



## **DIYABETİK HASTADA KAS İSKELET SİSTEMİ SORUNLARI**

### **Musculoskeletal Problems in Diabetic Patients**

<sup>1</sup> Şerife Mehlika Kuşkonmaz

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Endokrinoloji ve  
Metabolizma Bilim Dalı,  
Ankara

Submitted/Başvuru tarihi:  
03.06.2014  
Accepted/Kabul tarihi:  
20.04.2016  
Registration/Kayıt no:  
14.06.376

**Corresponding Address /  
Yazışma Adresi:**

**Dr. Şerife Mehlika Kuşkonmaz**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Endokrinoloji ve Metabolizma  
Bilim Dalı, Beşevler / 06500  
Ankara/Turkey

E-posta:  
mehlikaisildak@gmail.com

© 2016 Düzce Medical Journal  
e-ISSN 1307- 671X  
www.tipdergi.duzce.edu.tr  
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

#### **ÖZET**

Diyabet; göz, böbrek ve kalp gibi organ ve sistemlere kalıcı hasar verebilen bir hastalıktır. Bazı romatolojik durumlar diyabet hastalarında daha sık görülmekte ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedirler. Diyabetik keiroartropati, karpal tünel sendromu, Dupuytren kontraktürü ve Charcot artropatisi bunlardan bazılarıdır. Bu romatolojik sorunların büyük bir kısmının glisemik kontrolün sağlanmasıyla durdurulabildiği gösterilmiştir. Bazı durumlarda ise cerrahi müdahale gerekir. Hekimlerin görevi; hastanın yaşamını olumsuz etkileyen bu sorunları tanıyabilmek ve hastayı doğru tedavi seçeneğine yönlendirmektir.

**Anahtar kelimeler:** Diyabet; Charcot osteoartropatisi, Dupuytren kontraktürü; adeziv kapsülit, fleksör tenosinoviti

#### **ABSTRACT**

Diabetes is a disease which can cause permanent damage to organs and systems such as the eye, the kidneys and the heart. Some rheumatologic conditions are seen more frequently in diabetic patients and adversely affect their quality of life. Diabetic cheiroarthropathy, carpal tunnel syndrome, Dupuytren contracture and Charcot arthropathy are some of these. Most of these rheumatologic conditions are shown to be controlled with a good glycemic control. However surgery is needed in some cases. The duties of the physicians are; to identify these problems which adversely affect the life of the patient and lead the patient to correct therapeutic option.

**Key words:** Diabetes; Charcot osteoarthropathy; Dupuytren contracture, adhesive capsulitis; flexor tenosynovitis

#### **GİRİŞ**

Diyabet; göz, böbrek ve kalp gibi organ ve sistemlere kalıcı hasar verebilen bir hastalıktır. Bununla beraber, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen çeşitli romatolojik durumlar da diyabet hastalarında daha sık görülmektedir (1,2). Bu hastalıkların bir kısmı diyabet komplikasyonlarının sonucu iken (nöropatik artropati, diyabetik kas enfarktisi), bir kısmı da muhtemelen mikrovasküler hastalığa benzer mekanizmalarla oluşmaktadır (Adeziv kapsülit, karpal tünel sendromu, fleksör tenosinoviti ve Dupuytren hastalığı). Bu yazıda, diyabet hastasında görülen başlıca kas iskelet sistemi hastalıkları gözden geçirilmiştir.

