

# Tip 1 DM olan çocuklarda kemik mineral dansitesinin kantitatif ultrasonografi ile değerlendirilmesi

## The use of quantitative ultrasound in assessing bone mineral density in children with Type 1 diabetes

Hüseyin Anıl KORKMAZ<sup>1</sup>, Ceyhun DİZDARER<sup>1</sup>, Selda MOHAN TARANCI<sup>2</sup>, Özlem MURAT<sup>2</sup>, Ayşe ÇOBAN<sup>2</sup>, Nurettin ÜNAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, İzmir  
<sup>2</sup>İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi, Pediatri Bölümü, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Tip 1 DM olan çocuklarda kemik dansitesinin USG yöntemi ile saptanması ve kemik mineral dansitesine etki eden faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** Hastalarda kemik yoğunluğu ölçümü Sunlight Omnisense 7000 cihazı ile kalibrasyon yapıldıktan sonra radiustan yapıldı. Her hastanın kemik dansitesi SDS değerleri Sunlight Omnisense 7000 cihazı veri tabanı ve sağlıklı Türk çocukları için yayınlanan normal değerlerle karşılaştırılarak belirlendi (Z1,Z2).

**Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 10.9±3.7 yıl olan 86 (41 kız, 45 erkek) Tip 1 DM'li olgu alındı. Olguların ortalama Z1-SDS skoru 0.156±0.830 (2.2-1.8), Z2-SDS skoru 0.155±0.799 (-2.3-1.8) bulundu. Tip 1 DM'li çocukların Z1 SDS<0, Z1 SDS≥0, Z2 SDS<0 ve Z2 SDS≥0 değerleri diyabet süresi, ortalama HbA1c, günlük insülin kullanım dozu değerleri yönünden karşılaştırıldı (Z1: 39.3±31.6 ve 32.7±21.2/ay p>0.05, Z2: 39.2±29.8 ve 34.4±30.9/ay p>0.05, Z1: 0.84±0.23 ve 0.75±0.23 Ü/kg/gün p>0.05 Z2: 0.90±0.24 ve 0.76±0.22 Ü/kg/gün p<0.05, Z1: %9.62±2.00 ve %8.94±1.86 p>0.05 Z2: %9.87±1.90 ve %9.02±1.91 p>0.05). Z2 skoru kemik dansitesi <0 olan grupta, Z2 skoru kemik dansitesi >0 olan gruptan günlük insülin kullanım dozu anlamlı derecede yüksekti (0.90±0.24 ve 0.76±0.22 Ü/kg/gün, p<0.05).

**Sonuç:** Ultrasonografik yöntemle kemik dansitesi ölçümü Tip 1 DM'li çocukların izleminde kullanılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Tip 1 Diyabetes, kemik mineral dansitesi, kantitatif ultrasonografi, osteoporoz

### ABSTRACT

**Objective:** Our aim was to determine bone mineral density (BMD) in children with type 1 diabetes by quantitative ultrasonography (QUS) and influential factors.

**Methods:** BMD was measured by QUS using Sunlight Omnisense 7000 device from the radius after the calibration. BMD SDS values of all patients were measured and compared with the reference data of Sunlight Omnisense 7000 device and those of published for healthy Turkish children.

**Results:** Eighty six (41 females, 45 males) type 1 diabetic patients who had the mean age of 10.9±3.7 years were included in the study. The mean score of Z1-SDS was 0.156±0.830 (2.2-1.8), The mean score of Z2-SDS score was 0.155±0.799 (-2.3-1.8). SDS<0 and ≥0 values of Z1 and Z2 in type 1 diabetic children were analyzed in terms of duration of diabetes, mean HbA1c, daily insulin dose for use (Z1: 39.3±31.6 and 32.7±21.2/mo p>0.05, Z2: 39.2±29.8 and 34.4±30.9/mo p>0.05, Z1: 0.84±0.23 and 0.75±0.23 U/kg/d p>0.05 Z2: 0.90±0.24 and 0.76±0.22 U/kg/d p<0.05, Z1: 9.62±2.00 and 8.94±1.86% p>0.05 Z2: 9.87±1.90, and 9.02±1.91 %; p>0.05). The daily insulin dosage in the group with Z2 bone density score of <0 was significantly higher than those with Z2> 0 (0.90±0.24 and 0.76±0.22 U/kg/day, respectively p<0.05).

