

Diyabetiklerde Difüz İdiyopatik Skeletal Hiperostozis Gelişimi Artmış mıdır?

IS THE PRESENCE OF DIFFUSE IDIOPATHIC SKELETAL HYPEROSTOSIS HIGH IN DIABETICS?

Dr. Mustafa ALTAY,^a Dr. Mehmet ŞAHİN,^b Dr. Murat ATABAY,^a Dr. Emel BAYRAK,^a
Dr. Enver ÇAKIL,^c Dr. İlhan KURULTAK,^a Dr. Mevlüt ÇERİ,^a Dr. Murat DURANAY^a

^a2. Dahiliye Kliniği, SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

^bİç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, ISPARTA

^cHalk Sağlığı Uzmanı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, ANKARA

Özet

Amaç: Tip 2 Diabetes mellitus (DM)'lu hastalarda difüz idiyopatik skeletal hiperostozis (DİSH) görülme sıklığını saptamak.

Gereç ve Yöntemler: Elli yaş ve üzeri 75 tip 2 diyabetik hasta ile cinsiyet, yaş ve beden kitle indeksi benzer olan 49 non-diyabetik birey, DİSH görülme sıklığı yönünden karşılaştırıldı. Tanı radyolojik kriterlere göre konuldu. Diyabet ve kontrol grubu serum ürik asit, total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol düzeyleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: DİSH sıklığı kontrol grubunda (%30.6), diyabetik gruba (%22.7) göre daha yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. DİSH tanısı konulan hastaların %62.5'i semptomatikti. DİSH saptanan hastalar arasında cinsiyet açısından fark yoktu ve biyokimyasal parametreler açısından 2 grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Sonuç: Çalışmamızda 2 grup arasında DİSH görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmadı. DİSH ile diyabet arasındaki ilişki halen net bir şekilde ortaya konamamıştır. Değişik araştırmaların sonuçları çelişkili olduğu için büyük popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Difüz idiyopatik skeletal hiperostozis, diabetes mellitus

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:15-19

Abstract

Objective: To determine the frequency of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in patients with type 2 Diabetes mellitus (DM).

Material and Methods: Seventy-five patients with type 2 DM who were 50 years of age and over were compared for the frequency of DISH presence with forty-nine non-diabetic individuals who were matched for sex, age and body mass index. DISH was diagnosed based on radiological criteria. The diabetics and the control group were also compared for serum uric acid, total cholesterol, triglyceride and LDL cholesterol levels.

Results: Although DISH was more frequent in the control group (30.6%) than in the diabetics (22.7%), this difference was not statistically significant. Among patients with a diagnosis of DISH, 62.5% were symptomatic. There was no sexual predilection among the DISH patients. Diabetics and control group were not significantly different in terms of biochemical parameters.

Conclusion: There was no significant difference between diabetics and the control group for the frequency of DISH in our study. Because there are contradictory results on this topic, further studies with large populations are required.

Key Words: Hyperostosis, diffuse idiopathic skeletal, diabetes mellitus

Difüz idiyopatik skeletal hiperostozis (DİSH), romatizmal sistemik polientezopatiler grubunda yer alan bir hastalıktır. İlk kez Forestier tarafından tanımlandığı için "Forestier hastalığı" olarak da bilinir.¹ Etiyolojisi tam olarak bilin-

meyen hastalığın karakteristik bulgusu, "akan kemikleşme" olarak tanımlanan ardışık vertebraların anterolateral ligamanları boyunca ilerleyen hipe-rostozistir. Periferik iskelet sisteminde entezopatilere de oldukça sık rastlanmaktadır. Hastalar genellikle asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda, hastalar etkilenen iskelet bölgesinde ağrı ve sertlikten şikayetçi olurlar.¹

Geliş Tarihi/Received: 01.03.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 25.10.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Mustafa ALTAY
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. Dahiliye Kliniği, ANKARA
altay_mustafa@hotmail.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26