#### **EKLEM HAREKET KISITLILIĞI (DIYABETİK KEİROARTROPATİ)**

Diyabetik keiroartropati ya da eklem hareket kısıtlılığı (EHK) hem tip 1 hem de tip 2 diyabette sıkça görülen bir komplikasyondur. Diyabeti olmayanlarda görülme sıklığı %4-20 arasında değişirken, diyabetik hastalarda görülme sıklığı %30-76 arasındadır (3,4). Keir; "el" anlamına gelmektedir (5). EHK'da elin dorsal yüzünde ciltte kalınlaşma ve gerilme, metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemlerde fleksiyon deformiteleri görülür. EHK tanısı fizik muayenede iki bulguya dayanılarak konur. Bunlardan "dua bulgusu" (prayer sign), her iki bilek dorsifleksiyona getirilip eller birleştirildiğinde parmakların palmar yüzlerinin ve avuçların birbirine temas edememesidir. İkinci bulgu "masaüstü" bulgusudur (table top sign). Hasta, elini, parmakları açık şekilde düz bir masa yüzeyine koyduğunda, avuç içi ve parmakların palmar yüzleri masaya tamamen temas edemez (6). Ultrasonografide fleksör tendon kılıflarında ve cilt altı dokularda kalınlaşma görülür (7). Cilt ve periartiküler dokulardaki kolajenin glikozilasyonunun artması (8,9), ve çapraz bağların artması, buna bağlı olarak kolajenin enzimatik yıkıma direnç kazanması (10,11) patogeneizde önemli olduğu öne sürülen etkenlerdir. EHK, adeziv kapsülit ve Dupuytren kontraktürü ile ilişkilidir (13). Ayrıca bir çalışmada diyabetin mikrovasküler komplikasyonları olan proteinüri ve retinopati ile ilişkili bulunmuştur (14). EHK tedavi ile düzelebilir. Steroid dışı anti enflamatuvar ilaçlar (SDAEİ) ve fizyoterapi tedavide etkilidir. Glisemik kontrol, hastalığın ilerlemesini önlemek bakımından önemlidir (15). Duyu sorunu olan hastalar cerrahiden yarar görebilirler (6).

### DUPUYTREN HASTALIĞI

Dupuytren Hastalığı (DH), palmar fasyada kalınlaşma ve kısalma sonucu parmaklarda fleksiyon kontraktürü gelişmesi ile karakterize bir durumdur (15). Genel toplumda görülme sıklığı %13 (16) iken diyabetli hastalarda bu oran %16-42 arasındadır (17,18). Genel toplumda erkeklerde daha fazla görülür ve 4. ve 5. parmakları etkilerken, diyabetli hastalarda, hem erkek hem de kadınları eşit oranda ve 3. ve 4. parmakları daha çok etkilemektedir (17,18,19). DH'nda lezyonda tip II kolajen ve kondroitin sülfatın artmış olduğu gösterilmiştir. Bu değişiklikler yara iyileşmesi ve skar oluşumunda görülen değişikliklere benzemektedir (20,21). Tedavide glisemik kontrol önemlidir. Hastalar fizyoterapiden ve topikal steroid enjeksiyonundan yarar görebilirler (15). Kolajenaz enjeksiyonunun da eklem hareketlerinde belirgin iyileşme sağladığı gösterilmiştir (22). İleri derecede DH'nda cerrahi gerekebilir.

### TETİK PARMAK (FLEKSÖR TENOSİNOVİTİ)

Fleksör tenosinoviti (FT) tendon kılıfında fibröz doku proliferasyonuna bağlı olarak tendon hareketlerinin kısıtlanması sonucu oluşur. Diyabetik hastalarda genel topluma göre daha sık görülür (sırasıyla %11 ve %1) (23). Diyabetik retinopati ile ilişkili olduğunu düşündüren araştırmalar vardır (24,25). FT için cerrahi yapılan 63 hastanın dokularının histopatolojik incelemesinde, diyabetik hastalarda yeni damar oluşumunun, diyabetik olmayanlara göre belirgin şekilde artmış olduğu saptanmıştır (26). FT'de parmak fleksiyon durumunda kalır ve hasta parmağını açamaz, bu kilitlenme ve parmak açılırken duyulan "pop" sesi, genellikle tanı için yeterlidir. Tedavide atel, SDAEİ, steroid enjeksiyonu ve cerrahi denenebilir (27).

