

DİFFÜZ İDYOPATİK ANKİLOZAN HİPEROSTOZ İLE DİABETES MELLİTUS İLİŞKİSİ (X)

Fahrettin OKSEL*, Gökhan KESER*, Fatoş ÖNEN*, Ali KOKULUDAĞ*,
Eker DOĞANAŞARGİL**, Gürbüz GÜMÜŞDİŞ**

E.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı*
E.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.B.D. Romatoloji Bilim Dalı**

ÖZET

Kontrollü ve iki yönlü olarak planlanmış bu çalışmayla diffüz idyopatik ankilozan hiperostoz (DİAH) ile diabetes mellitus (DM) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçlarımızı göre; 15 DİAH'lu olgumuzun 2'sinde (%13.3) glukoz intoleransı, 7'sinde (%46.7) DM ve toplam 9 olguda (%60.0) glukoz metabolizması bozukluğu, 20 kontrol olgusunun 2'sinde (%10.0) glukoz intoleransı, 3'ünde (%15.0) DM saptanmıştır ($p<0.05$). Diğer taraftan; 88 DM'lu olgunun 7'sinde (%8.0) ve 86 kontrol olgusunun 1'inde (%1.2) DİAH saptanmıştır ($p<0.05$). Buna göre, hem diabetiklerde DİAH sıklığı, hem de DİAH'lularda glukoz metabolizması bozukluğa anlamlı bir şekilde yüksektir ve metabolik faktörlerin DİAH etyopatogenezinde rolü olduğunu söyleyen görüşlerle uyumludur.

Anahtar sözcükler: Diffüz idyopatik iskelet hiperostozu, Diabetes mellitus

Diffüz idyopatik ankilozan hiperostoz (DİAH), etyolojisi bilinmeyen dejeneratif bir entesopatidir. Hastalığa, hayatın 5. ve daha ileri dekadlarında, yaşla birlikte giderek artan sıklıkta ve erkeklerde daha fazla rastlanır (E/K=2/1) (1,2). Hastalığın başlıca özelliği, spinal kolonun çoğunlukla anterolateral, bazen de dorsal yüzünde ligament kalsifikasyon ve ossifikasyonudur. DİAH ayrıca, entesis bölgelerinde kalsifikasyon ve epinlerle, periferik iskelet sistemini de sık olarak tutar (2). Özellikle calcaneus, superior patella ve olecranon bölgelerinde iyi bir kortikal sınır gösteren simetrik entesopati varlığında, spinal kolon tutuluşu olmadan da DİAH tanısı konulabileceği belirtilmektedir (2).

SUMMARY

In this study, we searched for the association of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and diabetes mellitus (DM). We searched for glucose metabolism defect in patients with DISH, and frequency of DISH in patients with DM. We found glucose intolerance in 2 (%13.3), DM in 7 (%46.7) of 15 patients with DISH. In the control group, these results were %10.0 and %15.0, respectively ($p<0.05$). DISH frequency was also higher in diabetics. We found 7 (%8.0) DISH in 88 cases of DM, 1 (%1.2) DISH in 86 control patients ($p<0.05$). Our results have supported the relationship between DISH and DM.

Key words: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, Diabetes mellitus.

60 yıllık geçmişi olan bu hastalığa ilgi son 1-2 dekatta giderek artmış, hastalık daha iyi anlaşılacak tanı kriterleri ve etyopatogenezle ilgili hipotezler ortaya konmuştur (2,3). Çalışmalarda, DİAH'un DM, obezite ve gut ile beklenenden daha yüksek sıklıkta bir arada bulunduğu gösterilmesi, metabolik faktörlerin DİAH etyopatogenezinde rolü olabileceğini düşündürmektedir (4,5).

Biz de, kontrollü ve iki yönlü olarak planlanmış bu çalışma ile, DİAH ile DM arasındaki ilişkiyi ve DİAH'lu olgularımızdaki olası metabolik bozuklukları araştırmayı amaçladık.

