

بررسی اثر دیابت نوع ۲ بر تراکم استخوان زنان یائسه

فرانک شریفی*، نیلوفر احمدی مقدم^۱، نورالدین موسوی نسب^۱

چکیده

مقدمه: از آنجاکه پوکی استخوان یکی از عوارض مهم دوران یائسگی است، شناخت عوامل خطر آن دارای اهمیت ویژه ای است. ارتباط دیابت نوع ۱ با پوکی استخوان در مطالعات زیادی مسجل شده است. ولی اطلاعات در مورد تراکم استخوان در دیابت نوع ۲ متفاوت و یا متناقض است. مطالعه حاضر با هدف بررسی رابطه دیابت نوع ۲ و میزان کنترل قند خون با تراکم استخوان در زنان یائسه در شهر زنجان و در سال ۱۳۸۲ انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه مورد شاهدهی، ۴۰ زن یائسه دیابتی به همراه ۴۰ زن یائسه غیر دیابتی که از نظر سن، طول مدت یائسگی و نمایه توده بدنی با گروه اول همگون شده بودند، مورد سنجش تراکم استخوان با روش DXA قرار گرفتند. هیچ کدام از افراد مورد مطالعه، دارای عوامل خطر اضافی به جز یائسگی برای پوکی استخوان نبودند. میزان کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز سرم در تمام افراد اندازه‌گیری شد و افراد با اختلال در این نشان‌گرها حذف شدند. سطح استرادیول سرم نیز در تمام افراد اندازه‌گیری شد و اطلاعات بدست آمده به وسیله روش های آماری t-test، کای اسکوار و آنالیز واریانس و محاسبه correlation و رگرسیون چند متغیره مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: فراوانی استئوپنی و استئوپروز در نواحی سه گانه مهره‌های کمری، فمور و ساعد در گروه افراد دیابتی با افراد غیردیابتی تفاوت معنی داری نداشت. میانگین تراکم استخوان در ناحیه گردن ران در افراد دیابتی حتی بیشتر از افراد سالم بود ($P=0/013$). طول مدت یائسگی در هر دو گروه با تراکم استخوان ارتباط معنی دار و معکوسی داشت ($P<0/01$). ارتباطی بین سطح استرادیول سرم و تراکم استخوان در هر دو گروه یافت نشد. در افراد دیابتی ارتباط معکوس و معنی داری بین سطح A_1C Hb با تراکم استخوان در مهره های کمری وجود داشت ($P=0/01$).

نتیجه‌گیری: پوکی استخوان را نمی توان یک عارضه دیابت نوع ۲ محسوب کرد. لذا انجام اقدامات تشخیصی و درمانی برای پوکی استخوان در بیماران دیابتی نوع ۲ می بایستی مورد به مورد و براساس وجود سایر عوامل خطر پوکی استخوان باشد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، پوکی استخوان، تراکم استخوان، هموگلوبین A_1C

۱- بخش داخلی، بیمارستان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

* نشانی: زنجان، بیمارستان ولی عصر، بخش داخلی، تلفاکس: ۰۲۴۱-۴۲۲۲۱۷۴؛ پست الکترونیک: faranaksharifi @ hotmail .com

مقدمه

کاهش تراکم استخوان که منجر به کاهش استحکام آن می شود، از شایع ترین بیماری های متابولیک استخوان است و معمولاً پس از شکستگی استخوان به ویژه در نواحی گردن استخوان ران و مهره های کمری تشخیص داده می شود [۱]. بروز این نوع شکستگی ها در آمریکا ۱/۳ میلیون مورد در سال گزارش شده که هزینه ای بالغ بر ۱۴ میلیون دلار را برای نگهداری و از کار افتادگی ناشی از آن به ساختار بهداشتی تحمیل می کند [۱]. همچنین میزان مرگ و میر ناشی از شکستگی لگن تا ۲۰ درصد نیز گزارش شده است (۱). پوکی استخوان در زنان یائسه شیوع بالایی داشته و ۳۰ درصد آنان دچار شکستگی های ناشی از این مشکل می شوند [۱].