### KARPAL TÜNEL SENDROMU

Karpal tünel sendromu (KTS), median sinirin karpal tünel içinde sıkışması sonucu ortaya çıkan bir tuzak nöropatidir. Genel toplumda görülme sıklığı %3,8 olarak tahmin edilmektedir (28). Diyabet hastalarında ise görülme sıklığı %14'tür, özellikle diyabetik nöropatisi olanlarda daha sık görülmektedir (%30 civarında) (29). Bunun nedeni, diyabette periferik sinirin normal iyileşme kapasitesini kaybetmesi olabilir (30). KTS'lu hastanın yakınması, elin başparmağı, işaret ve orta parmaklarında ve yüzük parmağının radyal yüzünde ağrı, uyuşma ve karıncalanmadır. Şikâyetler geceleri artar ve hasta elini bilekten salladığında bu şikâyetlerin hafiflediğini söyler. Fizik muayenede, Tinel ve Phalen bulguları ve el kaldırma testi uygulanabilir. Tinel bulgusu, el bileğinde median sinir trasesi üzerine vurulduğunda sinirin duyu alanında elektrik çapmasına benzer his oluşmasıdır. Phalen bulgusu, eller bilekten tam fleksiyonda iken sırt sırta getirildiğinde 30-120 saniye içinde uyuşma hissedilmesidir (30). Bir çalışmada bu testlerden en duyarlısının el kaldırma testi olduğu saptanmıştır (31). El kaldırma testinde, hasta, kollarını, elleri de açık olacak şekilde havaya kaldırır ve bir dakika boyunca böyle tuttuğunda etkilenen elde uyuşma hisseder. Elektromyografide motor ve duyuşal iletim hızlarında azalma saptanır (15). Ultrasonografide median sinirde kalınlaşma ve tünel içindeki kısmında yassılaşma görülür. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sinir kompresyonunun ciddiyetini gösterir. MRG'nin özgüllüğü % 33-38 duyarlılığı %96'dır (32). KTS tedavisinde atel, lokal steroid enjeksiyonu ve ileri olgularda cerrahi uygulanabilir.

### DONUK OMUZ (ADEZİV KAPSÜLİT)

Adeziv kapsülit (AK), omuz ekleminde ilerleyici tarzda gelişen hareket kısıtlılığıdır (33). Özellikle dış rotasyon ve abduksiyon kısıtlanmıştır. Diyabet hastalarında görülme sıklığı %10-29 arasındadır (4,34). Bir çalışma AK hastalarında diyabet ve prediyabet saptanma olasılığının da yüksek olduğunu göstermiştir (%38,6 diyabet ve %32,9 prediyabet) (35). AK diyabet

hastalarında daha erken yaşta görülür (36) ve bilateral olma olasılığı yüksektir (37). Altta yatan sebebin kolajenin glikozilasyonu ve çapraz bağ oluşumunda artış olduğu sanılmaktadır (38). AK'ı olan diyabet hastalarında DH ve EHK daha sık olduğu saptanmıştır (39,40). Adeziv kapsülit, karpal tünel sendromu, fleksör tenosinoviti ve Dupuytren hastalığı bir arada değerlendirildiğinde DCCT EDIC (Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) kohortunu oluşturan tip 1 diyabet hastalarında bu hastalıkların sıklığının %66 olduğu bulunmuştur. Çalışmada, bu hastalıkların, mikrovasküler komplikasyonlar ve diyabet süresiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (41).

AK'in doğal seyrinde ağrı, adezyon ve iyileşme fazları vardır. Tanı koyabilmek için diğer olası tanıların-rotator kaf yırtığı ve subakromiyal bursit gibi-ekarte edilmesi, radyografide osteoartrit olmaması gerekir (42). Ağrı fazının tedavisinde SDAEİ, eklem içine steroid enjeksiyonu ve egzersiz, adeziv fazın tedavisinde ise fizik tedavi, atroskopik ya da açık cerrahi uygulanır (15).