**Conclusion:** Ultrasonographic bone density measurement method may be used along with follow up of children with type 1 diabetes mellitus.

**Key words:** Type 1 diabetes, bone mineral density, quantitative ultrasonography, osteoporosis

Alındığı tarih: 22.04.2012

Kabul tarihi: 04.06.2012

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Hüseyin Anıl Korkmaz, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, İzmir

**e-mail:** drkorkmazanil@hotmail.com

## GİRİŞ

Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) çeşitli klinik ve biyokimyasal bulgularla seyreden, birçok sistemi etkileyebilen kronik bir metabolizma hastalığıdır <sup>(1)</sup>. Ülkemizdeki tip 1 DM prevalansı yaklaşık 1/2000 olarak bildirilmektedir <sup>(2)</sup>. DM, hiperglisemi ve buna eşlik eden birçok metabolik bozuklukla çeşitli komplikasyonlara (makrovasküler ve mikrovasküler) yol açar. DM'un osteoporoz gelişimi için de risk faktörü olduğu ve artmış kırık riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir <sup>(3,4)</sup>. Tip 1 diyabetes mellitusta, insülin eksikliğine bağlı kemik mineral eksikliği aşikârdır. Bu kemik protein matriksinin hasarına ve kemik mineral metabolizma eksikliğine bağlıdır. Bu nedenle endojen insülin salınımının kemik metabolizması üzerine etkisi vardır.

İyi kontrol edilmemiş tip 1 ve 2 DM'larda konjektif dokuda da değişiklikler oluşmaktadır. Bunun patogenezi tam olarak belirlenmese de kollajen dokuda kollajenöze rezistansı arttıran ve döngüyü düşüren bir çapraz bağlanma artışından bahsedilir <sup>(5,6)</sup>. Ayrıca kollajenin nonenzimatik glukolizasyonu artmıştır. Bunun da çapraz bağlanmayı arttırdığı gösterilmiştir <sup>(7,8)</sup>. Diğer etkileyen faktörler ise kollajen hidrasyonunda artma, aldoz redüktaz yolu ile konnektif dokuda şişme ve artmış kollajen sentezine yol açan mikroanjyopatidir. Kemik mineral dansitesi (KMD) üzerine DM'un etki mekanizması hakkında çeşitli görüşler bulunmaktadır. KMD üzerine DM süresi, HbA1c düzeyi, insülin dozu gibi hastalığa ilişkin özelliklerin yanı sıra tanı yaşı, boy, kilo, vücut kitle indeksi, kemik yaşı ve pubertal durum gibi kişisel parametrelerin de etkisi olduğu bildirilmektedir <sup>(4)</sup>.

Rutin klinik uygulamalarda çok değişik alanlarda kullanılmakta olan direkt radyolojik yöntemlerle osteoporoz bulguları ciddi kemik mineral kaybı olduğu durumlarda belirlenebilir.

Direkt radyolojik yöntemlerin duyarlılığının bu derecede düşük olması daha duyarlı ve kantitatif değerlendirme yapılabilen yöntemlerin geliştirilmesi zorunluluğunu ortaya çıkarmıştır. Osteoporoz tanısı ve

tedavisinin değerlendirilebilmesi için kemik mineral yoğunluğunun kantitatif olarak ölçülmesine gereksinim vardır. Dual-enerji absorpsiyometri (DXA) yöntemi kemik yoğunluğu kantitatif ölçümünde hem çocuklarda hem de erişkinlerde yaygın olarak kullanılmakla beraber, kantitatif ultrason tekniği alternatif bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır. Radyasyonla karşılaşma gerektirmemesi ve kemiğin yapısı ile ilgili bilgi sağlaması bu yöntemin en önemli avantajlarıdır <sup>(9)</sup>.

