

Diabetes Mellitus ve Osteoporoz

Dr. Hamiyet Yılmaz

Dr. Funda Ceran

Dr. Kubilay Şahin

SSK Eğitim Hastanesi İL Dahiliye Kliniği, ANKARA

Özet

Diabetes mellitus sekonder osteoporoz yapan nedenler arasında yer almasına rağmen, kemik metabolizması ve kemik dansitesi üzerine olan etkileri halen tartışmalıdır. Bu da, diabetes mellitus osteoporoz gelişmesi için bir risk faktörü mü, yoksa osteoporoz diabetin bir komplikasyonu mu? sorusunu akla getiriyor.

Bu derlemede tip I ve tip II diabetes mellitusun kemik üzerine olan etkilerinden ve osteoporozdaki rollerinden bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tip I ve tip II diabetes mellitus, osteoporoz.

Summary

Although diabetes mellitus is one of the secondary causes of osteoporosis, its effects on bone metabolism and bone density are still controversial. This raises the question whether diabetes mellitus is a risk factor for developing osteoporosis or osteoporosis is a complication of diabetes mellitus.

In this compilation the effects of type I and type II diabetes mellitus on bone metabolism and their role in osteoporosis are mentioned.

Key Words: Type I and type II diabetes mellitus, osteoporosis.

Diabetes Mellitus ve Osteoporoz

Diabetes mellitusun osteoporozdaki rolünü aydınlatmak için, gösterdikleri farklı patogeneze bağlı insüline bağlı olan ve insüline bağlı olmayan diabeti ayrı ayrı ele almak gerekir. İnsüline bağlı olan tip I diabet; otoimmün süreçte bağlı olarak normal kilodaki olgularda insülin eksikliği ile karakterize iken, insüline bağımlı olmayan tip II diabet, kilolu olgularda hiperinsülinemi ve insülin rezistansı ile karakterizedir. Obezitenin kendisi de osteopeni ile negatif korelasyon gösterir.¹

Yapılan çoğu çalışmada tip I diabette azalmış kemik mineral dansite değerleri izlenmiştir.^{1,5} Diabetin prepubertal dönemde başladığı olgularda osteopeninin daha ciddi olduğu ve diabet başlangıcından itibaren ilk beş yıl içinde kemik mineral dansitedeki azalmanın daha anlamlı olduğu bildirilmiştir.⁶ Kemik ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada osteopenik tip I diabetik olgularda IGF-1 (insülin benzeri büyüme faktörü-1) düzeyleri düşük bulunmuştur. Bu nedenle tip I diabette izlenen osteopeninin IGF-1 seviyesindeki azalmaya bağlı olabileceği düşünülmüştür.^{3,5,7} Benzer şekilde ratlarla yapılan bir çalışmada üç ay içinde otoimmün diabet geliştirilmiş ve diabetin; IGF-1, osteokalsin, büyüme hormonu, testosteron düzeylerinde azalmaya neden olduğu izlenmiştir.^{1,8} Osteoblast ve osteoid yüzeylerde %10 azalma izlenirken, osteoklast yüzeylerinde değişme izlenmiştir. Yani tip I diabet, osteoklast fonksiyonlarında değişme olmaksızın, osteoblast fonksiyonlarında azalmaya bağlı, düşük dönmüşümlü osteoporoz gelişimiyle ilişkili bulunmuştur.^{1,3}

Rico ve arkadaşlarının yaptığı 14 tip I, 16 tip II diabetik ve 25 non-diabetik olguyu içeren çalışmada; diabetik hastalarda sod-

yum florid tedavisi ile kemik glü proteininde artış izlenmemiş ve kollajen sentezinde azalma izlenmiştir. 1,25(OH)D₃ (1,25-dihidroksivitamin D) eksikliği olmayan bu diabetik hastalardaki azalmış kemik formasyonunun, insülin eksikliğinden ziyade direkt osteoblastik aktivite eksikliğine bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir.⁹