علاوه بر کهولت سن و یائسگی، عوامل دیگری نیز می توانند به عنوان عامل خطر برای ایجاد پوکی استخوان عمل کنند که برخی بیماری های زمینه ای و داروها از آن جمله اند. دیابت، بیماری شایعی است که نوع ۱ آن ارتباط واضحی با ایجاد استئوپروز در مطالعات مختلف داشته است [۲،۳]. در مورد ارتباط نوع ۲ دیابت با استئوپروز بحث ادامه دارد و نظرات و نتایج مطالعات متفاوت و گاه متناقض است [۴]. در مطالعه ای در عربستان شیوع پوکی استخوان در زنان یائسه دیابتی بالاتر از افراد طبیعی گزارش کرده است [۵]. در ژاپن کاهش تراکم استخوان در مردان و زنان دیابتی تنها در ناحیه ساعد بوده و در مهره ها و در ناحیه لگن تفاوتی با افراد طبیعی وجود نداشته است [۶]. در برخی مطالعات از جمله در ترکیه [۷]، تراکم استخوان در نواحی مهره های کمری و فمور حتی بیشتر از افراد طبیعی بوده است. چنین نتیجه ای در مطالعه ای در تهران نیز در زنان دیابتی قبل و بعد از یائسگی دیده شد [۸]. با توجه به عدم هم سویی در نتایج و احتمال دخالت عوامل نژادی مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط دیابت نوع ۲ و میزان کنترل قند خون با تراکم استخوان پس از حذف عوامل مداخله گری هم چون چاقی در زنان یائسه در سال ۱۳۸۲ در زنجان طراحی شد.

روش ها

در این مطالعه ی مورد-شاهدی، تعداد ۴۰ زن مبتلا به دیابت شناخته شده نوع ۲ که دیابت در آن ها حداقل از یک سال پیش وجود داشت و یائسگی در آنها به اثبات رسیده بود از بین مراجعین به درمانگاه غدد شهر زنجان به شکل پیاپی و بر اساس داشتن شرایط ورود به مطالعه انتخاب شدند. همچنین ۴۰ زن یائسه غیر دیابتی و سالم از بین مراجعین به همان درمانگاه که به دلایل دیگری از جمله گرفتن مشاوره بعد از یائسگی مراجعه و دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، به ترتیب مراجعه وارد مطالعه شدند. گروه شاهد از نظر سن، طول مدت یائسگی و نمایه توده بدنی با استفاده از روش بلوک بندی به گونه ای انتخاب شدند تا با گروه اول همسان باشند. تشخیص یائسگی بر اساس قطع قاعدگی حداقل به مدت یک سال و سطح FSH بالاتر از ۲۵ IU/L گذاشته شد. کلیه افرادی که دارای عوامل خطر ایجاد پوکی استخوان بودند و نیز افراد با سابقه مصرف داروهای خاص مانند کورتیکواستروئید و یا کلسیم و ویتامین D و نیز افراد سیگاری یا مبتلایان به بیماری های مزمن و افراد زمین گیر از مطالعه حذف شدند. هیچ یک از بیماران دیابتی تحت درمان با انسولین نبوده و کلیه آن ها تحت درمان با گلیسین کلامید قرار داشتند و تغییری در رژیم دارویی آن ها در طی ۶ ماهه اخیر وجود نداشت.

فرم اطلاعاتی برای کلیه افراد مورد مطالعه از نظر اطلاعات مربوط به سن، طول مدت یائسگی، وزن، قد و نمایه توده بدنی و میزان دور کمر و دور باسن و نسبت آن ها که توسط یک نفر متخصص داخلی اندازه گیری شده بود، تکمیل گردید. وزن برحسب کیلوگرم و با دقت ۱۰۰g با ترازوی واحد که هر روز صبح کالیبره می شد با حداقل لباس بیماران اندازه گیری شد و اندازه گیری قد افراد در ساعات صبح و با استفاده از قدسنج دیواری با دقت ۱ cm توسط یک نفر اندازه گیری می شد. از کلیه افراد مورد مطالعه نمونه خون وریدی در حالت ناشتا از ورید کوبیتال جهت اندازه گیری سطح کلسیم، فسفر، آلکالین فسفاتاز و نیز Hb A_{1c} به عنوان شاهدی برای وضعیت کنترل قند در بیماران دیابتی و نیز سطح استرادیول سرم گرفته

آزمون کای دو و فیشر برای متغیرهای کیفی استفاده شد و نسبت شانس محاسبه شد. برای بررسی رابطه تراکم استخوان با میزان کنترل متابولیک بیماران بر اساس هموگلوبین A1C و نیز نمایه توده بدنی، از آنالیز واریانس یک طرفه و محاسبه correlation و ضریب رگرسیون استفاده شد. برای بررسی میزان اثر متغیرهای مختلف با تراکم استخوان از آزمون رگرسیون چند متغیره استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سن افراد دیابتی مورد مطالعه $58/6 \pm 7$ سال بود که تفاوت آماری معنی داری با گروه شاهد با میانگین سنی $56/7 \pm 9$ سال نداشت. طول مدت یائسگی در افراد دیابتی $6/8 \pm 9/4$ سال بود که تفاوتی با افراد غیر دیابتی با میانگین طول مدت یائسگی $8/4 \pm 9/3$ سال نداشت. میزان نمایه ی توده بدنی در افراد دیابتی، $28/2 \pm 4/1$ کیلوگرم بر مترمربع بود که تفاوت معنی داری با گروه شاهد با متوسط نمایه توده بدنی $26/8 \pm 4/5$ کیلوگرم بر مترمربع نداشت ($P = 0/1$).

