



Σακχαρώδης Διαβήτης και Μυοσκελετικό Σύστημα

Ιφιγένεια Κώστογλου-Αθανασίου, MSc, MD, PhD

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών και Λονδίνου

MSc Διοίκηση Μονάδων Υγείας

Ενδοκρινολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ



Σακχαρώδης Διαβήτης

- ▶ Διακρίνεται σε τύπου 1 και τύπου 2
- ▶ Χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολικού περιβάλλοντος αλλά και διαταραχή της ανοσίας
- ▶ Η διαταραχή της ανοσίας είναι διαταραχή της ειδικής ανοσίας και μη ειδικής ανοσίας

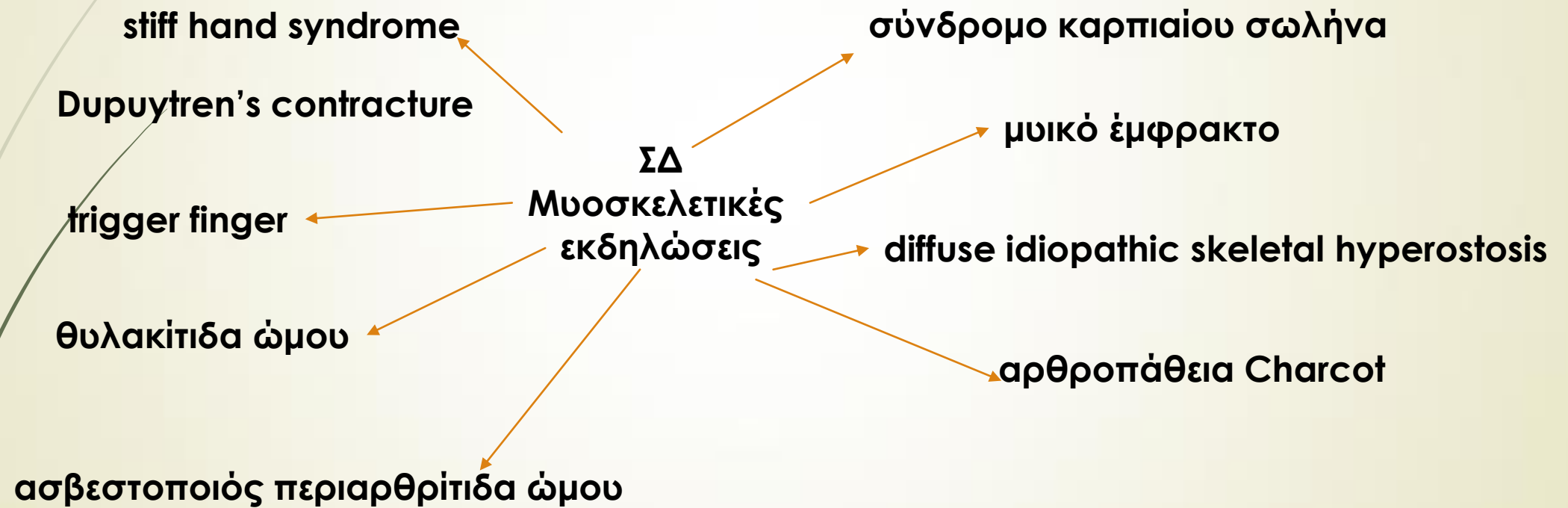


Table 1

Musculoskeletal disorders in diabetes mellitus⁵

Intrinsic complications of DM	Increased incidence of DM	Likely association
Limited joint mobility syndrome Stiff hand syndrome Muscular infarctions	Dupuytren's disease Adhesive capsulitis Neuropathic arthropathy Flexor tenosynovitis Septic arthritis DISH Diabetic neuropathies	Osteoarthritis Carpal tunnel syndrome

DISH: diffuse idiopathic skeletal hyperostosis



ΣΔ

Άλλες μυοσκελετικές εκδηλώσεις

- ▶ Μπορεί να σχετίζεται με
 - ▶ Κρυσταλλογενείς αρθρίτιδες
 - ▶ Οστεοαρθρίτιδα
 - ▶ Οστεοπόρωση