Bazı endokrin, metabolik, genetik ve çevresel faktörlerin hastalığa neden olabileceği bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda Diabetes mellitus (DM) ile DİSH arasında da ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Bu çalış-

malarda erişkin diyabetik hastaların %13-50'sinde DİSH olduğu tespit edilmiştir.²⁻⁴ Buna karşılık, diğer bazı araştırmacılar ise diyabetik hastalarla kontrol grubu arasında DİSH görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır.^{5,6} Bu çelişkili veriler nedeniyle diyabet ile DİSH arasındaki ilişki henüz açıklık kazanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, tip 2 DM'li hastalarda DİSH görülme sıklığını saptamak ve sağlıklı popülasyonla diyabetikler arasında DİSH görülme sıklığını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma, Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Çalışma için Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden etik kurul onayı ve çalışmaya katılanlardan bilgilendirilmiş olur alındı.

Çalışmaya Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği'ne başvuran ve takip edilen 50 yaş ve üzerindeki 75 (29 erkek, 46 kadın) tip 2 DM'li hasta ile yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi (BKİ) açısından benzer özellikte olan 49 sağlıklı (16 erkek, 33 kadın) birey kontrol grubu olarak alındı. Diyabetik hastalar oral antidiyabetik veya insülin tedavisi alıyordu.

Çalışmaya katılanlar hem lomber hem de torakal bölge için istirahat ve hareket ağrısı, kısıtlılık ve tutukluk gibi DİSH'i düşündürecek semptomların varlığı yönünden sorgulandı.

Yapılan fizik muayenelerinin ardından BKİ'leri hesaplanarak kaydedildi. Anteroposterior ve lateral torakal, lumbosakral ve sakroiliyak grafileri çekildi. Biyokimyasal tetkikler için 10-12 saatlik açlık dönemi sonrasında sabah kan örnekleri alındı ve serumda glukoz, ürik asit, total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol düzeylerine bakıldı. Lipid düşürücü tedavi kullananlar çalışmaya dahil edilmedi.

Utsinger ve Resnick kriterleri esas alınarak radyografik verilerle DİSH tanısı konuldu.⁷

İstatistiksel değerlendirme bilgisayar ortamında yapıldı. Student-t testi, χ^2 testi ile istatistiksel anlamlılık değerlendirildi ve $p \leq 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Diyabet ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı benzer olup, grupların çeşitli demografik ve biyokimyasal özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tip 2 DM grubunda 17 hastada (%22.7), sağlıklı grupta 15 hastada (%30.6) DİSH olduğu tespit edildi. DİSH olmayanlarda DM sıklığı DİSH olanlara göre 1.51 kat (güven aralığı %95, 0.62-3.67) daha yüksek bulundu. İki grup arasında DİSH görülme sıklığı açısından anlamlı bir fark yoktu ($\chi^2 = 0.32$, $p > 0.05$).

Diyabetik hastalar, DİSH olanlar ve olmayanlar olarak kendi içinde gruplandırıldı. DİSH tespit edilen hastaların yaş, BKİ, serum ürik asit, trigliserid, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri DİSH'i olmayan grup ile benzer bulundu (Tablo 2). DİSH'i olan bireylerin yaş ortalaması daha yüksekti, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla 64.2 ± 7.0 ile 63.0 ± 7.9 , $t = 0.58$, $p > 0.56$). Benzer şekilde kontrol grubu da DİSH'i

Tablo 1. Tip 2 DM ve kontrol grubunun çeşitli özellikleri.

Özellik	Tip 2 DM (n= 75)	Kontrol (n= 49)	t	p
Yaş	63.2 ± 7.6	60.9 ± 8.0	1.62	0.110
BKİ	28.7 ± 5.0	28.2 ± 5.0	0.57	0.570
Ürik asit	5.4 ± 1.7	4.9 ± 1.2	2.00	0.047
Trigliserid	155.0 ± 105.2	130.6 ± 65.8	1.44	0.150
Total kolesterol	195.2 ± 48.8	196.6 ± 50.3	0.16	0.880
LDL kolesterol	118.4 ± 34.5	122.7 ± 33.5	0.66	0.510

Tablo 2. Diyabetik grubun DİSH olan ve olmayan alt gruplarının karşılaştırılması.