میانگین سطح سرمی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. میانگین سطح استرادیول سرم در گروه دیابتی $87/5 \pm 63$ پیکومول در لیتر بود که تفاوت معنی داری را با گروه شاهد با میانگین سطح سرمی استرادیول $88/3 \pm 37$ Pmol/L نشان نداد ($P = 0/9$).

شد. سپس کلیه افراد به وسیله یک دستگاه تراکم سنج استخوان به روش (Dual X-ray Absorptiometry) DXA (مورد ارزیابی از نظر وضعیت تراکم استخوان در سه ناحیه فمور، مهره های لومبار و ساعد قرار گرفتند. تعریف پوکی استخوان (استئوپروز) و استئوپنی براساس تعریف سازمان جهانی بهداشت و براساس اندازه گیری T – Score بوده است. کلیه افراد با سطوح غیر طبیعی کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز سرم از مطالعه حذف شدند.

افراد از نظر مدت یائسگی به کمتر از ۵ سال، ۵-۱۰ سال و بالاتر از ۱۰ سال و از نظر نمایه توده بدنی به کمتر از 20 کیلوگرم بر متر مربع، $20 - 24/9$ ، $25 - 29/9$ و ≥ 30 کیلوگرم بر متر مربع تقسیم شده و ارتباط تراکم استخوان با متغیرهای فوق در هر گروه بررسی شد. افراد با دیابت براساس طول مدت بیماری به کمتر از ۵ سال و بیشتر از ۵ سال براساس شرح حال بیماران و از نظر کنترل متابولیک از طریق اندازه گیری Hb A1C به روش Ione Exchange به سه دسته افراد با HbA1C کمتر از 7% (کنترل خوب)، (کنترل قابل قبول) $7 - 8$ درصد و بیشتر از 8 درصد (کنترل نامناسب) تقسیم بندی شدند و ارتباط تراکم استخوان در هر یک از نواحی سه گانه با متغیرهای فوق در بیماران مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین رابطه تراکم استخوان با عدد HbA1C بیماران نیز محاسبه شد.

جهت تجزیه و تحلیل داده ها از روش های آماری آزمون تی برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی و از

جدول ۱- تراکم استخوان در زنان یا نسه دیابتی و سالم - زنجان ۱۳۸۲

گروه	میانگین \pm انحراف معیار تراکم استخوان (گرم بر سانتی متر مربع)
	گردن ران مهره های کمری ساعد
سالم	$0/726 \pm 0/15$ $0/770 \pm 0/14$ $0/396 \pm 0/12$
دیابتی	$0/806 \pm 0/13^*$ $0/820 \pm 0/16$ $0/382 \pm 0/06$

$P = 0/13^*$

† حجم نمونه = ۴۰

§ $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد

جدول ۲- مقایسه تراکم استخوان زنان یائسه دیابتی بر اساس میزان هموگلوبین A1c زنجان ۱۳۸۲

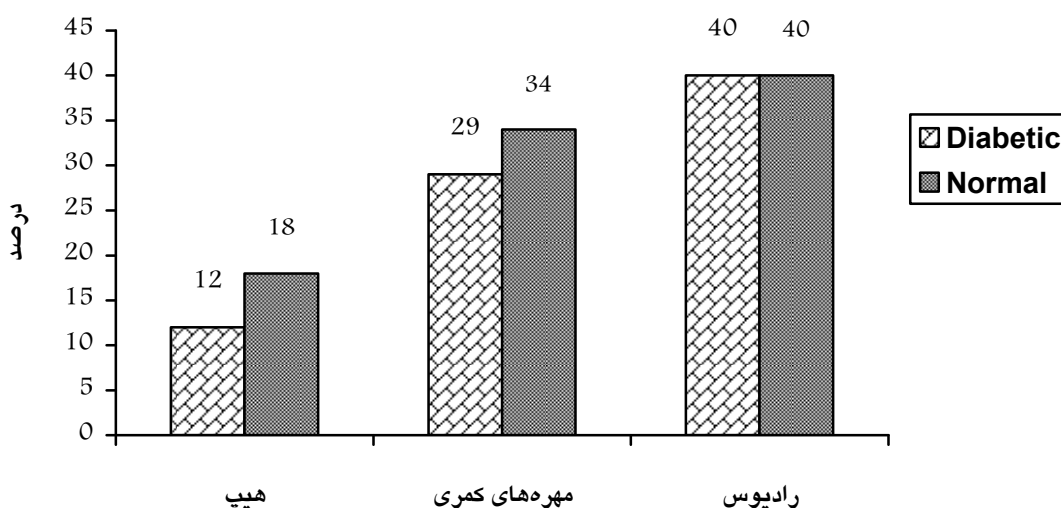
میانگین ± انحراف معیار تراکم استخوان (گرم بر سانتی متر مربع)