### DİFFÜZ İDİYOPATİK İSKELET HİPEROSTOZU

Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu (DİİH) ligamentlerin yaygın kalsifikasyonu ve osifikasyonu ile karakterize bir durumdur. İlk olarak omurga tutulumu ile tanımlanmıştır ama periferik entezlerde, pelvis, büyük trokanter, patella ve kalkaneusta da görülebilir (15). Diyabetik hastalarda DİİH görülme sıklığı %13-49 arasında değişirken diyabeti olmayanlarda bu oran %2-13 arasında bildirilmiştir (43-45). DİİH, hiperürisemi, dislipidemi ve obezite ile ilişkili bulunmuştur (46). Radyografik olarak DİİH saptandığında, diyabet açısından değerlendirme önerilmektedir (47). DİİH'nun nedeni bilinmemektedir. DİİH olan hastalarda insülin ve büyüme hormonu düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır (48,49). Bu durumun mekanik strese maruz kalan bölgelerde kalsifikasyonu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. DİİH çoğunlukla belirti vermeyen ve omurga grafilerinde saptanan bir durumdur. Bazen hafif hareket kısıtlılığı ve sırt ağrısına neden olabilir (6). DİİH tanısı koyabilmek için, kriterlere göre; grafide, ardışık en az dört torasik vertebrada tutulum olması (vertebra cisminin anterolateral yüzünde dikine uzanan kemiksi çıkıntılar), intervertebral disk aralıklarının korunmuş olması ve sakroiliyak eklemlerde enflamatuvar değişikliklerin gözlenmemesi gerekmektedir (50). DİİH'nun özel bir tedavisi yoktur.

### CHARCOT OSTEOARTROPATİSİ (NÖROPATİK OSTEOARTROPATİ)

Nöropatik osteoartropati (NO) başta diyabet olmak üzere nöropati yapan çeşitli hastalıklarda kemik ve eklem yapısını bozan ilerleyici bir durumdur. İlk olarak tabes dorsalis hastalarında tanımlanmıştır. Diyabetik hastalarda ayak ve ayak bileği etkilenmektedir (15). Hastanın periferik nöropatisi vardır ve eklemi şiş ve deforme görünümündedir. Bu tabloya eritem ve sıcaklık artışı eklenebilir (51). Kronik evrede metatarsofalangeal eklemlerde subluksasyon, plantar açının kaybolması ve ayağın beşik ayağı görünümünü alması ile tabanda nasır ve ülser oluşumları görülebilir. Düz grafide osteoporoz alanları, periost reaksiyonu ve kırık saptanabilir (52). Manyetik rezonans görüntüleme nöropatik osteoartropatiyle osteomyeliti ayırmakta yetersizdir (53). Ağrı, pürülan ülser, lökositoz ve ateş, osteomyeliti düşündürür. NO'nin patogenezi tartışmalıdır. Nörotravmatik ve nörovasküler teoriler öne sürülmüştür (54): Duyusal nöropati varlığında, tekrarlayan travmalar mikrokırıklara yol açabilir veya nöropatinin tetiklediği kan akımı artışı osteoklastların uyarılması ve kemik rezorpsiyonu ile sonuçlanabilir (55). Ayrıca enflamatuvar değişikliklerin etkisi olduğu da düşünülmektedir. Örneğin dokuda RANKL (receptor activator of nuclear kappa beta) ekspresyonunun artması ile osteoklast olgunlaşmasının hızlandığı gösterilmiştir (56).

NO'nun tedavisinde yük bindirmenin ortadan kaldırılması önemlidir (57). SDAEİ verilebilir. Bisfosfonatlar osteoklast inhibisyonu ve doğrudan antiinflamatuvar etkileri yoluyla kemik yıkımını azaltabilirler. Buna rağmen, henüz, rutin tedavide kullanılmalarını destekleyecek yeterli bulgu yoktur (58). İleri olgularda cerrahi gerekebilir.

