünde Dupuytren kontraktürünün olduğu ve DM, epilepsi, alkolizm, pulmoner tbc, kronik hastalık ve diğer durumlarla ilişkili olduğu tesbit edilmiştir.

Teschemacher, 50-70 yaşları arasındaki 213 Dupuytren kontraktürlü hastada DM insidansını % 15 olarak bildirmiş, Davis ve Finesilver, kontrollü prospektif bir çalışmada Dupuytren kontraktürlü 40 hastada; diabeti, % 10 oranında saptamıştır. Bir diabet kliniğinde 200 hasta değerlendirilmiş ve % 3 oranında kesin Dupuytren kontraktürü bulunmuştur. Yine bu çalışmada yaşları aynı olan 641 nondiyabetik vakada bu oran % 1 olarak tesbit edilmiştir. Bundan başka 2 seride 804 diabetiklide % 10 ve 400 vakada diğer bir seride % 21 oranında Dupuytren kontraktürü bulunurken, 1098 nondiyabetik kontrollerde % 4, 500 nondiyabetik hastada % 5 olarak tesbit edilmiştir. Bir hastane taramasına 900 hastanın % 10'unda Dupuytren kontraktürü, saptanmış bunların % 47'sinde açık diabet ve ek 28 hastanın % 57'sinde glukoz tolerans testi anormal seviyede bulunmuştur. Bir huzurevinde, bilinen diabetiklerde Dupuytren kontraktürü insidansı % 63 iken nondiyabetiklerde % 22 olarak tesbit edilmiştir. Aynı enstitüde Dupuytren kontraktürlü hastaların % 66'sında; kontrol grubu olarak alınan 142 hastanın da % 50'inde anormal glukoz toleransı veya semptomatik DM bulunmuştur.

Dupuytren kontraktüründe hernekadar genetik predispozisyon, iş kazaları ve antkonvülsan tedavi ile fazla alkol kullanımına bağlı anormal karaciğer fonksiyonları önemli olabilirse de etioloji tam kesin olarak bilinmemektedir (11,15,19).

Dupuytren kontraktürü başlangıçta elin ulnar tarafta palmar fasyada nodüler veya plak şeklinde kalınlaşma halinde tedricen gelişir. Yüzeysel deride çukurlaşma ve metakarpofalangeal, 2. proksimal interfalangeal eklemlerin tabanına doğru fibroz olayın ilerlemesi parmaklarda kontraktüre neden olur (18).

Tedavi konusunda bir fikir birliği yoktur ve hastalık seyri bireylere göre çok farklılık gösterdiğinden erken yada geç müdahale sonucu da çözülememiştir. 60 yaş üstünde bireylerin % 20'sinde palmar fasyonun tenar kısmında bir miktar kalınlaşma olabilir ve bunlar hem cerrahi girişim hemde intensiv bir fizik tedavi, rehabilitasyon programı ile tedavi edilirler.

TARTIŞMA

Bu yazıda, DM'in morbiditesini büyük ölçüde etkileşebilecek önemli bazı muskuloskeletal bozuklukları içeren literatürler incelenmiştir. Bu yakınmaların türü ve başlangıcı aynı zamanda asemptomatik DM'un varlığını gösterecek ilk bulgu olabilir. DM ve lokomotor sistem hastalıkları arasındaki ilişkinin sınırlı olduğu bilinmelidir ve bugünkü bilgilerimize göre ankilozan spondilit, RA ve birçok diğer artritlik hastalıkların DM'lu hastalarla bilinen hiçbir ilişkisi yoktur.