Özellik	DİSH var (n= 17)	DİSH yok (n= 58)	t	p
Yaş	64.2 ± 7.0	63.0 ± 7.9	0.58	0.56
BKİ	27.6 ± 4.6	29.0 ± 5.2	1.03	0.31
Ürik asit	4.7 ± 1.4	5.7 ± 1.8	1.93	0.06
Trigliserid	157.8 ± 89.3	154.2 ± 110.2	0.12	0.90
Total kol.	181.4 ± 40.9	199.3 ± 50.5	1.33	0.19
LDL kol.	107.7 ± 29.9	121.7 ± 35.4	1.48	0.14

olan ve olmayan olarak kendi içinde gruplandırıldı ve aynı değişkenlerle kıyaslandı. Yaş, BKİ, serum ürik asit ve lipid düzeylerinin ortalaması DİSH' i olan bireylerde daha yüksek bulundu, ancak hiçbirinde de istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3).

Çalışmaya katılan tüm bireyler toplu olarak değerlendirildiğinde de DİSH'i olan ve olmayan grup arasında BKİ, serum ürik asit ve lipid düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

124 olgu beraber değerlendirildiğinde erkeklerde ve kadınlarda DİSH görülme sıklığı benzerdi (sırasıyla %25.3 ile %26.7, $t=0.87$, $p>0.05$).

DİSH tanısı konulan toplam 32 hastanın 20 (%62.5)'sinin tanı sırasında semptomlarının olduğu, 12 (%37.5)'sinin ise asemptomatik olduğu tespit edildi. DM tanısı olan DİSH'li hastaların 9 (%52.9)'u semptomatikken, kontrol grubunda DİSH olanların 11 (%73.3)'i semptomatik bulunmuştur. Buna göre DİSH, diyabeti olmayanlarda 2.44 kat daha fazla semptomatik olarak karşımıza çıkmaktadır (Tablo 4).

Yine 32 hasta beraber değerlendirildiğinde 19 hastada torakal vertebra tutulumuna bağlı, 15 hastada lomber vertebra tutulumuna bağlı olarak DİSH tanısı konuldu. Sadece 2 hastada hem torakal hem de lomber vertebra tutulumu vardı.

Diyabetik hastaların ortalama diyabet süresi 105.3 ± 90.6 ay idi. Tip 2 DM'li ve DİSH'i olan hastaların ortalama diyabet süresi, DİSH'i olmayan diyabetik hastalardan daha kısa bulundu, ancak aradaki

Tablo 3. Kontrol grubunun DİSH olan ve olmayan alt gruplarının karşılaştırılması.

Özellik	DİSH var (n= 15)	DİSH yok (n= 34)	t	p
Yaş	61.3 ± 8.1	60.7 ± 8.1	0.24	0.81
BKİ	28.4 ± 5.9	28.1 ± 4.7	0.21	0.83
Ürik asit	5.1 ± 1.2	4.8 ± 1.2	0.67	0.51
Trigliserid	139.1 ± 99.7	127.1 ± 47.0	0.57	0.57
Total kol.	198.5 ± 62.6	195.9 ± 45.4	0.16	0.87
LDL kol.	131.7 ± 40.6	119.4 ± 30.4	1.09	0.28

Tablo 4. Diyabet ve kontrol grubundaki DİSH olan hastaların semptomatik yönden karşılaştırılması.

	Semptom Görülme Durumu				Toplam	
	Semptomatik		Asemptomatik			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
DM yok	11	73.3	4	26.7	15	100.0
DM var	9	52.9	8	47.1	17	100.0
Toplam	20	62.5	12	37.5	32	100.0

$\chi^2=0.68$, $p=0.41$, $OR=2.44$ (0.44-14.24).

bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırayla 98.7 ± 92.5 ay, 107.2 ± 90.8 ay, $t=0.34$, $p>0.05$).

