

Metabolické kostní choroby a diabetes

P. Řehořková

Endokrinologická ambulance, Hradec Králové

Souhrn: Z metabolických kostních chorob je generalizovaná osteoporóza u diabetiků často diagnostikována až v období po vzniku první fraktury. Je třeba pomýšlet na změny kostního metabolismu již v časnějších stádiích základního onemocnění. Diabetici 1. typu mají defekt kostní novotvorby s rizikem vývoje osteoporózy v nižším věku, u diabetiků 2. typu jsou příčinou fraktury především častější pády a změny kostní kvality při normální nebo vyšší kostní denzitě. Terapie osteoporózy u diabetiků zahrnuje režimová opatření, suplementaci vitamínem D a kalcium, případně aktivní antiosteoporotickou terapii, s důrazem na léčbu základního onemocnění.

Klíčová slova: diabetes mellitus – osteoporóza – bone mineral density – peak bone mass – osteoblasty

Metabolic bone diseases and diabetes

Summary: Generalized osteoporosis, as one of the metabolic bone diseases, is often diagnosed in diabetics as late as after their first fracture. Alterations of bone metabolism should be therefore taken into account also in early stages of the basic disease. The risk of osteoporosis development is relatively high even in younger age groups of type 1 diabetics who suffer from defect of bone regeneration. In type 2 diabetics, the fractures are predominantly caused by more frequent falls and alterations of bone quality with normal or higher bone density. Therapy of osteoporosis in diabetics should include specific treatment regimes, supplementation with vitamin D and calcium, or an active antiosteoporotic therapy treating the basic disease.

Key words: diabetes mellitus – osteoporosis – bone mineral density – peak bone mass – osteoblasts

Úvod

Pacienti s diabetes mellitus postihuje stejné spektrum metabolických kostních chorob (osteoporóza, osteomalacie, osteopetróza, osteodystrofie) jako nediabetickou populaci. Existují však u nich určitá specifika, související se základním onemocněním. Klinicky relativně snáze diagnostikovatelné jsou lokalizované léze skeletu nohy a renální osteodystrofie při chronické renální insuficienci. Generalizovaná osteoporóza související s diabetem se však někdy déle vyvíjí klinicky nerozpoznána. V důsledku odlišné patogeneze diabetu 1. a 2. typu není ani obraz diabetické osteopatie uniformní.

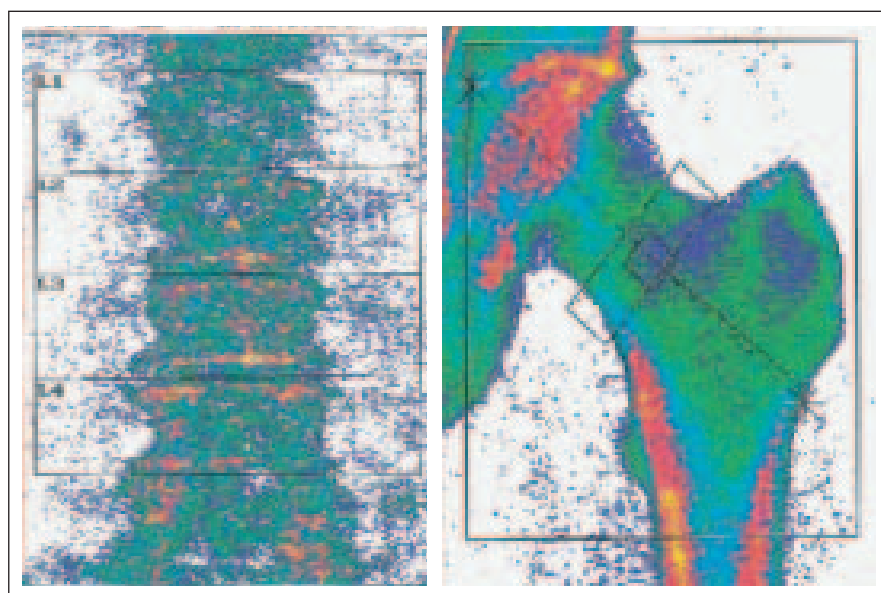
Osteoporóza a diabetes

Osteoporóza u diabetiků může vznikat z obvyklých příčin (menopauza, věk) nesouvisejících se základním onemocněním. Diabetes je však považován

za rizikový faktor pro vznik fraktury, a to překvapivě u obou skupin, ačkoli jen u diabetu 1. typu nacházíme nižší BMD (bone mineral density).

Diabetici 2. typu mají přitom vyšší BMD než populace nediabetiků [1].

