

Diyabet ve Kemik

Prof. Dr. Erdiñç Ertürk

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

25 Nisan 2015

51. Ulusal Diyabet Kongresi Antalya

Diyabet ve Kemik

- Kırık riski
- Charcot artropatisi
- Nefropatiye sekonder renal osteodistrofi

Diyabette kemik kırılmalığı artar mı?

Bone mass and structure in adolescents with type 1 diabetes compared to healthy peers

Table 3 Bone mineral content and dimensions at the lumbar spine and proximal femur [mean (SD)], and the age-, weight-, and height-adjusted contribution of diabetes (*D*) and sex (*S*) as well as their interaction (*D*×*S*)

Bone trait	Girls		Boys		Analysis of covariance ^a		
	Diabetic	Reference	Diabetic	Reference	<i>p_D</i>	<i>p_S</i>	<i>p_D×_S</i>
Lumbar spine (L2–L4)							
Bone mineral content (g)	38.4 (9.1)	40.2 (6.8)	43.5 (9.4)	50.8 (11.0)	0.07	0.78	0.06
Vertebral height (mm)	99.4 (6.9)	102 (4.8)	104 (6.8)	106 (4.4)	0.23	0.05	0.46
Vertebral mean width (mm)	41.0 (3.2)	42.0 (2.6)	44.3 (3.0)	45.9 (2.3)	0.16	0.02	0.51
Proximal femur							
Femoral neck bone mineral content (g)	2.93 (0.41)	3.07 (0.33)	3.60 (0.61)	4.13 (0.58)	<i>0.004</i>	<i><0.001</i>	0.13
Trochanteric bone mineral content (g)	5.84 (0.80)	6.26 (0.77)	7.02 (1.06)	7.88 (1.30)	<i>0.005</i>	<i>0.002</i>	0.55
Femoral neck height (mm)	22.6 (5.0)	23.2 (4.6)	27.5 (5.0)	27.3 (4.1)	0.73	0.23	0.94
Femoral neck mean width (mm)	32.3 (2.3)	33.0 (1.9)	36.3 (2.5)	37.4 (1.9)	0.15	<i><0.001</i>	0.45

^a Age, height and weight were used as covariates. Statistically significant associations (*p*<0.050) are given in italics

Does Low Bone Mineral Density Start in Post-Teenage Years in Women With Type 1 Diabetes?

Table 3—Bone mineral density measurements (g/cm²)

	Age <20 years			Age >20 years		
	Control subjects (n = 37)	Type 1 diabetes (n = 39)	P	Control subjects (n = 54)	Type 1 diabetes (n = 33)	P
Femoral neck	0.886 ± 0.13	0.859 ± 0.10	0.300	0.881 ± 0.11	0.804 ± 0.11	0.001
Wrist	0.533 ± 0.06	0.530 ± 0.05	0.780	0.570 ± 0.04	0.555 ± 0.04	0.107
AP spine	0.997 ± 0.11	0.970 ± 0.09	0.213	1.056 ± 0.11	1.028 ± 0.10	0.236
Lateral spine	0.818 ± 0.10	0.820 ± 0.08	0.908	0.874 ± 0.08	0.825 ± 0.08	0.009
Whole body	1.090 ± 0.09	1.063 ± 0.08	0.144	1.141 ± 0.08	1.105 ± 0.09	0.064

Data are (mean ± SD). Adjusted for age and BMI. P values are by ANCOVA statistical significance of $P < 0.01$ (Bonferroni adjustment). AP, antero-posterior.

Type 1 and Type 2 Diabetes and Incident Hip Fractures in Postmenopausal Women

Table 1—Distributions of selected variables by diabetes status at baseline, the Iowa Women's Health Study, 1986

Variable	Diabetes status		
	None	Type 1	Type 2
n	30,377	47	1,682
Age (years)	61.5	60.9	62.3*
Waist-to-hip ratio	0.833	0.834	0.900*
BMI (kg/m^2)	26.7	25.8	29.5*

Table 2—Relative risks (95% CI) of hip fracture by diabetes status, the Iowa Women's Health Study, 1986–1997

Diabetes status	Number of fractures	Age-adjusted RR (95% CI)	Multivariate-adjusted RR (95% CI)
No diabetes*	452	1.00	1.00
Type 1 diabetes	5	14.1 (5.85, 34.2)	12.25 (5.05, 29.7)
Type 2 diabetes	38	1.75 (1.25, 2.43)	1.70 (1.21, 2.38)
Duration of diabetes*			
No diabetes	452	1.00	1.00

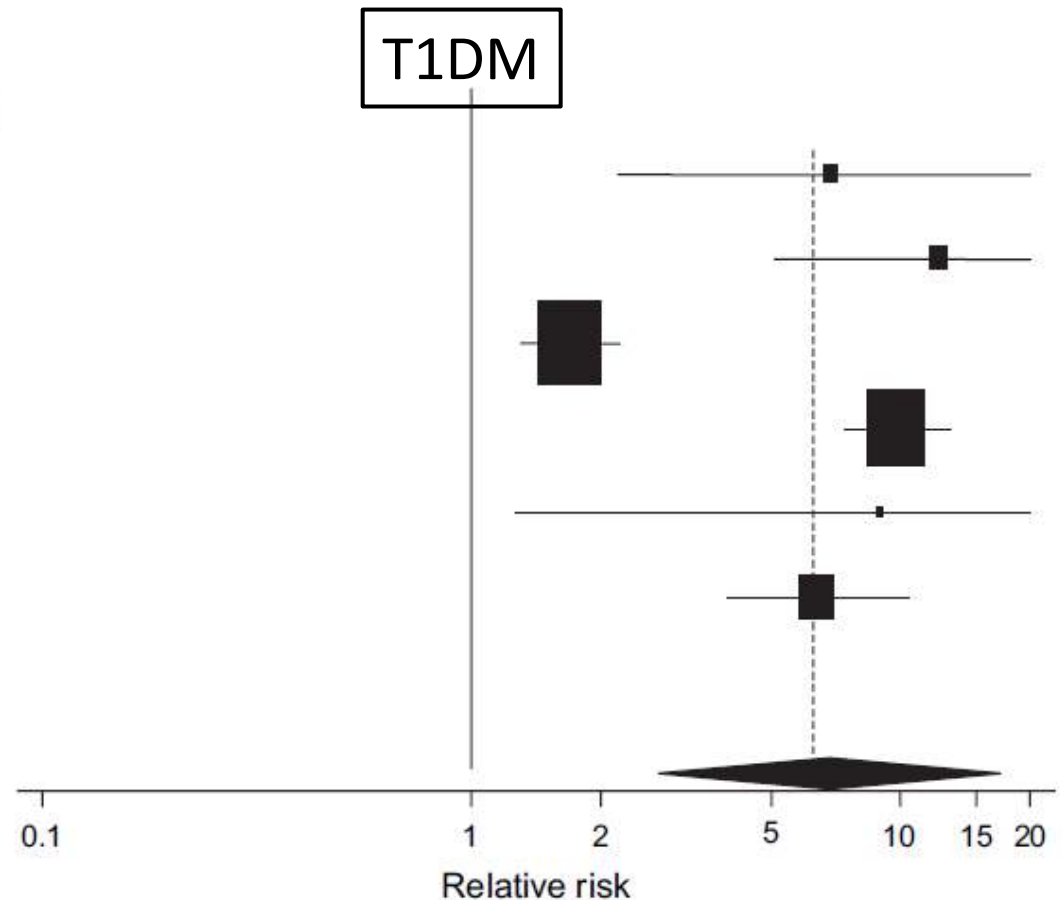
Meta-Analysis

Systematic Review of Type 1 :

Diabetes Mellitus and Risk of Fracture

Study	RR (95% CI)
Forsen et al., 1999 (14)	6.9 (2.2, 21.6)
Nicodemus and Folsom, 2001 (9)	12.3 (5.1, 29.7)
Vestergaard et al., 2005 (20)	1.7 (1.3, 2.3)
Miao et al., 2005 (19)	9.8 (7.3, 12.9)
Ahmed et al., 2006 (28)	9.0 (1.3, 65.1)
Janghorbani et al., 2006 (21)	6.4 (3.9, 10.3)
All studies	6.3 (2.6, 15.1)

Test for heterogeneity:
 $Q = 80.2; p < 0.001$



Bone mineral density and its determinants in diabetes: the Fremantle Diabetes Study