DM'in yukarıda bahsedilen romatizmal bozukluklarla ilişkisini gösteren biyokimyasal tezler henüz yayınlanmamıştır, fakat hazırlanan bazı hipotezler aşağıda belirtilmiştir. Konnektif doku metabolizması glukoz regülasyonu ile ilişkilidir. Ürik asid ve hyaluronik asidin hexosamin parçaları glukozdan elde edilmektedir ve hayvanlarda insülin eksikliği glikozaminoglikan sentezini inhibe etmektedir. Son zamanlarda " Konnektif doku aktive edici peptid " (CTAP) adı verilen ve glukoz uptake dahil olmak üzere fibroblast metabolik aktivitesi ile hyaluronat ve laktat formasyonunu arttırdığı tesbit edilen spesifik bir polipeptid bulunmuştur. CTAP'ın romatoid sinovyal hücrelerde, inflamatuvar sürecin tamir fazının tamamlanmasını geciktirmek yoluyla kollajen formasyonunu azalttığı da tesbit edilmiştir (5,14).

DM ile ilişkili romatik bozuklukların bazılarında ortak olarak görülebilen periartrit, Dupuytren kontraktürü, fleksor tenosinovit; aşırı lokal fibroblastik CTAP aktivitesi, dağılımı, ortaya çıkışındaki değişiklikler ve insulin glukagon, growth hormon, growth hormone-bağımlı insulin benzeri hormonların (somatomedinler) bağ dokusu metabolizması üzerine etkileri, araştırmaya açık konulardır. Hücre sel veya hücrealtı seviyesinde ek biyokimyasal çalışmalar, diabetesin bozuk konnektif doku fonksiyonunun bazı klinik bulgularına karşı olan duyarlılığını belki açıklayabilir (5,10).

Diabetik hastalarda romatizmal bozuklukların kemoterapötik yaklaşımı önemli görülmektedir. Katyonik ilaçlar plazma proteinlerinin özellikle albuminin bağlama noktalarına kompetisyona girmektedir. Fenilbutazon, oksifenbutazon, salisilat gibi antiflojistik ilaçlar ve ürikozürük ajan probenesid, bazı hipoglisemik ajanların (talbutamid, klorpropamid, fenformin) etkisini artırabilir ve uzatabilir, böylece de ciddi hipoglisemik reaksiyonlara yol açabilir. Ayrıca oral ve intramuskuler kortikosteorid kullanımının da hiperglisemik etkisi olduğu bilinmektedir. Ancak bu açıdan intra artiküler kortikosteroid enjeksiyonlarının potansiyel etkisinin önemi daha azdır. Eklemelerde ve barsaklarda lokal inflamasyonu azaltmak için üretilmiş selektif ve uzun etkili mikrokristal kortikosteroid esterleri sistematik olarak resorbe olmaktadır (17). Koehler ve arkadaşları, test edilen hastaların büyük çoğunluğunda tek bir 80 mg metil prednisolon asetal enjeksiyonunu takiben serum kortisol seviyelerinde 3-6 günlük bir supresyonu göstermişlerdir. Benzer şekilde, insulin hipoglisemisi olan 6 hastanın 5'inde, intra-arti-

küler kortikosteorid enjeksiyonundan 48 saat sonra hipotalamik pituiter adrenal aksda tam supresyonun olduğu bulunmuştur. Bu nedenle birçok inflamatuat romatizmal bozuklukda intraarticüler kortikosteoridler semptomatik düzelme sağlar ama genellikle iyi tolere edilmesine rağmen sistemik komplikasyonları olabileceği de akılda tutulmalıdır Bazı hastalarda adrenokortikal supresyon ve hiperglisemi agrevasyonu, anormal glikozüriye ve buna bağlı elektrolit agrevasyonu da neden olabilir. Bu da akılda tutularak gerekirse monitonize edilmelidir.

Sonuç olarak gerek DM'lu hastalarda gereksede yukarıda sayılan romatizmal hastalıklarda heriki klinik tablonun koinsidansı gözönünde, tutulmalı ve özellikle, Fizik Tedavi Rehabilitasyon polikliniklerinde, başlangıç safhasından itibaren, bu koinsidansa dikkat ederek yaklaşım yapılmalıdır.

