

## Tip 1 Diabetes Mellituslu Hastaların Kemik Mineral Yoğunluğu Sağlıklı Kontrollerinkinden Farklı mı?

Does Type 1 Diabetes Mellitus Patients' Bone Mineral Density Differ From Healthy Controls'?

Esma Demirhan, Esma Öcal Eriman, Afıtap İçağasıoğlu, Sema Haliloğlu  
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Tip 1 diabetes mellituslu (DM) hastalar ile sağlıklı kontrollerde Kantitatif Ultrasonografi Cihazı (QUS) (Sunlight Omnisense 7000S/8000S) ile ölçülen tibia, radius kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve ses hızı [Speed of sound (SOS)] değerlerini karşılaştırmak.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya yaş aralığı 30 ile 50 olan 40 tip 1 DM li (17 erkek, 23 kadın) ve 26 sağlıklı kontrol (20 kadın, 6 erkek) dahil edildi. Tüm olguların tibia ve radius kemik mineral yoğunluğu (KMY) QUS ile ölçüldü. Hastaların boy ve kiloları kaydedildi, vücut kütle indeksleri (VKİ) hesaplandı. DM süreleri, kırık hikayeleri, beslenme alışkanlıkları, egzersiz öyküleri değerlendirildi.

**Bulgular:** Tip 1 DM grubunun ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 36.8±5; 40.19±6.31 yıl. Tip 1 DM grubunun hastalık süresi ortalaması: 12.4±6.63 yıl. Tip 1 DM grubunun ve kontrol grubunun tibia T skorları sırasıyla: 0.1±1.01; -0.4±1.37 (p=0.089); radius T skorları sırasıyla -0.12±0.05; 0.05±1.17 (p=0.518) bulundu. Tip 1 DM ve kontrol grubunun tibia SOS değerleri sırasıyla: 3977.2±122.06; 3758.46±777.02 (p=0.084) radius SOS değerleri sırasıyla: 4124.7±110.23; 4163.31±119.98 (p=0.184) olarak bulundu.

**Sonuç:** Tip 1 DM li hastaların ve sağlıklıların QUS ile ölçülen tibia ve radius SOS değerleri ve T skorları arasında anlamlı fark bulunamadı. Her iki grupta da osteopeni saptanmadı. (*Osteoporoz Dünyasından 2007;13:28-32*)

**Anahtar kelimeler:** Kemik mineral yoğunluğu, kantitatif ultrasonografi, tip 1 diabetes mellitus

### Summary

**Aim:** To compare the tibia and radius bone mineral density (BMD) and speed of sound (SOS) measures of type 1 DM patients and healthy controls by using Quantitative ultrasonography (QUS) (Sunlight Omnisense 7000S/8000S).

**Patients and Methods:** 40 type 1 DM (17 men, 23 women) and 26 healthy controls (20 women, 6 men), ranging in age from 30 to 50 years, were included in the study. Tibia and radius BMD of all the participants were measured by QUS. Weight and height were noted and BMI (body mass index) were calculated. DM duration, fracture story, nutrition habit and exercise story were also evaluated.

**Results:** Mean age of type 1 DM group and control group were 36.8±5; 40.19±6.31 years respectively. Mean disease duration of type 1 DM group was: 12.4±6.63 years. Tibia T scores of type 1 DM group and control group were: 0.1±1.01; -0.4±1.37 (p=0.089) and radius T scores were -0.12±0.05; 0.05±1.17 (p=0.518) respectively. Tibia SOS values of type 1 DM group and control group were 3977.2±122.06; 3758.46±777.02 (p=0.084) and radius SOS values were 4124.7±110.23; 4163.31±119.98 (p=0.184) respectively.

**Conclusion:** There was no significant difference between type 1 DM patients and healthy group's tibia and radius T scores and SOS values. Osteopenia was not detected in both groups. (*From the World of Osteoporosis 2007;13:28-32*)

**Key words:** Bone mineral density, quantitative ultrasonography, type 1 diabetes mellitus

## Giriş

Osteoporoz, kemik gücünde azalma ve kırık riskinde artış ile karakterize, sistemik bir iskelet hastalığıdır. Osteoporozun en önemli sonucu kırıklardır, buna bağlı olarak da morbidite ve mortalite artmaktadır.

