



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TİP 2 DİABETES MELLİTUSU OLAN
HASTALARDA GÖRÜLEN KAS İSKELET SİSTEMİ
BOZUKLUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah Erman YAĞIZ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr.Savaş GÜRİSOY

HAZİRAN-2008

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TİP 2 DİABETES MELLİTUSU OLAN
HASTALARDA GÖRÜLEN KAS İSKELET SİSTEMİ
BOZUKLUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdullah Erman YAĞIZ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr.Savaş GÜRSOY

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

TİP 2 DİABETES MELLİTUSU OLAN HASTALARDA GÖRÜLEN KAS İSKELET SİSTEMİ BOZUKLUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Abdullah Erman YAĞIZ

03. 07. 2008

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Ayşe BALAT

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Doç. Dr. Savaş GÜRSOY

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Doç. Dr. Savaş GÜRSOY

Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Doç. Dr. Savaş GÜRSOY
2. Prof. Dr. Münife NEYAL
3. Prof. Dr. Ersin AKARSU
4. Yrd. Doç. Dr. Özlem ALTINDAĞ
5. Yrd. Doç. Dr. Ercan MADENCİ

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve deneyimlerini aktarmayı esirgemeyen değerli hocalarım sayın Doç. Dr. Savaş GÜRSOY, sayın Yrd. Doç. Dr. Ercan MADENCİ, sayın Yrd. Doç. Dr. Ali AYDENİZ, sayın Yrd. Doç. Dr. Özlem ALTINDAĞ' a şükranlarımı sunarım.

Eğitimimde emeği geçen Gaziantep Üniversitesi Nöroloji, İç Hastalıkları, Ortopedi Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

5 yıllık asistanlık süresi boyunca birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, servis hemşirelerine, personellerine ve ayrıca asistanlık eğitimim boyunca sürekli yanımda olan sevgili eşim ve biricik kızıma teşekkür ederim.

Dr. Abdullah Erman YAĞIZ

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| ÖNSÖZ..... | I |
| İÇİNDEKİLER..... | II |
| ÖZET..... | IV |
| ABSTRACT..... | V |
| KISALTMALAR..... | VI |
| TABLO LİSTESİ..... | VII |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2. 1. DİABETES MELLİTUS..... | 3 |
| 2. 1. 1. Tarihçe..... | 3 |
| 2. 1. 2. Sınıflandırma..... | 3 |
| 2. 1. 3. Epidemiyoloji..... | 4 |
| 2. 1. 4. Tanı..... | 4 |
| 2. 1. 5. Diabetes Mellitusun Komplikasyonları..... | 5 |
| 2. 1. 6. Diyabette Görülen Kas İskelet Sistemi Bozuklukları..... | 6 |
| 2. 1. 6. 1. Diyabetik Muskuler İnfarkt..... | 6 |
| 2. 1. 6. 2. Nöropatik Artropati..... | 6 |
| 2. 1. 6. 3. Diffüz İdyopatik Skeletal Hiperostozis..... | 7 |
| 2. 1. 6. 4. Osteopeni-Osteoporoz..... | 7 |
| 2. 1. 6. 5. Adeziv Kapsülit..... | 7 |
| 2. 1. 6. 6. Dupuytren Kontraktürü..... | 7 |
| 2. 1. 6. 7. Sınırlı Eklem Mobilite Sendromu..... | 7 |
| 2. 1. 6. 8. Tetik Parmak..... | 8 |
| 2. 1. 6. 9. Karpal Tünel Sendromu..... | 8 |
| 2. 1. 6. 10. Gut..... | 8 |
| 2. 1. 6. 11. Osteoartrit..... | 9 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 10 |
| 3. 1. İstatistiksel Analiz..... | 11 |
| 4. BULGULAR..... | 12 |

| | |
|-------------------|----|
| 5. TARTIŞMA..... | 14 |
| 6. SONUÇLAR..... | 17 |
| 7. KAYNAKLAR..... | 18 |

ÖZET**TİP 2 DİABETES MELLİTUSU OLAN HASTALARDA GÖRÜLEN KAS İSKELET SİSTEMİ BOZUKLUKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Abdullah Erman YAĞIZ
Uzmanlık Tezi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Tez Danışmanı: Doç. Dr. Savaş Gürsoy
Haziran 2008, 22 sayfa

Diabetes mellitus, insülin sekresyonu, insülinün etkisi veya her ikisindeki bozuklukla sonuçlanan kronik hiperglisemi ile karakterize multiple etyolojili bir metabolik bozukluğu tanımlar. Mikro ve makrovasküler komplikasyonlara ek olarak hastaların yaşam kalitesini etkileyen birçok kas iskelet sistemi bozukluğu ile ilişkilidir.

Çalışmamıza 75 tip 2 diabetes mellituslu hasta ve 75 diyabetik olmayan kontrol grubu alındı. Hasta ve kontrollerin kas iskelet sistemi muayenesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim dalında aynı hekim tarafından yapıldı. Bu çalışmada, kas iskelet sistemi bozukluklarından olan adeziv kapsülit, dupuytren kontraktürü, kısıtlı eklem mobilite sendromu ve karpal tünel sendromunun tip 2 diabetes mellitus ve kontrol gruplarında görülme sıklığı belirlendi ve bu bozukluklar ile diyabetin süresi, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, HbA1c düzeyi arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık yoktu. Vücut kitle indeksi hasta grubunda 30.98 ± 4.5 kg/m², kontrol grubunda 26.59 ± 3.9 kg/m² olarak hesaplandı. Diabetes mellitusun ortalama süresi 4.09 ± 5.6 yıl, ortalama HbA1c düzeyi % 7.73 ± 2.2 idi. Adeziv kapsülit, dupuytren kontraktürü, sınırlı eklem mobilite sendromu ve karpal tünel sendromu açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Ayrıca adeziv kapsülit ile HbA1c, dupuytren kontraktürü ile diyabetin süresi, sınırlı eklem mobilite sendromu ile vücut kitle indeksi, karpal tünel sendromu ile cins arasında anlamlı ilişki bulundu.