Bu çalışmada tip 1 DM olan çocuklarda kemik dansitesinin USG yöntemi ile saptanması ve KMD'ne etki eden faktörlerle ilişkisinin belirlenmesi amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Eylül 2008-Aralık 2008 tarihleri arasında İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrin Polikliniği'nde izlenen Tip 1 DM hastaları alındı. Tiroid hastalığı dışında kemik dansitesini etkileyecek sistemik veya endokrin ek hastalığı, ek ilaç kullanımı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için hastane etik kurulundan onay ile hastaların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş olur alındı. Çalışmaya alınan hastalar, günde 3 doz çok kısa etkili (insülin lispro veya insülin aspart) ve 1 doz uzun etkili (insülin glargine veya insülin detemir) insülin tedavisini alan ve 3 ayda bir düzenli olarak poliklinikte muayene olan hastalar çalışma grubunu oluşturdu. Kan örnekleri hastanın poliklinik ziyareti sırasında alındı. Poliklinik muayenesinde açlık HbA1c, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, magnezyum, and tiroid fonksiyon testleri (fT4, TSH) standart laboratuvar metodları ile ölçüldü. Tüm kan örnekleri maksimum 1 saat gecikme ile işleme alındı.

Kemik yoğunluğu ölçümleri Sunlight Omnisense 7000 cihazı ile kalibrasyon yapıldıktan sonra radius-tan yapıldı. Toplam 86 çocuğun kemik yoğunluğu ölçümleri elde edildi. SOS (Speed of Sound) ve z skoru değerleri ölçülerek kaydedildi. Z skoru -1'den düşükse osteopeni, -2'den düşükse ciddi osteopeni olarak adlandırıldı. Kemik yoğunluğu z skoru ve

SOS değerleri ile yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi, DM tanı yaşı, hastalık süresi, günlük insülin değerleri, HbA1c değerleri, kemik yaşları, pubertal durumları, kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalin fosfataz, serbest tiroksin (fT4), tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı. Z1 skorları Sunlight Omnisense 7000 cihazında yüklenmiş olan pediatri değerleri ile karşılaştırılarak, Z2 skorları ise Omar ve ark.'nın <sup>(10)</sup> sağlıklı Türk çocuklarından oluşturduğu veri tabanındaki değerler ile karşılaştırılarak belirlendi. Z1 ve Z2 değerlerinin diğer ölçülen parametrelerle ilişkileri araştırıldı.

İstatistik analiz için veriler SPSS v.11.0 programı ile değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare gerçeklik testi, değişkenler arası ilişkileri belirlemede Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Sayısal veriler ortalama±standart sapma olarak verildi. P değeri 0.05'ten küçükse anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 45 erkek (%52.3), 41 kız çocuk (%47.7) olmak üzere yaş ortalaması 10.9±3.7 yıl olan 86 Tip 1 DM'lu hasta alındı. Ortalama hastalık süresi 3-156 ay idi (35.3±30.6). Hastalar günlük ortalama 0.79±0.23 ünite insülin ile tedavi edilmekteydi. Z1 skoru 0.156±0.830, Z2 skoru 0.155±0.799 bulundu (Z1 skorları -2.2-1.8, Z2 skorları -2.3-1.8). Olguların genel özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Ortalama KMD ölçüm değerleri tip 1 DM'lu çocukların genel olarak kemik dansitelerinin iyi durumda olduğunu gösterdi. Tiroid fonksiyon testleri ve kalsiyum, fosfor, magnezyum, ortalamaları normal sınırlar içinde bulundu. Alkalin fosfataz değerleri ortalamaları ise yüksek bulundu. Çalışmamızda diyabetik çocuk olgularda kemik dansitesi Z1 ve Z2 değerleri TY, KY, VA, boy, BMI değerleri ile pozitif anlamlı korele (p<0.05), ALP değeri ile negatif anlamlı korele olarak saptandı. (p<0.05).