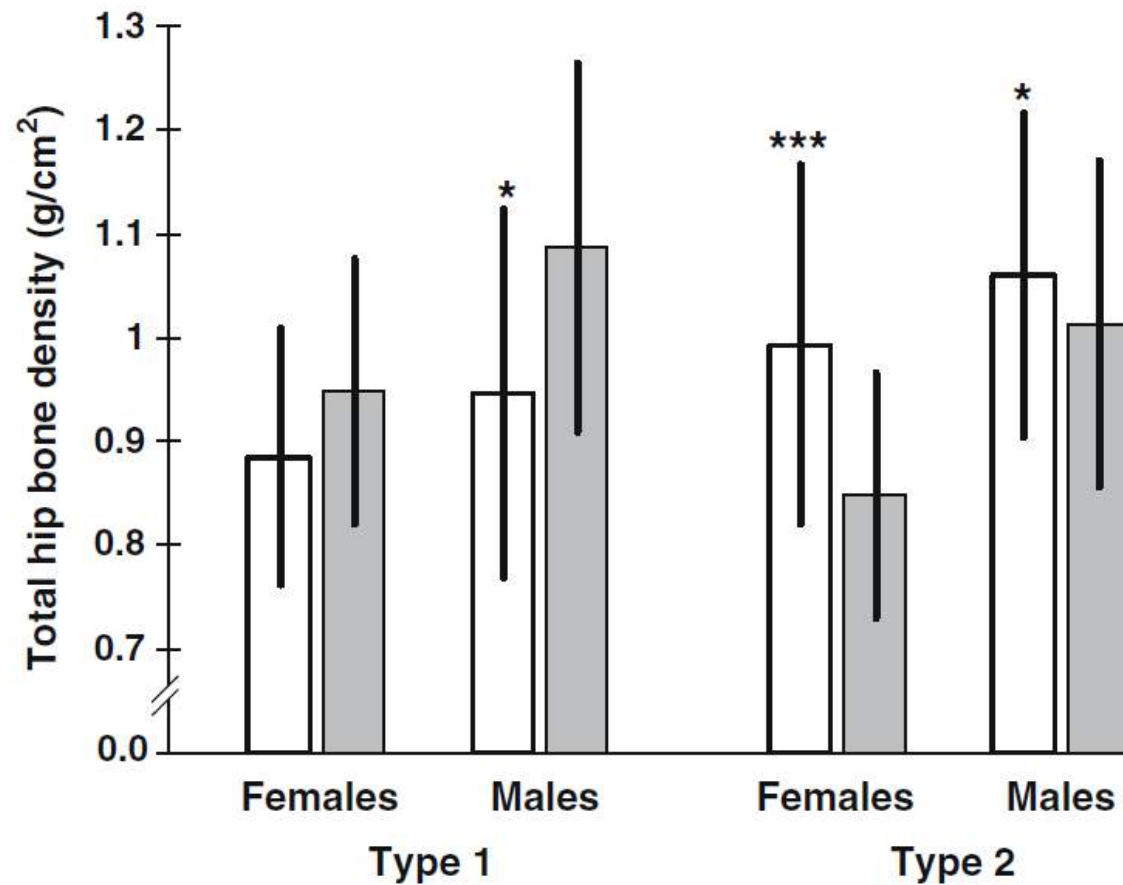


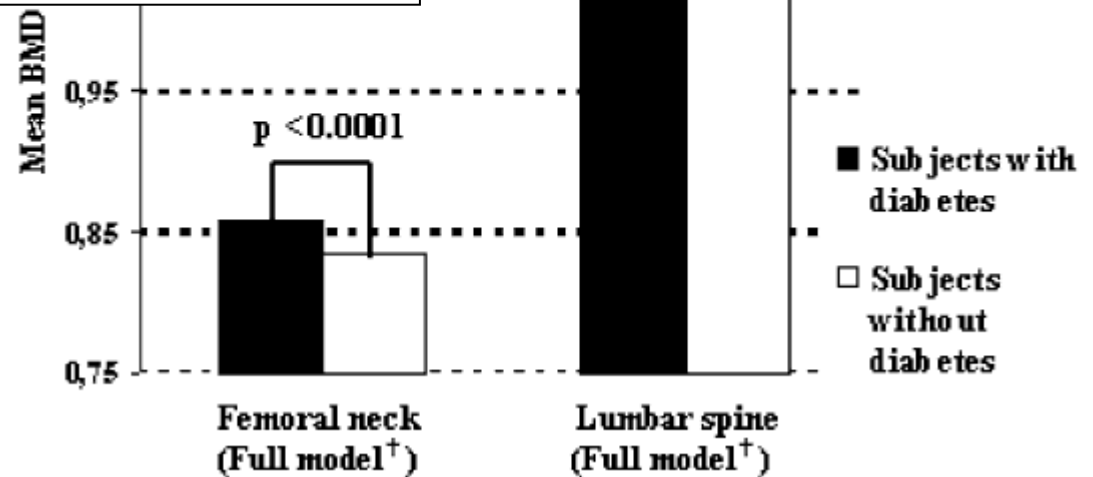
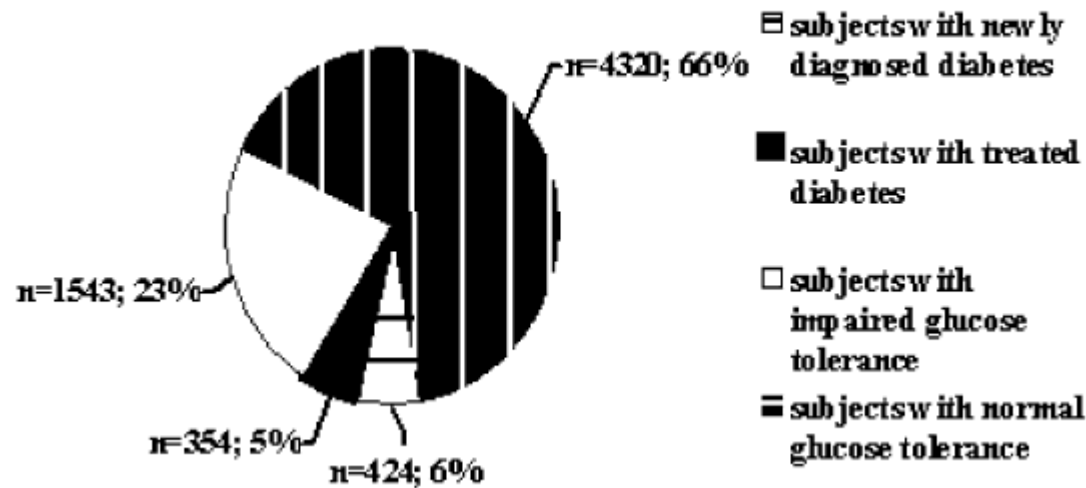
Fig. 1 Total hip bone mineral density (*unadjusted*) for cases with type 1 and type 2 diabetes (*open bars*) and age- and sex-matched controls (*filled bars*). * $p < 0.05$; *** $p < 0.001$

Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study.

Fracture	Adjustments	Subjects with treated diabetes (<i>n</i> = 354) HR (95%CI)	Subjects with newly diagnosed diabetes (<i>n</i> = 424) HR (95%CI)	Subject with impaired glucose tolerance (<i>n</i> = 1,543) HR (95%CI)	Subjects with normal glucose tolerance (<i>n</i> = 4,320) HR Reference
Nonvertebral	Crude	1.82 (1.39–2.39)	0.98 (0.72–1.34)	0.96 (0.80–1.14)	1
	Age, gender	1.38 (1.05–1.82)	0.80 (0.58–1.09)	0.85 (0.71–1.01)	1
	Full model [†]	1.68 (1.20–2.36)	0.82 (0.56–1.18)	0.83 (0.67–1.02)	1
	Full model [†] , BMD femoral neck	1.69 (1.16–2.46)	1.01 (0.68–1.52)	0.80 (0.63–1.00)	1
Hip	Crude	2.51 (1.56–4.03)	1.54 (0.91–2.59)	1.35 (0.99–1.86)	1
	Age, gender	1.41 (0.88–2.27)	0.90 (0.52–1.52)	0.98 (0.72–1.36)	1
	Full model [†]	1.64 (0.89–3.02)	0.86 (0.45–1.64)	1.08 (0.74–1.57)	1
	Full model [†] , BMD femoral neck	1.26 (0.57–2.78)	1.47 (0.73–2.97)	1.19 (0.77–1.83)	1
Wrist	Crude	1.59 (0.94–2.71)	0.72 (0.37–1.41)	0.68 (0.47–0.99)	1
	Age, gender	1.40 (0.81–2.40)	0.67 (0.34–1.31)	0.64 (0.44–0.93)	1
	Full model [†]	2.04 (1.08–3.85)	0.73 (0.29–1.01)	0.58 (0.37–0.91)	1
	Full model [†] , BMD femoral neck	2.14 (1.10–4.18)	0.82 (0.33–2.02)	0.49 (0.29–0.82)	1

[†]Full model including: age, gender, BMI, smoking, serum creatinine, visual acuity, falling frequency and lower limb disability

Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study.



Older Women with Diabetes Have an Increased Risk of Fracture: A Prospective Study

TABLE 3. Adjusted RRs^a and 95% CIs for fracture among older women with diabetes, stratified by insulin use, compared with nondiabetic women

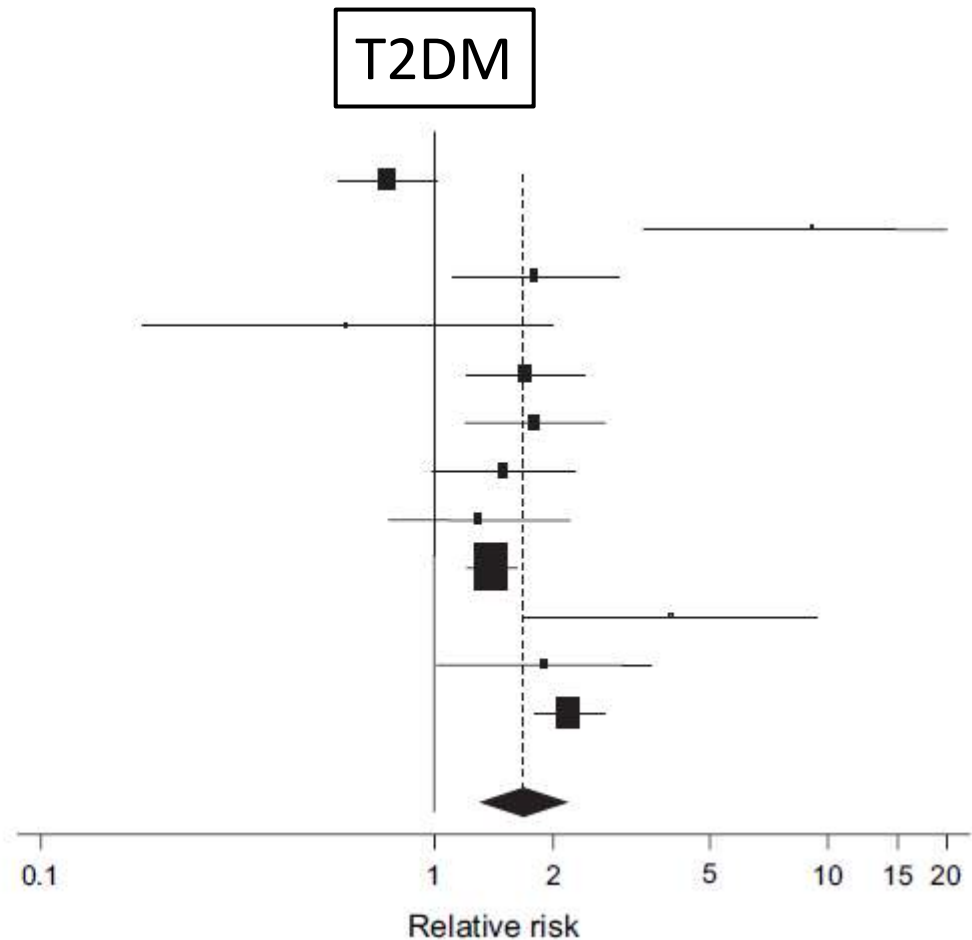
Fracture site	Model	Women with diabetes not using insulin compared with nondiabetics		Women with diabetes using insulin compared with nondiabetics	
		RR	95% CI	RR	95% CI
Hip	Age-adjusted	1.49	(1.09–2.05)	1.26	(0.56–2.81)
	Adjusted for age, BMI, BMD ^b	1.78	(1.30–2.46)	1.70	(0.76–3.81)
	Multivariate adjusted ^c	1.82	(1.24–2.69)	1.14	(0.42–3.08)
Proximal humerus	Age-adjusted	1.65	(1.13–2.40)	1.95	(0.87–4.38)
	Adjusted for age, BMI, BMD ^b	1.76	(1.21–2.58)	1.82	(0.75–4.41)
	Multivariate adjusted ^d	1.94	(1.24–3.02)	2.38	(0.97–5.81)
Distal forearm	Age-adjusted	0.83	(0.56–1.22)	1.43	(0.71–2.88)
	Adjusted for age, BMI, BMD ^b	0.93	(0.63–1.38)	1.72	(0.85–3.47)
	Multivariate adjusted ^e	0.93	(0.62–1.39)	1.52	(0.72–3.20)
Ankle	Age-adjusted	1.22	(0.76–1.97)	2.35	(1.04–5.28)
	Adjusted for age, BMI, BMD ^b	1.10	(0.68–1.79)	2.07	(0.91–4.67)
	Multivariate adjusted ^f	1.06	(0.65–1.72)	1.92	(0.85–4.34)
Foot	Age-adjusted	1.05	(0.64–1.74)	2.67	(1.26–5.66)
	Adjusted for age, BMI, BMD ^b	1.14	(0.69–1.91)	2.89	(1.36–6.16)
	Multivariate adjusted ^g	1.09	(0.64–1.84)	2.68	(1.18–6.06)
All nonvertebral	Age-adjusted	1.16	(0.99–1.37)	1.58	(1.14–2.20)
	Adjusted for age, BMI, BMD ^b	1.30	(1.10–1.52)	1.68	(1.19–2.35)
	Multivariate adjusted ^h	1.30	(1.10–1.53)	1.39	(0.97–1.98)
Vertebral	Age-adjusted	0.96	(0.60–1.53)	0.87	(0.27–2.82)
	Adjusted for age, BMI, BMD ^b	1.06	(0.66–1.73)	1.09	(0.33–3.55)
	Multivariate adjusted ⁱ	1.12	(0.69–1.83)	0.98	(0.30–3.20)

Meta-Analysis

Systematic Review of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus and Risk of Fracture

Study	RR (95% CI)
Heath et al., 1980 (15)	0.8 (0.6, 1.02)
Meyer et al., 1993 (25)	9.2 (3.4, 24.9)
Forsen et al., 1999 (14)	1.8 (1.1, 2.9)
Ivers et al., 2001 (8)	0.6 (0.2, 2.2)
Nicodemus and Folsom, 2001 (9)	1.7 (1.2, 2.4)
Schwartz et al., 2001 (12)	1.8 (1.2, 2.7)
Ottenbacher et al., 2002 (23)	1.5 (1.0, 2.3)
de Liefde et al., 2005 (29)	1.3 (0.8, 2.3)
Vestergaard et al., 2005 (20)	1.4 (1.2, 1.6)
Holmberg et al., 2006 (30)	4.0 (1.7, 9.4)
Ahmed et al., 2006 (28)	1.9 (1.02, 3.5)
Janghorbani et al., 2006 (21)	2.2 (1.8, 2.7)
All studies	1.7 (1.3, 2.2)