### DİYABETİK KAS ENFARKTI

Uzun süreli ve kötü kontrollü tip 1 diyabet hastalarında görülebilen diyabetik kas enfarktı (DKE), çoğunlukla baldır kaslarında akut ağrı ve şişlik ile karakterizedir. Hastanın travma öyküsü yoktur. Laboratuvar testlerinde eritrosit sedimentasyon hızı artmıştır, beyaz küre sayısı ve CK enzimi normal olabilir. DKE'nın tanısı MRG ile konur. Atipik olgularda kas biyopsisi yapılabilir. DKE'nın patogeneğinde vasküler hastalık, hiperkoagulabilite ve endotel hasarı suçlanmaktadır. Hastalar yatak istirahati, analjezikler ve glukoz regülasyonu ile birkaç hafta içinde iyileşirler (59).

### REFLEKS SEMPATİK DİSTROFİ

Refleks sempatik distrofi karmaşık bölgesel ağrı sendromlarının (KBAS) bir parçasıdır. KBAS belirgin otonom özellikler gösteren nöropatik ağrı bozukluğudur. KBAS ikiye ayrılır: KBAS I'de; diğer adıyla refleks sempatik distrofi, bilinen bir sinir hasarı yoktur, KBAS II'de ise sinir hasarı vardır (60). Diyabet, hipertiroidi ve hiperparatiroidi KBAS I'e yatkınlık oluşturur (61). Refleks sempatik distrofi, üst ya da alt ekstremitayı etkileyebilir. Yakıcı tarzda ağrı, hiperaljezi, allodini gibi tipik nöropatik ağrı belirtilerinin yanı sıra hastada etkilenen bölgede terleme bozukluğu, cilt renginde değişiklik ve şişlik gibi otonom tutulum belirtileri de vardır (62). Tedavide analjezikler, kas gevşeticiler, steroid, bisfosfonatlar ve kalsiyum kanal blokörleri denenebilir. Hastalar fizyoterapiden yarar görebilirler. İntravenöz veya perkütan yolla sempatik blokaj da tedavi seçenekleri arasındadır (63).

### OSTEOARTRİT

Kalça veya diz osteoartritin diyabetle açık ilişkisini gösteren bir çalışma yoktur. Bir çalışmada, 55-62 yaş grubunda, el osteoartriti ile diyabet arasında bir ilişki saptanmıştır (64).

**Tablo 1.** Diyabetik hastalarda görülen kas iskelet sistemi sorunlarının başlıca belirti ve bulguları

Kas iskelet sistemi hastalığı	Başlıca belirti ve bulguları
Diyabetik keiroartropati	"dua" bulgusu ve "masaüstü" bulgusu
Dupuytren hastalığı	Palmar fasyada kalınlaşma, parmaklarda fleksiyon kontraktürü
Tetik parmak	Parmağın fleksiyonda kilitli kalması ve açılırken duyulan "pop" sesi
Karpal tünel sendromu	"Tinel" "Phalen" ve "el kaldırma" bulguları
Donuk omuz	Dış rotasyon ve abduksiyon kısıtlılığı
Diffüz idiyopatik iskelet hiperostozu	Çoğunlukla asemptomatik. Bazen sırt ağrısı ve hareket kısıtlılığı
Charcot osteoartropatisi	Ayak bileğinde şişlik, deformite
Diyabetik kas enfarktı	Baldırda ağrı, şişlik
Refleks sempatik distrofi	Ağrı ve otonom sinir sistemi tutulum belirtileri

### SONUÇ

Diyabet hastaları bazı kas-iskelet sistemi hastalıkları açısından genel topluma kıyasla daha fazla risk altındadır. Diyabetik keiroartropati, Dupuytren hastalığı, tetik parmak, karpal tünel

sendromu ve donuk omuz üst ekstremitayı etkileyen sorunlardır. Charcot osteoartropatisi ve diyabetik kasknefarltı alt ekstremitede görülürken refleks sempatik distrofi hem üst hem alt ekstremitayı etkileyebilir. DİİH ise vertebraları tutan bir hastalıktır. Bu hastalıkların başlıca belirti ve bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Diyabetle doğrudan ya da dolaylı olarak ilişkili olan bu hastalıklar diyabetli hastaların yaşamlarında belirgin kısıtlılıklar oluşturmaktadır. Diyabette sık görülen kas iskelet sorunlarının farkında olmak ve hastaları uygun tedavi açısından yönlendirmek, onların yaşam kalitesini artıracaktır.