**Tablo 1. Tip 1 DM hastalarının demografik verileri.**

	Ort±SD
Yaş (yıl)	10.9±3.7
Boy (cm)	140.3±18.7
Vücut ağırlığı (kg)	39.1±15.1
Vücut kitle indeksi	19.3±3.7
DM süresi (ay)	35.3±30.6
İnsülin dozu (Ü/kg/gün)	0.79±0.23
HbA1c (%)	
Son	8.39±1.93
Son bir yıl	8.83±1.90
Tüm zamanlar	9.16±1.92
Kemik mineral dansite ölçümü	
SOS(m/s)	3819±124
Z1-SDS	0.156±0.830
Z2-SDS	0.155±0.799
Kalsiyum (mg/dL)	9.41±0.33 (8-10.5)
Fosfor (mg/dL)	4.42±0.59 (3.2-6.3)
Magnezyum (mg/dL)	1.96±0.15 (0.8-2.1)
Alkalin fosfataz (IU/L)	224.1±71.7 (100-320 kız, 100-390 erkek)
fT4 (ng/dL)	1.26±0.15 (0.7-1.7)
TSH (µIU/mL)	3.19±2.48 (0.6-6.3)

Parametre gruplarının Z1 ve Z2 skorlarına göre karşılaştırılması Tablo 2'de özetlendi. Z2 skorlarına kemik yaşı geriliğinin (TY-KY) anlamlı etkisi olduğu saptandı (p<0.05) ve böylece KY takibinin diyabetik olgularda önemli olduğu, kemik yaşının takvim yaşından geri kaldığı durumlarda kemik dansitesinin olumsuz etkileneceği sonucuna varıldı (Tablo 2). Z2 değerlerine göre olgular irdelendiğinde; giderek artan günlük insülin dozu ve özellikle son bir yıldaki ve diyabet süresi içindeki ortalama HbA1c değerlerindeki artışların SOS-Z2 skorunda 0'ın altında kalan değerlere (osteopeni) neden olduğu bulundu, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 2).

Diyabet ile ilişkili parametreler Z skoru <0 ve Z skoru ≥0 olan gruplarda karşılaştırıldı. Karşılaştırma Z1 ve Z2 değerleri için ayrı olarak yapıldı ve karşılaştırma sonuçları Tablo 3'te özetlendi. Olguların Z1 ve Z2 değerleri 0'ın altında ve üstünde olan olgular birbirleri ile diyabet süresi, son HbA1c, son yıl ortalama HbA1c, tüm zamanlar ortalama HbA1c, günlük insülin kullanım dozu değerleri yönünden karşılaştı-

**Tablo 2. Olguların parametre gruplarında Z1 ve Z2 skor değerleri.**

Parametre Grupları	n	Z1 skoru Ort±SD	p	Z2 skoru Ort±SD	p
Cinsiyet					
Erkek	45	0.197±0.853	>0.05	1.034±1.119	>0.05
Kız	41	0.112±0.820		0.840±1.159	
TY					
≤10	35	0.009±0.897	>0.05	0.693±1.156	>0.05
>10	51	0.258±0.780		1.112±1.100	
TY-KY					
≤1	54	0.347±0.799	>0.05	1.137±1.066	<0.05
>1	32	-0.166±0.802		0.613±1.189	
İnsülin (Ü/kg/gün)					
≤0.5	12	0.275±0.704	>0.05	1.157±0.861	>0.05
>0.5 - ≤1	61	0.147±0.897		0.922±1.217	
>1	13	0.092±0.650		0.838±0.996	
DM süresi (ay)					
≤6	10	0.030±0.705	>0.05	0.787±0.813	>0.05
>6 - ≤12	5	0.180±0.563		0.890±0.859	
>12 - ≤24	22	-0.36±1.013		0.653±1.312	
>24 - ≤60	34	0.357±0.827		1.111±1.154	
>60	15	0.060±0.693		1.102±1.104	
HbA1c tüm zamanlar (%)					
≤7	8	0.638±0.580	>0.05	1.550±0.738	>0.05
>7 - ≤10	38	0.254±0.944		0.974±1.313	
>10	20	0.070±0.598		1.055±0.941	