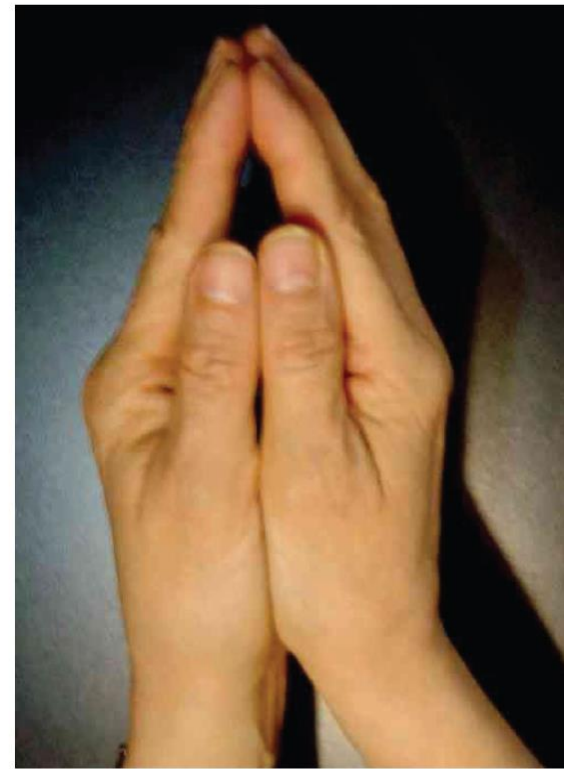
Σύνδρομο περιορισμένης κινητικότητας αρθρώσεων

Σύνδρομο περιορισμένης κινητικότητας αρθρώσεων

- ▶ Ανώδυνος μη φλεγμονώδης περιορισμός της κινητικότητας χειρών ποδών μεγάλων αρθρώσεων
- ▶ Σχετίζεται με
 - ▶ ↑μη ενζυματική γλυκοζυλίωση ινών κολλαγόνου
 - ▶ ↑σύνδεση ινών κολλαγόνου
 - ▶ ↑ενυδάτωση ινών κολλαγόνου
 - ▶ ↑AGEs – advanced glycosylation end products
 - ▶ μικρο και μακροαγγειακές επιπλοκές

Savas et al, Diabetes Res Clin Pract 2007

Διαβητική χειροαρθροπάθεια



Το σημείο της προσευχής

Διαβητική χειροαρθροπάθεια

- Δέρμα παχύ – ξηρό – κηρώδες
- Αδυναμία σύγκλισης παλαμών
- ΔΔ από σκληρόδερμα
- Ελλείπουν
 - Φαινόμενο Raynaud's
 - Ατροφία δέρματος
 - Τηλεαγγειακτασίες
 - Αυτοαντισώματα



Διαβητική χειροαρθροπάθεια

- ▶ Παρατηρούνται αλλοιώσεις τριχοειδών στην περιοχή περί τους όνυχες
- ▶ Σχετίζονται με
 - ▶ διάρκεια νόσου
 - ▶ μεταβολική ρύθμιση
 - ▶ συστηματική προσβολή



Σύσπαση του Dupuytren

Σύσπαση του Dupuytren

- ▶ Χαρακτηρίζεται από
 - ▶ ρίκνωση παλαμιαίας απονεύρωσης
 - ▶ παλαμιαία και δακτυλικά οζίδια
 - ▶ πάχυνση και καθήλωση δέρματος
 - ▶ σχηματισμό ινώδους ταινίας προ του τένοντος
 - ▶ κάμψη δακτύλων
- ▶ Προσβάλλει 16%-32% των ασθενών, είναι συχνότερη μεταξύ ηλικιωμένων και ασθενών με μακροχρόνια προσβολή από ΣΔ
- ▶ Ιδιαιτερότητες σύσπασης Dupuytren στο ΣΔ
 - ▶ τάση για προσβολή 3^{ου} 4^{ου} δακτύλου
 - ▶ τάση για συχνότερη προσβολή γυναικών
 - ▶ βαρύτερη στους άνδρες

Arkkila and Gautier, Best Pract Res Clin Rheumatol 2003

Σύσπαση Dupuytren στο ΣΔ





Σύσπαση Dupuytren

- ▶ Η ιστολογική εικόνα
 - ▶ Πυκνό κολλαγονικό υπόστρωμα
 - ▶ Ινοβλάστες κατά μήκος των γραμμών τάσης
 - ▶ Οζίδια με μυοινοβλάστες και ταινίες κολλαγόνου
 - ▶ Στενωμένα αιμοφόρα αγγεία