Tip 1 Diabetes mellitus (DM), sekonder osteoporoz nedenleri arasında yer alan endokrinolojik bir hastalıktır (1). Hastalık başlangıcındaki insülinopeni, uzun hastalık süresi, insüline benzer growth faktör 1 azalması, zayıf glisemik kontrol (HbA1C yüksekliği), kalsiyum ve D vitamini metabolizmasındaki bozukluklar, diabetik komplikasyonlar (anjyopati, nöropati, nefropati...) kemik mineral yoğunluğundaki değişikliklere neden olan ve kırık riskini artıran etmenler arasında sayılmaktadır (1,2,3).

Diabetin kemik mineral yoğunluğuna etkisi ile ilgili bir çok çalışma yapılmıştır. Tip 1 DM'li hastalarda kemik mineral yoğunluğundaki (KMY) azalma bazı çalışmalarda gösterilmiştir (4,5,6). Çocukluk çağı ve genç erişkin dönem tip 1 DM'lilerde de KMY'de düşüklük saptanmıştır (7).

İleri yaşta, kırık riskindeki artış (3,8,9), KMY'de azalma (4,10) saptanması bu hastalara erken dönemde tarama yapılmasının önemini arttırmaktadır.

Bu çalışmada menopoza dönemi ve kemik metabolizmasını etkileyen hastalıklar ekarte edilerek, tip 1 DM'li hastaların ve sağlıklı kişilerin QUS cihazı ile ölçülen KMY ve SOS değerleri karşılaştırıldı.

## Hastalar ve Yöntem

Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesinden etik kurul onayı alınarak yapılan bu çalışmada diabet polikliniğine kayıtlı 400 DM'li hasta telefonla arandı. 30 ila 50 yaş arasındaki hastalar KMY ölçümü için çağırıldı. Gelen hastalardan kabul edilme kriterlerine uyan 40 hasta (17 erkek, 23 kadın) ve hastane personelinden oluşan 26 sağlıklı kontrol grubu (20 kadın, 6 erkek) çalışmaya alındı.

Araştırmayı kabul ettiklerine dair yazılı onamları alınan hastaların antropometrik ölçüm olarak boy ve kiloları kaydedildi. Vücut kütle indeksleri hesaplandı. DM süre-

lerini, kırık hikayelerini, kalsiyumdan zengin beslenip beslenmediklerini, egzersiz yapıp yapmadıklarını sorgulayan bir form dolduruldu.

Antiepileptik, steroid, antikoagülan ve antiandrojenik ilaç kullananlar, immobilize olanlar, tiroid/paratiroid fonksiyon bozukluğu olanlar, böbrek, karaciğer hastalığı olanlar, malabsorbsiyon, hipofiz bezi bozukluğu olanlar, cerrahi menopoza veya spontan menopoza, malignite, immün hastalık varlığı, gastrektomi operasyonu geçirmiş olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Araştırma yönteminde kullanılan kantitatif ultrasonografi cihazı Sunlight Omnisense 7000S/8000S Sanovel İlaç Firması tarafından temin edildi ve hastalar herhangi bir ücret ödemedi. Katılımcıların tibia ve radius T ve Z skoru değerleri ile sesin hızı [Speed of sound (SOS)] değerleri ölçüldü.

Kantitatif Ultrasonu (QUS) basit, ucuz, taşınabilir, invaziv olmayan, radyasyon içermeyen bir kemik ölçüm metodu olması, daha çok tarama amaçlı kullanılması nedeniyle tercih edildi (11).

İstatistiksel analizler NCS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Tip 1 DM grubunun ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla 36.8±5; 40.19±6.31 yılı; Tip 1 DM grubunun hastalık süresi ortalaması: 12.4±6.63 yılıdır.

2 grubun özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Boy, kilo, VKİ gruplar arası fark yoktu. Kırık, sigara, kafein, süt, yoğurt alımı, egzersiz açısından gruplar arası fark yoktu. sorgulanan kişilerde sadece alkol alımı tip 1 DM lilerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 2).

Her iki grupta da kantitatif Ultrasonografi Cihazı (Sunlight Omnisense 7000S/8000S) ile ölçülen Tibia ve radius SOS (speed of sound) değerleri ve T, Z skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 1. Her iki grubun demografik özellikleri

	Tip I DM Grubu		Kontrol Grubu		
Cinsiyet	Erkek	17 42.5%	6 23.1%		$\chi^2:2.61$
	Kadın	23 57.5%	20 76.9%		p=0.106
Yaş		36.85±5	40.19±6.31	t: -2.39	0.02
Boy		162.47±9.2	163.27±7.31	t: -0.37	0.712
Kilo		65.64±12.21	67.9±13.37	t: -0.71	0.481
BMI		24.88±4.37	25.46±4.62	t: -0.51	0.611
P<0,05 gruplara göre anlamlı					

Tip 1 DM grubunda hastalık süresi ile tibia SOS ve radius SOS (Grafik 1) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ( $p=0.648$ ). Hastalık süresi ile tibia ve radius T skorları ve Z skorları arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı. (Sırasıyla  $p=0.544$ ,  $p=0.593$ ) (Grafik 2, Grafik 3).