124 hasta kendi içinde obez ($BKİ \geq 30$) ve non-obez ($BKİ < 30$) olarak 2 gruba ayrıldı ve her 2 grup DİSH görülme sıklığı açısından karşılaştırıldı. Obezlerin %25'inde, non-obezlerin %26.3'ünde DİSH tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($t=0.87$, $p>0.05$).

Hastalar 5'er yıllık yaş gruplarına ayrıldıklarında DİSH görülme oranı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. En yüksek orana ise 65-69 yaş grubunda rastlandı.

Tartışma

Bazı romatizmal hastalıkların DM ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Nöroartropati ve osteolizin diyabetle ilişkisi kesindir. DİSH'in ise bazı olgularda diyabetle birlikteliği dikkat çekmiştir ve diyabetle ilişkili olabileceği düşünülerek bu yönde araştırmalar yoğunlaşmaya başlamıştır.^{6,8,9}

DİSH, entezal bölge ve ligamanlarda ektopik, yeni kemik oluşumlarına sebep olan sistemik, non-inflamatuvar bir iskelet-kas sistemi hastalığıdır. En belirgin tutulum yeri başta torakal bölge olmak üzere vertebraların anterolateral yönüdür. Hastalık genellikle asemptomatik seyredir.¹ En sık görülen semptomlar sırt ve bel bölgesinde tutukluk ve ağrıdır. Hastalığın tanısı yeni kemik oluşumlarının radyografik olarak gösterilmesiyle konur. Tablo 5'te DİSH için tanı kriterleri verilmiştir.⁷ DİSH'in spesifik bir tedavisi yoktur. Semptomlara yönelik olarak tedavi planlanır.

Tablo 5. DİSH için tanı kriterleri.

1. Başta torakolomber vertebra olmak üzere, en az 4 ardışık vertebra cisminde anterolateral yön boyunca uzanan, bütünlük arzeden kemikleşme (akan kemikleşme) olması,
 2. Tutulan segmentte intervertebral disk aralığının korunmuş olması,
 3. Kemik eklem ankilozu ve sakroiliyak eklem erozyonunun bulunmaması,
 4. Ardışık 2 vertebrada akan kemikleşme ile birlikte simetrik periferik entesopati (topuk arkası, patella veya olekranon üstünde kortikal sınırı iyi seçilen entezal yeni kemik oluşumu) varlığı.
- 1 + 2 + 3 kesin tanı koydururken 2 + 3 + 4 ile muhtemel DİSH düşünülür.⁷

DİSH'in etiyolojisi halen açıklık kazanmamıştır. Bazı metabolik ve endokrin faktörler başta olmak üzere birçok faktör etiyolojiden sorumlu tutulmuştur. Bir araştırmada obezite, hiperürisemi, hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi DİSH'e eşlik eden risk faktörleri olarak bildirilmiştir.⁹

Forgacs ve ark. DM'li hastalarla sağlıklı kontrol grubunu DİSH görülme sıklığı yönünden karşılaştırmışlar ve diyabetiklerde DİSH sıklığını belirgin olarak daha yüksek bulmuşlardır (%26'ya karşılık %3.1).⁸ İtalya'da yapılan bir çalışmada da tip 2 DM'li hastalarda DİSH görülme sıklığı kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (sırayla %36 ve %18.5).⁹ Buna karşılık ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada, Sencan ve ark. diyabetik grupta %12, kontrol grubunda %6.8 oranında DİSH'li hasta tespit etmişlerdir.⁶ İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda, diyabetik hastalarda %22.7, kontrol grubunda %30.6 oranında DİSH tespit ettik. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda her 2 gruptaki DİSH sıklığı daha önceki çalışmalara nispeten daha yüksek idi. Bunun muhtemel nedeni yaş sınırimızın 50 olmasıdır. Diğer çalışmalarda, 50 yaşından daha küçük olanlar da dahil edildiğinden DİSH görülme oranları daha düşük bulunmuş olabilir. Literatürde DİSH sıklığının yaşla beraber arttığı gösterilmiştir.¹⁰⁻¹²

Farklı toplumlarda gerek genel popülasyonda gerekse diyabetik hastalarda DİSH görülme sıklığına ilişkin yapılan araştırmalar oldukça farklı

sonuçlar vermiştir.^{10,11,13} Bu sonuçlar DİSH oluşumunda genetik faktörlerin de rol üstleniyor olabileceğini düşündürmektedir.