### KAYNAKLAR

- Rosenbloom AL, Silverstein JH. Connective tissue and joint disease in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996; 25(2):473-483.
- Peterson Kim R, Edelman SV, Kim DD. Musculoskeletal complications of diabetes mellitus. *Clin Diabetes.* 2001; 19(3):132-135.
- 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):130-135.
- Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS, Ronnema T, Vahatalo MA Limited joint mobility is associated with the presence but does not predict the development of microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabet Med.* 1996; 13(9):828-833.
- Silva MBG, Skare TL. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus. *Rev. Bras. Reumatol.* 2012; 52(4):601-609.
- Serban AL, Udrea GF. Rheumatic manifestations in diabetic patients. *J Med Life* 2012; 15(3):252-7.
- Ismail A A, Dasgupta B, Tanqueray AB, Hamblin JJ. Ultrasonographic features of diabetic cheiroarthropathy. *Br J Rheumatol.* 1996; 35(7):676-679.
- Salmela PI, Oikarinen A, Pirttiäho H, Knip M, Niemi M, Ryhänen L. Increased non-enzymatic glycosylation and reduced solubility of skin collagen in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Research* 1989; 11(3):115-120.
- Vishwanath V, Frank KE, Elmets CA, Dauchot PJ, Monnier VM. Glycation of skin collagen in type I diabetes mellitus: correlation with long-term complications. *Diabetes* 1986; 35(8):916-921.
- Chang K, Uitto J, Rowald EA Grant GA, Kilo C, Williamson JR. Increased collagen cross-linkages in experimental diabetes: reversal by beta-aminopropionitrile and D penicillamine. *Diabetes* 1980; 29(10):778-781.
- Buckingham B, Perejda AJ, Sandborg C, Kershner AK, Uitto J. Skin, joint, and pulmonary changes in type 1 diabetes mellitus. *American Journal of Diseases of Children* 1986; 140(5): 420-423.
- Mathiassen B, Nielsen S, Johansen JS, et al. Long-term bone loss in Insulin-dependent diabetic patients with microvascular complications. *J Diabetes Complications.* 1990; 4(4):145-149.
- Aljahlan M, Lee KC, Toth E. Limited joint mobility in diabetes. Diabetic cheiroarthropathy may be a clue to more serious complications. *Postgrad Med.* 1999; 105(2):99-101, 105-106.
- Rosenbloom AL, Silverstein JH, Lezotte DC, Richardson K, McCallum M. Limited joint mobility in childhood diabetes mellitus indicates increased risk for microvascular disease. *N Engl JMed.* 1981; 305(4):191-194.
- Al-Homood IA. Rheumatic conditions in patients with diabetes mellitus. *Clin Rheumatol.* 2013 May; 32(5):527-33.
- Carson J, Clarke C (1993) Dupuytren's contracture in pensioners at the Royal Hospital Chelsea. *J R Coll Physicians*