Sonuç olarak diabetes mellitusda olguların yaşam kalitesini etkileyen kas iskelet sistemi bozuklukları normal popülasyona göre daha sık görülmektedir. Bu nedenle hastalarda kan şekeri regülasyonunun yanında kas iskelet sistemi bozuklukları açısından dikkatli olunmalıdır. Ayrıca hastalar tanıları konulduğunda kısmen önlenabilir ve tedavi edilebilir olduğundan bu bozukluklar konusunda bilinçlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Kas iskelet sistemi bozuklukları

ABSTRACT**THE EVALUATION OF MUSCULOSKELETAL DISORDERS SEEN IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS**

Dr. Abdullah Erman YAĞIZ,

Residency Thesis, Department of Physical Medicine and Rehabilitation

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Savaş GÜRSOY

June 2008, 22 Pages

Diabetes mellitus, describes a metabolic disorder of multiple aetiology characterized by chronic hyperglycaemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action or both. In addition to micro and macroangiopathic complications, diabetes mellitus is also associated with several musculoskeletal disorders.

75 diabetes mellitus type 2 patients and 75 non-diabetic controls were included into our study. Locomotor system examination of patient and control group were evaluated by the same physician in the Physical Medicine and Rehabilitation Department. In the present study we aimed to determine the prevalence of some of musculoskeletal disorders such as adhesive capsulitis, Dupuytren's contracture, limited joint mobility syndrome and carpal tunnel syndrome in both type 2 diabetics and control groups. We also investigated the correlation between these disorders and duration of diabetes, age, sex, body mass index and HbA1c level.

There was no significant difference between the age and sex of the groups involved into this study. The mean body mass index was determined as 30.98 ± 4.5 kg/m² in diabetics, 26.59 ± 3.9 kg/m² in control group. The mean duration of diabetes mellitus was 4.09 ± 5.6 year and the mean level of HbA1c was 7.73 ± 2.2 %. There was significant difference between the groups when adhesive capsulitis, Dupuytren's contracture, limited joint mobility syndrome and carpal tunnel syndrome prevalence are considered. Also there were significant association between adhesive capsulitis and HbA1c, Dupuytren's contracture and duration of diabetes mellitus, limited joint mobility syndrome and bone mineral density, carpal tunnel syndrome and gender of the patients.

In conclusion, the musculoskeletal disorders that have an effect on quality of life are more commonly seen in diabetes mellitus patients than normal population. Therefore regulation of fasting blood glucose levels and proper treatment of diabetes mellitus is also essential from standpoint of musculoskeletal disorders which might appear in these patients. The patients should also be aware about these disorders whom most of these musculoskeletal disorders should be prevented when diagnosed and treated earlier.

Key Words: Diabetes mellitus, Musculoskeletal system disorders

KISALTMALAR

| | |
|------|----------------------------------|
| ADA | :American Diabetes Association |
| AD | :Anabilim dalı |
| AK | :Adeziv kapsülit |
| DK | :Dupuytren kontraktürü |
| DM | :Diabetes mellitus |
| EMG | :Elektromiyografi |
| KTS | :Karpal tünel sendromu |
| SEMS | :Sınırlı eklem mobilite sendromu |
| VKİ | :Vücut kitle indeksi |

TABLO LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1. Diabetes mellitusun sınıflaması..... | 4 |
| Tablo 2. DM tanı kriterleri..... | 5 |
| Tablo 3. DM'nin komplikasyonları..... | 5 |
| Tablo 4. DM'de görülen kas iskelet sistemi bozuklukları..... | 6 |
| Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda kas iskelet sistemi bulguları..... | 12 |
| Tablo 6. Hasta grubunda gözlenen komplikasyonlarla anlamlı ilişkisi olan klinik parametreler..... | 13 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus (DM) hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik bozukluğu içine alır. DM, genetik, çevresel faktörler ve yaşam tarzı değişikliklerinin etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Etiyolojiye bağlı olmak ile birlikte DM'de hiperglisemiye neden olan faktörler içerisinde insülin sekresyonunda azalma, glukoz kullanımında azalma ve glukoz üretiminde artış bulunmaktadır (1).

DM'nin komplikasyonları akut ve kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Diyabetik ketoasidoz, nonketotik hiperosmolar durum ve hipoglisemi diyabetin akut komplikasyonlarıdır. Kronik komplikasyonları ise bir çok organ sistemini etkileyebilir ve diyabetle ilişkili morbitite ve mortalitenin çoğunluğundan sorumludur. Kronik komplikasyonlar vasküler ve nonvasküler komplikasyonlar olarak ayrılır (1).

DM'nin kas iskelet sistemi üzerine olan sık etkilerinin, olguların yaşam kalitelerini etkilediği ve morbititenin de temelini oluşturduğu bilinmektedir (2). DM insidansı ile birlikte diyabetik hastanın yaşam süresinin artışı; diyabetik olgularda kas iskelet sistemi bozukluklarının prevalansının ve klinik öneminin artışı ile sonuçlanmaktadır (3). DM'de görülen bu bozukluklar arasında diyabetik muskuler infarkt, nöropatik artropati, diffüz idyopatik skeletal hiperostosis, osteopeni, adeziv kapsülit (AK), dupuytren kontraktürü (DK), sınırlı eklem mobilite sendromu (SEMS), tetik parmak, karpal tünel sendromu (KTS), gut ve osteoartrit bulunmaktadır (4).