Arkkila and Gautier, Best Pract Res Clin Rheumatol 2003



Σύσπαση Dupuytren Παθογένεια

- ▶ Τοπική υποξία
- ▶ Απελευθέρωση ελευθέρων ριζών
- ▶ Διαταραχή λειτουργίας ινοβλαστών
- ▶ Παθολογική παραγωγή ινών κολλαγόνου

Hart and Hooper, Postgrad Med J 2007



Εκτινασσόμενος δάκτυλος Trigger finger ή stenosing flexor tenosynovitis

- ▶ Η στενωτική καμπτική τενοντοορογονίτιδα εμφανίζεται τυπικά με μόνιμη κάμψη ή έκταση των δακτύλων
- ▶ Προσβάλλει αντίχειρα, 3^ο ή και 4^ο δάκτυλο
- ▶ Είναι αποτέλεσμα ίνωσης με πάχυνση του τένοντα και περιορισμό της κίνησής του μέσα στο έλυτρο
- ▶ Αύξηση του όγκου άπω του σημείου της στένωσης προκαλεί πόνο και δυσκολία στην κάμψη και έκταση του σύστοιχου δακτύλου

Koh et al, J Hand Surg Eur 2010



ΕΚΤΙΝΑΣΣΟΜΕΝΟΣ ΔΑΚΤΥΛΟΣ Trigger finger ή stenosing flexor tenosynovitis

- ▶ Ο επιπολασμός του trigger finger στο ΣΔ ποικίλει από 5% - 36% στο ΣΔ έναντι 2% στο γενικό πληθυσμό
- ▶ Η εμφάνιση σχετίζεται με τη διάρκεια της νόσου
- ▶ Οι ασθενείς με ΣΔ μπορεί να εμφανίζουν προσβολή πολλών δακτύλων
- ▶ Η προσβολή 3 ή >3 δακτύλων πρέπει να οδηγεί σε έρευνα για τη διάγνωση υποκειμένου ΣΔ



Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα

- ▶ Προκαλείται από συμπίεση του μέσου νεύρου κάτω από τον εγκάρσιο καρπιαίο σύνδεσμο
- ▶ Χαρακτηρίζεται από πόνο και παραισθησίες στην περιοχή του αντίχειρα μέχρι και τη μέση του 4^{ου} δακτύλου
- ▶ Ο πόνος επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της νύκτας και μπορεί να αντανακλά στο αντιβράχιο
- ▶ Σε προχωρημένες καταστάσεις μπορεί να παρατηρείται ατροφία του θέναρος
- ▶ Για τη διάγνωση μπορεί να είναι απαραίτητη ηλεκτροφυσιολογική μελέτη

Perkins et al, Diabetes Care 2002


Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα

- ▶ Ο επιπολασμός στο ΣΔ ποικίλει από 11% - 25%
- ▶ Είναι συχνότερο στις γυναίκες και σε πολυνευροπάθεια
- ▶ Σε ασθενείς με σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα ΣΔ ανιχνεύεται σε ποσοστό 5%-8%
- ▶ Σε μελέτη 791 ασθενών φάνηκε ότι ο ΣΔ, το θήλυ φύλο, η παχυσαρκία και ηλικία 41-60 ετών ήταν παράγοντες κινδύνου για σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα
- ▶ Ωστόσο, φαίνεται ότι ο κύριος προδιαθεσικός παράγοντας είναι η παχυσαρκία

Perkins et al, Diabetes Care 2002

Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα





Ασβεστοποιός τενοντίτιδα και θυλακίτιδα ώμου

- ▶ Η προσβολή του ώμου θεωρείται η πιο σοβαρή και επώδυνη μυοσκελετική διαταραχή στο ΣΔ

Mavrikakis et al, Ann Rheum Dis 1989

Sheridan and Hannafin, Orthop Clin North Am 2006

Ασβεστοποιός τενοντίτιδα και θυλακίτιδα ώμου – Παγωμένος ώμος

- ▶ Εμφανίζεται ως σχεδόν πλήρης περιορισμός των ενεργητικών και παθητικών κινήσεων του ώμου, ιδιαίτερα της απαγωγής και έξω στροφής
- ▶ Εμφανίζεται προοδευτικά και επώδυνα
- ▶ Οδηγεί σε ρίκνωση της κάψας της άρθρωσης, σύμφυση με την κεφαλή του βραχιονίου και ελάττωση του όγκου της άρθρωσης
- ▶ Ιστολογικά παρατηρείται πολλαπλασιασμός ινοβλαστών, μετατροπή τους σε μυοινοβλάστες, υπερβολική παραγωγή κολλαγόνου τύπου 1 και 3