¶. Bu çalışma 7-11 Eylül 1992 tarihlerinde, Silivri, İstanbul'da yapılan VII. Ulusal Romatoloji kongresinde sözlü olarak sunulmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın hasta gruplarını, E.Ü.T.F. Romatoloji Bilim Dalı tarafından izlenen, 1'i aynı zamanda gut tanısı almış, 15 DİAH'lu olgu ve Endokrinoloji Bilim Dalı tarafından izlenen 5'i tip I diabetik, 88 DM'lu olgu oluşturmuştur. Kontrol gruplarını ise, E.Ü.T.F. İç Hastalıkları polikliniğine çeşitli nedenlerle başvuran, ancak herhangi bir metabolik ve inflamatuvar patolojisi olmayan hastalar ve hasta yakınları oluşturmuştur.

Olgularda, ayrıntılı bir sorgulama, fizik ve romatolojik bakıyı takiben, eritrosit sedimentasyon hızı, serum alkalin fosfataz ve parathormon düzeyleri, serum ve 24 saatlik idrarda kalsiyum, fosfor ve ürik asit miktarlarını da kapsayan biyokimyasal analizler yapılmıştır.

Araştırmanın birinci bölümünde; DM ile DİAH arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla, DİAH'lu 15 hasta ile osteoartrozlu 20 kontrol olgusunda 100 gr glukoz kullanılarak standart oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanmış ve DM araştırılmış, ikinci bölümde; 88 DM'lu hasta 86 sağlıklı kontrolde, ön-arka ve yan pozisyonlarda, vertebra radiografileri ve bulgusu varsa, diğer bölge radiografileri alınmış ve DİAH araştırılmıştır. Radiografilerin değerlendirilmesi "kör" olarak yapılmıştır.

DİAH tanısında Resnick kriterleri, DM tanısı ve OGTT sonuçlarının değerlendirilmesinde 1980 WHO kriterleri esas alınmış ve DİAH tanısı şüpheli olgular çalışmaya alınmamışlardır (3,6). Hasta ve kontrol grupları, gönüllü olarak araştırmaya katılan olgulardan ve randomize bir şekilde oluşmuştur. DM grubunda tarama sonucu DİAH olduğu saptanan olgular, çalışmanın randomize yapısını bozacağı için, DİAH'ta diabet sıklığını

araştırdığımız bölümde değerlendirmeye alınmamıştır. İstatistik değerlendirmede Student t ve "chisquare" testleri uygulanmıştır.

BULGULAR

DİAH'lu olgularda DM sıklığını araştırdığımız birinci bölümün sonuçları Tablo I'de özetlenmiştir. Hasta grubu, yaşları 43-70 arasında değişen, 8'i erkek 15 DİAH'lu olgudan oluşmuştur. DİAH'lı 1 olguda aynı zamanda gut hastalığı da vardır. Kontrol grubunu ise, yaşları 42-70 arasında değişen, hasta grubuyla yaş ve cinsiyet bakımlarından uyumlu, 10'u erkek 20 osteoartrozlu olgu oluşturmuştur. Hasta grubunun 2'sinde (%13.3) glukoz intoleransı, 1'i açlık hiperglisemileri ile olmak üzere, 7 olguda (%46.7) DM ve toplam olarak 9 olguda (%60.0) glukoz metabolizması bozukluğu saptanmıştır. Kontrol grubunda ise, 2 olguda (%10.0) glukoz intoleransı, 3 olguda (%15.0) DM ve toplam 5 olguda (%25.0) glukoz metabolizması bozukluğu saptanmıştır. DİAH'lu olgularımızda DM sıklığı ve genel olarak glukoz metabolizması bozukluğu, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksektir ($p<0.05$) (Tablo I).