Diabetin metabolik kontrolünün kemik mineral dansite üzerine olan etkisi tartışmalıdır. Yapılan bir çalışmada osteokalsin ile glikolize hemoglobün değerleri arasında negatif korelasyon izlenmiştir. Ayrıca kemik metabolizmasına ait biyokimyasal parametrelerdeki değişimler mikrovasküler komplikasyonu olan diabetiklerde daha belirgin bulunmuştur ve kemik dokusundaki mikroanjyopatinin diabetik osteopeninin olası bir nedeni olabileceği düşünülmüştür.¹ Rozadilla ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da tip I diabetteki kemik kaybının, hastalık süresi ve diabetik komplikasyonlar ile pozitif korelasyon gösterdiği izlenmiştir.¹⁰

Buna karşın yapılan çoğu çalışmada da, kemik mineral dansite ile diabetin komplikasyonları, metabolik kontrolü veya kemik metabolizmasına ait biyokimyasal parametreler arasında bağlantı bulunamamıştır.^{1,4,5,11}

Tip II diabette ise yapılan farklı çalışmalarda kemik mineral dansite normal kontrollere göre azalmış, benzer veya artmış olarak izlenmiştir.^{2,4,12-14} Buysschaert ve arkadaşları, kadın ve erkek tip II diabetik olguların kemik mineral dansitelerinde cinsiyete bağlı farklılıklara dikkat çekmişlerdir. Femur boynu kemik mineral dansitesi tip II diabetik erkeklerde kontrollere göre azalmış olarak izlenirken, kilolu tip II diabetik kadınlarda kemik kaybı izlenmemiştir.¹ Aynı şekilde başka bir grup tarafından

lomber vertebra için yapılan çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir.¹⁴

Bazı çalışmalarda tip II diabetik erkeklerde de kemik mineral dansitede azalma olmadığı, hatta artma olduğu bildirilmiştir.^{5,13}

Tip II diabette kemik mineral dansitede azalma olmaması, hatta bazen kontrollere göre artma olmasının olası nedenleri şunlardır:

1-Yüksek vücut kitle indeksi (BMI): Yüksek BMI, diabetik olsun ya da olmasın, iskelet üzerindeki artmış fiziksel strese bağlı olarak kemik mineral dansitede artmaya neden olur.¹

2-Hiperinsülinemi: Tip II diabette izlenen hiperinsülinemi, insülinin anabolik etkisinden dolayı kemik mineral dansitede artmaya neden olabilir.^{1,3,5,14}

3- Özellikle kilolu tip II diabetik kadın olgularda, subkutan yağ dokusunda artmış östrojen üretimine bağlı kemik mineral dansitede artma izlenebilir.^{1,3}

Tip II diabette kemik mineral dansiteyi etkilediği düşünülen diğer faktörler:

a) Vitamin-D reseptör (VDR) gen polimorfizmi: VDR genotip BB düşük doruk kemik kitlesi ile ilgili bulunurken, VDR alel bb yüksek doruk kemik kitlesi ile ilgili bulunmuştur.¹⁵ Xiuping ve arkadaşlarının tip II diabetik olgularda yaptığı çalışmada; kemik mineral dansite, Bb genotipli olgularda BB genotipli olgulara göre daha yüksek bulunurken, bb genotipli olgulara göre azalmış olarak izlenmiştir.¹⁶ Bu bulgular, VDR gen polimorfizminin tip II diabetli hastalarda kemik mineral dansite üzerine olan hafif etkisini göstermektedir.

b) Azalmış serum 24,25(OH)D₂ (24,25-dihidroksivitamin D) düzeyleri: Osteopeni derecesi ile vitamin-D metabolitleri arasında bağlantı olmamasına rağmen,