HbA1c (%)	گردن ران	مهره‌های کمری	ساعد
<۷	۰/۷۷۴±۰/۱۴	۰/۸۷۱±۰/۲۱	۰/۳۸۰±۰/۰۷
۷-۸	۰/۸۵۹±۰/۱۰۲	۰/۸۶۸±۰/۱۳۵	۰/۳۱۹±۰/۰۶
>۸	۰/۷۴۴±۰/۱۳	*۰/۷۱۰±۰/۱۱۵	۰/۳۵۸±۰/۰۵۷

* P<۰/۰۱

† حجم نمونه = ۴۰

§ P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد



نمودار ۱- مقایسه فراوانی تراکم غیر طبیعی استخوان (استئوپروز+استئوپنی) در ۴۰ زن یائسه دیابتی و ۴۰ زن یائسه سالم

ساعد در دو گروه دیابتی و غیر دیابتی تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند (جدول ۱).
بر اساس تعریف سازمان بهداشت جهانی، تعداد ۱۲ نفر (۳۰٪) افراد دیابتی و ۱۶ نفر (۴۰٪) از افراد گروه شاهد در ناحیه گردن استخوان ران دارای استئوپنی بودند که

میانگین تراکم استخوان در گردن استخوان ران در افراد دیابتی $0/۸۰۶ \pm 0/۱۳$ g/cm² بود که بطور معنی‌داری بیش از میانگین تراکم استخوان در همین ناحیه در افراد گروه شاهد یعنی $0/۷۲۶ \pm 0/۱۵$ g/cm² بود (P=۰/۱۳)، اما میانگین تراکم استخوان در نواحی مهره‌های کمری و نیز

درصد، به $1/2 \pm 0/82$ در BMI بالای ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع افزایش یافت ($P=0/01$) و در افراد غیر دیابتی میانگین T-Score از $2/9 \pm 0/6$ در BMI طبیعی به $0/5 \pm 1/2$ در BMI بالای ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع رسید ($P=0/02$).

ارتباط معنی داری بین نسبت دور کمر به دور باسن (W/H) و تراکم استخوان در هیچ یک از گروه های دیابتی و غیردیابتی در هیچ یک از نواحی مورد بررسی بدن ملاحظه نشد. همچنین ارتباط آماری معنی داری بین سطح استرادیول سرم و تراکم استخوان در هیچ یک از گروه های مورد بررسی یافت نشد.

در هر دو گروه افراد دیابتی و غیردیابتی، تراکم استخوان در ناحیه گردن استخوان ران با افزایش طول مدت یائسگی کاهش معنی داری را نشان داد ($P=0/005$). این کاهش تراکم استخوان در نواحی مهره های کمری ($P=0/05$) و نیز میانه رادیوس ($P=0/01$) نیز با افزایش طول مدت یائسگی بطور معنی داری در هر دو گروه وجود داشت.

در افراد دیابتی، با افزایش سن تراکم استخوان کاهش می یافت ولی این کاهش تنها در مهره های کمری معنی دار بود ($P=0/05$) در حالی که در افراد گروه شاهد در ناحیه مهره های کمری و نیز گردن استخوان ران کاهش معنی دار تراکم استخوان با افزایش سن مشهود بود ($P=0/03$). در هیچ یک از گروه های مورد بررسی ارتباط خاصی بین افزایش سن و میزان تراکم استخوان در ناحیه میانه رادیوس یافت نشد.

ارتباط آماری معنی داری بین طول مدت ابتلا به دیابت و تراکم استخوان در نواحی سه گانه مورد بررسی در افراد دیابتی یافت نشد.