Tablo I. Diffüz Ankilozan Hiperostozlu Olgularda OGTT

OLGULAR		DİAH	KONTROL
	n	15	20
	K/E	7/8	10/10
	Yaş	59.5±8.5	58.0±8.9
Glukoz Intoleransı	n	2	2
ve	%	13.3	10.0
Diabetes mellitus	n	7	3*
	%	46.7	15.0
* $p<0.05$			

Diabetiklerde DİAH sıklığını araştırmayı amaçladığımız ikinci bölümün sonuçları Tablo II'de özetlenmiştir. Hasta grubu, yaşları 40-88 arasında değişen, 36'sı erkek, 52'si kadın, 88 DM'lu olgudan oluşmuştur. Bu olguların 5'i tip I diabetiktir. Kontrol grubu yaşları 40-78 arasında değişen, 33'ü erkek, 53'ü kadın, 86 olgudan oluşmuştur. Her iki grup cinsiyet bakımından uyumlu, ancak kontrol grubunda ortalama yaş daha düşüktür (57.9 ± 10.4 'e karşı 54.6 ± 8.7) ($p < 0.05$). Diabetik grupta 3'ü erkek, 4'ü kadın 7 olguda (%8.0), kontrol grubunda sadece 66 yaşındaki bir kadın olguda (%1.2) DİAH saptanmıştır. DM'lu olgularda DİAH sıklığı kontrol olgularına oranla belirgin şekilde daha yüksektir ($p < 0.05$) (Tablo II).

Tablo II. Diabetiklerde Diffüz İdyopatik Ankilozan Hiperostoz

OLGULAR		DM	KONTROL
	n	88	86
	K/E	52/36	53/33
	Yaş	58.1 ± 9.7 (40-87)	$54.6 \pm 8.7^*$ (40-78)
DİAH	n	7	1*
	%	8.0	1.2
* $p < 0.05$			

Olgularımızda, diabet yaşıyla DİAH sıklığı arasında ilişki bulunmamıştır (Tablo III). Diabet yaşı, DİAH saptanan 7 olguda 12.6 ± 6.3 ,

Tablo III. DM'lu olgularda DİAH'un hasta ve diabet yaşlarıyla ilişkisi

DM'lu olgular n: 88	DİAH (+) n: 7	DİAH (-) n: 81
Yaş	65.0 ± 6.1	$57.2 \pm 10.6^*$
Diabet yaşı	12.6 ± 6.3	9.9 ± 9.0
* $p < 0.05$		

DİAH saptanmayan 81 olguda 9.8 ± 8.9 'dur ($p=0.34$). Buna karşılık, hasta yaşı ile DİAH sıklığı arasında ilişki vardır; DİAH saptanan 7 diabetik olguda ortalama yaş 65 ± 6.1 , DİAH saptanmayan 81 olguda ise 57.2 ± 10.6 'dır ($p < 0.05$) (Tablo III).

Olgularımızda araştırılan serum ürik asit, alkalen fosfataz düzeyleri, serum ve idrarda kalsiyum ve fosfor düzeyleri dahil diğer parametrelerde farklılık saptanmamış ve bu nedenle ayrı tablolar halinde verilmemiştir.

TARTIŞMA

DİAH'un etyopatogenezi halen bilinmemekte ve olası genetik, metabolik, endokrin ve toksik faktörler üzerinde durulmaktadır. Literatürde, DİAH'lu olgularda araştırılan, eritrosit sedimentasyon hızı, hemogram, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz düzeyleri, serum protein elektroforezi, serum protein immun elektroforezi, romatoid faktör, growth hormon, somatomedin ve parathormon dahil olmak üzere bütün laboratuvar parametreleri, genelde normal olarak bildirilmektedir (2). Hastalarımızda da, araştırılan parametrelerde kontrol gruplarına göre farklılık saptanmamıştır.

Hastalarda en iyi tanımlanmış laboratuvar bulgusu hiperglisemidir. Literatürde, yaklaşık %9 olguda aşikar diabet, %22 olguda OGTT bozukluğu bildirilmektedir (2). DİAH'lu olgularda OGTT ile saptadıkları DM sıklığını, Robbes-Ruy ve arkadaşları %40, Cassim ve arkadaşları ise, %52.4 olarak bildirmektedir (7,8). Olgularımızdaki OGTT ile %46.7 oranındaki diabet sıklığı, bu araştırmacıların sonuçları gözönüne alındığında, şaşırtıcı değildir.