Test for heterogeneity:
 $Q = 58.1; p < 0.001$



Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis

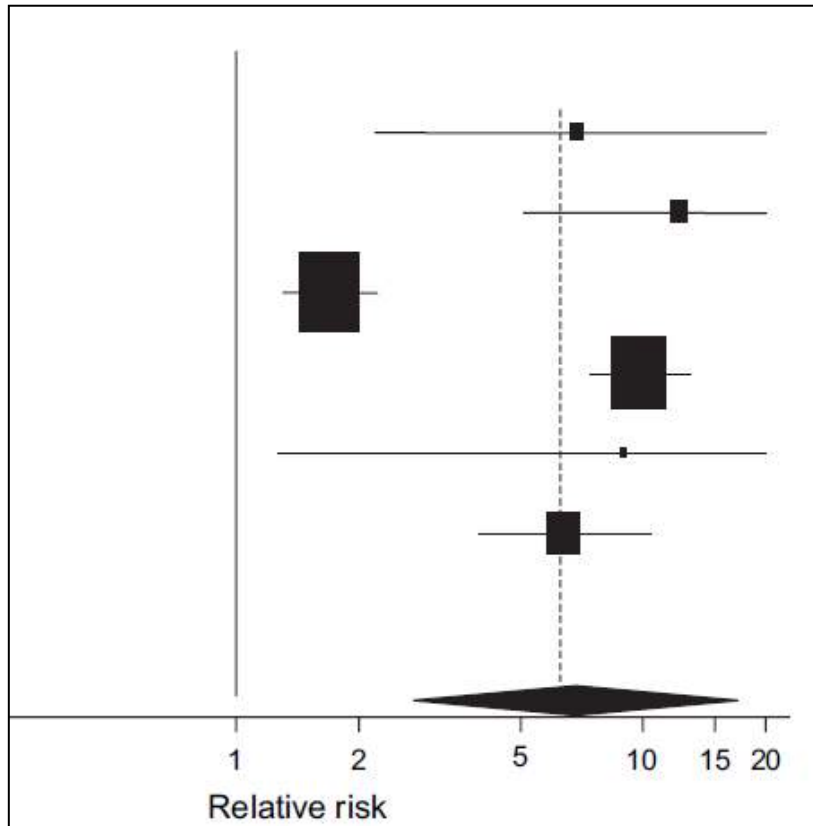
Table 4 Observed changes in BMD and expected change in fracture risk

Type of diabetes	Spine Z-score	Hip Z-score
T1D	$-0.22 \pm 0.01^*$	$-0.37 \pm 0.16^*$
T2D	$0.41 \pm 0.01^*$	$0.27 \pm 0.01^*$
Expected relative fracture risk	Any fracture	Hip fracture
T1D	1.09	1.42
T2D	0.85	0.77

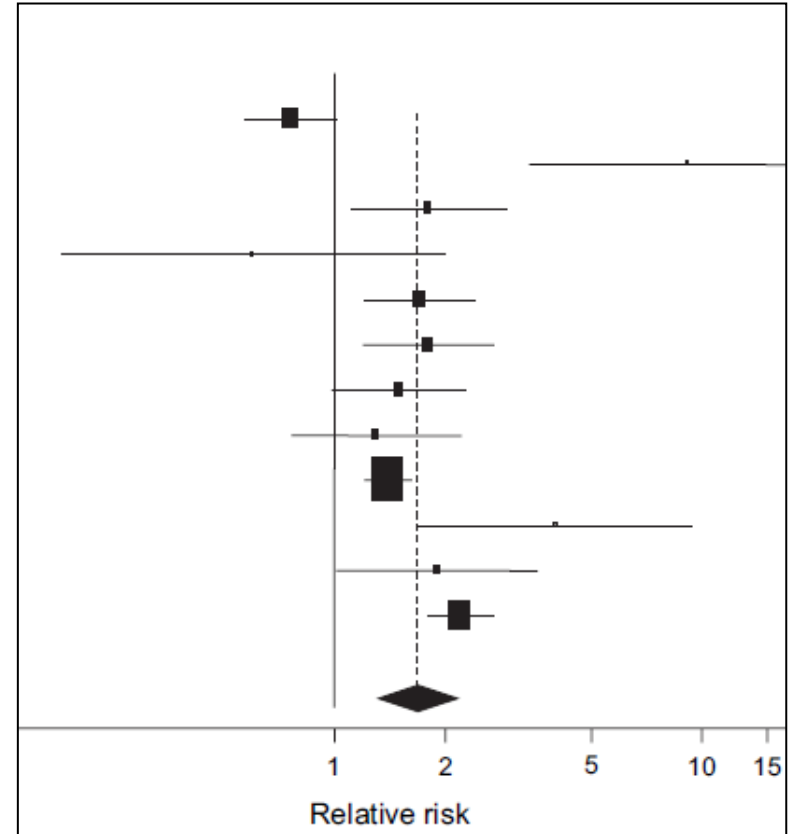
Meta-Analysis

Systematic Review of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus and Risk of Fracture

T1DM Beklenen RR 1,42



T2DM Beklenen 0,87



European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women

Age

Sex

Low body mass index

Previous fragility fracture, particularly of the hip, wrist and spine, including morphometric vertebral fracture in adult life

Parental history of hip fracture

Glucocorticoid treatment (≥ 5 mg prednisolone daily or equivalent for 3 months or more)

Current smoking

Alcohol intake 3 or more units daily

Causes of secondary osteoporosis

- Rheumatoid arthritis
 - Untreated hypogonadism in men and women, e.g. premature menopause, bilateral oophorectomy or orchidectomy, anorexia nervosa, chemotherapy for breast cancer, hypopituitarism, androgen deprivation therapy in men with prostate cancer
 - Inflammatory bowel disease, e.g. Crohn's disease and ulcerative colitis. It should be noted that the risk is in part dependent on the use of glucocorticoids, but an independent risk remains after adjustment for glucocorticoid exposure.
 - Prolonged immobility, e.g. spinal cord injury, Parkinson's disease, stroke, muscular dystrophy, ankylosing spondylitis
 - Organ transplantation
 - Type 1 and type 2 diabetes
 - Thyroid disorders, e.g. untreated hyperthyroidism, thyroid hormone suppressive therapy
 - Chronic obstructive pulmonary disease
-

Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis

Table 1 Conditions, diseases, and medications that cause or contribute to osteoporosis and fractures

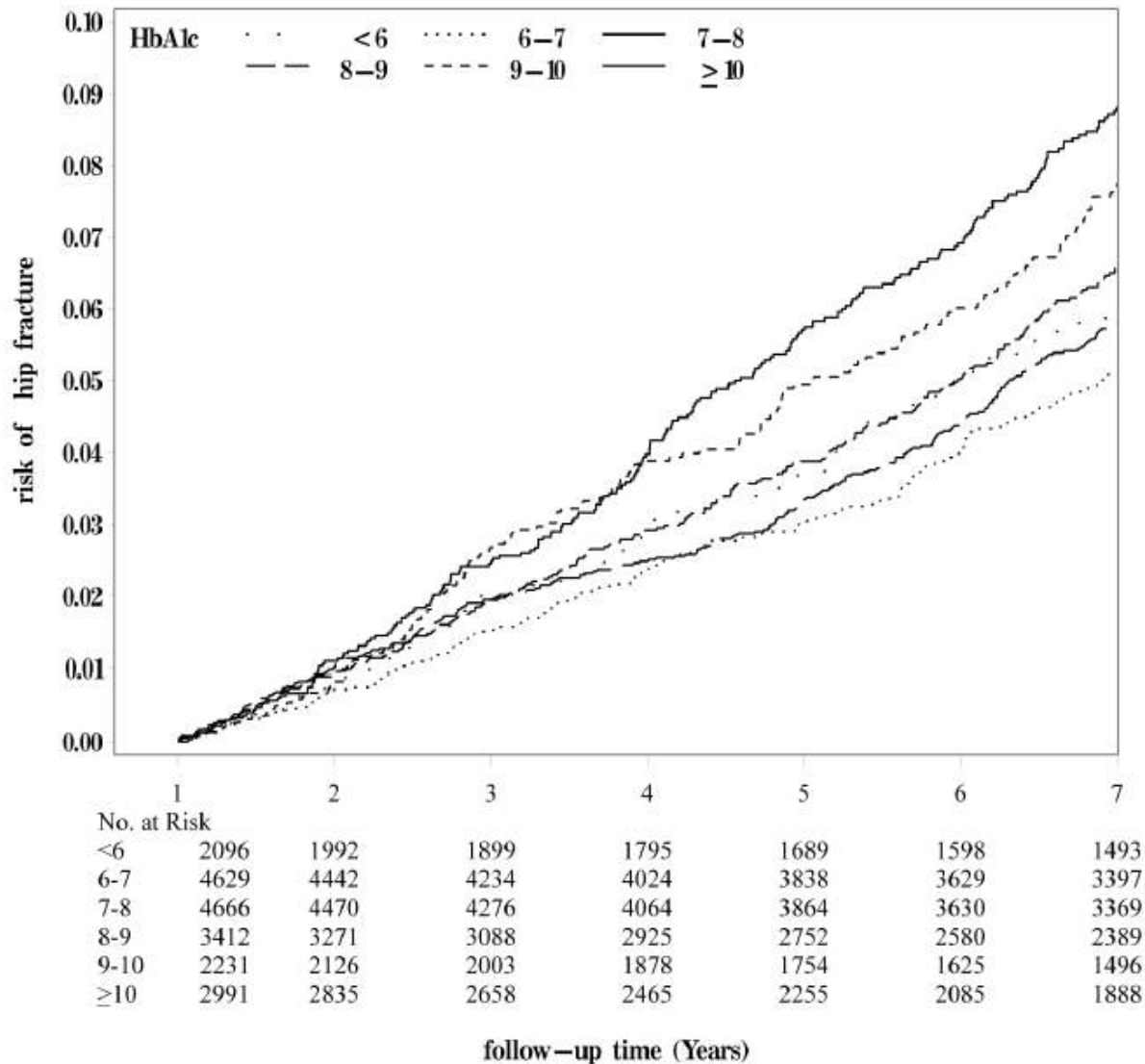
Lifestyle factors		
Alcohol abuse	Excessive thinness	Excess vitamin A
Frequent falling	High salt intake	Immobilization
Inadequate physical activity	Low calcium intake	Smoking (active or passive)
Vitamin D insufficiency		
Genetic diseases		
Cystic fibrosis	Ehlers-Danlos	Gaucher's disease
Glycogen storage diseases	Hemochromatosis	Homocystinuria
Hypophosphatasia	Marfan syndrome	Menkes steely hair syndrome
Osteogenesis imperfecta	Parental history of hip fracture	Porphyria
Riley-Day syndrome		
Hypogonadal states		
Androgen insensitivity	Anorexia nervosa	Athletic amenorrhea
Hyperprolactinemia	Panhypopituitarism	Premature menopause (<40 years)
Turner's and Klinefelter's syndromes		
Endocrine disorders		
Central obesity	Cushing's syndrome	Diabetes mellitus (types 1 and 2)
Hyperparathyroidism	Thyrotoxicosis	
Gastrointestinal disorders		
Celiac disease	Gastric bypass	Gastrointestinal surgery
Inflammatory bowel disease	Malabsorption	Pancreatic disease
Primary biliary cirrhosis		
Hematologic disorders		
Hemophilia	Leukemia and lymphomas	Monoclonal gammopathies
Multiple myeloma	Sickle cell disease	Systemic mastocytosis
Thalassemia		
Rheumatologic and autoimmune diseases		
Ankylosing spondylitis	Other rheumatic and autoimmune diseases	
Rheumatoid arthritis	Systemic lupus	
Neurological and musculoskeletal risk factors		
Epilepsy	Multiple sclerosis	Muscular dystrophy
Parkinson's disease	Spinal cord injury	Stroke
Miscellaneous conditions and diseases		
AIDS/HIV	Amyloidosis	Chronic metabolic acidosis
Chronic obstructive lung disease	Congestive heart failure	Depression
End-stage renal disease	Hypercalciuria	Idiopathic scoliosis
Post-transplant bone disease	Sarcoidosis	Weight loss
Medications		
Aluminum (in antacids)	Anticoagulants (heparin)	Anticonvulsants
Aromatase inhibitors	Barbiturates	Cancer chemotherapeutic drugs
Depo-medroxyprogesterone (premenopausal contraception)	Glucocorticoids (≥ 5 mg/day prednisone or equivalent for ≥ 3 months)	GnRH (gonadotropin-releasing hormone) agonists
Lithium cyclosporine A and tacrolimus	Methotrexate	Parental nutrition
Proton pump inhibitors	Selective serotonin reuptake inhibitors	
Tamoxifen® (premenopausal use)	Thiazolidinediones (such as Actos® and Avandia®)	Thyroid hormones (in excess)

Glycated Hemoglobin Level and Risk of Hip Fracture in Older People with Type 2 Diabetes: A Competing Risk Analysis of Taiwan Diabetes Cohort Study[†]

Table 2 The hazard ratios (HRs) of hip fracture and all-cause mortality according to different HbA_{1c} levels in elders with type 2 diabetes enrolled in the National Diabetes Care Management Program, Taiwan (n=20,025).