Kore'de 50 yaş üzerindekiyle yapılan geniş popülasyonlu bir araştırmada, DİSH prevalansı %4.1 bulunmuştur.¹⁰ Macaristan'da aynı yaş grubundan erkeklerde %27.3 kadınlarda %12.8 oranında DİSH saptanmıştır.¹¹ Diyabetiklerde DİSH sıklığını tespit etmeye yönelik yapılmış araştırma sayısı oldukça azdır. Hollanda'da bu amaçla yapılmış bir çalışmada 40 yaş üstü diyabetiklerde DİSH sıklığı kontrol grubuna göre 8 kat yüksek bulunmuştur.⁸ Literatürde Türkiye'de genel popülasyona ait DİSH prevalansını bildiren bir çalışma henüz yoktur. Diyabetiklerle yapılmış sadece bir çalışma vardır.⁶ Bu çalışmada diyabetiklerle kontrol grubu arasında DİSH sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (sırayla %12 ve %6.8). Bu çalışmada olguların minimum yaş limiti verilmemiş olup, diyabetiklerin yaş ortalaması 54.58 ± 12.29 , kontrol grubunun ise 55.56 ± 12.05 'tir. Ayrıca yaş ortalaması açısından tüm hastaları beraber değerlendirmişler, DİSH'i olan hastaların yaş ortalaması 63.36 ± 9.27 , DİSH olmayanların yaş ortalaması ise 54.21 ± 12.12 bulunmuştur. Çalışmamızda yaş ortalaması açısından tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde DİSH'i olanların yaş ortalaması 61.3 ± 8.1 iken DİSH olmayanlarınki 60.7 ± 8.1 'dir. Sencan ve ark. eğer yaş sınırını 50'nin üzerinde tutsaydılar muhtemelen DİSH görülme oranları bizim oranlarımıza yakın olacaktı. Çünkü Sencan ve ark.'nın DİSH'li hasta yaş ortalaması ile bizim DİSH'li hastalarımızın yaş ortalaması birbirine oldukça yakın çıkmıştır. Diyabetik hastalarımızla kontrol grubu arasında DİSH sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması Sencan ve ark.'nın sonuçları ile benzerdir.

Bu farklı sonuçların bir diğer sebebi diyabetin uzun süreli kontrol durumunun bilinmemesi olabilir. Şimdiye kadar bunu araştırmış hiçbir çalışma yoktur. Birkaç çalışmada sadece açlık kan glukozu ölçümü veya serum hemoglobin A1c düzeyi ölçümleri yapılmıştır.^{6,14} Ancak DİSH'i olan ve olmayan grupta gerek açlık glukoz düzeyleri gerekse

hemogloblin A1c düzeyleri farklı bulunmamıştır. Çünkü bu 2 parametre de uzun süreli diyabet regülasyonu için yeterli bir gösterge değildir. Bunu açıklığa kavuşturmak için uzun süreli takip gerektiren araştırmalara ihtiyaç vardır.

DİSH'in erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.^{11,13} Sencan ve ark. ise her iki cinsiyette aynı oranda DİSH tespit ettiklerini bildirmişlerdir.⁶ Çalışmamızda da erkek ve kadınlarda DİSH görülme oranı benzer bulundu. DİSH saptanan ve saptanmayanlar arasında BKİ açısından fark yoktu. Hasta ve kontrol grubumuzda da BKİ açısından fark olmaması ve DİSH görülme sıklığının 2 grupta da benzer olması, daha önce de bildirildiği gibi aşırı kilo ve hiperinsülineminin etiyolojik faktör olabileceğini düşündürmektedir.⁹ Serum ürik asit, total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol düzeyleri bakımından DİSH olan ve olmayan grup arasında fark yoktu. Bu sonuçlarımız Sencan ve ark.nın elde ettiği sonuçlar ile benzer özellikte idi.⁶