Τα ευρήματα είναι παρόμοια με αυτά της σύσπασης Dupuytren

Mavrikakis et al, Ann Rheum Dis 1989

Sheridan and Hannafin, Orthop Clin North Am 2006



Ασβεστοποιός τενοντίτιδα και θυλακίτιδα ώμου

- ▶ Η φυσική ιστορία περιλαμβάνει
 - ▶ Φάση πόνου
 - ▶ Ο πόνος εμφανίζεται αρχικά κατά τη νύκτα και εγκαθίσταται βαθμιαία
 - ▶ Φάση δυσκαμψίας
 - ▶ Βελτίωση

Mavrikakis et al, Ann Rheum Dis 1989

Sheridan and Hannafin, Orthop Clin North Am 2006

Ασβεστοποιός τενοντίδα και θυλακίτιδα ώμου – Παγωμένος ώμος

- ▶ Ο επιπολασμός του παγωμένου ώμου είναι 5 φορές μεγαλύτερος στους ασθενείς με ΣΔ από ότι στο γενικό πληθυσμό και κυμαίνεται από 10% - 29%
- ▶ Παρατηρείται στο ΣΔ 1 και 2, είναι συνηθέστερος στους ηλικιωμένους και μπορεί να είναι αμφοτερόπλευρος
- ▶ Κριτήρια διάγνωσης
 - ▶ Αλγος ώμου για τουλάχιστον 1 μήνα
 - ▶ Αδυναμία ανάπαυσης στον ώμο
 - ▶ Περιορισμός ενεργού και παθητικής κίνησης σε τρία τουλάχιστον πεδία

Mavrikakis et al, Ann Rheum Dis 1989

Sheridan and Hannafin, Orthop Clin North Am 2006



Παγωμένος ώμος

- ▶ Έχει παρατηρηθεί αύξηση επίπτωσης εμφράγματος μυοκαρδίου σε ασθενείς με ΣΔ 1
- ▶ Έχει παρατηρηθεί αύξηση επίπτωσης αυτόνομης νευροπάθειας σε ασθενείς με ΣΔ 1 και 2



Ασβεστοποιός τενοντίτιδα ώμου

- ▶ Οφείλεται σε εναπόθεση υδροξυαπατίτου σε ορισμένες θέσεις στον ώμο
- ▶ Είναι συχνότερη στο ΣΔ 2
- ▶ Μπορεί να συνυπάρχει με θυλακίτιδα ώμου
- ▶ Επασβεστώσεις στις ακτινογραφίες μπορεί να παρατηρούνται σε 31.8% ασθενών με ΣΔ σε σχέση με 10% του γενικού πληθυσμού
- ▶ Μπορεί να είναι ασυμπτωματική



Μυϊκό έμφρακτο

- ▶ Είναι σπάνια επιπλοκή του ΣΔ
- ▶ Παρατηρείται κυρίως στο ΣΔ 1 με διάρκεια >15 έτη
- ▶ Εμφανίζεται κλινικά ως μυϊκό οίδημα και πόνος οξείας εισβολής
- ▶ Ψηλαφητή μάζα μπορεί να παρατηρείται σε 34% - 44% των περιπτώσεων
- ▶ Οι μύες του μηρού προσβάλλονται σε 80% των περιπτώσεων και μπορεί να εμφανίζονται ταυτόχρονα περισσότερα θέσεις με έμφρακτα

Μυικό έμφρακτο

- ▶ Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό και απεικονιστικά στην MRI
- ▶ Στην MRI οίδημα ίσης έντασης στις T1 οίδημα μεγάλης έντασης στην T2 στις περιοχές του προσβεβλημένου μυός οίδημα υποδόριο και υπό τη μυική περιτονία
- ▶ CRK ↑
- ▶ Βιοψία – Νέκρωση μυικών ινών, αντικατάσταση από ινώδη ιστό και διήθηση από μονοπύρρηνα
- ▶ Ασθενείς με μυικό έμφρακτο μπορεί να έχουν διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, νευροπάθεια και νεφροπάθεια
- ▶ Το έμφρακτο θεωρείται ότι οφείλεται σε τοπική ισχαιμία ή διαταραχή της πήξης και ινωδόλυσης και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία



Μυικό έμφρακτο

- ▶ Υποχωρεί αυτόματα με το χρόνο – εβδομάδες ή μήνες
 - ▶ Μπορεί να υποτροπιάσει
- 

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis DISH

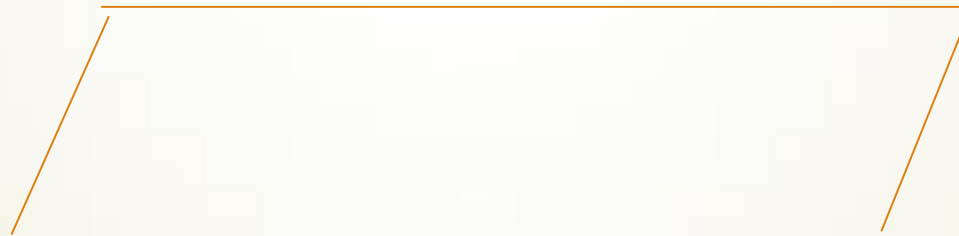
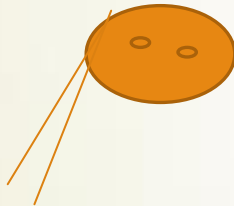
- ▶ Παρατηρείται οστεοποίηση των συνδέσμων
- ▶ Προσβάλλει χαρακτηριστικά τη σπονδυλική στήλη
- ▶ Παρατηρείται οστεοποίηση των επιμήκων συνδέσμων, ιδιαίτερα των προσθίων, της ΣΣ
- ▶ Παρατηρείται παρασπονδυλική μάζα κεχωρισμένη από τα σπονδυλικά σώματα
- ▶ Μακροσκοπικά φαίνεται σαν κερι που λιώνει εμπροσθεν της ΣΣ
- ▶ Ο πρόσθιος επιμήκης σύνδεσμος είναι οστεοποιημένος

Mader et al, Rheumatol Int 2005

The Dish Γδυσ' Disease

Αντε χρυσή μου τώρα
ντυσ'

Χρυσή μου γδυσ' τώρα να σ'
εξετάσω



DISH

- ▶ Η DISH προσβάλλει κυρίως τη θωρακική μοίρα της ΣΣ, αλλά μπορεί να προσβάλλονται και η οσφυϊκή και η αυχενική μοίρα
- ▶ Συνδέεται με το ΣΔ, το μεταβολικό σύνδρομο και την παχυσαρκία
- ▶ Στο ΣΔ 2 ο επιπολασμός της DISH είναι 13%-40%
- ▶ Η παθοφυσιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη
- ▶ Μπορεί να συμμετέχουν ο IGF1 και η υπερινσουλιναίμια
- ▶ Κλινικά οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί ή να έχουν πόνο, δυσκαμψία, δυσφαγία και οδυνοφαγία όταν υπάρχει προσβολή της αυχενικής μοίρας της ΣΣ

Sencan et al, Rheum Int 2005

Αρθροπάθεια Charcot

- ▶ Η αρθροπάθεια Charcot ή διαβητική νευροπαθητική αρθροπάθεια προκύπτει από συνδυασμό μηχανικών και αγγειακών παραγόντων που σχετίζονται με τη διαβητική νευροπάθεια
- ▶ Η έλλειψη αίσθησης θέσης θεωρείται ότι συμβάλλει στην εμφάνιση αστάθειας των συνδέσμων, αστάθεια της άρθρωσης και βλάβη αυτής ως επακόλουθο μικροτραυματισμών
- ▶ Έχει επίσης προταθεί ότι η αυτόνομη νευροπάθεια προκαλεί αγγειοκινητικές αλλοιώσεις με το σχηματισμό αρτηριοφλεβικών αναστομών και ελάττωση της άρδευσης του δέρματος και των οστών παρά τις καλές περιφερικές σφύξεις
- ▶ Θεωρείται επίσης ότι υπάρχει εξεσημασμένη απόκριση στα τραύματα λόγω κυκλοφορίας φλεγμονογόνων κυτταροκινών