ارتباط تراکم استخوان با میزان کنترل قند خون براساس HbA_{1c} فقط در ناحیه مهره های کمری معنی دار بود ($r=-0/38, P=0/02$) (جدول ۲). با تجزیه و تحلیل رگرسیونی مشخص شد که $14/5\%$ تغییرات تراکم استخوان در ناحیه مهره های کمری مربوط به HbA_{1c} بوده و یک رابطه خطی بین دو متغیر فوق برقرار است. این (تراکم مهره کمری $HbA_{1c}=0/04-1/14$) ($P=0/02$). این

تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد. همچنین دو نفر از گروه شاهد (۵٪) در این ناحیه دچار پوکی استخوان بودند ولی هیچ مورد پوکی استخوان در ناحیه گردن استخوان ران در افراد دیابتی دیده نشد ($P=0/19$) (نمودار ۱). شانس ایجاد تراکم غیرطبیعی استخوان در این ناحیه در افراد سالم $1/9$ برابر افراد دیابتی برآورد شد که از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/1, CI=0/7-4/7$). در ناحیه مهره های کمری در افراد دیابتی ۱۸ نفر (۴۵٪) دارای استئوپنی و ۱۱ نفر (۲۷/۵٪) دچار پوکی استخوان و بقیه دارای تراکم استخوان طبیعی در این ناحیه بودند. فراوانی استئوپنی در ناحیه مهره های کمری گروه شاهد 50% (۲۰ نفر) و برای پوکی استخوان 35% (۱۴ نفر) بود که نسبت به افراد دیابتی تفاوت آماری معنی داری نداشت ($P=0/25$). شانس ایجاد تراکم غیرطبیعی استخوان در این ناحیه در افراد سالم $2/5$ برابر افراد دیابتی برآورد شد که از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/1, CI=0/8-8$).

در ناحیه میانه رادیوس نیز در افراد دیابتی ۱۴ نفر (۳۵٪) دارای استئوپنی و ۲۶ نفر (۶۵٪) دارای پوکی استخوان بودند که در مقایسه با گروه شاهد با ۱۱ نفر (۲۷/۵٪) استئوپنی و ۲۹ نفر (۷۲/۵٪) پوکی استخوان، تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/46$) (نمودار ۱). شانس ایجاد تراکم غیرطبیعی استخوان در این ناحیه در افراد سالم $0/7$ برابر افراد دیابتی برآورد شد که از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/4, CI=0/2-1/8$).

بیشترین فراوانی استئوپروز در هر دو گروه در ناحیه میانه رادیوس مشهود بود و کمترین فراوانی در گردن فمور دیده شد. رابطه قوی و مستقیمی بین تراکم استخوان مهره های کمری و گردن ران ($r=0/64, P=0/00$) و نیز بین تراکم ناحیه میانی ساعد و مهره های کمری ($r=0/39, P=0/01$) افراد دیابتی دیده شد.

میانگین تراکم استخوان در هر سه ناحیه مورد بررسی در هر دو گروه افراد دیابتی و غیر دیابتی با افزایش نمایه توده بدنی افزایش می یافت ولی این افزایش تنها در ناحیه مهره های کمری در هر دو گروه مورد بررسی معنی دار بود ($P=0/01$)، به طوری که در افراد دیابتی میانگین T-score در مهره های کمری از $0/69 \pm 2/4$ در BMI ۲۰-۲۵

اثر برای تراکم گردن فمور معادل ۹/۸٪ بود که از نظر آماری معنی دار نیست ($P=0/059$).

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که پس از حذف عواملی هم چون سن، طول مدت یائسگی و نمایه توده بدنی، وجود دیابت نوع ۲ عامل خطری برای ایجاد پوکی استخوان نیست. با این وجود میزان کنترل قند خون در افراد دیابتی می تواند بر تراکم استخوان آن ها اثر داشته باشد.

دیابت نوع ۱ دیابت به عنوان یکی از علل ثانویه پوکی استخوان شناخته شده و در یک مطالعه این افراد به عنوان افراد پرخطر برای شکستگی استخوان در نظر گرفته شده [۲] و خطر شکستگی در آن ها تا ۱۲ برابر بیشتر از افراد غیردیابتی گزارش شده است [۳]. در برخی مطالعات حتی در بدو تشخیص بیماری نیز استئوپنی در استخوان ها در دیابت نوع ۱ وجود داشته [۹] و ارتباطی با طول مدت بیماری، کنترل متابولیک و پیدایش سایر عوارض میکروواسکولار بیماری نداشته است [۱۰-۱۲]. تراکم استخوان در این بیماران با نمایه توده بدنی (BMI) و مصرف OCP ارتباط مستقیم و با عوارض عروق محیطی ارتباط معکوس داشته است [۱۰]. یکی از سازوکارهای ممکن در توجیه رابطه دیابت نوع ۱ با پوکی استخوان، وجود خودایمنی، نرسیدن به حداکثر توده استخوانی ناشی از التهاب [۱۳ و ۱۴] و از طرفی هیپوگنادیسم احتمالی همراه می باشد [۱۳].