Variables	n	Cases	Person-years	IR	Hip fracture (N=1,514) ^a		
					Age & gender-adjusted	Multivariate- Adjusted ¹	Multivariate- Adjusted ²
HbA _{1c} (%)							
<6	2096	143	15628.15	9.15	1.15 (0.94-1.40)	1.20(0.98-1.46)	1.19 (0.97-1.45)
6~7	4629	282	35168.78	8.02	1.00	1.00	1.00
7~8	4666	337	35184.63	9.58	1.15 (0.98-1.34)	1.08 (0.93-1.27)	1.07 (0.92-1.25)
8~9	3412	268	25260.85	10.61	1.28 (1.09-1.51)**	1.13 (0.95-1.33)	1.12 (0.94-1.32)
9~10	2231	202	16149.25	12.51	1.51 (1.26-1.80)***	1.26 (1.04-1.52)*	1.24 (1.02-1.49)*
≥10	2991	282	20996.77	13.43	1.73 (1.47-2.03)***	1.33 (1.11-1.60)**	1.32 (1.09-1.58)**
P for trend					<0.001	0.03	0.05

Glycated Hemoglobin Level and Risk of Hip Fracture in Older People with Type 2 Diabetes: A Competing Risk Analysis of Taiwan Diabetes Cohort Study[†]



Diyabette kemik kırılabilirliği artar mı?

Evet

- **T1DM belirgin**
- **T2DM DEXA düşüklüğü olmamasına rağmen**
- **Glisemi kontrolü kötü olanlarda risk daha belirgindir**

DM DEXA ile kırık diskordansının sebebi nedir?

Diyabet ve Kırık Riski

- Kemik kırılabilirliğinde artma
 - Kemikte mineral yoğunluk kaybı

Diyabet ve Kırık Riski

- Kemik kırılabilirliğinde artma
 - Kemikte mineral yoğunluk kaybı
 - Kemik organik yapısında değişiklik

Skeletal changes associated with the onset of type 2 diabetes in the ZDF and ZDSD rodent models

Table 4. Bone mechanical properties at the femoral midshaft determined via three-point bending tests

	ZDF Comparison			ZDSD vs. Parent Strain		
	ZDF ^{fa/+} (n = 12)	ZDF ^{fa/fa} (n = 12)	P	Control* (n = 12)	ZDSD (n = 17)	P
Structural Properties						
Yield force, N	118±13	72±5	<0.010	135±13	89±33	<0.005
Ultimate load, N	212±5	148±4	<0.001	236±10	190±5	<0.001
Failure load, N	200±7	136±5	<0.001	224±13	171±5	<0.001
Stiffness, N/mm	573±18	349±18	<0.001	636±32	537±15	<0.005
Energy to yield, mJ	14±3	8±1	0.311	16±3	9±1	<0.050
Energy to failure, mJ	107±8	68±3	<0.001	122±5	114±9	0.444
Postyield energy to failure, mJ	93±7	59±3	<0.001	106±6	105±8	0.974
Material properties						
Yield stress, MPa	72±8	67±6	0.628	55±5	46±4	0.107
Ultimate stress, MPa	128±3	138±11	0.155	96±2	97±4	0.751
Modulus, MPa	5,620±159	5,222±327	0.709	3,834±145	4,210±188	0.153
Ultimate strain	0.042±0.002	0.045±0.003	0.477	0.047±0.003	0.054±0.003	0.121
Postyield strain	0.029±0.002	0.032±0.002	0.307	0.035±0.002	0.043±0.003	0.066
Preyield toughness, mJ/mm ³	0.53±0.11	0.49±0.08	0.560	0.45±0.07	0.28±0.04	0.056
Toughness, mJ/mm ³	4.03±0.34	3.62±0.42	0.559	3.40±0.20	3.77±0.28	0.350
Postyield toughness, mJ/mm ³	3.50±0.31	3.13±0.42	0.652	2.95±0.2	3.49±0.2	0.128

Skeletal changes associated with the onset of type 2 diabetes in the ZDF and ZDSD rodent models

Table 4. Bone mechanical properties at the femoral midshaft determined via three-point bending tests

	ZDF Comparison			ZDSD vs. Parent Strain		
	ZDF ^{fa/+} (n = 12)	ZDF ^{fa/fa} (n = 12)	P	Control* (n = 12)	ZDSD (n = 17)	P

Structural Properties

Table 6. Bone mechanical properties of the L₄ vertebral body determined by compression testing

	ZDF Comparison			ZDSD vs. Parent Strain		
	ZDF ^{fa/+} (n = 11)	ZDF ^{fa/fa} (n = 8)	P	Controls* (n = 11)	ZDSD (n = 17)	P
Vertebral body dimensions						
Height, mm	6.49±0.25	5.64±0.14	<0.050	6.11±0.19	6.05±0.25	0.106
CSA, cm ²	0.30±0.01	0.25±0.02	<0.050	0.32±0.01	0.30±0.01	0.073
Structural properties						
Yield force, N	254±32	145±23	<0.050	270±18	175±16	<0.001
Stiffness, N/mm	2,401±595	937±225	<0.001	3,574±557	1,657±378	<0.005
Ultimate load, N	412±37	195±15	<0.001	439±32	270±21	<0.001
Postyield displacement, mm	0.14±0.04	0.08±0.02	0.206	0.07±0.02	0.07±0.01	0.886
Energy to ultimate load, mJ	70.6±8.4	31.2±2.5	<0.050	52±7.2	33.2±1.7	<0.010
Preyield energy, mJ	34±5	21±3	0.067	26±4	17±2	0.066
Postyield energy, mJ	41±7	14±4	<0.010	41±10	16±2	<0.010
Material properties						
Ultimate stress/(BV/TV), N/mm ²	56.8±3.9	43.6±2.7	<0.050	62.9±4.3	46.5±3.9	<0.050
Modulus/(BV/TV), N/mm ²	1,880±304	1,083±149	<0.051	3,036±439	1,679±256	<0.050
Toughness/(BV/TV), mJ/mm ³	1.63±0.29	1.30±0.018	0.657	1.22±0.14	0.91±0.08	<0.051
Preyield toughness/(BV/TV), mJ/mm ³	0.74±0.13	0.84±0.16	0.717	0.64±0.11	0.44±0.08	0.147
Postyield toughness/(BV/TV), mJ/mm ³	0.98±0.22	0.60±0.18	0.224	0.90±0.20	0.48±0.08	0.101
Postyield strain	0.105±0.033	0.085±0.024	0.793	0.057±0.008	0.049±0.009	0.566

Increased Cortical Porosity in Type 2 Diabetic Postmenopausal Women With Fragility Fractures

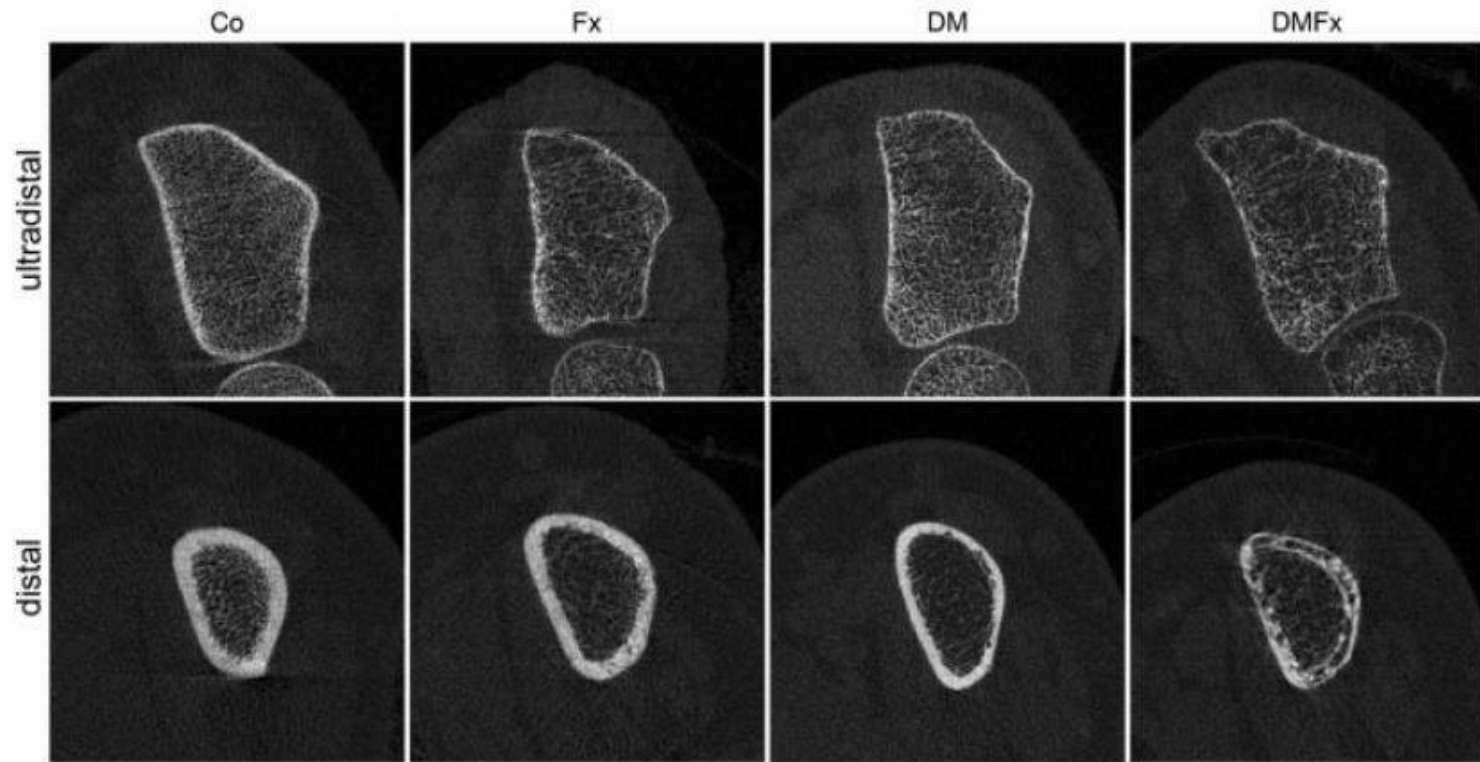
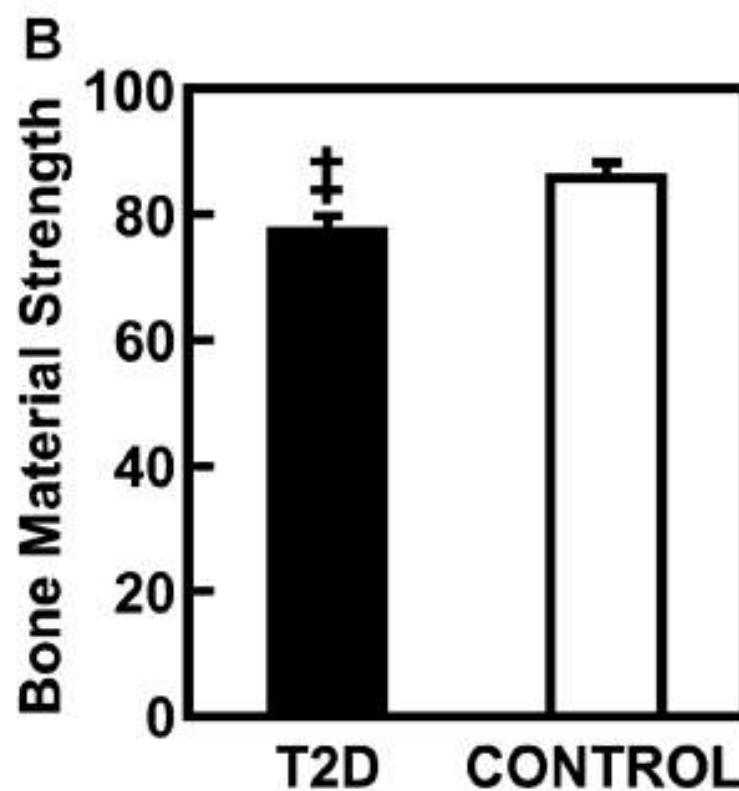
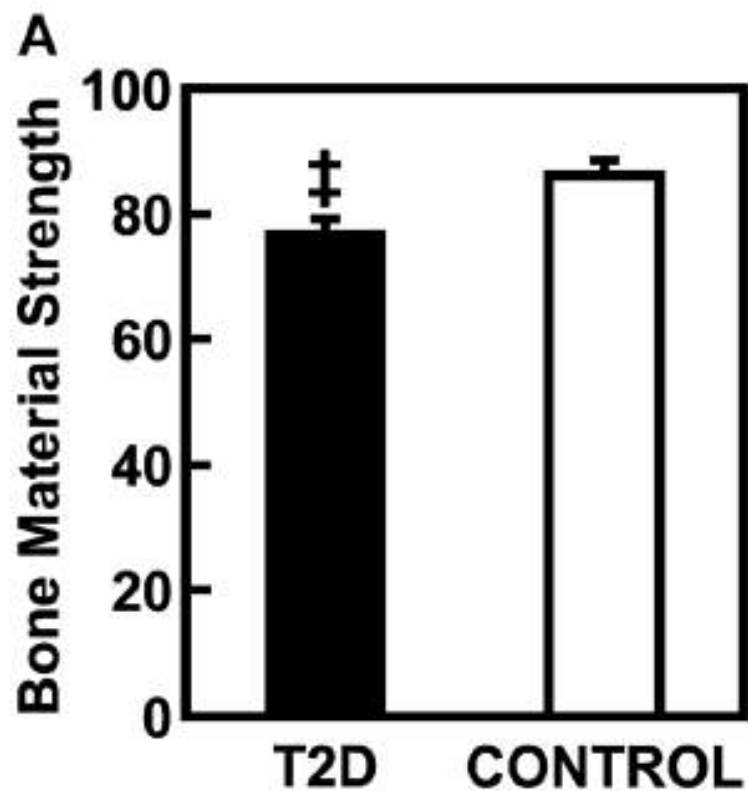