DİSH genelde asemptomatiktir ancak entezopati bölgelerinde hafif şiddette ağrı görülebilir. Bazı hastalarda ise daha ciddi semptomlar görülebilir.^{1,9} Bizim DİSH tespit ettiğimiz 32 hastanın 20 (%62.5)'si tanı sırasında semptomatik olarak bulundu. Torakal vertebra tutulumu %59.4, lomber vertebra tutulumu %43.7 idi. Bu tutulum oranları literatür ile uyumlu idi.¹⁵

DİSH olan ve olmayan diyabetik hastaların ortalama diyabet süreleri arasında fark yoktu. Bu da Sencan ve ark.nın sonucu ile uyumlu idi.⁶

Hastalar 5'er yıllık yaş gruplarına ayrıldıklarında DİSH görülme oranı açısından aralarında anlamlı bir fark yoktu. En yüksek orana 65-69 yaş grubunda rastlandı. Kiss ve ark. ise 75 yaş üzerinde DİSH görülme oranında belirgin bir artış tespit etmişlerdir.¹¹

Sonuç olarak, çalışmamızda diyabetik grupta DİSH sıklığı kontrol grubundan daha düşük bulundu, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlılık arz etmiyordu. DİSH saptanan hastalarımızın

büyük çoğunluğu semptomatikti ve DİSH olan ve olmayan gruplar arasında yaş, BKİ ve biyokimyasal ölçümler açısından fark yoktu. DM ile DİSH ilişkisi hala kesinlik kazanmamıştır, daha geniş popülasyonlu ve uzun süre takip gerektiren araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Forestier J, Rotes-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine. *Ann Rheum Dis* 1950;9:321-30.
2. Symthe H, Littlejohn G. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. 1st ed. Hong Kong: Mosby Co.; 1994. p.1-6.
3. Julkunen H, Karava R, Viljanen V. Hyperostosis of the spine in diabetes mellitus and acromegaly. *Diabetologia* 1966;2:123-6.
4. Hajkova Z, Streda A, Skrha F. Hyperostotic spondylosis and diabetes mellitus. *Ann Rheum Dis* 1965;24:536-43.
5. Daragon A, Mejjad O, Czernichow P, et al. Vertebral hyperostosis and diabetes mellitus: A case control study. *Ann Rheum Dis* 1995;54:375-8.
6. Sencan D, Elden H, Nacitarhan V, Sencan M, Kaptanoglu E. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in patients with diabetes mellitus. *Rheumatol Int* 2004;29:474-9.
7. Utsinger PD. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clin Rheum Dis* 1985;11:325-51.
8. Forgacs SS. Diabetes mellitus and rheumatic disease. *Clin Rheum Dis* 1986;12:729-53.
9. Coaccioli S, Fatati G, Di Cato L, et al. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in diabetes mellitus, impaired glucose tolerance and obesity. *Panminerva Med* 2000;42:247-51.
10. Kim SK, Choi BR, Kim CG, et al. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Korea. *J Rheumatol* 2004;31:2032-5.
11. Kiss C, O'Neill TW, Mituszova M, Szilagy M, Poor G. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in a population-based study in Hungary. *Scand J Rheumatol* 2002;31:226-9.
12. Cassim B, Mody GM, Rubin DL. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in African blacks. *Br J Rheumatol* 1990;29:131-2.
13. Weinfeld RM, Olson PN, Maki DD, Griffiths HJ. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in two large American Midwest metropolitan hospital populations. *Skeletal Radiol* 1997;26:222-5.
14. Mata S, Fortin PR, Fitzcharles MA, et al. A controlled study of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clinical features and functional status*. *Medicine* 1997;76:104-17.
15. Cammisa M, De Serio A, Guglielmi G. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Eur J Radiol* 1998;27(Suppl 1):S7-11.