اطلاعات در مورد دیابت نوع ۲ و ارتباط آن با پوکی استخوان متفاوت بوده و به روشنی دیابت نوع ۱ نیست. در برخی مطالعات تراکم استخوان در این بیماران در ناحیه ساعد کاهش یافته [۶] و یا بدون تغییر گزارش شده است و در ناحیه مهره های کمری و گردن ران، تراکم استخوان اکثراً بدون تغییر و یا افزایش یافته گزارش شده است [۷، ۸، ۱۴، ۱۵]. در مطالعه ای که بر روی ۵۷ زن یائسه دیابتی در ترکیه انجام شد [۲۳]، نشانگرهای تشکیل و جذب استخوان در افراد دیابتی کمتر از افراد سالم بود و تراکم بهتری در نواحی مهره های کمری و فمور در دیابتی ها دیده شد. از آنجا که بیماران دیابتی اغلب اضافه وزن

دارند، بیشتر بودن بافت چربی مولد هورمون های استرویدی به عنوان عامل افزایش تراکم استخوان از طریق تحریک تشکیل استخوان پیشنهاد شده است [۱۳].

از محدود مطالعاتی که تراکم استخوان را در بیماری دیابت نوع ۲ کمتر از گروه شاهد گزارش کرده اند، مطالعه ای است که روی ۳۱ زن یائسه دیابتی و ۴۵ زن یائسه طبیعی انجام شد و در آن BMC^۲ و استرادیول سرم در زنان دیابتی کمتر از گروه شاهد گزارش شده و ارتباط مستقیمی بین سطح استرادیول سرم و BMC وجود داشته است [۱۷]. همچنین در برخی مطالعات، سطح بالای PTH و وجود کلسی تونین پایین و کورتیزول بالای سرم در زنان دیابتی، با تراکم پایین تر استخوان در این بیماران همراه بوده است [۱۴، ۱۷، ۱۸].

این مطالعات وجود یک عدم تعادل بین عوامل نگهدارنده مثل BMI و عوامل تخریب استخوان مثل استرادیول پایین، کورتیزول بالا و پاراتورمون (PTH) بالا را عامل استئوپنی در افراد دیابتی نوع ۲، علی رغم چاقی آن ها دانسته اند [۱۸].

مطالعات محدودی در زمینه خطر شکستگی در دیابت نوع ۲ در مقایسه با افراد سالم انجام شده که بیشتر مؤید کمتر بودن خطر شکستگی در این افراد می باشد [۱۵]، اگر چه در یک مطالعه میزان بروز شکستگی در این زنان ۱/۷ برابر بیشتر از زنان غیر دیابتی بوده است که با طول مدت بیماری و استفاده از انسولین و داروهای خوراکی ضد قند ارتباط مستقیم داشته است [۳]. در این بیماران سن، طول مدت بیماری و طول مدت یائسگی نسبت معکوس با تراکم استخوان داشته و طول مدت بیماری به عنوان یک عامل خطر برای کاهش تراکم استخوان مطرح شده است [۱۶].

در مطالعه حاضر دو گروه از نظر نمایه توده بدنی با هم یکسان شده بودند و علی رغم این مسأله تراکم استخوان در افراد دیابتی نوع ۲ در ناحیه گردن ران بیشتر از گروه شاهد و در دو ناحیه مهره های کمری و ساعد بدون تفاوت بوده است. این مسأله نشان می دهد که بالاتر بودن وزن نمی تواند به عنوان عاملی برای تراکم بیشتر استخوان در

² Bone mineral content

¹ Peak Bone Mass

لذا امکان دخالت همین عوامل در ایجاد تراکم کمتر استخوان در افراد دیابتی که دارای عوارض میکروواسکولار دیابت هستند وجود دارد. اخیراً نقش آمیلین در ایجاد پوکی استخوان مورد توجه قرار گرفته است. این هورمون پلی پپتیدی مترشحی از سلول های بتای پانکراس، متعلق به خانواده پپتیدهای وابسته به ژن کلسی تونین^۲ می باشد و حدود ۲۰٪ با کلسی تونین و ۴۴٪ با هومولوژی دارد [۲۱]. اخیراً در پراگ مطالعه ای سطح آمیلین پلاسما را در افراد مبتلا به استئوپروز به مراتب کمتر از افراد سالم نشان داده است. این میزان در دیابتی ها نیز کمتر از افراد سالم بوده است [۲۱].