Bu çalışmanın amacı, kas iskelet sistemi bozukluklarından olan AK, DK, SEMS ve KTS'nin tip 2 DM'li ve kontrol gruplarında görülme sıklığının belirlenmesi ve bu bozukluklar ile diyabetin süresi, yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), HbA1c düzeyi arasındaki ilişkinin araştırılması, ayrıca hastalara yaşam kalitesini artırmak amacıyla uygun egzersiz programlarının önerilmesi ve bozukluk saptananlara ise uygun medikal tedavi ve fizik tedavi programlarının

uygulanmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diabetes Mellitus

DM, hiperglisemi, dislipidemi, glikozüri ve bunlara eşlik eden birçok klinik ve biyokimyasal bulgu ile seyreden kronik sistemik bir metabolizma hastalığıdır (5). İnsülin sekresyonunda azalma ya da insülin etkisinin yetersiz olması ve bazen de her ikisinin birlikteliği sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması bozuklukları kronik hiperglisemiye yol açmaktadır (6).

2.1.1. Tarihçe

Milattan 1500 yıl önce Mısır Ebers Papiruslarında fazla idrar yapılan, idrar yoluyla şeker kaybedilen bir hastalık olarak tanımlanmış. Milattan 200 yıl sonra Cappodicia'lı Areateus hastalığa Diabetes ismini vermiştir. 1875'de Claud-Bernad diyabetin nöro-hormonal mekanizmasını ortaya koymuş, 1922'de Best ve Banting pankreas ekstresi, insülin ve hastalığının tedavisine yeni boyutlar getirmişlerdir. Hastalığın humoral ve dokusal bulgularının zenginliği yanında komplikasyonlarının da fazla oluşu tanı ve sınıflamada tartışmalara neden olmuştur (5). American Diabetes Association (ADA) 2007 yılında DM'i yeniden sınıflandırmış ve tanı kriterlerini belirlemiştir (7,8).

2.1.2. Sınıflandırma

DM'nin ana formları tablo 1'de gösterilmiştir (1).

Tablo 1. Diabetes mellitusun sınıflaması (1).

| |
|--|
| 1. Tip 1 diyabet: A.Otoimmün B.İdyopatik |
| 2. Tip 2 diyabet İnsülin direnci ön planda olanlardan insülin eksikliği ön planda olanlara kadar geniş bir yelpazade oluşturabilir. |
| 3. Diğer spesifik tipler A.β hücrelerinde genetik bozukluklar B.İnsülin etkisinde genetik bozukluklar C.Ekzokrin pankreas hastalıkları D.Endokrinopatiler E.İlaç ve kimyasal ajanlarla oluşan F.İnfeksiyonlara bağlı G.Otoimmün diyabetin nadir formları H.Bazen diyabetle ilişkisi olabilen diğer genetik sendromlar |
| 4. Gestasyonel diyabet |

2.1.3. Epidemiyoloji

DM'nin sıklığı yaşla birlikte artar; 20-39 yaş arasında ≈% 1.5 iken, 75 yaş üzerinde ≈% 20'dir. DM sıklığı çoğu yaş aralığında erkek ve kadınlarda benzerken, 60 yaş üzerinde erkeklerde biraz daha yüksektir (2). Tip 1 DM'nin insidansı okul öncesi dönemde ve puberte sırasında pik değerlere ulaşır. 20 yaşından sonra ise sabit bir biçimde azalmaya başlar (6). 6. ve 7. dekatlarda ise tekrar artar. Tip 2 DM'nin insidansı ise yaş ile birlikte artar (9).

2.1.4. Tanı

DM'nin komplikasyonlarının önlenmesinde ana belirleyici unsur erken tanıdır. ADA tarafından 2007 yılında belirlenen tanı kriterleri tablo 2'de gösterilmiştir (7,8).

Tablo 2. DM tanı kriterleri (7,8).

| |
|---|
| 1. Diyabet semptomlarının bulunması (poliüri, polidipsi, açıklanamayan kilo kaybı) ve öğün durumu veya zamana bakılmaksızın rastgele bakılan plazma glukoz konsantrasyonunun ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mmol/l) olması veya |
| 2. Açlık kan glukozu ≥ 126 mg/dl (≥ 7.0 mmol/l): Açlık en az 8 saat süreyle hiç kalori alınmaması anlamına gelmektedir veya |
| 3. Oral glukoz tolerans testi sırasında ikinci saat plazma glukozunun ≥ 200 mg/dl (≥ 11.1 mmol/l): Test Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği gibi suda çözülmüş 75 gram anhidroz glukoz ile yapılmalıdır. |

2.1.5. Diabetes Mellitusun Komplikasyonları

DM'nin komplikasyonları akut ve kronik olarak iki başlıkta incelenmektedir

(1). Bu komplikasyonlar tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. DM'nin komplikasyonları (1).

| |
|---|
| <p>Akut Komplikasyonlar</p> <p>1-Diyabetik ketoasidoz</p> <p>2-Nonketotik hiperosmolar koma</p> <p>3-Hipoglisemi</p> |
| <p>Kronik Komplikasyonlar</p> <p>1-Vasküler komplikasyonlar</p> <p>A-Mikrovasküler komplikasyonlar</p> <p>a-Retinopati,</p> <p>b-Nöropati,</p> <p>c-Nefropati</p> <p>B-Makrovasküler komplikasyonlar</p> <p>a-Koroner arter hastalığı,</p> <p>b-Periferik vasküler hastalık</p> <p>c-Serebrovasküler hastalık</p> <p>2-Nonvasküler komplikasyonlar</p> |

2.1.6. Diyabette Görülen Kas İskelet Sistemi Bozuklukları

DM'nin kas iskelet sistemi üzerine olan sık etkilerinin, olguların yaşam kalitelerini etkilediği ve morbititenin de temelini oluşturduğu bilinmektedir (2). DM'nin görülme sıklığının artışı ile birlikte diyabetik hastalarda ortalama yaşam sürelerinin de artması; olgularda kas iskelet sistemi komplikasyonlarının görülme sıklığının ve klinik öneminin artışına neden olmaktadır. DM'de görülen kas iskelet sistemi bozuklukları tablo 4'de gösterilmiştir (4).