## Tartışma

Diyabetik osteopeninin patogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte bazı faktörler üzerinde durulmaktadır (1,2,4,7,10). Bu faktörler Tip 1 DM'li hastalardaki azalmış insülin seviyesi, azalmış IGF-1 (insulin growth factor-1) (insülin benzeri büyüme faktörü-1) seviyesi, hiperglisemi, hiperkalsiüri, renal fonksiyon bozukluğu, mikroanjyopati gibi diabete bağlı komplikasyonlardır (1,2,10). IGF 1 azalması sonucu osteoblast işlevlerinde

azalma, mikrovasküler komplikasyonlar sonucu azalmış kan akımı da kemik kaybı ve kırılabilirliğiyle ilişkili görünmektedir (1,2).

Tip 1 diyabetik olgularda yapılan çoğu çalışmanın sonucu kemik mineral yoğunluğunda azalma yönündedir (4,5,6,7). Touminan ve arkadaşları, 52-72 yaş arasındaki tip 1 diabetiklerin, DEXA(dual energy x-ray absorptiometry) ile ölçülen femur boynu ve torakanterik bölge KMY değerlerini, tip 2 diabet ve sağlıklı kontrollerin KMY değerlerine göre düşük bulmuşlardır (4). DEXA kullanılan diğer çalışmalarda da sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında, Tip 1 DM'lilerde periferik nöropati varlığının, femurdaki düşük KMY ile ilişkili olduğu saptanmıştır (5,10).

Premenopozal dönemdeki Tip 1 DM'li ve sağlıklı kadınların karşılaştırıldığı bir çalışmada; tip 1 DM'li kadınların DEXA ile ölçülen femur boynu, total femur ve tüm

**Tablo 2.** Her iki grubun alışkanlıkları

		Tip I DM Grubu		Kontrol Grubu		
Kırık	Yok	35	87.5%	3	100.0%	$\chi^2:0.42$
	Var	5	12.5%		0.0%	$p=0.515$
Sigara	Yok	19	47.5%	16	61.5%	$\chi^2:1.24$
	Var	21	52.5%	10	38.5%	$p=0.264$
Alkol	Yok	37	92.5%	19	73.1%	$\chi^2:4.62$
	Var	3	7.5%	7	26.9%	$p=0.032$
Kafein	Yok	14	35.0%	6	24.0%	$\chi^2:0.87$
	Var	26	65.0%	19	76.0%	$p=0.350$
Süt	Yok	5	12.5%	8	30.8%	$\chi^2:3.23$
	Var	35	87.5%	18	69.2%	$p=0.06$
Yoğurt	Yok	1	2.5%		0.0%	$\chi^2:0.66$
	Var	39	97.5%	26	100.0%	$p=0.417$
Egzersiz	Yok	25	62.5%	14	53.8%	$\chi^2:0.48$
	Var	15	37.5%	12	46.2%	$p=0.485$

P<0.05 gruplara göre anlamlı

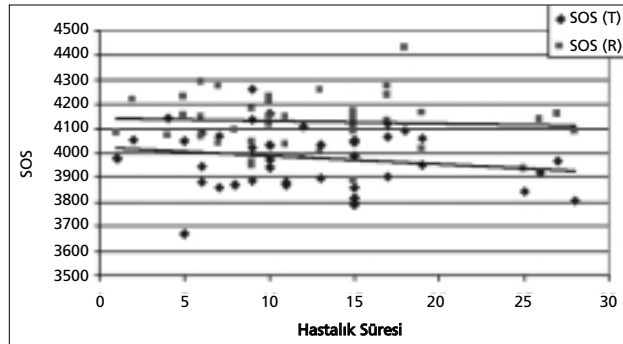
**Tablo 3.** Her iki grubun kantitatif ultrasonografi ölçüm sonuçları