عدم وجود ارتباط بین عوامل بیوشیمیایی خون مانند کلسیم و آلکالین فسفاتاز با تراکم استخوان که در مطالعه حاضر دیده شد، در مطالعات دیگری هم به اثبات رسیده است [۱۵، ۱۶، ۲۰، ۲۱]. تراکم استخوان در مطالعه ما در هر دو گروه دیابتی و غیر دیابتی با طول مدت یائسگی ارتباط معکوس داشته و در هر سه ناحیه گردن ران، مهره های کمری و ساعد با افزایش طول یائسگی از تراکم استخوان کاسته شده است. این یافته در مطالعه Kown و همکاران [۲۰] نیز به اثبات رسیده است. ما ارتباط خاصی را بین طول مدت ابتلا به دیابت با تراکم استخوان در افراد دیابتی نیافتیم ولی این مسأله می تواند ناشی از کوتاه بودن طول مدت بیماری در اکثر بیماران ما باشد. به طوری که میانگین طول ابتلا به دیابت در مطالعه ما حدود ۵ سال بوده است. از طرفی از آنجا که شروع بیماری دیابت نوع ۲ اکثراً به شکل تدریجی و بدون علامت می باشد، لذا روی زمان تشخیص و زمان واقعی شروع دیابت نمی توان قضاوت درستی نمود. در مجموع به نظر می رسد اگر چه وضعیت کنترل قند می تواند بر تراکم استخوان افراد دیابتی مؤثر باشد، ولی دیابت نوع ۲ به خودی خود یک عامل خطر برای ایجاد پوکی استخوان نیست. لذا انجام اقدامات تشخیصی و درمانی برای پوکی استخوان در افراد دیابتی نوع ۲ باید به شکل فردی و براساس وجود سایر عوامل خطر پوکی استخوان با قضاوت پزشک صورت گیرد.

افراد دیابتی مطرح شود و از آنجا که تفاوتی بین سطح استرادیول سرم در دو گروه دیابتی و سالم وجود نداشت، لذا این عامل نیز نمی تواند در تفاوت تراکم استخوان فمور این دو گروه مطرح باشد. برخی مطالعات دیگر نیز تراکم بهتر استخوان در زنان یائسه دیابتی را نسبت به افراد غیر دیابتی بدون ارتباط با چاقی نشان داده اند [۱۹] که نتایج آن ها مشابه نتایج مطالعه کنونی می باشد.

مطالعه حاضر همچنین نشان داد که نوع چاقی با توجه به نسبت دور کمر به دور باسن ارتباطی با تراکم استخوان در افراد دیابتی و غیر دیابتی ندارد. به این موضوع در مطالعات دیگر توجهی نشده است. بالاتر بودن نسبی سطح انسولین سرم در افراد دیابتی شاید بتواند به عنوان عاملی برای تراکم بهتر استخوان در آن ها مطرح باشد که برای روشن شدن آن نیاز به مطالعات بعدی وجود دارد. در برخی مطالعات ارتباطی بین کنترل متابولیک بیماری قند و تراکم استخوان نه در دیابت نوع ۱ [۱۶، ۱۲، ۱۱، ۹] و نه در دیابت نوع ۲ [۱۹، ۱۵] یافت نشده است ولی در مطالعه حاضر ارتباط معکوس معنی داری بین تراکم مهره های کمری با HbA_{1c} یافت شد که با نتایج مطالعه ای که اخیراً در آمریکا انجام گرفته، مطابقت دارد که در آن میانگین هموگلوبین گلیکوزیله رابطه معکوسی با تراکم استخوان کلی بدن و همچنین ناحیه تیبیا داشته است [۲۲].

در ژاپن در سال ۲۰۰۵ یک ارتباط معکوس بین تراکم استخوان و میانگین هموگلوبین گلیکوزیله دو سال گذشته افراد دیابتی گزارش شده که در ناحیه ساعد در هر دو جنس و در ناحیه گردن ران تنها در زنان معنی دار بوده است [۶]. ارتباط عوارض میکروواسکولار دیابت با کاهش تراکم استخوان در دیابتی های نوع ۲ در برخی مطالعات به اثبات رسیده است [۲] که یکی از عوامل مهم ایجاد این عوارض هیپرگلیسمی است، لذا به نظر می رسد عدم کنترل قندخون به شکل مناسب می تواند با تراکم استخوان احتمالاً با سازوکار گلیکوزیله شدن برخی پروتئین ها و تشکیل AGE ها^۱ ارتباط داشته باشد. البته عوامل ژنتیک هم در ایجاد عوارض میکروواسکولار دیابت نقش دارند.

² Calcitonin gene-related peptide

¹ Advanced glycated End products

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله مراتب تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان برای حمایت مالی مطالعه فوق که طرح مصوب دانشگاه می باشد ابراز می دارند.