Tablo 4. DM'de görülen kas iskelet sistemi bozuklukları (4).

| | |
|--|--|
| 1-Diyabetik komplikasyonlar sonucunda oluşanlar | 1-Diyabetik muskuler infarkt 2-Nöropatik artropati |
| 2-Diyabette metabolik düzensizlik sonucunda oluşanlar | 1-Diffüz idyopatik skeletal hiperostozis 2-Osteopeni |
| 3-Etyolojik mekanizması mikrovasküler hasar ile açıklanan sendromlar | 1-Adeziv kapsülit 2-Dupuytren kontraktürü 3-Sınırlı eklem mobilite sendromu 4-Palmar fleksör tenosinovit (trigger finger) |
| 4-Diyabetle olasılıkla ilişkisi olanlar | 1-Karpal tünel sendromu 2-Gut 3-Osteoartrit |

2.1.6.1. Diyabetik Muskuler İnfarkt

Diyabetik musküler infarkt, genellikle uzun süreli ve kötü kontrollü diyabeti olan hastalarda görülür (4,10,11). Alt ekstremitelerde ağrı ve lokal şişlik ile ortaya çıkar. Sıklıkla tutulan kaslar vastus lateralis, kalça addüktörleri ve biceps femoristir (10,11).

2.1.6.2. Nöropatik Artropati

Nöropatik artropati, Charcot eklemi olarak da bilinmekte olup duysal kaybın olduğu alanda görülen progresif, dekstrüktif artropati olarak tanımlanmaktadır (3,12). Hastalarda genellikle tek taraflı, ağrısız, şiş, deforme eklemler mevcuttur

(13,14). En sık etkilenen eklemler metatarsofalangeal, tarsometatarsal, tarsal, ayak bileği, diz ve interfalangeal eklemlerdir (4,14,15).

2.1.6.3. Diffüz İdyopatik Skeletal Hiperostozis

Spinal ligamentlerin kalsifikasyonuna sıklıkla ekstraspinal ve jeneralize ligament ve tendon ossifikasyonlarının eşlik ettiği tablodur (3).

2.1.6.4. Osteopeni-Osteoporoz

Diyabetik hastalardaki kemik mineral yoğunluğundaki kaybın, bu olguların yetersiz kontrolü ile ilgili olarak sürecin kemik yıkımının yapıma göre artması sonucu geliştiğine inanılmaktadır (16).

2.1.6.5. Adeziv Kapsülit

AK, omuzda şiddetli ağrı, tutukluluk ve tüm yönlerde hareket kısıtlılığı ile karakterize bir tablodur (17-19). Temel patolojik değişiklik eklem kapsülündeki kalınlaşmadır. Patogenezde mikroangiopati veya glikolize proteinlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Histolojik ve histokimyasal çalışmalar ise fibroplazi ve kapsüller kontraktüre, sitokine bağlı inflamasyon ve fibrotik olayların neden olduğunu göstermektedir (3,20,21). AK, diyabetik olgularda non-diyabetiklere göre daha genç yaşta görülür, daha az ağrılıdır, tedaviye daha iyi yanıt verir (3,15,22).

2.1.6.6. Dupuytren Kontraktürü

DK, palmar fasiada fibrozis ve nodül formasyonu ile karakterizedir ve sıklıkla fleksiyon kontraktürü ile sonlanır (14,23). DK'da patolojik olarak başlangıçta belirgin fibroblastik proliferasyon ve vasküler hiperplazi vardır. Bunu palmar fasianın kollajen birikimiyle kalınlaşması ve nodül oluşumu izler. Anormal fasiyada total ve tip III kollajen miktarı artmış olarak saptanmıştır (3,24,25). Hastalar, etkilenen parmaklarında azalmış hareket, parmaklarında ve avuç içlerinde ağrıdan yakınabilirler. DK, diyabetik hastalarda öncelikle orta ve yüzük parmağı tutarken, genel popülasyonda sıklıkla beşinci parmağı tutar (15).

2.1.6.7. Sınırlı Eklem Mobilite Sendromu

SEMS, distal interfalangeal, proksimal interfalangeal ve metakarpofalangeal eklem hareketlerini tam olarak yapamama olarak tanımlanır. DM'nin elde görülen ağrısız bir komplikasyonudur (3,26,27). Patogenezinde glukoz metabolizması bozuklukları ile ilişkili çeşitli biyokimyasal

anormallikler rol oynamaktadır. Bunlar kollajen proteininin nonenzimatik glukozilasyonunun artması, kollajenin çapraz bağlanmasının artması, aldoz redüktaz yolu ile kollajen hidrasyonunun artması ve kollajen sentezinin değişmesini kapsamaktadır (3,14,26,28). SEMS, genellikle progresif seyirli olup aylar, yıllar içinde birçok eklemi tutar. Asemptomatik kontraktürler, tipik olarak distal interfalangeal, proksimal interfalangeal ve metakarpofalangeal eklemleri içine alır. Zamanla daha büyük eklemler de tutulabilir (26,27,29).