24,25(OH)D₂'deki azalmanın tip II diabetteki osteopeninin patogeneziye katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir. Çünkü 24,25(OH)D₂, kemik matriks oluşumu ve mineralizasyonu için gerekli olan D-vitamini metabolitidir.¹⁷

Tip I ve tip II diabette kırık riskine değinecek olursak; yapılan çoğu çalışmada yaşlı tip I diabetli olgularda kırık riskinde artma izlenirken, yaşlı tip II diabetli olgularda artma izlenmemiş hatta azalmış kırık riski izlenmiştir.⁴

Sonuç olarak: Tip I diabet sekonder osteoporoz nedenleri arasında yer almaktadır ve osteoporoz tip I diabetin komplikasyonu olarak yorumlanabilir. Buna karşın tip II diabet ise sekonder osteoporoz nedeni değildir ve osteoporoz tip II diabetin bir komplikasyonu olarak düşünülemez.^{6,12}

Kaynaklar

- 1) Piepkorn B, Kann P, Forst T et al. Bone mineral density and bone metabolism in diabetes mellitus. *Horm Metab Res.* 1997; 29: 584-591.
- 2) Tuominen J, Puukka P, Imprivaara O et al. Bone mineral density in patients with type I and type II diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1196-1200.
- 3) Kemink SAG, Hermus A, Swinkels LM et al. Osteopenia in insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and aspects of pathophysiology. *J. Endocrinol Invest.* 2000; 23: 295-303.
- 4) Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus: a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001; 109(suppl): 493-514.
- 5) Kumbasar B. Diabetes mellitusta kemik ve eklem bozuklukları, osteoporoz. In: Yeniğün M. ed. *Her Yönüyle Diabetes Mellitus.*

- 2.baskı, Nobel Tıp Kitabevi Ltd Şti 2001; 623.
- 6) Isaia GC, Ardissonne P, Stefano MD et al. Bone metabolism in type II diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1999; 36: 35-38.
- 7) Brenner R, Riemenschneider B, Blum W et al. Defective stimulation of proliferation and collagen biosynthesis of human bone cells by serum from diabetic patients. *Acta Endocrinol* 1992; 127: 509-514.
- 8) Verhaege J, Van Herk E, Visser WJ et al. Bone and mineral metabolism in B rats with long term diabetes. *Diabetes* 1990; 39: 477-482.
- 9) Rico H, Hernandez ER, Cabranes JA et al. Suggestion of a deficient osteoblastic function in diabetes mellitus. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 71-73.
- 10) Rozadilla A, Nolla JM, Montana EJ et al. Bone mineral density in patients with type I diabetes mellitus. *Joint Bone Spine* 2000; 67(3): 215-218.
- 11) Møthiassen B, Nielsen S, Johansen JS et al. Long term bone loss in insulin dependent diabetic patients with microvascular complications. *J. Diabet Compl.* 1990; 4: 145-149.
- 12) Sahin G, Bagis S, Cimen OB et al. Lumbar and femoral bone mineral density in type II Turkish diabetic patients. *Acta Medica* 2001; 44(4): 141-143.
- 13) Barret-Connor E, Holbrook TL. Sex differences in osteoporosis in older adults with non-insulin dependent diabetes mellitus. *JAMA* 1992; 268(23): 3333-3337.
- 14) Wakasugi M, Wakao R, Tawata M et al. Bone mineral density measured by dual energy x-ray absorptiometry in patients with NIDDM. *Bone* 1993; 14(1): 29-33.
- 15) Morrison NA, Qi JC, Tokita A et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 1994; 367: 284-287.
- 16) Xiuping MA, Yali J, Wei Qi et al. Vitamin D receptor gen polymorphism and bone mineral density in patients with type II diabetes mellitus. *Chinese Medical Journal* 2001; 114(11): 1213-1215.
- 17) Ishida H, Yutaka S, Matsukura S et al. Diabetic osteopenia and circulating levels of vitamin D metabolites in type II diabetes. *Metabolism* 1985; 34: 797-801.