Literatürde, DİAH'lularda DM sıklığının yüksek olması yanında, DM'lu olgularda da DİAH'a sık olarak rastlandığı bildirilmektedir

(2,9). Bu tür hastalık ilişkileri değerlendirilirken, her hastalığın toplumdaki gerçek görülme sıklıklarının bilinmesi gereklidir. Bu nedenle, değerlendirmeleri kontrol grupları oluşturarak yapmaya özen gösterdik. Diabetiklerde DİAH sıklığını araştırdığımız bölümde sağlıklı olgulardan oluşan grubumuzun ortalama yaşı, hasta grubundan daha küçüktür (54,6'ya karşı 58,1, $p<0,05$). Ancak, iki grubun yaş ortalamaları arasındaki bu fark, hasta ve kontrol gruplarını randomize olarak oluşturduğumuz ve kontrol popülasyonunun özelliği nedeniyle nispeten daha genç olgulara ulaşabildiğimiz için ortaya çıkmıştır. Bu durumun sonuçlarımızı fazla değiştirmeyeceği kanaatindeyiz. Yine, DİAH erkekleri daha sık olarak tutan bir hastalık olmasına rağmen, hasta ve kontrol gruplarımızda, aralarında anlamlı fark olmamakla birlikte, kadınlar çoğunluğu oluşturmaktadır. Bu nedenle, diabetiklerde ve kontrollerindeki DİAH sıklıkları, toplumdaki gerçek görülme oran-

larını yansıtmayabilir, ancak sonuçlarımız DM-DİAH ilişkisi hakkında fikir verecek niteliktedir.

Sonuçlarımıza göre gerek diabetiklerde DİAH sıklığının kontrollara göre anlamlı derecede fazla bulunması, gerekse de DİAH'lu olgularda glukoz metabolizması bozukluğunun yüksek oranda görülmesi, DİAH etyopatogeneğinde diabetin rolü olabileceğini bildiren yayınlarla uyumludur. DM, DİAH yanında, fibröz doku proliferasyonunun görüldüğü, periarthritis, flexor tenosynovitis, omuz-el sendromu ve Dupuytren kontraktürü gibi çeşitli romatizmal patolojilerle de sık olarak bir arada görülmektedir (2). Ancak, görünüşteki bu ilişkinin natürü ve diabetiklerde romatizmal problemlere neden olan başlatıcı faktör veya faktörler hala bilinmemektedir ve bu konuda ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Julkunen H, Heinonen OP, Knekt P, Maatela J. The epidemiology of hyperostosis of the spine together with its symptoms and related mortality in a general population. *Scand J Rheumatol* 1973; 40: 581-91.
2. Utsinger PD. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1985; 11 (2): 325-51.
3. Resnick D, Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DİAH). *Radiology* 1976; 119 (3): 559-68.
4. Julkunen H, Heinonen O, Kalevi P. Hyperostosis of the spine in an adult population: its relation to hyperglycemia and obesity. *Annals Rheum Dis* 1971; 30: 605-15.
5. Littlejohn GO, Halls S. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and new bone formation in male gouty subjects. A Radiologic study. *Rheumatology international* 1982; 2(2): 83-6.
6. WHO: Impaired glucose tolerance and diabetes-WHO criteria. *Br Med J* 1980; 281: 1512-3.
7. Robbes-Ruy E, Rojo-Mejia A, Harrison-Garcin Calderon J, Discoya Arbanil J. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis; Clinical and radiologic manifestations in 50 patients. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 101-9.
8. Cassim B, Mody GM, Rubin DL. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in African blacks. *Br J Rheumatol* 1990; 29 (2): 131-2.
9. Hajkova K, Streda A, Skrha F. Hyperostotic spondilosis and diabetes mellitus. *Annals Rheum Dis* 1963; 24: 536-43.