2.1.6.8. Tetik Parmak

Palmar fleksör tenosinovit ve stenozan tenosinovit olarak da isimlendirilen bu tablo elin en sık görülen tekrarlayıcı zorlanma yaralanmasıdır. Tetik parmakta, patolojik lezyon parmağın fleksör, stenozan tenosinovitidir. Stenozan tenosinovit, metakarpofalangeal eklem üzerindeki fleksör tendon kılıfında, birinci anüler ligaman seviyesinde fibrozise neden olur. Stenoz bölgesinde sıklıkla bir tendon nodülü gelişir. Nodül ve/veya tendon kılıfı konstrüksiyonu mekanik olarak fleksör tendonun sinovyal kılıf içinde kaymasını güçleştirir. Sonuç olarak ağrı ve tetik parmak oluşur (24). Hastalar özellikle sabahları olan, ellerini açıp kapama sırasındaki parmaklarındaki takılma ve ağrıdan şikayet ederler (3,30). Genellikle birinci, üçüncü ve beşinci parmaklar tutulur (24).

2.1.6.9. Karpal Tünel Sendromu

Median sinirin el bileğinde karpal tünel içinde kompresyonu sonucu meydana gelen KTS, en sık görülen sıkışma nöropatisidir (24,31,32). Diyabetiklerde bir tuzak bozukluğundan daha çok bir nöropatik bozukluk gibi görünmektedir. Buna karşın konnektif dokunun sertleşmesi ve artması sinir kompresyonuna yol açabilir (3,15). Hastalar başlangıçta median sinir inervasyon alanında uyuşukluktan yakınır. Uyuşmayı ağrı izler. Bu şikayetler daha çok geceleri artar (24,33).

2.1.6.10. Gut

Gut, kralların hastalığı veya hastalıkların kralı olarak bilinen, yalnızca insanlarda görülen bir hastalık grubudur. Hiperürisemi, sinovyal sıvıda ve lökositlerde monosodyum ürat monohidrat kristallerinin gösterilebildiği

tekrarlayıcı, ağrılı akut artrit atakları, tofusler ve ürik asit taşları ile seyreder (34,35).

2.1.6.11. Osteoartrit

Osteoartrit, en sık görülen eklem hastalığıdır (14,36). Hastalık büyük eklemlerden diz ve kalça, küçük eklemlerden distal interfalangeal, proksimal interfalangeal, birinci karpometakarpal ve birinci metatarsfalangeal eklemleri tutmaktadır (36).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza etik kurul onayı (Tarih: 05.03.2008, Karar No: 03–2008/43) alındıktan sonra, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (AD) Diyabet Polikliniğine başvuran WHO'nun kriterlerine göre tip 2 DM tanısı almış, 18-65 yaşları arasında ve cinsiyet farkı gözlemlenmeden 75 hasta alındı. Kontrol grubu olarak benzer yaş ortalamaları, cins dağılımı ve aynı yöreden DM dışında, tiroid hastalığı, pulmoner tüberküloz veya karsinoma, serebrovasküler olay, miyokard infarktüsü, omuz travması ve cerrahi girişimi geçirmemiş hastalar ile sağlıklı gönüllülerden 75 kişi alındı. Hasta ve kontrol grubu bilgilendirildi.

Hasta ve kontrollerin demografik özellikleri sorgulandı ve kas iskelet sistemi muayenesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD'da aynı hekim tarafından yapıldı. Hastalardan diyabetin süresi, kullandıkları ilaçlar, sigara kullanıp kullanmadıkları, diğer hastalıkları öğrenildi. HbA1c düzeyleri takip formlarından elde edildi. Tip 2 DM'ün kas iskelet sistemi bulgularından, AK, DK, SEMS ve KTS'nin varlığı hasta ve kontrol gruplarında araştırıldı.

AK'in değerlendirilmesinde Pal ve arkadaşları tarafından tanımlanan teşhis kriterleri kullanıldı. Bu kriterler; en az bir ay süren, hastaları uykudan uyandıran omuz ağrısı, etkilenen omuzun üzerine yatamama, aktif ve pasif omuz hareketlerinin en az 3 planda kısıtlanmasıdır (22). Omuz hareketleri içinde en sık etkilenen eksternal rotasyon, abduksiyon ve internal rotasyon hareketleri değerlendirildi. AK'de radyografik inceleme, hareketsizliğe bağlı hafif osteopeni dışında normal olmasına rağmen tümör ve artropati gibi diğer teşhisleri dışlamak için kullanıldı.

DK teşhisi palmar veya dijital nodül, palmar veya dijital derinin kalınlaşması, bir pretendinöz bant, ve dijital kontraktür oluşumlarından bir veya fazlasının saptanması ile yapıldı (30,37,38).

SEMS'nin değerlendirilmesinde prayer sign testi kullanıldı. Hastalardan el bilekleri maksimum fleksiyondayken el palmar yüzlerini dua pozisyonunda birbirine temas ettirmeleri istendi. Metakarpofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerin birbirine temas ettirememeleri pozitif olarak değerlendirildi (30,37).

KTS, birinci, ikinci, üçüncü parmaklardaki ağrı ve parestezi, Tinel ve Phalen testleri ile değerlendirildi. Teşhis EMG ile desteklendi (30).

3. 1. İstatiksel Analiz

İstatistik yöntemi olarak SPSS (13.0) paket programı kullanılmış olup, hasta ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet, VKİ ortalamaları independent student's testi, kas iskelet sistemi bulgularının karşılaştırılması ise ki-kare analizi ve lojistik regresyon analizi ile yapılmıştır. Anlamlılık limiti 0.05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 75 hasta (ortalama yaş: 51.72±7.7 yıl, 46 bayan ve 29 erkek) ve 75 kontrol grubu (ortalama yaş: 49.97±8.8 yıl, 50 bayan ve 25 erkek) arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). VKİ hasta grubunda 30.98±4.5 kg/m², kontrol grubunda 26.59±3.9 kg/m² olarak hesaplandı. DM'nin ortalama süresi 4.09±5.6 yıl, ortalama HbA1c düzeyi % 7.73±2.2 idi.