مآخذ

1. El Miedany YM, EL Gaafary S, el Baddini MA. Osteoporosis in adult with Non Insulin dependent diabetes mellitus: is it sex related? *Clin Exp Rheumatol* 1999; 17: 34-38
2. Es pullargues M, Sampietro – colom L, Estrada MD, et al. Identifying bone – mass – related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements. *Osteoporos Int* 2001; 12: 811 – 22.
3. Nicodemus KK, folsom AR; Iowa woman's Health study. Type 1 and type 2 Diabetes mellitus and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes care* 2001; 24: 192 –7.
4. Chan DL, Edelman SV, Chandran M. Osteoporosis and diabetes. *Curr Diab Rep* 2003; 3: 37-42
5. AL Mactouq MA, EL-Desouki MI, Othman SA, et al. Prevalence of osteoporosis among postmenopausal females with diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2004; 25: 1423-7.
6. Majima T, Komatsu Y, Yamada T, et al. Decreased bone mineral density at the distal radius, but not at the lumbar spine or the femoral neck, in Japanese type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 2005; 16: 907-13.
7. Sahin G, Baris S, Cimen OB, et al. Lumbar and femoral bone mineral density in type 2 Turkish diabetic patients. *Acta Medica* 2001; 44: 141-3.
8. Hossein-Nezhad A, Larijani B, Pajouhi M, et al. MaghType 2 diabetes mellitus and the effects of lifestyle on bone mineral density in pre- and postmenopausal women. *Iranian J Diabetes and Lipid Dis* 2004; 3: 13-21.
9. Lopes – Ibarra PJ, Pastor MM, Escobar – Jimenez F, et al. Bone mineral density at time of clinical diagnosis of adult – onset type 1 diabetes mellitus. *Endocr pract* 2001; 7: 346– 51.
10. Lunt H, Florkowsk CM, cundy T, et al. A population – based study of Bone mineral density in women with long standing type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res clin pract* 1998; 40: 31-8.
11. Miazgowski T, Czekalski S. A 2-year follow – up study on bone mineral density and markers of bone turn over in patients with long standing type 2 Diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 1998; 8: 399–403.
12. Miazgowski T, Andrysrak Mamos E, pynka s, Gulinska M, czekalski s. The evaluation of bone mineral density and selected measures of bone turn over in type 1 Diabetes mellitus. *Przegl lek* 1997; s4: 533 –9.
13. Ziegler k. Diabetes mellitus and bone metabolism. *Horm metab Res Suppl* 1992; 26: 90– 94.
14. Piepkorn B, Kann p, forst T, Andreas J, pfut Z ner A, Beyer J. Bone mineral density and bone metabolism in diabetes mellitus. *Horm metab res* 1997; 29: 584 –91.
15. Leidig–Bruckner G, Zie gler R. Diabetes mellitus a risk factor for osteoporosis? *Exp clin Endocrinal dibetes* 2001; 109: 493-514
16. Kemin k SA, Hermus Al swin kels LM, lutterman JA, smals AG. Osteopenia in Insulin – dependert diabetes mellitus, prevalence and aspects of patho physiology. *J Endocrinol Invest* 2000; 23: 295 – 303.
17. Luan X, Jin Z, ouyang J, Z hang J, shao B. Changes in sexual hormones and bone metabolism disorder in post menopausal NIDDM patients. *J tangji med univ* 1996; 16: 217-33.
18. Sieradzki J, Trznadel - Morawska I, olszeneeki p. Bone density in type 2 diabetes mellitus as related to obesity and adrenal function. *Pol Arch Med wewn* 1998; 100: 125-32.
19. Wakasugi M, wakao R, Tawata M, Gan N, koizumi K, onaya T. Bone mineral density measured by DEXA in patients with non Insulin – dependent diabetes Mellitus. *Bone* 1993; 411: 29-33
20. Kwon Dj, Kim JH, Chung KW, et al. Bone mineral density of spine using DEXA in patients with type 2 diabetes mellitus. *J obstet Endocrinol Res* 1996; 22: 157–62.
21. Bronsky J, Prasa R. Amylin fasting plasma levels are decreased in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2004; 15: 243-7.
22. Heap J, Murray MA, Miller SC, Jalili T, Moyer-Mileur LJ. Alterations in bone characteristics associated with glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediat* 2004; 144: 56-62.
23. Akin O, Gol K, Akturk M, Erkaya S. Evaluation of bone turnover in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus using biochemical markers and bone mineral density measurements. *Gynecol Endocrinol* 2003; 17: 19-29.