	Tip I DM Grubu	Kontrol Grubu	t	p
SOS (T)	3977.2±122.06	3758.46±777.02	1.76	0.084
SOS (R)	4124.7±110.23	4163.31±119.98	-1.34	0.184
t (T)	0.1±1.01	-0.4±1.37	1.73	0.089
t (R)	-0.12±1.02	0.05±1.17	-0.65	0.518
Z (T)	0.29±1	-0.06±1.4	1.16	0.249
Z (R)	-0.13±1.06	0.14±1.16	-0.97	0.336

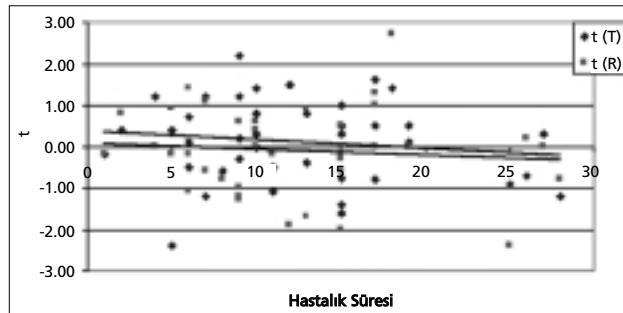
P<0.05 gruplara göre anlamlı

vücut bölgelerinde anlamlı derecede düşük KMY değerlerine sahip oldukları ve kalkaneal QUS BUA'larının (broadband ultrasound attenuation-ultrason dalgasınının zayıflaması) da sağlam kontrollerinkinden düşük olduğu saptanmıştır (12).

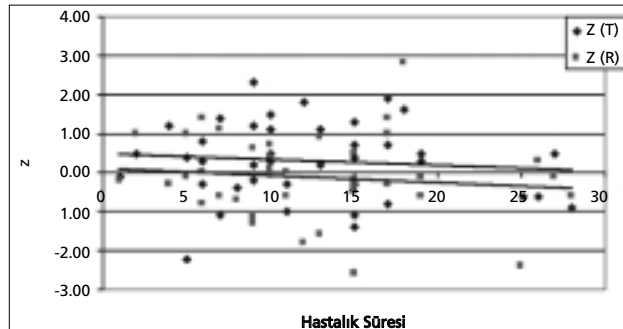
Liu ve arkadaşlarının çalışmasında ise 20-37 yaşları arasındaki tip 1 DM li kadınlarla aynı yaştaki sağlıklı kişiler karşılaştırılmış, DEXA ile yapılan ölçümlerde femur boynu ve lateral vertebra KMY değerleri düşük bulunmuştur (7). Sonuçta Tip 1 diabetde KMY değişikliklerinin erken yaşlarda başladığı hipotezini ileri sürmüşlerdir (7). Iowa Women's Health Survey çalışmasında ileri yaşlı tip 1 diabetli kadınlarda kalça fraktürü, diabeti olmayanlardan 12.25 kat fazla saptanmıştır (8). Nurses health çalışmasında ise tip 1 diabetlilerde diabeti olmayanlara göre kalça fraktür riski 6.4 kat fazla bulunmuştur (9). İnsülin tedavisi alıyor olmak da kırık riskini artıran bir etken olarak bildirilmiştir (3,9,13). Single-photon absorptiometry scans kullanılarak yapılan bir çalışmada ise insülin bağımlı diabetikler ile kemik kütlesi arasında bir ilişki



Grafik 1. Hastalık süresi ve tibia, radius SOS ilişkisi



Grafik 2. Hastalık süresi ve tibia, radius T skoru ilişkisi



Grafik 3. Hastalık süresi ve tibia, radius Z skoru ilişkisi

bulunamamıştır (14). Kırık riskinin retinopati, ileri katarakt, nöropati, nefropati, diabet süresi uzunluğu ile ilişkili olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (3,10,15).

Bu çalışmada QUS ile ölçülen Tip 1 DM li hastaların ve sağlıklı kişilerin tibia ve radius SOS değerleri ve T - Z skorları arasında anlamlı fark bulunamadı. Tip 1 DM grubunda ve kontrol grubunda da osteopeni saptanmadı. Her iki grubun tibia ve radius SOS değerleri, T ve Z skorları arasında anlamlı fark bulunamadı. Benzer bir çalışma da DEXA ile yapılmış. Tip 1 DM li, yaş ortalaması 43 olan, 20 kadın ile 18 erkeği içeren, ortalama diabet süresi 33 yıl olan bu çalışmada da kontrol grubu ile diabetikler arasında anlamlı KMY değişikliği bulunamamıştır (16). Lunt H ve ark.nın DEXA kullandıkları çalışmalarında da, yaş ortalaması 42 olan tip 1 DM liler ve kontrol grubu KMY'leri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (17).