Hasta ve kontrol gruplarında saptanan kas iskelet sistemi bulguları tablo 5'de gösterilmiştir. Hasta ve kontrol grubu arasında AK, DK, SEMS ve KTS açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0.05$).

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda kas iskelet sistemi bulguları

| <u>Semptomlar</u> | <u>Hasta grubu(%)</u> | <u>Kontrol grubu(%)</u> | <u>p değeri</u> |
|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------|
| AK | 14 (18.6) | 2 (2,6) | 0.002 |
| DK | 4 (5.3) | 0 (0) | 0.043 |
| SEMS | 43 (57.3) | 18 (24) | 0.000 |
| KTS | 34 (45.3) | 17 (22.6) | 0.003 |

AK: Adheziv Kapsülit, DK: Dupuytren kontraktürü, SEMS: Sınırlı eklem mobilite sendromu, KTS: Karpal tünel sendromu

Diyabetik hastalarda görülen AK, DK, SEMS ve KTS ile diyabetin süresi, yaş, cinsiyet, VKİ ve HbA1c arasındaki ilişki tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Hasta grubunda gözlenen komplikasyonlarla anlamlı ilişkisi olan klinik parametreler

| <u>Komplikasyon</u> | <u>Klinik parametre</u> | <u>p değeri</u> |
|----------------------------|--------------------------------|------------------------|
| AK | HbA1c | 0.016 |
| DK | Diyabetin süresi | 0.019 |
| SEMS | VKİ | 0.014 |
| <u>KTS</u> | <u>Cins</u> | <u>0.000</u> |

AK: Adheziv kapsülit, DK: Dupuytren kontraktürü, SEMS: Sınırlı eklem mobilite sendromu, KTS: Karpal tünel sendromu

5. TARTIŞMA

DM, kronik hiperglisemi ile seyreden, farklı etyolojik nedenlere bağlı bir dizi metabolik bozukluğu tanımlar. İyi kontrol edilemeyen hiperglisemi uzun dönemde vücudun çeşitli organ ve sistemlerinde fonksiyon bozuklukları ve yetersizliklere neden olur (6). Bunların içerisinde kas iskelet sistemi ile ilgili çeşitli bozukluklar da bulunur. Burada tartışacağımız AK, DK ve SEMS'nin etyolojisi mikrovasküler bozukluk ile açıklanırken KTS ise DM ile olasılıkla ilişkili olduğu düşünölen bir tablodur (4).

DM ile AK arasındaki ilişki bir çok çalışma ile gösterilmiştir. Prevelansı tip 2 diyabetiklerde % 7-32, kontrol grubunda ise % 0-10 olarak bulunmuştur (19,21,22). Çalışmamızda ise tip 2 diyabetiklerin % 18.6'ında, kontrol grubunun ise % 2.6'ında saptadık.

AK ile diyabetin süresi, hastanın yaşı, cinsiyeti ve HbA1c düzeyi arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada, AK ile diyabetin süresi ve yaş arasında anlamlı bir ilişki gösterilirken, cins ve HbA1c düzeyi ile arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (19). Bir diğer çalışmada ise adeziv kapsülit ile yaş arasında ilişki saptanırken, cins, diyabetin süresi, VKİ ve HbA1c düzeyi arasında bir ilişki gösterilememiştir (22). Çalışmamızda ise AK ile HbA1c düzeyi arasında anlamlı ilişki bulurken ($p: 0.016$), diyabetin süresi, yaş, cinsiyet ve VKİ ile arasında bir ilişki bulamadık. Çalışmamızda diyabetin süresi ile anlamlı ilişki bulamamamız, hasta sayımızın az olması ve hastalarımızın çoğunun diyabet süresinin 10 yılın altında olması ile açıklanabilirken, HbA1c ile olan anlamlı ilişki ise hastalarımızın kan şekerlerini yeterli regöle etmemelerine bağlı kötü metabolik kontrol ile açıklanabilir.

DM ile DK arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda DK tip 2 diyabetiklerde % 12-14, kontrol grubunda % 3 olarak bulunmuştur (21,39). Çalışmamızda ise tip 2 diyabetiklerin % 5.3'ünde saptarken, kontrol grubundakilerin hiçbirinde saptamadık. Yaptığımız çalışmada DK'nın diğer

çalışmalara göre düşük oranda bulunması olgu sayımızın azlığı ve çeşitli çevresel faktörler ile açıklanabilir.

DK ile diyabetin süresi, yaş, HbA1c düzeyi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda DK'nın sıklığının diyabetin süresi ile arttığı gösterilmiştir, yaş ve HbA1c düzeyi ile arasında ilişki bulunmamıştır (21,40). Biz ise bu çalışmalarla uyumlu olarak DK ile diyabetin süresi arasında anlamlı ilişki saptarken (p: 0.019) yaş, cinsiyet, VKİ ve HbA1c düzeyi ile arasında bir ilişki bulamadık.

Diyabetik keiroartropati ve katı el sendromu olarak da bilinen SEMS, yapılan çeşitli çalışmalarda tip 2 diyabetiklerde % 25-76, non-diyabetiklerde ise % 1-20 olarak gösterilmiştir (26,29,37). Bizim çalışmamızda ise, en sık kas iskelet sistemi bozukluğu olarak saptadığımız SEMS'i, tip 2 diyabetiklerde % 57.3, kontrol grubunda ise % 24 olarak bulduk. SEMS'nin hasta grubu yanında kontrol grubunda da yüksek oranda bulunması olguların seçimi, teşhisin subjektif kriterlere dayanması, genetik ve coğrafik bölge gibi çevresel faktörlerle açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda SEMS'nin diyabetin süresi ve yaş ile ilişkili olduğu belirtilmiş (28,29,41), cinsiyet, HbA1c ve VKİ ile ise bir ilişki gösterilememiştir (29,42). Biz ise SEMS ile VKİ arasında anlamlı ilişki saptarken (p: 0.014) diyabetin süresi, yaş, cinsiyet ve HbA1c ile arasında bir ilişki bulamadık. Çalışmamızda VKİ dışındaki parametreler ile ilişki bulamamız diğer çalışmalara göre hasta sayımızın azlığı, hastalarımızın yaş ortalamasının daha küçük olması ve çoğunun diyabet süresinin 10 yılın altında olması ile açıklanabilir.

