

Auch daran sollten Sie denken

Erhöhtes Frakturrisiko bei Diabetikern

VON L. SCHAAF

Noch zu wenig im Blick haben viele Ärzte ein möglicherweise erhöhtes Frakturrisiko bei Diabetikern. Im nachfolgenden Beitrag lesen Sie, welche Faktoren dafür verantwortlich sind und welche prophylaktischen Maßnahmen ergriffen werden können.



FACHKOMMISSION
DIABETES IN BAYERN E.V.

MMW-Fortbildungsinitiative: Diabetologie für den Hausarzt

Regelmäßiger Sonderteil der
MMW-Fortschritte der Medizin

Herausgeber:

Fachkommission Diabetes in Bayern –
Landesverband der Deutschen Diabetes-
Gesellschaft,
Dr. med. Hans-J. Lüddecke (1. Vorsitzender)
Cosimastr. 2
D-81927 München

Redaktion:

Priv.-Doz. Dr. M. Hummel (Koordination);
Prof. Dr. L. Schaaf (wissenschaftliche
Leitung); Prof. Dr. P. Bottermann; Prof. Dr.
M. Haslbeck; alle München.



**Prof. Dr. med.
Ludwig Schaaf**

Internist, Endokrinologe, Diabetologe,
Max-Planck-Institut
für Psychiatrie,
München

– Eine bisher nicht ausreichend beachtete Assoziation sowohl bei Typ-1- als auch bei Typ-2-Diabetikern betrifft Störungen des Knochenstoffwechsels. Die Patienten haben dadurch ein erhöhtes Frakturrisiko. Unabhängig davon sind wichtige Risikofaktoren für ein erhöhtes Frakturrisiko z. B. niedrige Knochendichte, höheres Alter, weibliches Geschlecht, vermindertes Körpergewicht, bereits stattgehabte Frakturen, Nikotingebrauch und Einnahme von Glukokortikoiden [17].

Als diagnostischer Goldstandard gilt nach wie vor die duale Photonenspektrometrie (DXA). In jüngster Zeit wurden Algorithmen entwickelt, um in Abhängigkeit von den Risikofaktoren das individuelle, absolute Frakturrisiko für osteoporotische Frakturen in den nächsten fünf bis zehn Jahren abzuschätzen [3, 4]. Nach wie vor ist der Nutzen von sog. Knochen-

markern für das Management einzelner Patienten eingeschränkt (Assay-Variabilität, niedriger prädiktiver Wert, hohe Kosten) [21].

Frakturhäufigkeit bei Typ-1-Diabetikern

Zwei neuere Metaanalysen zeigen, dass das relative Risiko von Hüftfrakturen bei Typ-1-Diabetikern um das 6- bis 9-Fache erhöht war [10, 23]. Andererseits zeigte die einzige verfügbare Studie bezüglich Wirbelkörperfrakturen bei Typ-1-Diabetikern kein erhöhtes Risiko [23].

Frakturrisiko bei Typ-2-Diabetikern

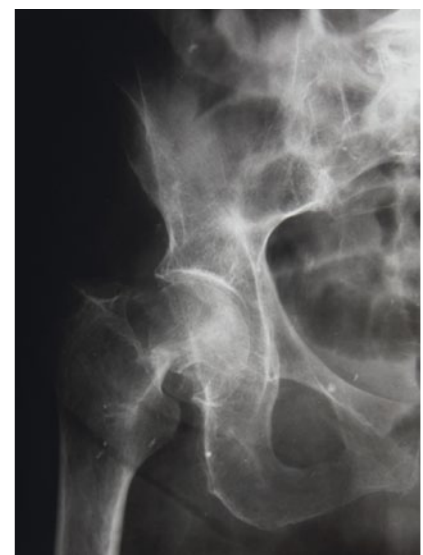
Mehrere Metaanalysen zeigen ein erhöhtes Frakturrisiko für sämtliche Frakturen, insbesondere aber für Hüft- und Unterarmfrakturen [10, 23]. Auch die Daten der Women's Health Initiative (WHI) – mehr als 5000 postmenopausale Frauen mit Typ-2-Diabetes mellitus wurden eingeschlossen – belegen ein erhöhtes Frakturrisiko an verschiedenen Stellen, insbesondere Hüfte, Wirbelsäule und Unterarm [1].

► **Für das erhöhte Frakturrisiko bei Typ-1- und bei Typ-2-Diabetes sind wahrscheinlich unterschiedliche Mechanismen verantwortlich.**

Obwohl das Frakturrisiko sowohl beim Typ-1- als auch beim Typ-2-Diabetes mellitus erhöht ist, sind hierfür wahrscheinlich unterschiedliche Mechanismen verantwortlich (siehe Tabelle 1).

Mögliche Mechanismen bei Typ-1-Diabetes

Beim Typ-1-Diabetes mellitus handelt es sich den Ergebnissen der meisten Querschnittstudien entsprechend um eine allgemeine Minderung der Knochendichte ohne eindeutige Korrelation zum Alter oder zur Erkrankungsdauer [9, 20]. Inte-