**Tablo 3. Diyabetik parametrelerin Z skoruna göre dağılımı.**

	Z1<0	Z1≥0	p	Z2<0	Z2≥0	p
DM süresi (ay)	39.3±31.6	32.7±21.2	>0.05	39.2±29.8	34.4±30.9	>0.05
İnsülin (Ü/kg/gün)	0.84±0.23	0.75±0.23	>0.05	0.90±0.24	0.76±0.22	<0.05
HbA1c (%)						
Son	8.08±1.74	8.8±2.04	>0.05	8.68±1.68	8.33±1.99	>0.05
Son bir yıl	8.80±1.59	8.86±2.09	>0.05	9.24±1.32	8.75±2.00	>0.05
Tüm zamanlar	9.62±2.00	8.94±1.86	>0.05	9.87±1.90	9.02±1.91	>0.05

rıldığı; Z2 skoru kemik dansitesi <0 olan grupta, Z2 skoru kemik dansitesi >0 olan gruptan günlük insülin kullanım dozu anlamlı derecede yüksekti (0.90±0.24 ve 0.76±0.22 Ü/kg/gün, p<0.05) (Tablo 3). Diğer parametreler için Z değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Diyabetik hastalarda yapılan osteoporoz ve KMD

değerlendirilmesine yönelik literatürde yer alan bazı çalışmaların sonucu incelendiğinde, diyabet ve osteoporoz ilişkisinin çok netleşmediği ve farklı sonuçlar saptandığı gözlenmektedir. Çalışmamızda ultrasonografik olarak KMD'ni ölçerken hem cihazın veri tabanına göre hem de sağlıklı çocuklar için bildirilmiş normal değerlere göre oluşturulan Z1 ve Z2 sonuçlarını elde ettik. Tüm diyabetik parametreleri her iki sonuca göre değerlendirerek daha doğru yorumlara ulaşmayı amaçladık. Z skorunun henüz

çocuklarda kırık riskini predikte ettirdiği gösterilememiştir, ancak  $<-2.0$  olan bir Z skoru düşük kemik kitlesini göstermektedir<sup>(11)</sup>. Olgularımızda Z1 skorlarına göre 7 olguda Z2 skorlarına göre 5 olguda KMD değeri  $<-1$  olarak bulunmuştur. Bu da 86 olguda KMD düşüklüğünün %5-8 gibi düşük bir oranda olduğunu göstermiştir. Olguların SOS yöntemi ile ölçülen KMD değerlerinin ortalamasının üstünde olma eğilimli olduğu, dolayısıyla diyabetik çocukların hastalıklarına rağmen, kemik dansitelerinin iyi durumda olduğu saptanmıştır. Bunun nedenlerinden biri ülkemizin güneşli bir iklime sahip olması olabilir. Literatür incelendiğinde; Liu ve ark.'nın<sup>(12)</sup> yaptıkları çalışmada 39 puberte ve 33 postpubertal dönemdeki tip 1 diyabetiklerde KMD'nin kontrollere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Leidig-Bruckner G ve ark.'nın<sup>(13)</sup> yaptığı bir çalışmada, Tip 1 DM'li hastalarda KMD'nin ön kolda azaldığı, lomber omurga ve femurda non-diyabetiklerden farklı olmayarak azaldığı veya değişmediği, Tip 2 DM'lularda ise KMD'nin aynı kemik alanlarında arttığı, azaldığı ya da değişmediği yönündedir.