Fig. 3. Representative HR-pQCT images of the ultradistal (above) and distal (below) radius: shown are the mid-stack tomograms for the Co (left), Fx (left center), DM (right center), and DMFx (right) groups. Major cortical porosity can be seen in DMFx (right). Co = Controls; Fx = nondiabetic fracture patients; DM = diabetic patients without fractures; DMFx = diabetic patients with fractures.

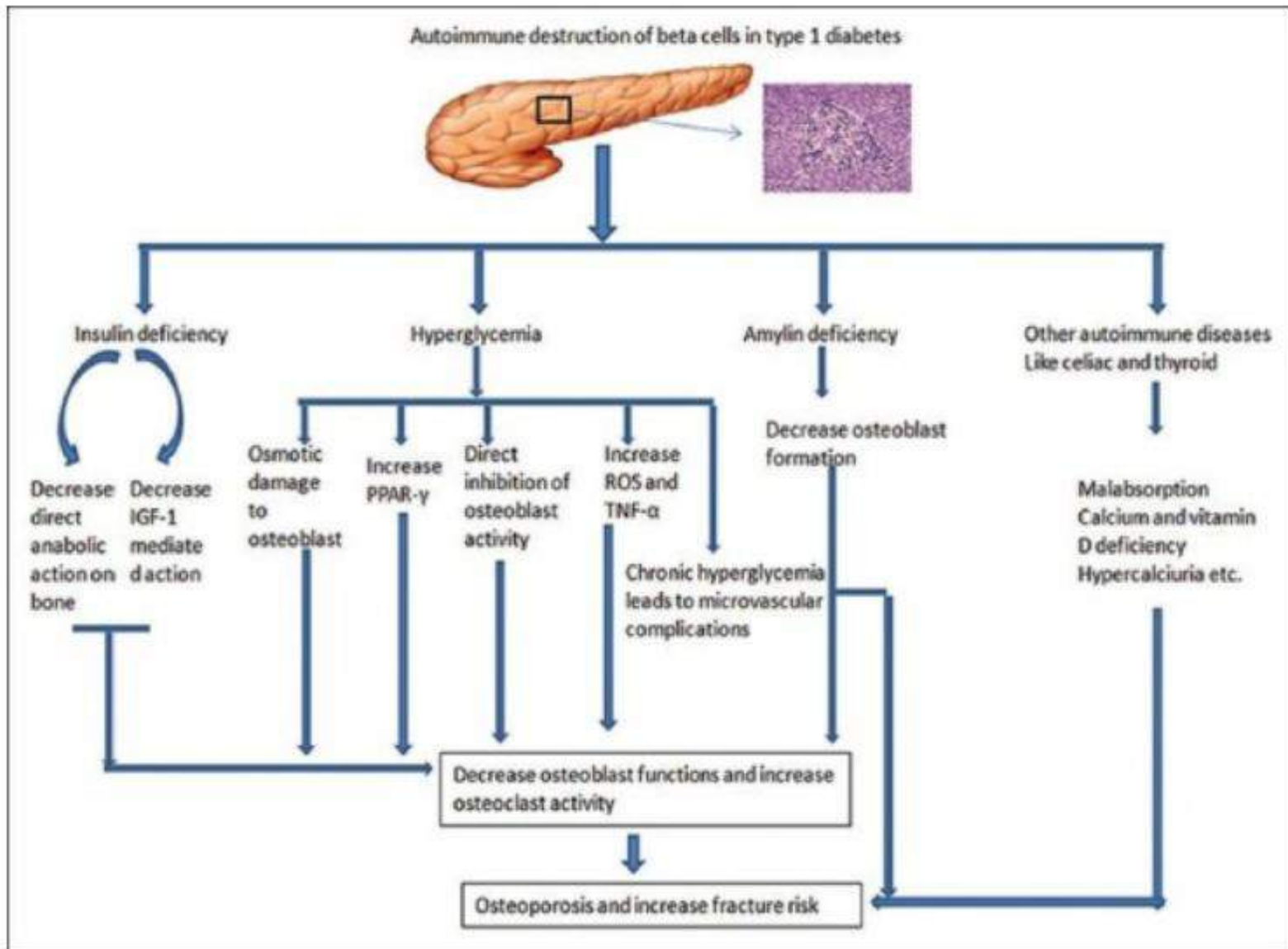
In Vivo Assessment of Bone Quality in Postmenopausal Women With Type 2 Diabetes



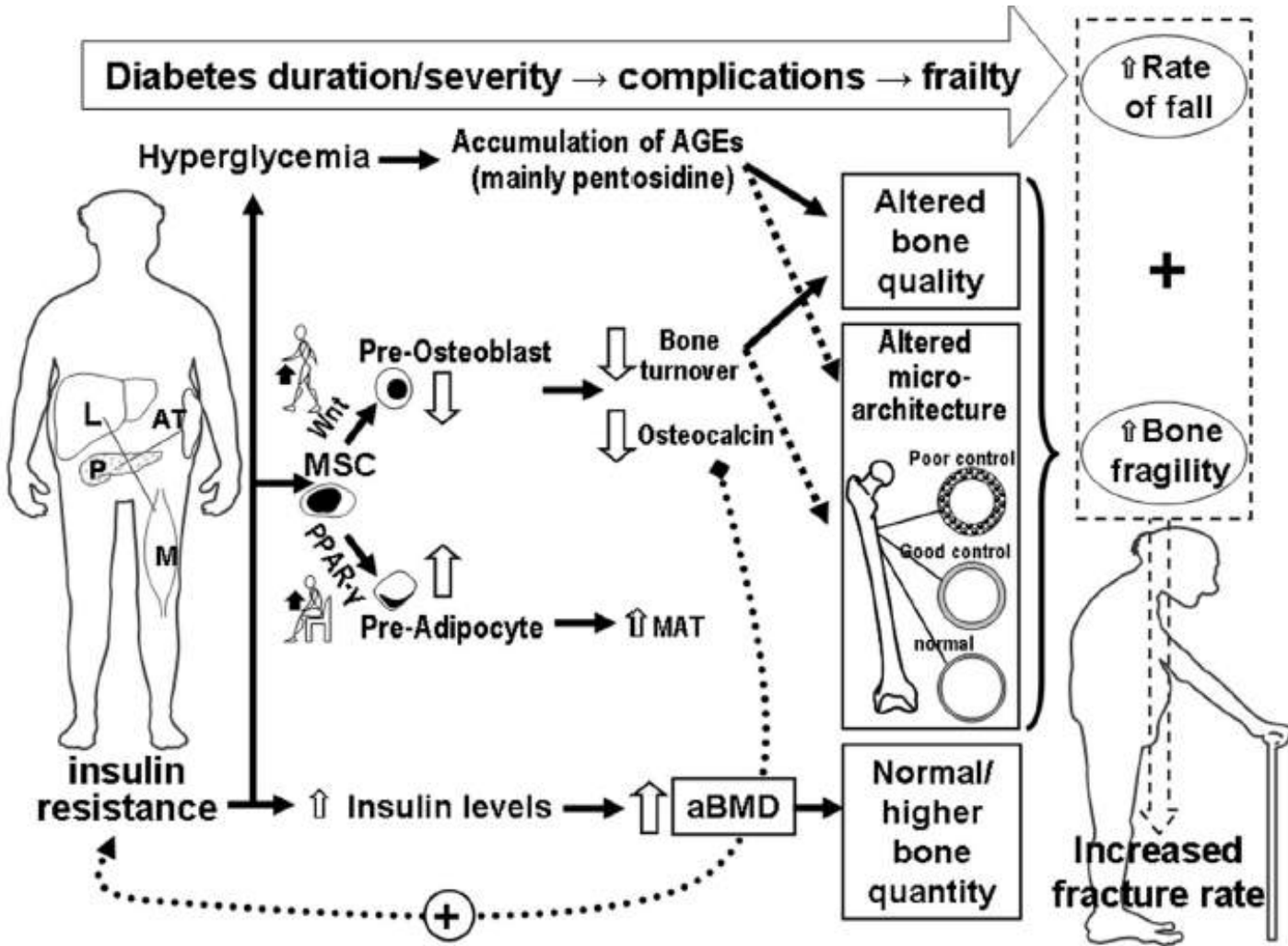
Bone microindentation testing

The OsteoProbe Reference Point Indenter (Active Life Scientific Inc., Santa Barbara, CA, USA) is a handheld microindentation instrument designed for in vivo BMS measurements.^(17,18)

Type 1 diabetes and osteoporosis: A review of literature



Bone damage in type 2 diabetes mellitus



DM de Osteoporoz

Potansiyel mekanizmalar

1. İnsülin anabolik etkisinin olmaması
2. AGE lerin kemikte Tip 1 kollagen yapıyı etkilemesi
3. Glukozüriye bağlı negatif kalsiyum dengesi
4. Hipergliseminin osteoblastlar üzerine olumsuz etkisi
5. Amylin eksikliği
6. Otoimmün hastalık birlikteliği
7. Renal fonksiyon kaybına bağlı D vitamini eksikliği
8. Mikroanjiopatiye bağlı kemik kanlanması azalması
9. Nöropatiye bağlı hareket azlığı

Diyabet ve Kırık Riski

- Kemik kırılabilirliğinde artma
 - Kemikte mineral yoğunluk kaybı
 - Kemik organik yapısında değişiklik
 - Komplikasyonlara bağlı kırılabilirlik artışı

Diyabet ve Kırık Riski

- Kemik kırılabilirliğinde artma
 - Kemikte mineral yoğunluk kaybı
 - Kemik organik yapısında değişiklik
 - Komplikasyonlara bağlı kırılabilirlik artışı
 - Tedavide kullanılan ilaçlar