Ahmadi et al, Radiology 2006

Αρθροπάθεια Charcot

- Προσβάλλεται η άρθρωση του τάρσους και οι τάρσομετατάρσιες αρθρώσεις, ενώ μπορεί να προσβληθούν και οι μεταταρσοφαλαγγικές
- Παρατηρείται αρχική φάση οστικής απορρόφησης με επακόλουθη φάση υπερτροφίας
- Η κλινική εικόνα ποικίλει
- Ο ασθενής μπορεί να εμφανίζεται με εικόνα ερυθρότητας και οιδήματος του ποδός ή του τάρσους που υποτροπιάζει
- Τελικά καταστρέφεται η ποδική καμάρα και η αρχιτεκτονική των οστών
- Εμφανίζονται έλκη



Αρθροπάθεια Charcot

- Σε 20% των ασθενών μπορεί να είναι αμφοτερόπλευρη
- Είναι είτε ανώδυνη είτε δυσανάλογα ελάχιστα επώδυνη
- ΔΔ από σηπτική αρθρίτιδα είναι απαραίτητη

Αρθροπάθεια Charcot

- Η διάγνωση γίνεται απεικονιστικά
- Αρχικά
 - οστεοπενία
 - στένωση μεσαρθρίου διαστήματος
 - οίδημα μαλακών μορίων
- Ακολούθως
 - περιοχές οστεόλυσης
 - απορρόφηση φαλάγγων και μεταταρσίων
 - κατατεμαχισμός οστών
 - Σκλήρυνση
 - νεοσχηματισμός οστίτου ιστού
- Η MRI με σκιαστικό θα συμβάλει στον αποκλεισμό τυχούσας οστεομυελίτιδας





ΣΔ και οστεοπόρωση

- ▶ Ο ΣΔ επηρεάζει
 - ▶ αρνητικά τη λειτουργία των οστεοβλαστών
 - ▶ θετικά τη λειτουργία των οστεοκλαστών
 - ▶ αρνητικά τη λειτουργία των μυών
 - ▶ αυξάνει τις πτώσεις
 - ▶ αυξάνει τα κατάγματα

Roy, World J Diabetes 2013



ΣΔ και οστεοπόρωση

- ▶ Ο ΣΔ 2 επηρεάζει το μεταβολισμό των οστών
- ▶ Κύριος παθοφυσιολογικός μηχανισμός η επίδραση των AGEs
- ▶ Μπορεί να μην επηρεάζει την οστική πυκνότητα
- ▶ Αυξάνει, ωστόσο, τα κατάγματα x1.4-x1.7 τα ισχίου και επίσης τα κατάγματα σπονδύλων

Yamaguchi and Sugimoto, BoneKey Rep 2012



Παθογένεια μυοσκελετικών εκδηλώσεων στο ΣΔ

- ▶ Διαταραχή της μικροκυκλοφορίας και μακροκυκλοφορίας
- ▶ Περιφερική νευροπάθεια
- ▶ Ευθραυστότητα δέρματος
- ▶ Επίδραση AGEs

- 
- 
- Είναι άραγε μόνο αυτοί οι παράγοντες που προκαλούν τις πολλαπλές μυοσκελετικές εκδηλώσεις στο ΣΔ?