Çalışmamızda hastalık süresi ile tibia ve radius SOS değerleri, T ve Z skorları arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Hastaların diabet süreleri uzun olmasına rağmen KMY değerlerinde azalma saptanmaması diabete bağlı komplikasyon olmaması ile açıklanabilir. Cihazın tarama amaçlı kullanılan bir cihaz olması, yeterli sayıda hasta alınmaması çalışmanın limitasyonları olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak genç, orta yaş dönemindeki, komplikasyonsuz tip 1 DM'lilerde KMY düşüklüğü açısından ek bir risk olmadığını düşünüyoruz.

## Kaynaklar

1. Biberoglu S. Sekonder Osteoporoz, Gökçe Kutsal. Osteoporoz, genişletilmiş 2. baskı; Güneş Kitabevi, Ankara 2005 p. 61;71.
2. Eskiuyurt N, Diabet ve Osteoporoz, Eryavuz Sarıdoğan M, Gökçe Kutsal Y, (editors). Osteoporoz Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Deomed Medikal Yayıncılık, İstanbul 2005, p. 105-9.
3. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ. Diabetes and risk of fracture: The Blue Mountains Eye Study. Diabetes Care 2001;24:1198-203.
4. Touminen JT, Impivaara O, Puukka P, Ronnema T. Bone mineral density in patients with type I and type II diabetes. Diabetes Care 1999;22:1196-200.
5. Forst T, Pfitzner A, Kann P, Schehler B, Lobmann R, Schafer H, Andreas J, Bockisch A, Beyer J. Peripheral osteopenia in adult patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabet Med 1995;12:874-9.
6. Miazowski T, Czekalski S. A 2-year follow-up study on bone mineral density and markers of bone turnover in patients with long-standing insulin-dependent diabetes mellitus. Osteoporos Int 1998;8:399-403.
7. Liu EY, Wactawski-Wende J, Donahue RP, Dmochowski J, Hovey KM, Quattrin T. Does low bone mineral density start in post-teenage years in women with type 1 diabetes? Diabetes Care 2003;26:2365-9.
8. Nicodemus KK, Folsom AR. Iowa Women's Health Study. Type I and type II diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. Diabetes Care 2001;24:1192-7.
9. Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC, Hu F. Prospective Study of Diabetes and Risk of Hip Fracture, Diabetes Care 2006;29:1573-8.

10. Rix M, Andreassen H, Eskildsen P. Impact of peripheral neuropathy on bone density in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:827-31.
11. Gökçe Kutsal Y. Görüntüleme Yöntemlerinin Tanı ve Tedavideki Yeri, Eryavuz Sarıdoğan M, Gökçe Kutsal Y, (editors). Osteoporoz Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Deomed Medikal Yayıncılık , İstanbul 2005, p. 39-54
12. Strotmeyer ES, Cauley JA, Orchard TJ, Steenkiste AR, Dorman JS: Middle-Aged Premenopausal Women With Type 1 Diabetes Have Lower Bone Mineral Density and Calcaneal Quantitative Ultrasound Than Nondiabetic Women *Diabetes Care* 2006;29:306-11.
13. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, Cauley JA, Tabor HK, Schreiner PJ, Birkenhager JC, Pols HA: Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:32-8.
14. Bauer DC, Browner WS, Cauley JA, Orwoll ES, Scott JC, Black DM, Tao JL, Cummings SR. Factors associated with appendicular bone mass in older women. *Ann Intern Med* 1993;118:657-65.
15. Miao J, Brismar K, Nyren O, Ugarph-Morawski A, Ye W. Elevated hip fracture risk in type 1 diabetic patients: A population-based cohort study in Sweden. *Diabetes Care* 2005;28:2850-5.
16. Ingbert CM, Palmer M, Aman J, Arvidsson B, Schvarcz E, Berne C. Body composition and bone mineral density in long-standing type 1 diabetes. *J Intern Med* 2004;255:392-8.
17. Lunt H, Florkowski CM, Cundy T, Kendall D, Brown LF, Elliot JR, Wells JE, Turner JG. A population-based study of bone mineral density in women with longstanding type 1 (insulin dependent) diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 1998;40:31-8.