Çalışmamızda tip 1 diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları olan olgu bulunmamaktadır. Bunun sonucu olarak çalışmamızda, diyabetik çocukların hastalıklarına rağmen, kemik dansitelerinin iyi durumda olduğu saptanmıştır. Literatür incelendiğinde; Campos Pastor MM ve ark.'nın<sup>(14)</sup> yaptığı bir çalışmada da diyabetik retinopati grupta osteopeni ve osteoporoz görülme sıklığının retinopati görülmeyen gruba göre artmış olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada hastalara 7 yıl süre ile insülin tedavisi uygulanmış ve metabolik kontrol sağlanmıştır. Çalışmanın sonunda diyabetin kontrolü ve komplikasyonlarının azaltılmasıyla KMD'nin artacağı ve rezorbsiyonun azaltılabileceği bildirilmiştir. İyi metabolik kontrolün KMD azalmasını engellediğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, Z1 ve Z2 değerleri 0'ın altında ve üstünde olan olgular birbirleri ile diyabet süresi, son HbA1c, son yıl ortalama HbA1c, tüm zamanlar ortalama HbA1c, günlük insülin kullanım dozu değerleri

yönünden karşılaştırıldığında yalnızca Z2 değerleri yönünden iki grup arasında günlük insülin kullanım dozu bakımından anlamlı fark saptanmıştır. Böylece Türk çocuklarında normal SOS değerlerine göre insülin dozunun yüksek olmasının kemik dansitesini olumsuz etkilediği sonucuna varılmıştır. Literatür incelendiğinde; Vina Simon ve ark.'nın<sup>(15)</sup> yaptığı 45 kişilik (18 kadın, 27 erkek) bir çalışmada tip 1 DM'nin düşük KMD ile ilişkili olduğu fakat KMD ile diyabet süresi ve metabolik kontrol arasında ilişki olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda, Vina Simon'un sonuçlarına benzer olarak, KMD ile HbA1c ve diyabet süresi arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık. Adölesan dönemdeki Tip 1 DM'de Valerio ve ark.'nın<sup>(16)</sup> yaptıkları çalışmada, 27 hastada Z skorları incelenmiş ve DEXA Z skoru ile hasta yaşı, diyabet süresi ile negatif korelasyon saptamıştır. HbA1c arttıkça Z skorunun düştüğünü, metabolik kontrol ile osteopeniyi korele bulduklarını bildirmişlerdir.

Dual-enerji absorpsiyometri (DXA) yöntemi kemik yoğunluğu ölçümünde hem çocuklarda hem de erişkinlerde yaygın olarak kullanılmakla beraber kantitatif ultrason tekniği alternatif bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır. Düşük maliyeti, taşınabilir olması, iyonizan radyasyona maruz bırakmaması ve kemik yapısı konusunda fikir vermesi açısından, epidemiyolojik araştırmalarda önerilen bir yöntemdir<sup>(17)</sup>. Kalkaneus ve patellada, trabeküler kemiği, tibia-da, kortikal kemiği ve falankslarda integral kemiği değerlendiren teknikler vardır<sup>(17)</sup>. Ultrason dalgasının yayılım hızı veya ses hızı, ölçülen vücut kısım genişliğinin geçiş süresine oranı (m/sn) ile hesaplanır. Biz hastalarımızın kemik yoğunluğu ölçümünü Sunlight Omnisense 7000 cihazı ile radiusa uyguladık. Çalışmamızda diyabetik çocuk olgularda kemik dansitesi Z1 ve Z2 değerleri TY, KY, VA, boy, BMI değerleri ile pozitif anlamlı korele bulunduğu, ultrasonografik kemik dansite ölçümünün çocuk diyabetik olgularda kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Bu çalışmada; tip 1 DM çocukların kemik dansite ölçümlerinin önemli olduğu, kemik dansite değerlerinin normalin altında kalabildiği, özellikle diyabet ile