Ο ΣΔ 2 ως αυτοφλεγμονώδης νόσος

- ▶ Ο ΣΔ 2 συνοδεύεται από ενεργοποίηση της ενδογενούς ανοσίας

Donath and Boni-Schnetzler, Cell Metab 2010

Dinarello et al, Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010

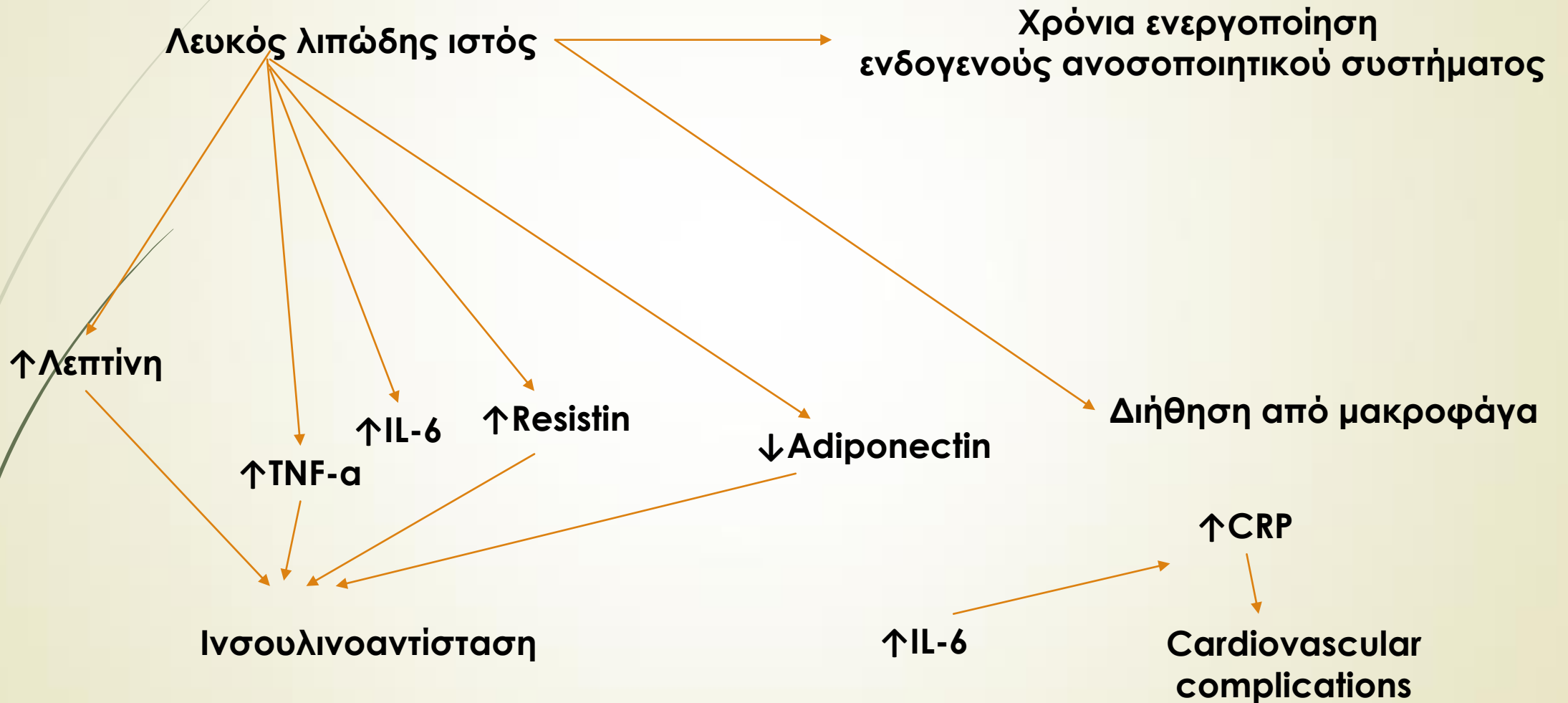
Κώστογλου-Αθανασίου και Αθανασίου, Ιατρική 2011



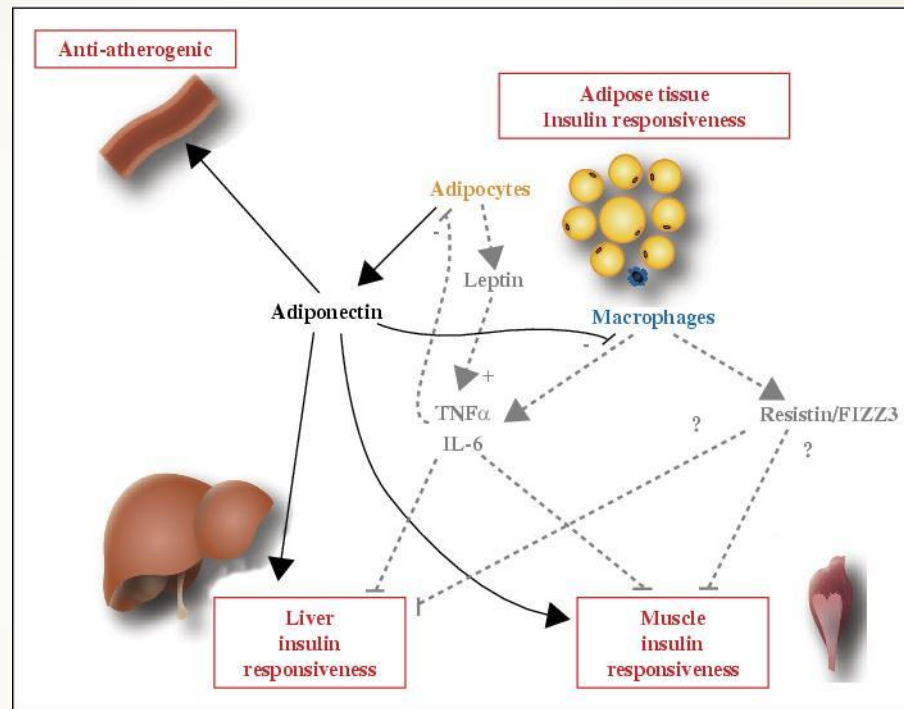
Μεταβολικό σύνδρομο ΣΔ 2 και υφέρπουσα φλεγμονή