Diyabet ve Kırık Riski

- Kemik kırılabilirliğinde artma
- Düşme riskinde artma

Diyabet ve Kırık Riski

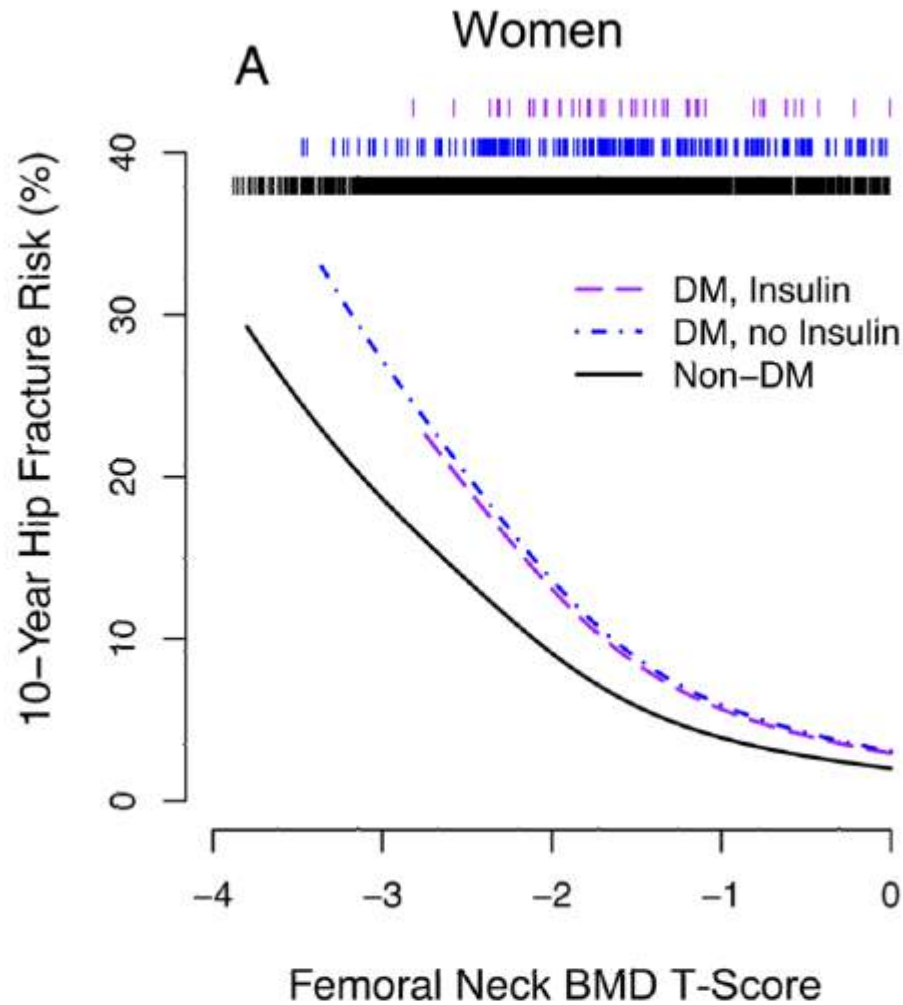
- Kemik kırılabilirliğinde artma
- Düşme riskinde artma
 - Hipoglisemi
 - Retinopatiye bağlı görme kaybı
 - Periferik nöropatiye bağlı postür bozukluğu
 - Otonom nöropatiye bağlı ortostatik hipotansiyon
 - SVH'a bağlı yürüme güçlükleri
 - İlaçlara bağlı denge sorunları

DM DEXA ile kırık diskordansının sebebi nedir?

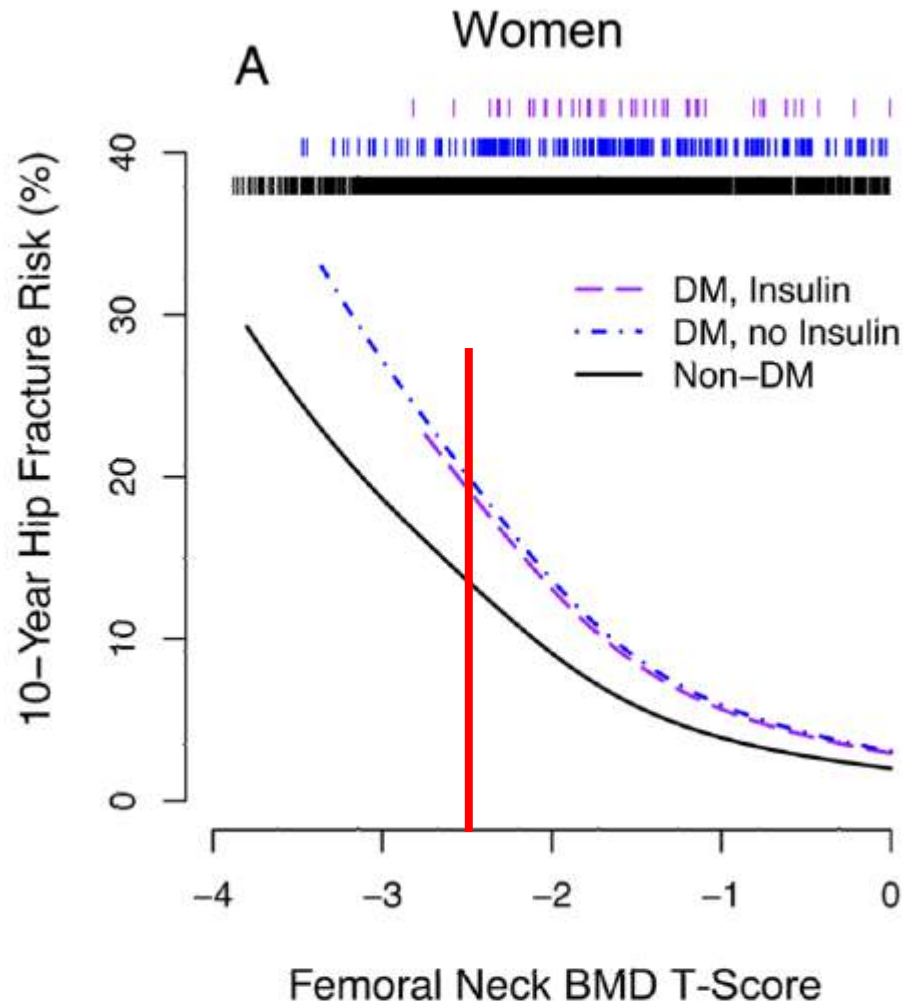
- **Diyabetiklerde düşme riski belirgin artmıştır**
- **T1DM de KMY azalmıştır**
- **T1DM ve T2DM de olası mekanizmalar**
- **DM komplikasyonları**

T2DM hastada DEXA kullanılmamalı mı?

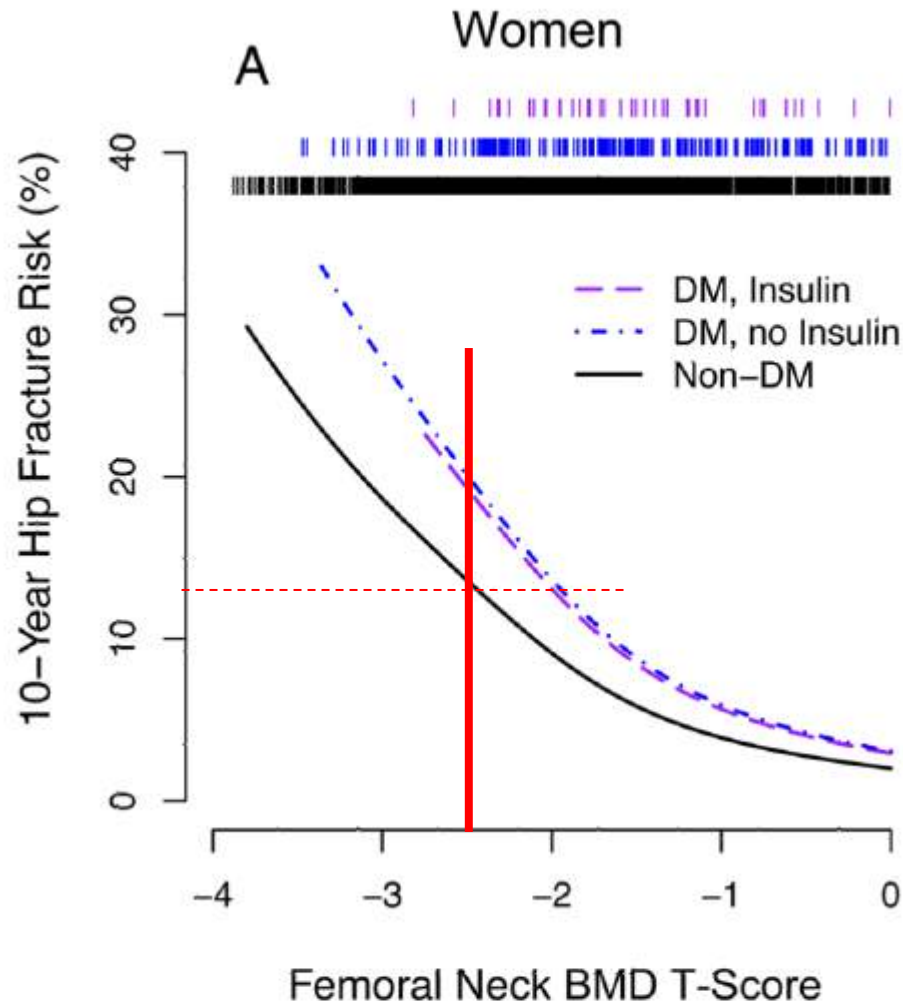
Association of BMD and FRAX Score with Risk of Fracture in Older Adults with Type 2 Diabetes



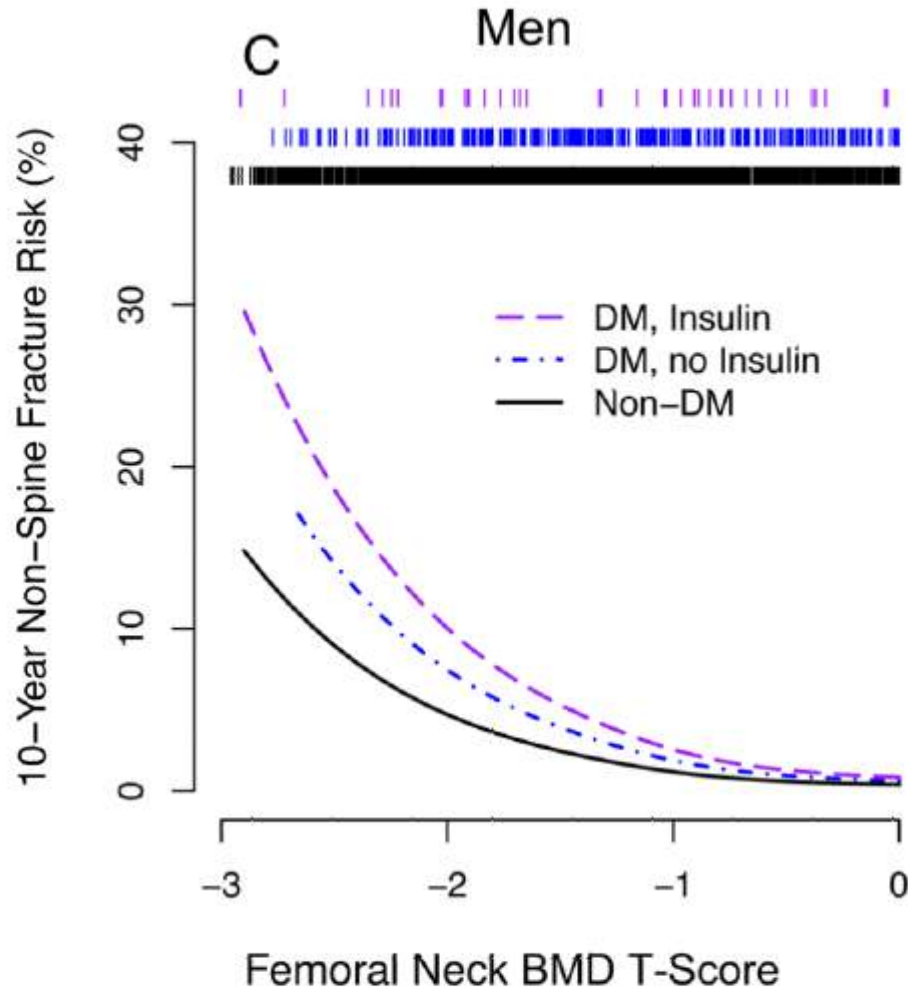
Association of BMD and FRAX Score with Risk of Fracture in Older Adults with Type 2 Diabetes