SUMMARY :

MUSCULOSKELETAL DISORDERS ASSOCIATED WITH DIABETES MELLİTUS

The relationship of diabetes mellitus (DM) with some certain musculoskeletal disorders, is not considered as much important as its nephrological, neurological, ophtalmological and cardiovascular complications. The epidemiology, clinical findings, physiopathology and treatment of 10 rheumatologic disorders, which do appear more often in diabetic patients, rather than nondiabetic population, is discussed in this paper. These are neuroarthropathy, ankylosing spondylitis, calcium pyrophosphate deposition disease, gout, primary osteoarthritis, paraarticular periartthritis, shoulder-hand syndrome, carpal tunnel syndrome, flexor tenosynovitis and Dupuytren contracture.

LİTERATÜR :

- 1- Mc Carty DJ. Metabolic Bone and Joint Diseases. In: J. Hollander ed. Arthritis and Allied Conditions. Philadelphia: Lea and Febiger, 1979: 1193-1318.
- 2- D'Ambroisa. Musculoskeletal Disorders. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1977: 346-393.
- 3- Coilliet R. Hand Pain and Impairment. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1978: 92-100.
- 4- Bluestone R. Rheumatology. Boston: H.M. Publishers Medical Division, 1980: 41-61.
- 5- Gray RG., Gottlieb NL.. Rheumatic Disorders Associated with Diabetes Mellitus: Literature Review. Semin. Arthritis Rheum. 1976; 6 (1): 19-34.

- 6- Lundquist I., Nordin A., Schersten B., Studies in subjects with positive post-prandial Clinistix test. *Acta Med. Scand.* 1970; 187: 163-163.
- 7- Jung Y., Hohmann TC., Gerneth JA., et al. Diabetic hand syndrome. *Metabolism* 1971; 20: 1008-1015.
- 8- Leden I., Severson B., Sturgelt G., et al. Rheumatic hand symptoms as a clue to undiagnosed diabetes mellitus. *Scand. J. Rheumatolog* 1980; 9 (2): 127-128.
- 9- Mackenzie AH. Final diagnosis in 63 patients presenting with multiple palmar flexor tenosynovitis. *Arthritis Rheum.* 1975; 18: 415. (Abstract).
- 10- Pastan RS., Cohen AS., The rheumatologic manifestations of diabetes mellitus. *Med. Clin. North Amer.* 1978; 62 (4): 829.
- 11- Soring M., Cchen BD. Dupuytren's contracture: A warning of diabetes? *Diabetes* 1966; 15: 547.
- 12- Whitehouse FW. The diagnosis of diabetes. *Med. Clin. North Amer.* 1978; 62 (4): 632.
- 13- Sinha S., Munichoodappa CS, Kozak GP., Neuro-arthropathy (Charcot Joints in diabetes mellitus (clinical study of 101 cases) *Medicine (Balt)* 1972; 51: 191-210.
- 14- Lisch HJ., Bolzano K., Herbst M., et al. Effect of body weight changes on plasma lipids in patients with primary lipoproteinemia. *Atherosclerosis* 1974; 19: 477-484.
- 15- Koehler BE., Urowitz MB. Killinger DW.. The systemic effects of intra-articular corticosteroid. *J. Rheumatol.* 1974; 1: 117-128.
- 16- Castor CW. , Horn JR., Connective tissue activation: Flux of activator peptide during inflammation. *Arthritis Rheum.* 1972; 15: 104.
- 17- Kummel BM. , Zazanis GA. . Shoulder pain as the presenting complaint in carpal tunnel syndrome. *Clin. Orthop.* 1973; 92: 227-230.
- 18- Rosenbloom AL., Frias JL., Diabetes mellitus, short stature and joint stiffness. A new syndrome. *Clin. Res.* 1974; 2: 92A.
- 19- Gorgic A., Rosenbloom AL., Weber FT., et al. Joint contracture in childhood diabetes. *N. Engl. J. Med.* 1975; 292: 372.