DM'de tuzak nöropatilerine sık rastlanır. DM, özellikle KTS için risk faktörüdür. KTS sıklığı, yapılan bir çalışmada, tip 2 diyabetiklerde % 12, kontrol grubunda ise % 8 olarak bulunmuştur (21). Diğer bir çalışmada ise tip 2 diyabetiklerde % 15-25 olarak gösterilmiştir (43). Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın % 45.3'de KTS saptarken kontrol grubunda % 22.6 olarak bulduk. KTS'nin tip 2 diyabetiklerde kontrol grubuna göre iki kat fazla bulunmasına rağmen kontrol grubunda da yüksek oranda bulunması diyabette rol alan faktörler dışında kanal çapının dar olması, obezite, el bileğinin sık kullanımı gibi farklı faktörlerin de KTS oluşumunda rol alması ile açıklanabilir.

Diyabetik hastalarda KTS ile diyabetin süresi ve bayan cinsiyet arasında ilişki gösterilirken yaş ve HbA1c arasında ilişki saptanmamış (21). Çalışmamızda ise KTS ile bayan cinsiyet arasında ilişki saptadık (p: 0.000), diyabetin süresi, yaş, VKİ ve HbA1c ile arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Sonuç olarak DM'de diğer mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarının yanında kas iskelet sistemi ile ilgili bozukluklarının normal popülasyona göre daha sık görüldüğü akılda tutulmalıdır. Bu nedenle hastalarda kan şekeri regülasyonunun yanında hastaların yaşam kalitesini etkileyen kas iskelet sistemi bulguları açısından dikkatli olunmalıdır. Bu problemlerin önlenmesi amacıyla da hastalara tanı konduktan sonra diyet ve ilaç tedavisinin yanında düzenli eklem hareket açıklığı, germe, postür ve aerobik egzersizler önerilmelidir. Özellikle yürüme, yüzme, bisiklete binme gibi aerobik egzersizlerin, kas iskelet sistemi bozukluklarının gelişimini azaltması yanında kan şekerinin regülasyonuna da katkısı olacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Tip 2 DM'li hastalarda kas iskelet sistemi bozuklukları görülebilmekte ve hastaların yaşam kalitesini etkilemektedir.
2. Hasta ve kontrol grubu arasında kas iskelet sistemi bozuklukları açısından anlamlı farklılık mevcuttur.
3. Çalışmamızda AK ile HbA1c, DK ile diyabetin süresi, SEMS ile VKİ, KTS ile cins arasında anlamlı ilişki saptadık.
4. Bu bulgular ışığında tip 2 DM'li hastalarda kan şekeri regülasyonunun yanında hastaların yaşam kalitesini etkileyen kas iskelet sistemi bulguları açısından dikkatli olunmalıdır.
5. Bu problemlerin önlenmesi amacıyla da hastalara tanı konduktan sonra diyet ve ilaç tedavisinin yanında düzenli eklem hareket açıklığı, germe, postür ve aerobik egzersizler önerilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Powers AC. Diabetes mellitus (Çev. M Araz). In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds). Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. Adana, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004(2):2109-2137.
2. Pal SK, Biswas S, Sinharay K. Rheumatological problems in diabetes mellitus. J Indian Med Assoc. 2002;100(7):458-60.
3. Arkkila PE, Gautier JF. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus: an update. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003;17(6):945-70.
4. Crispin JC, Alcocer-varela J. Rheumatologic manifestations of diabetes mellitus. Am J Med. 2003;15;114(9):753-757.
5. Bağrıaçık N. Diabetes mellitus:Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı. Diabetes mellitus sempozyomu. 18-19 Aralık, 1997; İstanbul, Türkiye.s.9-18.
6. Satman İ. Diabetes mellitusun tanı ve sınıflaması. Türkiye Klinikleri Endokrinoloji Dergisi. 2003;1(3):157-168.
7. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2007:42-47.
8. Lebovitz HE. Diabetes mellitusun tanı ve sınıflaması (Çev. H Sağlam). In: Lebovitz HE (eds). Diabetes Mellitus ve İlgili Sorunların Tedavisi. İstanbul, Sigma Publishing Danışmanlık and Organizasyon Dış Tic. Ltd.Şti, 2005:5-7.
9. Bennett PH, Knowler WC. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and glucose homeostasis. In: Kahn CR, King GL, Moses CA, Weir GC, Jacobson AM, Smith RJ (eds). Joslin's Diabetes Mellitus (14th ed). Lippincott Williams and Wilkins, U.S.A.2005:331-341.