- Lond. 27(1):25-27.
17. Ardic F, Soyupek F, Kahraman Y, Yorgancioglu R. The musculoskeletal complications seen in type II diabetics: predominance of hand involvement. *Clin Rheumatol.* 2003; 22(3):229-233.
  18. Cagliero E, Apruzzese W, Perlmutter GS, Nathan DM. Musculoskeletal disorders of the hand and shoulder in patients with diabetes mellitus. *Am J Med.*2002; 112(6):487-490.
  19. Childs SG. Dupuytren's disease. *Orthopaedic nursing.*2005; 24(2):160-164.
  20. Bazin S, Le Lous M, Duance VC, Sims TJ, Bailey AJ, Gabbiani G, et al Biochemistry and histology of the connective tissue of Dupuytren's disease lesions. *Eur J Clin Invest.* 1980; 10(1):9-16.
  21. Bailey AJ, Sims TJ, Gabbiani G, Bazin S, LeLous M. Collagen of Dupuytren's disease. *Clin Sci Mol Med.* 1977; 53(5):499-502.
  22. Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR, Hotchkiss RN, Kaplan FT, Meals RA, et al; CORD I Study Group. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. *N Engl J Med.* 2009; 361(10):968-79.
  23. Leden I, Schersten B, Svensson B, Svensson M . Locomotor system disorders in diabetes mellitus. Increased prevalence of palmar flexortenosynovitis. *Scand J Rheumatol* 1983; 12(3):260-262.
  24. Blyth MJ, Ross DJ. Diabetes and trigger finger *J Hand Surg Br* 1996; 21(2):244-245.
  25. Ramchurn N, Mashamba C, Leitch E, Arutchelvam V, Narayanan K, Weaver J, et al. Upper limb musculoskeletal abnormalities and poor metabolic control in diabetes. *Eur J Intern Med.* 2009; 20(7):718-21.
  26. Kameyama M, Chen KR, Mukai K, Shimada A, Atsumi Y, Yanagimoto S. Histopathological characteristics of stenosing flexor tenosynovitis in diabetic patients and possible associations with diabetes-related variables. *J Hand Surg Am.* 2013; 38(7):1331-9.
  27. Ryzewicz M, Wolf JM. Trigger digits: principle management, and complications. *J Hand Surg Am.* 2006; 31(1):135-146.
  28. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, aRosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999; 282(2):153-158.
  29. Perkins BA, Olaleye D, Bril V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002; 25(3):565-569.
  30. Kennedy JM, Zochodne DW. Impaired peripheral nerve regeneration in diabetes mellitus. *J Peripher Nerv Syst* 2005; 10(2):144-157.
  31. Ahn DS. Hand elevation: a new test for carpal tunnel syndrome. *Ann Plast Surg.* 2001; 46(2):120-4.
  32. Ibrahim I, Khan WS, Goddard N, Smitham P. Carpal tunnel syndrome: a review of the recent literature. *Open Orthop J* 2012; 6:69-76. doi:10.2174/1874325001206010069
  33. Owens H. Frozen shoulder. In: Donatelli R, Orthopedic physical therapy, 1996, New York, Churchill Livingstone, 257-277.
  34. Lebiedz-Odrobina D, Kay J. Rheumatic manifestations of diabetes mellitus. *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36(4):681-699.
  35. Tighe CB, Oakley WS Jr. The prevalence of a diabetic condition and adhesive capsulitis of the shoulder. *South Med J* 2008; 101(6):591-595.
  36. Griggs SM, Ahn A, Green A. Idiopathic adhesive capsulitis. A prospective functional outcome study of nonoperative treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 2000; 2(10):1398-1407.
  37. Crispin JC, Alcocer-Varela J .Rheumatologic manifestations of diabetes mellitus. *Am J Med.* 2003; 114(9):753-757.
  38. Hsu JE, Anakwenze OA, Warrender WJ, Abboud JA. Current review of adhesive capsulitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011; 20(3):502-514.
  39. Arkkila PE, Kantola IM, Viikari JS & Ronnema T. Shoulder capsulitis in type I and II diabetic patients: association with diabetic complications and related diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1996; 55:907(12)-914.
  40. Balci N, Balci MK & Tuzuner S. Shoulder adhesive capsulitis and shoulder range of motion in type II diabetes mellitus: association with diabetic complications. *Journal of Diabetes Complications.* 1999; 13(3):135-140.
  41. Larkin ME, Barnie A, Braffett BH, Cleary PA, Diminick L, Harth J, et al; and the Diabetes Control and Complications/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Musculoskeletal Complications in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2014; 37(7):1863-1869
  42. Manske RC, Prohaska D.Diagnosis and management of adhesive capsulitis. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2008; 1(3-4):180-189.
  43. Forgacs S. Diabetes mellitus and rheumatic diseases. *Clinical Rheumatic Disease* 1986; 12(3):729-753.
  44. Kiss C, Szilagyi M, Paksy A et al. Risk factors for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a case-control study. *Rheumatology* 2002; 41(1):27-30.
  45. Julkunen H, Heinonen OP & Pyö"ra"la" K. Hyperostosis of the spine in an adult population; its relationship to hyperglycemia and obesity. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1971; 30(6):605-612.
  46. Vezyroglou G, Mitropoulos A, Kyriazis N, Antoniadis C. A metabolic syndrome in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. A controlled study. *J Rheumatol.* 1996; 23(4):672-676.
  47. Arkkila PE, Gautier JF. Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus: an update. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003; 17(6):945-70.
  48. Littlejohn GO. Insulin and new bone formation in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clin Rheumatol.* 1985; 4(3):294-300.
  49. Denko CW, Boja B, Moskowitz RW. Growth promoting peptides in osteoarthritis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis-insulin, insulin-like growth factor-I, growth hormone. *J Rheumatol.* 1994; 21(9):1725-1730.
  50. Resnick D, Niwayama G. Diagnosis of bone and joint disorders, 1988, Philadelphia, WB Saunders, 1563-1615.
  51. Forga'cs SS. Endocrine and hemoglobin-related arthropathies and storage diseases. Diabetes mellitus. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology.* 2nd ed. London, United Kingdom: Mosby; 1998:1-6.
  52. Brower AC, Allman RM. Pathogenesis of the neuropathic joint: neurotraumatic vs. neurovascular. *Radiolo.* 1981; 139(2):349-354.
  53. Wang A, Weinstein D, Greenfield L, Chiu L, Chambers R, Stewart C et al. MRI and diabetic foot infections. *Magn Reson Imaging.* 1990; 8(6):805-9.
  54. Brower AC, Allman RM. The neuropathic joint: a neurovascular bone disorder. *Radiology Clinics of North America.* 1981; 19(4):571-580.
  55. Brower AC, Allman RM. Pathogenesis of the neuropathic joint: neurotraumatic vs. neurovascular. *Radiolo.* 1981; 139(2):349-354.
  56. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJ, Edmonds M, Van GH, et al. The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34(9):2123-9.