ilişkili parametrelerin, günlük insülin dozu artışının ve kemik yaşının takvim yaşından geri kalmasının anlamlı etkide bulunduğu anlaşılmıştır. Ayrıca ultrasonografik kemik dansite ölçümünün çocuk diyabetik olgularda kullanılabileceği ve bulunulan topluma göre belirlenmiş normal sınırların değerlendirilmesinin daha doğru olacağı sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Behreman RE, Kliegmann RM, Jensen HB. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, WB Saunders, 2000:1767-89.
2. Abacı A, Böber E, Büyükgebiz A. Tip 1 Diyabet. *Güncel Pediatri* 2007;5:1-10.
3. Räkel A, Sheehy O, Rahme E, LeLorier J. Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2008;34(3):193-205.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2007.10.008>
4. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007;166:495-505.  
<http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwm106>  
PMid:17575306
5. Harris ED JR, Faerrel ME. Resistance to collagenase: a characteristic of collagen fibrils cross-linked by formaldehyde. *Biochim Biophys Acta* 1972;278:133-41.  
[http://dx.doi.org/10.1016/0005-2795\(72\)90114-6](http://dx.doi.org/10.1016/0005-2795(72)90114-6)
6. Chang K, Uitto J, Rowold EA, Grant GA, Kilo C, Williamson JR. Increased collagen cross-linkages in experimental diabetes: reversal by b-aminopropionitrile and D-penicillamine. *Diabetes* 1980;29:778-81.  
<http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.29.10.778>  
PMid:7439537
7. Berenson GS, Radhakrishnamurthy B, Dalferes ER Jr, Ruiz H, Srinivasan SR, Plavidal F, et al. Connective tissue macromolecule changes in rats with experimentally induced diabetes and hyperinsulinism. *Diabetes* 1972;21:733-43.  
PMid:4260448
8. Perejda AJ, Uitto J. Nonenzymatic glycosylation of collagen and other proteins: relationship to development of diabetic complications. *Coll Relat Res* 1982;2:81-8.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0174-173X\(82\)80042-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0174-173X(82)80042-3)
9. Kaufman JJ, Einhorn TA. Ultrasound assessment of bone. *J Bone Miner Res* 1993;8:517-25.  
<http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.5650080502>  
PMid:8511979
10. Omar A, Turan S, Bereket A. Reference data for bone speed of sound measurement by quantitative ultrasound in healthy children. *Archives of Osteoporosis* 2006;1:37-41.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s11657-006-0006-1>
11. Vignolo M, D'Annunzio G, Mascagni A, Poggi E, Torrisi C, Parodi A et al. Bone mass measured using quantitative ultrasound in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Horm Res* 2004;62:44-5.  
PMid:15761232
12. 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.  
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.8.2365>  
PMid:12882863
13. Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:493-514.  
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2001-18605>
14. Campos Pastor MM, Lopez-Ibarra PJ, Escobar-Jimenez F, Serrano Pardo MD, Garcia-Cervigon AG. Intensive insulin therapy and bone mineral density in type 1 diabetes mellitus: a prospective study. *Osteoporos Int* 2000;11:455-9.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s001980070114>  
PMid:10912849
15. Vina Simon E, Bueno Lozana G, Armada Maresca MI, Ruibal Francisco JL, Fernandez Perez C, Lozano Tonkin C et al. Bone mineral density in juvenile-onset diabetes mellitus. *An Esp Pediatr* 2000;52:507-15.  
PMid:11003958
16. Valerio G, Del Puente A, Esposito-del Puente A, Buono P, Mozzillo E, Franzese A. The lumbar bone mineral density is affected by long-term poor metabolic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Horm Res* 2002;58:266-72.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000066441>  
PMid:12446989
17. Knapp KM. Quantitative ultrasound and bone health. *Salud Publica Mex* 2009;51:18-24.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342009000700005>