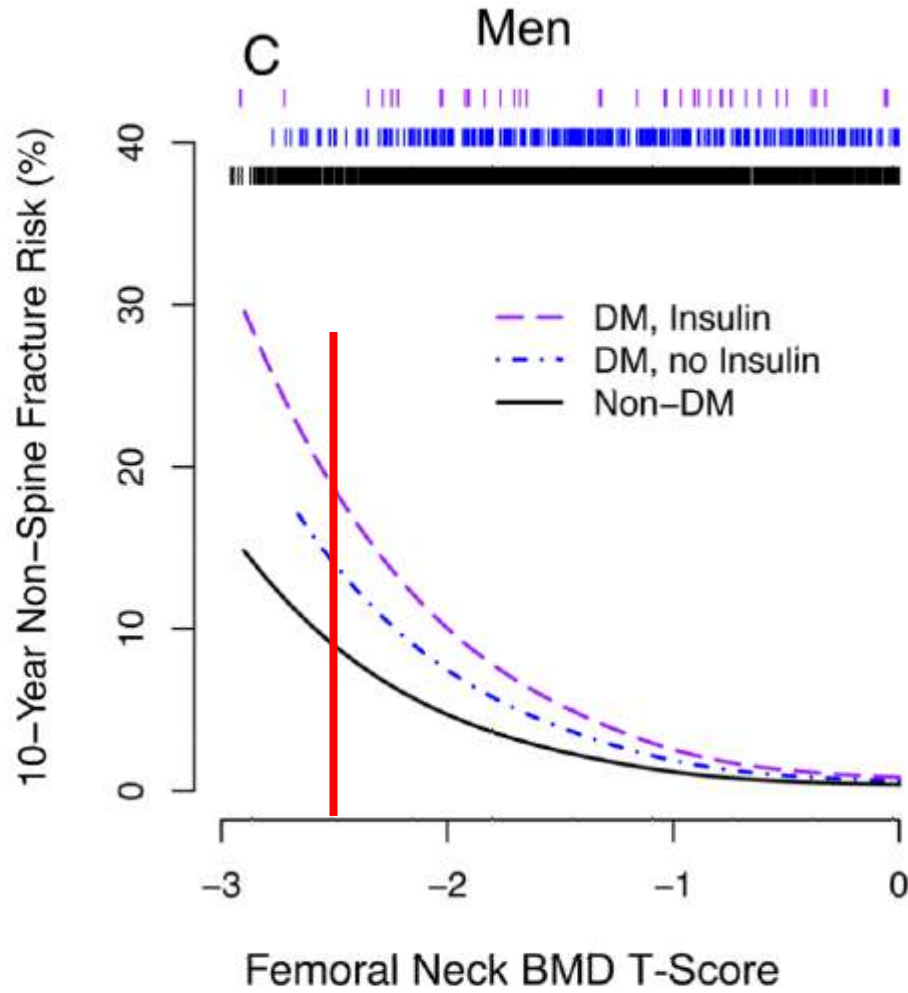
Association of BMD and FRAX Score with Risk of Fracture in Older Adults with Type 2 Diabetes



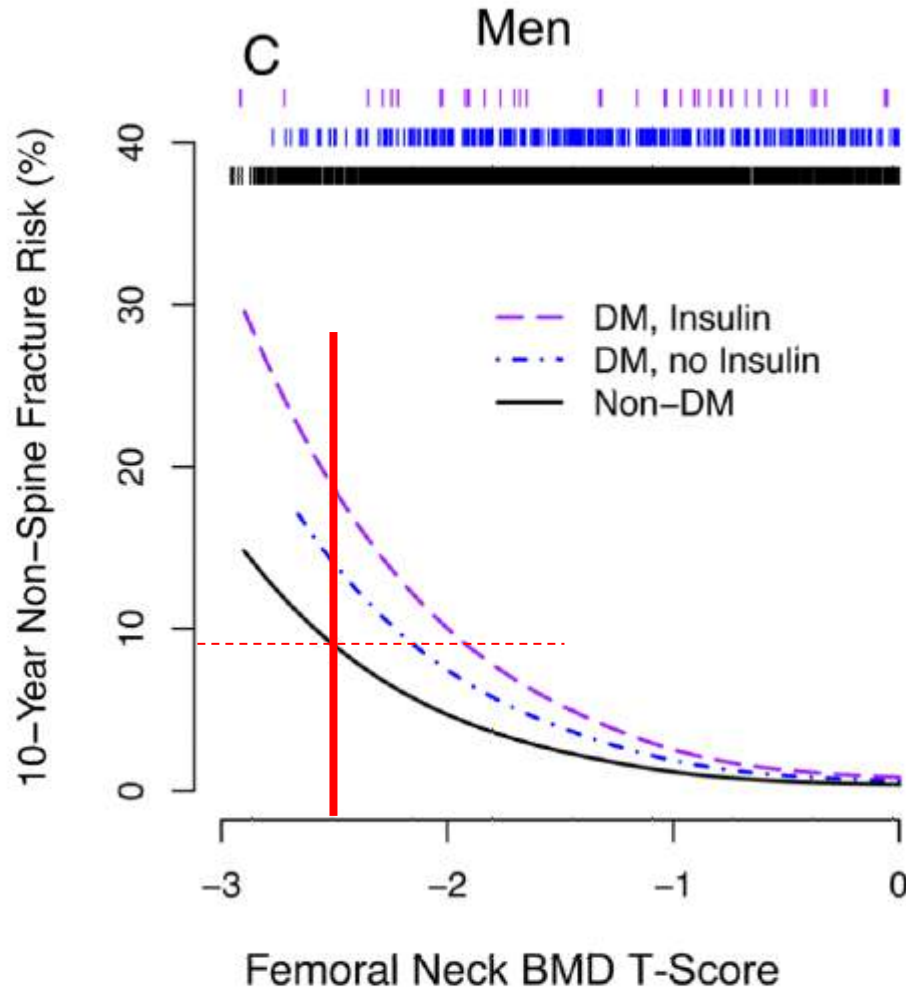
Association of BMD and FRAX Score with Risk of Fracture in Older Adults with Type 2 Diabetes



Association of BMD and FRAX Score with Risk of Fracture in Older Adults with Type 2 Diabetes



Association of BMD and FRAX Score with Risk of Fracture in Older Adults with Type 2 Diabetes



Hesaplama Aracı

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ile on yıllık kırık olasılığını hesaplamak için, lütfen aşağıdaki soruları cevaplayınız.

ülke: İngiltere

Adı / ID:

[Risk faktörleri hakkında](#)

Anket:

1. Yaş (40 ve 90 yaş arası) veya Doğum Tarihi

Yaş:

Doğum tarihi:

Y:

A:

G:

2. Cinsiyet

Erkek

Kadın

3. Vücut ağırlığı (kg)

4. Boy (cm)

5. Geçirilmiş kırık

hayır

evet

6. Ebeveynde kalça kırığı

hayır

evet

7. Mevcut sigara kullanımı

hayır

evet

8. Glukokortikoidler

hayır

evet

9. Romatoid artrit

hayır

evet

10. Sekonder osteoporoz

hayır

evet

11. Alkol tüketimi; günde 3 birim ve üstü

hayır

evet

12. Femur boynu KMY (g/cm²)

Seçiniz BMD



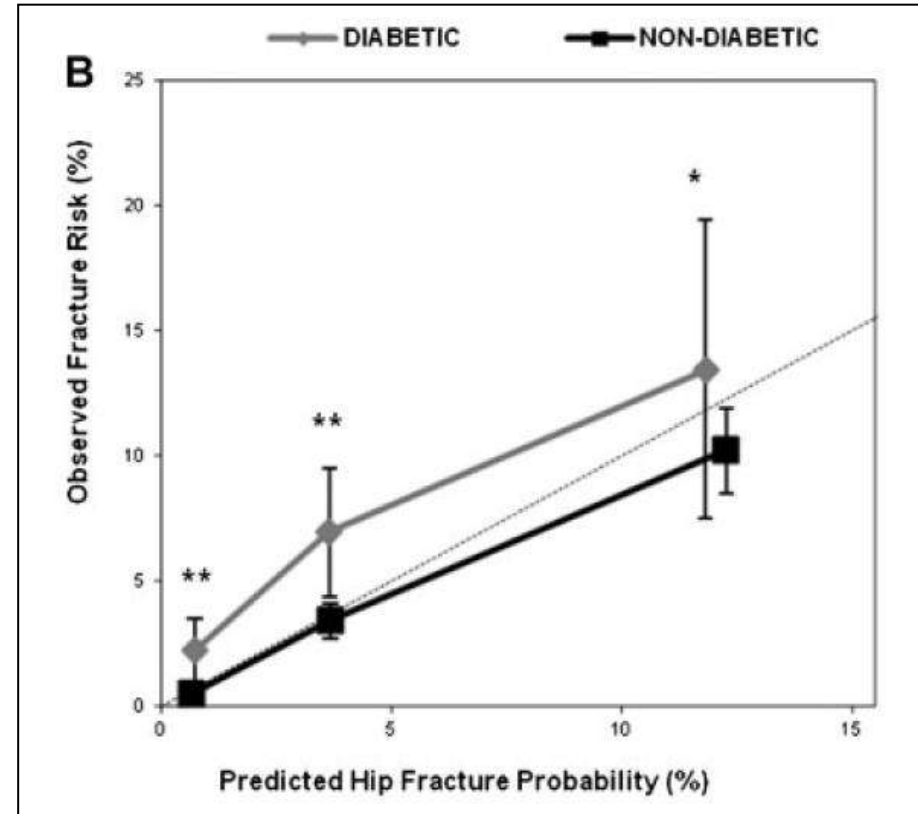
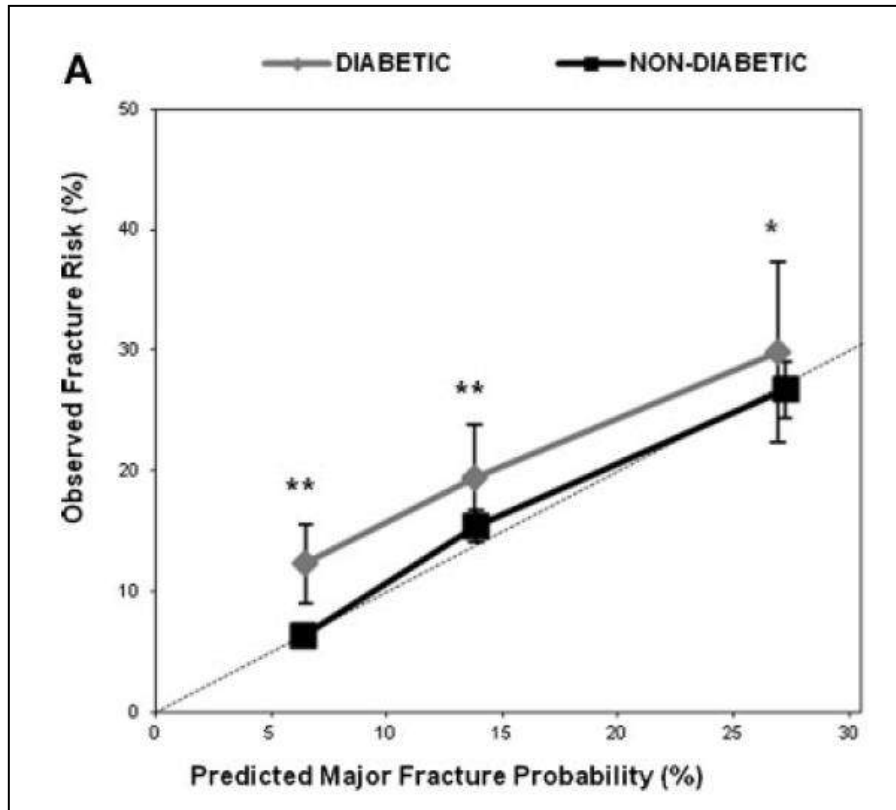
Temizle