10. Umpierrez GE, Stiles RG, Kleinbart J, Krendel DA, Watts NB. Diabetic muscle infarction. *Am J Med.* 1996;101(3):245-250.
11. Trujillo-Santos AJ. Diabetic muscle infarction: an underdiagnosed complication of long-standing diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(1):211-215.
12. Collange C, Burde MA. Musculoskeletal problems of neurogenic origin. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2000;14(2):325-343.
13. Balint GP, Korda J, Hangody L, Balint PV. Foot and ankle disorders. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17(1):87-111.
14. Husni ME, Kroop SF, Simon LS. Joint and bone manifestations of diabetes mellitus. In: Kahn CR, King GL, Moses CA, Weir GC, Jacobson AM, Smith RJ (eds). *Joslin's Diabetes Mellitus (14th ed).* Lippincott Williams and Wilkins, U.S.A.2005:1061-1068.
15. Smith LL, Burnet SP, McNeil JD. Musculoskeletal manifestations of diabetes mellitus. *Br J Sports Med.* 2003;37(1):30-35.
16. Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, Rönnemaa T. Bone mineral density in patients with type I and type II diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22(7):1996-2000.
17. Martin SD, Thornhill TS. Omuz ağrısı (Çev. T Arası). In: Harris ED, Budd RC, Genovese MC, Firestein GS, Sargent JS, Sledge CB (eds). *Kelley Romatoloji.* Ankara, Güneş Kitabevi, 2006(1):557-587.
18. Bridgman JF. Periarthritis of the shoulder and diabetes mellitus. *Ann Rheum Dis.* 1972;31(1):69-71.
19. Balci N, Balci MK, Tüzüner S. Shoulder adhesive capsulitis and shoulder range of motion in type II diabetes mellitus: association with diabetic complications. *J Diabetes Complications.* 1999;13(3):135-140.

20. Rodeo SA, Hannafin JA, Tom J, Warren RF, Wickiewicz TL. Immunolocalization of cytokines and their receptors in adhesive capsulitis of the shoulder. *J Orthop Res.* 1997;15(3):427-436.
21. Cagliero E, Apruzzese W, Perlmutter GS, Nathan MD. Musculoskeletal disorders of the hand and shoulder in patients with diabetes mellitus. *Am J Med.* 2002;112(6):487-490.
22. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS, Rönnemaa T. Shoulder capsulitis in type I and II diabetic patients: association with diabetic complications and related diseases. *Ann Rheum Dis.* 1996;55:907-914.
23. Gudmundsson KG, Arngrimsson R, Sigfusson N, Bjornsson A, Jonsson T. Epidemiology of Dupuytren's disease: clinical, serological, and social assessment. The Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol.* 2000;53(3):291-6.
24. Şenel K. El ve el bileği ağrısı. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.* Ankara, Güneş Kitabevi, 2000(2):1455-1464.
25. Melling M, Teherani-Karimian D, Mostler S, Banham M, Sobal G, Manzel EJ. Changes of biochemical and biomechanical properties in Dupuytren disease. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124(9):1275-81.
26. Aljahlan M, Lee KC, Toth E. Limited joint mobility in diabetes. *Postgrad Med.* 1999;105(2):99-101.
27. Ataoğlu S. Daibetes mellitusta sınırlı eklem hareket sendromu. *Romatizma Dergisi.* 2002;17(3).156-163.
28. 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(2):130-5.
29. Arkkila Pet, Kantola IM, Viikari JSA. Limited joint mobility in non-insulin-dependent diabetic (NIDDM) patients: correlation to control of diabetes, atherosclerotic vascular disease, and other diabetic complications. *J Diabetes Complications.* 1997;11(4):208-17.

30. Ardiç F, Soyupek F, Kahraman Y, Yorgancıoğlu R. The musculoskeletal complications seen in type II diabetics: predominance of hand involvement. *Clin Rheumatol*. 2003;22(3):229-33.
31. Cantürk F. Fibromiyalji ve diğer eklem dışı romatizmal hastalıklar. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2000(2):1654-1681.
32. Sergent JS. Endokrin ve metabolik hastalıklara eşlik eden artritler (Çev. S Orkun). In: Harris ED, Budd RC, Genovese MC, Firestein GS, Sargent JS, Sledge CB (eds). *Kelley Romatoloji*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2006(2):1741-1747.
33. Swigart CR, Wolfe SW. El ve el bileği ağrıları (Çev. D Evcik). In: Harris ED, Budd RC, Genovese MC, Firestein GS, Sargent JS, Sledge CB (eds). *Kelley Romatoloji*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2006(1):623-636.
34. Süldür N. Kristal artropatileri In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2006(2):1630-1653.
35. Wortmann RL, Kelley WN. Gut ve hiperürisemi (Çev. ÖF Şendur). In: Harris ED, Budd RC, Genovese MC, Firestein GS, Sargent JS, Sledge CB (eds). *Kelley Romatoloji*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2006(2):1402-1429.
36. Birol-Atay M. Osteoartrit. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y (eds). *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. Ankara, Güneş Kitabevi, 2000(2):1805-1830.
37. Savas S, Koroğlu BK, Koyuncuoğlu HR, Uzar E, Celik H, Tamer NM. The effects of the diabetes related soft tissue hand lesions and the reduced hand strength on functional disability of hand in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77(1):77-83.
38. Noble J, Heathcote JG, Cohen H. Diabetes mellitus in the aetiology of Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66(3):322-5.
39. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS. Dupuytren's disease: association with chronic diabetic complications. *J Rheumatol*. 1997;24(1):153-9.

40. Gamstedt A, Holm-glad J, Ohlson CG, Sundström M. Hand abnormalities are strongly associated with the duration of diabetes mellitus. *J Intern Med.* 1993;234(2):189-93.
41. Jennings AM, Milner PC, Ward JD. Hand abnormalities are associated with the complications of diabetes in type 2 diabetes. *Diabet Med.* 1989;6(1):43-7.
42. Lu YC, Wang PW, Liu RT, Tung SC, Chien WY, Hung SL, Chen M. Limited joint mobility of the hand: prevalence and relation to chronic complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Formos Med Assoc.* 1993;92(2):139-43.
43. Chammas M, Bousquet P, Renard E, Poirier JL, Jaffiol C, Allieu Y. Dupuytren 's disease, carpal tunnel syndrome, trigger finger, and diabetes mellitus. *J Hand Surg [Am].* 1995;20(1):109-14.