© Photos.com plus

Tabelle 1	
Mechanismen, die für ein erhöhtes Frakturrisiko verantwortlich sind	
Typ-1-Diabetes Verminderte Knochendichte <ul style="list-style-type: none"> - Geringeres Körpergewicht - Defizit von pankreatischen Betazellhormonen - Niedrige IGF-1-Serumkonzentration - Regionale Osteopenie infolge einer Neuropathie 	Typ-2-Diabetes Regionale Osteopenie <ul style="list-style-type: none"> - Neuropathiebedingt
Erhöhtes Sturzrisiko <ul style="list-style-type: none"> - Krankheitskomplikationen - Hypoglykämie - Begleitmedikation 	Erhöhtes Sturzrisiko <ul style="list-style-type: none"> - Krankheitskomplikationen - Bei Insulintherapie: Hypoglykämie - Begleitmedikation
Verminderte Knochenqualität <ul style="list-style-type: none"> - Advanced Glycation End Products (AGE) 	Verminderte Knochenqualität <ul style="list-style-type: none"> - Advanced Glycation End Products (AGE)
	Spezifische Behandlung <ul style="list-style-type: none"> - Thiazolidine

ressanterweise zeigen Studien, die bei Kindern und jungen Erwachsenen durchgeführt wurden, bereits zum Diagnosezeitpunkt eine verminderte Knochendichte bzgl. Hüfte und Wirbelsäule [7, 11]. Auch im Zusammenhang mit anderen Daten [12] kommt es zu der beobachteten Abnahme der Knochendichte schon früh im Verlauf der Erkrankung, möglicherweise bereits vor ihrer klinischen Manifestation.

Wahrscheinlich spielt nicht nur das Insulindefizit, sondern auch das Defizit anderer pankreatischer Betazellhormone wie z. B. von Amylin, die auch für die Knochenhomöostase eine Bedeutung haben, eine Rolle [2, 22]. In diesem Zusammenhang sind auch niedrige IGF-1-Serumkonzentrationen zu erwähnen [16]. Außerdem ist ein erhöhtes Sturzrisiko infolge von Krankheitskomplikationen wie Neuropathie, zerebrovaskuläre Veränderungen, Hypoglykämien und Beeinträchtigung der Sehleistung zu berücksichtigen [14].

Mögliche Mechanismen bei

Typ-2-Diabetes

Beim Typ-2-Diabetes mellitus sind die Mechanismen, die die erhöhte Frakturrate erklären könnten, unklar (siehe Tabelle 1). Zunächst ist die Beobachtung eines erhöhten Frakturrisikos in gewisser Weise etwas überraschend, da das er-

höhte Körpergewicht einem Knochenmassenverlust an sich vorbeugen sollte. In der Tat ist die Knochendichte des Achsenskeletts bei Typ-2-Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern erhöht. Allerdings haben Typ-2-Diabetiker infolge der Begleiterkrankungen (Neuropathie, Vaskulopathie, Sehstörungen) ein erhöhtes Sturzrisiko und damit eine erhöhte Frakturgefährdung [19].

Ein weiterer wichtiger Punkt, der sowohl Typ-1- als auch Typ-2-Diabetiker betrifft, ist die Tatsache, dass die Knochenqualität z. B. im Sinne der Knochenfestigkeit sowie Stabilität durch die DXA-Messung nicht abgebildet wird. In diesem Zusammenhang sind tierexperimentelle Daten interessant. Sie zeigen, dass die sog. „Advanced Glycation End Products (AGE)“, d. h. Produkte nicht enzymatischer Glykierung, im Skelett von diabetischen Tieren häufiger gefunden werden als im Skelett von nichtdiabetischen Tieren [8]. Zusätzlich zeigen in-vitro-Studien, dass AGEs das Differenzierungsgleichgewicht von Osteoblasten und Osteoklasten im Sinne einer verminderten Osteoblastendifferenzierung beeinflussen können [18].

Medikamente

Mittlerweile konnte eindeutig gezeigt werden, dass die Thiazolidine (sowohl

Rosiglitazon als auch Pioglitazon) zumindest bei Frauen ein erhöhtes Frakturrisiko induzieren [5, 6, 13]. Hierbei werden sowohl direkte als auch indirekte Einflüsse der Thiazolidine auf das Skelett beschrieben. Einerseits wird die Osteoblastendifferenzierung durch direkte Einflussnahme auf ihre mesenchymalen Stammzellvorläufer gehemmt [5]. Außerdem steigern Thiazolidine die Knochenresorption über eine direkte Wirkung auf die Osteoklastenentwicklung [5]. Andererseits betreffen indirekte Einflüsse eine Verminderung der skelettalen und systemischen IGF-1-Produktion sowie eine Verminderung der knochenaktiven pankreatischen Betazellhormone [6].

Unabhängig davon lassen die vorliegenden Daten vermuten, dass sowohl Metformin als auch die Sulfonylharnstoffe knochenneutral wirken [15].

Literatur unter mmw.de

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Ludwig Schaaf
 Internist, Endokrinologe, Diabetologe
 Max-Planck-Institut für Psychiatrie
 Kraepelinstr. 10, D-80804 München
 E-Mail: schaaf@mpipsykl.mpg.de

Fazit für die Praxis

- Sowohl bei Typ-1- als auch bei Typ-2-Diabetes mellitus sollte immer auch an eine möglicherweise erhöhte Frakturgefährdung gedacht werden.
- Insbesondere sind weitere Risikofaktoren wie Bewegungsmangel, Nikotingebrauch, familiäre Disposition, endokrine Erkrankungen (z. B. Schilddrüsendysfunktion, Hypogonadismus, Kalziumstoffwechselstörungen) und medikamentöse Einflüsse (z. B. Glukokortikoide, Antiepileptika) zu berücksichtigen.
- Neben einer ausreichenden Vitamin-D- und Kalziumzufuhr ist auf ausreichende Bewegung und konsequente Sturzprophylaxe zu achten.

Keywords

Diabetes mellitus and Bone Disorders
 Bone disorders in Diabetes mellitus – Osteoporotic fractures – Risk factors