Hesapla

FRAX® DSÖ Kırık Riski Değerlendirme Aracı

Yaş	Model 40 ile 90 arası yaşları kabul etmektedir. Eğer bunlardan düşük veya yüksek yaş girilirse, program sırasıyla 40 yaş ve 90 yaştaki olasılıkları hesaplayacaktır.
Cinsiyet	Erkek veya kadın. Uygun olanı giriniz.
Vücut ağırlığı	Bunun kg cinsinden girilmesi gerekir.
Boy	Bunun cm cinsinden girilmesi gerekir.
Geçirilmiş kırık	Geçirilmiş bir kırık, daha doğru olarak ifade edilirse; erişkin yaşam sırasında kendiliğinden oluşan bir kırığı veya sağlıklı bir bireyde kırıkla sonuçlanmayacak bir travmadan kaynaklanan bir kırığı işaret etmektedir. Evet veya hayır olarak giriş yapınız. (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız).
Ebeveynde kalça kırığı	Bu hastanın annesinde veya babasında kalça kırığı öyküsü olup olmadığını sorgular. Evet veya hayır olarak giriş yapınız.
Mevcut sigara kullanımı	Hastanın halen tütün içip içmemesine göre evet veya hayır olarak giriş yapınız. (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız).
Glukokortikoidler	Eğer hasta halen oral yolla glukokortikoid kullanıyorsa veya günde 5 mg veya daha yüksek dozda prednizolonu (veya diğer glukokortikoidlerin eşdeğer dozlarını) 3 aydan daha uzun süreyle oral yolla kullanmışsa; 'evet' olarak giriş yapınız (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız).
Romatoid artrit	Hastada tanı konulmuş bir romatoid artrit teşhisi varsa, evet olarak giriş yapınız yoksa hayır olarak giriş yapınız. (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız).
Sekonder osteoporoz	Eğer hastanın osteoporoz ile güçlü bir ilişkisi bulunan bir durumu varsa; 'evet' olarak giriş yapınız. Bunlar arasında Tip 1 (insüline bağımlı) diyabet, erişkinde osteogenesis imperfekta, tedavi edilmemiş uzun süredir mevcut olan hipertiroidizm, hipogonadizm veya erken menopoz (45 yaş öncesi), kronik malnütrisyon veya malabsorpsiyon ve kronik karaciğer hastalığı yer almaktadır.
Alkol tüketimi; günde 3 birim ve üstü	Eğer hasta günde 3 birim ve üstü alkol tüketiyorsa, evet olarak giriş yapınız. Bir birim alkol, 8 ila 10 g arasında değişen miktarlarda, değişik ülkelerde hafif farklılıklar gösterir. Bu miktar, standart bir bira bardağına (285 ml), alkollü içkilerin tek bir ölçüğüne (30 ml) orta büyüklükte bir kadeh şaraba (120 ml), 1 ölçek aperitif (60 ml) eşdeğerdedir. (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız)
Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY)	(KMY) Lütfen kullanılan DXA tarama cihazının markasını seçiniz ve güncel femur boynu KMY değerini giriniz (g/cm ²). Alternatif olarak NHANES III kadınlar için referans alınan verilere dayanan T-skoru'nu da girebilirsiniz. KMY testi bulunmayan hastalarda, bu alan boş bırakılmalıdır (ayrıca risk faktörleriyle ilgili notlara bakınız) (Oregon Osteoporoz Merkezi tarafından sağlanmıştır).

FRAX Underestimates Fracture Risk in Patients With Diabetes



Hesaplama Aracı

5. Geçirilmiş kırık hayir evet
6. Ebeveynde kalça kırığı hayir evet
7. Mevcut sigara kullanımı hayir evet
8. Glukokortikoidler hayir evet
9. Romatoid artrit hayir evet
10. Diabetes mellitus hayir evet

en aşağıdaki soruları

[Risk faktörleri hakkında](#)

hayir evet

hayir evet

pla

5. Geçirilmiş kırık hayir evet
6. Ebeveynde kalça kırığı hayir evet
7. Mevcut sigara kullanımı hayir evet
8. Glukokortikoidler hayir evet
9. Romatoid artrit hayir evet

T2DM hastada DEXA kullanılmamalı mı?

- **Diyabetik hastalarda kırık riski daha düşük T skorlarında başlamaktadır**
- **T skorlarına paralel olarak kırık riski artmaktadır**
- **Osteoporoz tanısında diyabet için konsensus henüz sağlanmamıştır**
- **FRAX değerlendirilmesinde ayrı bir parametre olarak göz önüne alınmalıdır**

Diyabetik hastada OP tedavisi farklı mıdır?

European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women

Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis

- OP tedavisi
 - Postmenapozal kadın veya > 50 y erkek
 - Kalça veya vertebra kırığı varlığı
 - Femur boynu, total kalça veya lomber total DEXA T skoru < 2.5
 - T skoru -1.0 ve -2.5 arasında olup 10 yıllık kırık riski kalça da $> \%3$ veya major osteoporotik kırık riski $> \% 20$

European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women

Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis

- OP tedavisinde önerilen ilaçlar
 - Bisfosfonatlar
 - Denosumab
 - Teriparatide
 - Kalsitonin
 - ERT/SERM
 - Stronsiyum

Kanis JA, Osteoporosis Int. 2013
Cosman F, Osteoporosis Int. 2014



**METABOLİK
KEMİK HASTALIKLARI
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU**

2012

1. BASKI

Postmenapozal Osteoporoz Tedavisi TEMD Önerisi

- Osteoporozlu tüm postmenopozal kadınlar 1500-2000 IU/gün vitamin D ve 1200 mg/gün kalsiyum almalıdır.
- Egzersiz yapılmalı, sigara ve yoğun alkol alımı kesilmelidir.
- Osteoporoz tanısı almış veya frajilite fraktürü olan tüm kadınlar yaşam tarzı değişimlerine ek olarak farmakolojik bir ajanla tedavi edilmelidir.
- Farmakolojik tedavi T skorları -1 ile -2.5 SD arasında olan yüksek riskli hastalarda veya FRAX ile 10 yıllık kalça kırığı riski >%30 veya 10 yıllık major osteoporotik kırık riski >% 20 olan vakalarda planlanmalıdır.
- Postmenopozal osteoporozlu hastalarda bisfosfonatlar ilk basamak tedavi olarak seçilmelidir.
- Oral bisfosfonatları tolere edemeyen veya ilaç kullanımı önerilerine uyum sağlayamayan hastalarda parenteral bisfosfonatlar tercih edilebilir.
- Frajilite fraktürü olmayan ve bisfosfonatları kullanamayan postmenopozal kadınlarda Stronsiyum Ranelat veya Raloksifen kullanılabilir.
- Ciddi osteoporozu olup (T skoru <-3.5 SD) birden fazla kırığı olan ve bisfosfonatları tolere edemeyen veya bisfosfonat tedavisine rağmen kırık geliştiren hastalarda parathormon tedavisine geçilmesi önerilir.
- Tedavi başlanmasından 1 yıl sonra kemik mineral yoğunluğunun vertebra ve kalçadan DXA yöntemi ile tekrar ölçülmelidir.
- İlaçların alımı, emilimi veya etkinliği ile ilgili sorun olması durumunda kemik yapım ve yıkım belirteçleri tedavinin başlanmasından sonra 3-6 ay ara ile izlenebilir.
- Osteoporoz tedavisinde antirezorptif ve anabolik ilaçlar bir arada kullanılmamalıdır, ardışık olarak kullanılabilir.

Effect of Alendronate on Bone Mineral Density and Biochemical Markers of Bone Turnover in Type 2 Diabetic Women

The Fracture Intervention Trial

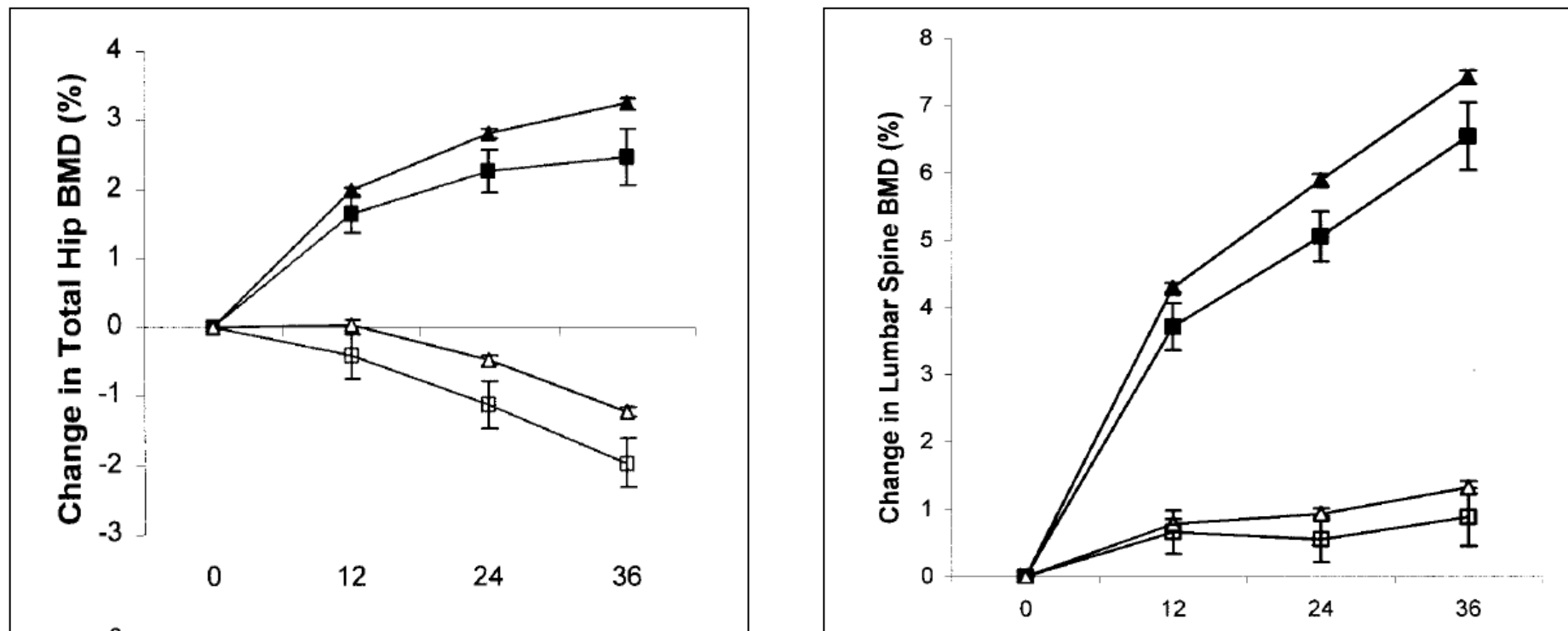


Figure 1—Mean percent change (SE) in total hip BMD and lumbar spine BMD in diabetic and nondiabetic women, by treatment group. ▲, ALN, nondiabetic women; ■, ALN, diabetic women; △, placebo, nondiabetic women; □, placebo, diabetic women.

Diyabetik hastada OP tedavisi farklı mıdır?

- **Hiçbir rehberde DM için özel bir tedavi yaklaşımı bildirilmemiştir**
- **Diyabette bisfosfonatların KMY üzerine etkinliğini araştıran az sayıda çalışmada, diyabetik olmayanlara benzer şekilde etkin olduğu görülmüştür**
- **Diyabetik hastalarda kırık üzerine etkinliğini gösteren çalışma yoktur**

Diyabet ve Kemik

ÖZETLE

- T1DM de kemik kırılabilirliği belirgin olarak artmıştır
- T2DM de DEXA daha yüksek olmasına rağmen kırılabilirlik artmıştır
- Diyabetiklerde özellikle kalça kırığı riski daha fazla artmıştır
- Kırık riskinin artmasında kemik yapısı değişiklikleri yanında hastanın düşme riskinin artışı da etkilidir
- Kötü glisemik kontrol kırık olasılığını artırır
- DEXA diyabetiklerde kırılabilirliği gösterir ancak diyabetik olmayanlara göre risk daha yüksektir
- FRAX ile değerlendirmede DM ayrıca risk faktörü olarak ele alınmalıdır
- Antirezorptif tedaviler ile diyabetik hastalarda da kırılabilirlik azaltılabilir
- Tanı ve tedavi için diyabetiklere özgü geliştirilmiş rehber henüz yoktur
- T1DM hastalarda menapoz ile DEXA taraması yapılmalıdır (?)
- Diyabetik hastada OP tedavisi kararı için T skoru seviyesi daha düşük alınabilir(?)

Şişman değilim
ki ben. İri
kemikliyim.

Yuh! Amma
salladın!

ERB