57. Boddenberg U. Healing time of foot and ankle fractures in patients with diabetes mellitus: literature review and report on own cases. *Zentralbl Chir* 2004; 129(6):453-459.
58. Richard JL, Almasri M, Schuldiner S. Treatment of acute Charcot foot with bisphosphonates: a systematic review of the literature. *Diabetologia* 2012; 55(5):1258-1264.
59. Trujillo-Santos AJ. Diabetic muscle infarction: an underdiagnosed complication of long-standing diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(1):211-215.
60. Bruehl S, Chung OY. Complex regional pain syndrome. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. Edited by Amnoff MJ, Daroff RB. 2003, San Diego, Academic Press, 749-54.
61. Marshall AT, Crisp AJ. Reflex sympathetic dystrophy. *Rheumatology (Oxford)*. 2000; 39(7):692-5.
62. Bussa M, Guttilla D, Lucia M, Mascaro A, Rinaldi S. Complex regional pain syndrome type I: a comprehensive review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 ;59(6):685-97
63. Hsu ES. Practical management of complex regional pain syndrome. *Am J Ther*. 2009 ;16(2):147-54
64. Dahaghin S, Bierma-Zeinstra SM, Koes BW, Hazes JM, Pols HA. Do metabolic factors add to the effect of overweight on hand osteoarthritis? The Rotterdam Study. *Ann RheumDis* 2007; 66(7):916-920.