Στο μεταβολικό σύνδρομο και στο ΣΔ 2 παρατηρείται υφέρπουσα φλεγμονή

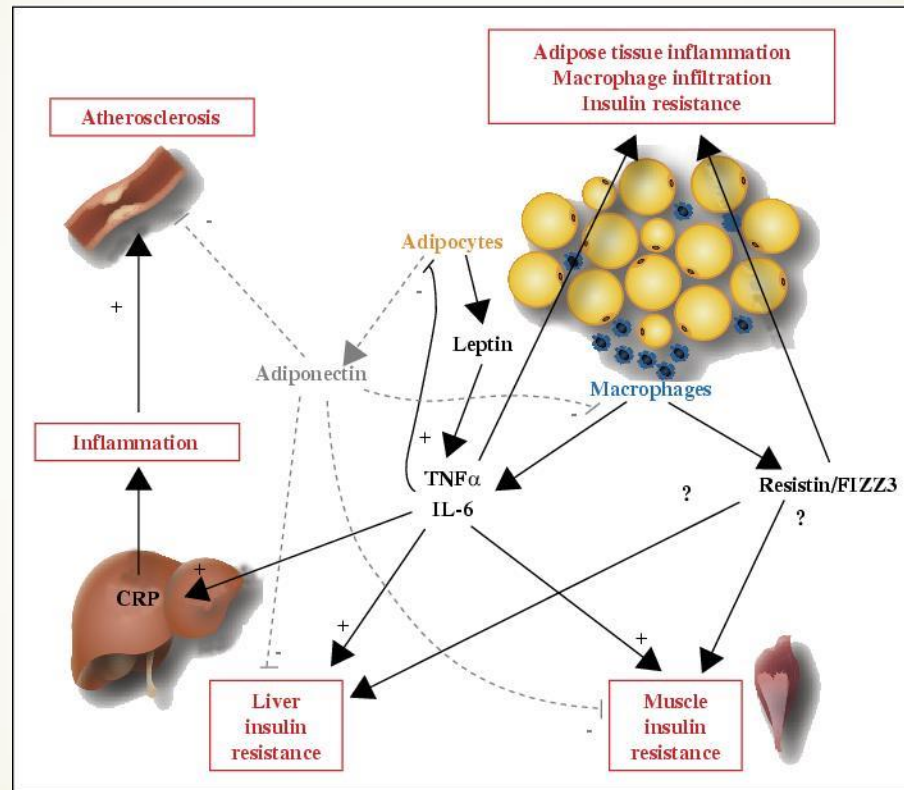
Παχυσαρκία - ΣΔ - Υφέρπυσα φλεγμονή



Bastard et al, Eur Cytokine Netw 2006



Bastard et al, Eur Cytokine Netw 2006



Bastard et al, Eur Cytokine Netw 2006



Επιπτώσεις Μυοσκελετικών Εκδηλώσεων στο ΣΔ

- ▶ Επηρεάζουν την κινητικότητα του ασθενούς
- ▶ Μέσω αυτής μπορεί να επηρεάζουν δυσμενώς τη μεταβολική ρύθμιση οδηγώντας σε φαύλο κύκλο
- ▶ Προκαλούν έντονο πόνο
- ▶ Ο πόνος είναι stress και μπορεί να επηρεάζει αυτός καθ' αυτός τη μεταβολική ρύθμιση
- ▶ Οδηγούν τον ασθενή και σε άλλες ιατρικές ειδικότητες για την αντιμετώπισή τους και μπορεί οι θεραπευτικές παρεμβάσεις να οδηγούν σε περαιτέρω διαταραχή της ρύθμισης



Συμπεράσματα

- ▶ Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μια βαθιά και διαρκής μεταβολική διαταραχή που διαταράσσει την άνοση απόκριση και προκαλεί μυοσκελετικές εκδηλώσεις
- ▶ Η καλή ρύθμιση της γλυκαιμίας και της νόσου και η απώλεια βάρους μπορεί να συμβάλει στην πρόληψή τους