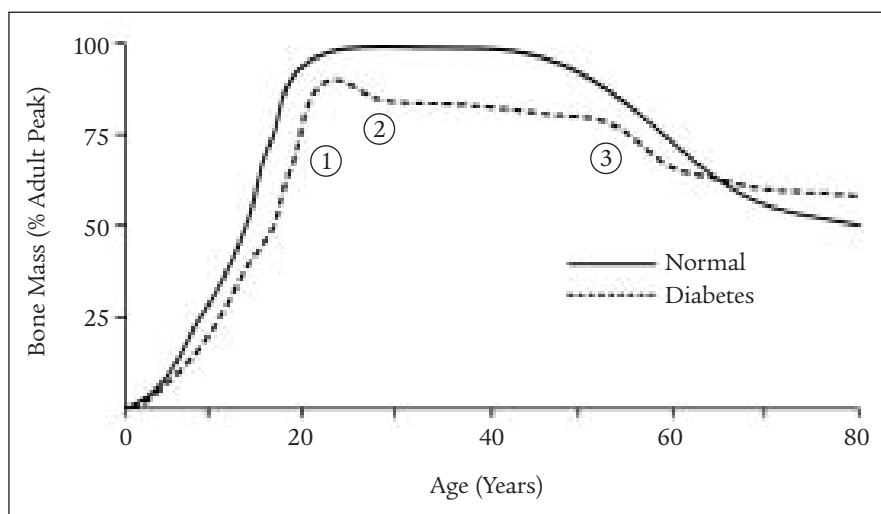
Obecné údaje hovoří o dvojnásobně vyšším riziku fraktury krčku femoru



Obr. 1. Densitometrické vyšetření bederní páteře a proximálního femoru.



Obr. 2. Riziko osteoporotické fraktury – faktory, vyšetřovací metody.



Obr. 3. Křivka nárůstu kostní hmoty u diabetika v porovnání s fyziologickou křivkou.

u diabetiků, ženy s diabetem 1. typu je mají zvýšeno dokonce 6–12krát. Je přitom známo, že mortalitu během prvního roku po fraktuře krčku femoru zvyšují přidružená onemocnění včetně diabetu (20–24 %), polovina všech pacientů není schopna chodit bez asistence a 1/3 tvoří pacienti totálně závislí na péči druhé osoby.

Osteoporotické fraktury

Nejčastěji jsou osteoporotické fraktury lokalizovány do oblasti předloktí, páteře a proximálního femuru, u diabetiků pak navíc do skeletu nohy.

Ze schématu na obrázku č. 2 vyplývá, že mimo **genetické faktory, přidružené choroby a vliv prostředí** přispívají ke vzniku osteoporotické

fraktury traumata, většinou **pády**. Záleží na jejich závažnosti a mechanismu, podstatným faktorem je však jejich frekvence. Je známo, že anamnéza osteoporotické fraktury zvyšuje riziko vzniku další více jak 2krát. Po překonané fraktuře obratle je takové riziko během následujícího roku dokonce 3–5krát vyšší.

Pády u diabetiků přitom mohou mít řadu příčin, například kolísání hodnot glykemie nebo diabetické komplikace včetně retinopatie. Periferní neuropatie se podílí na metatarzálních a kalkaneálních frakturách. U starších pacientů také pozorujeme snížení hybnosti a celkově nedostatečný svalový korzet.

Pevnost kosti (podmíněná kostní densitou i kvalitou kosti) pak nepří-

mo souvisí s kostním metabolismem, jež je mezi oběma skupinami diabetiků odlišný.

Porucha kostního metabolismu u **diabetiků 1. typu** souvisí především s časným vznikem základního onemocnění. Již šestiletí pacienti mají oproti zdravým vrstevníkům o 20–50 % nižší BMD, u 50 % adolescentů s diabetem byla prokázána nižší BMD v oblasti předloktí (kost trabekulární i kortikální). Nedosahují tedy dostatečné hodnoty peak bone mass (vrcholu kostní hmoty), u děvčat se může na nedostatečném nárůstu kostní hmoty podílet i opožděná puberta a poruchy příjmu potravy.

Prahu osteoporózy mohou diabetičky tedy dosáhnout dříve, navíc při menstruační dysfunkci s poklesem hladiny estrogenů chybí protekce úbytku kostní hmoty a častěji se vyvíjí předčasná menopauza. Podle jedné z nejnovějších prací však bylo zjištěno, že kostní densita trabekulární kosti u diabetiček 1. typu s předčasnou menopauzou je vyšší než u nedietických žen s předčasnou menopauzou a v kortikální densitě rozdíl nalezen nebyl [2].

Nezávislými rizikovými faktory pro vznik osteoporózy jsou často přidružená autoimunitní onemocnění (imunogenní tyreotoxikóza, celiakie) u těchto pacientek.

Defekt kostní kvality je připisován u diabetu 1. typu poruše funkce osteoblastů. Ta může být způsobena hyperglykemií, změnou osmolarity séra, nedostatkem inzulínu, deficitem receptoru IRS-2 zajišťujícího intracelulární signál pro působení inzulínu. Ukazatelem funkce osteoblastů zodpovědných za novotvorbu kostní hmoty, je osteokalcin. Někteří autoři tento protein považují za prediktor rizika fraktury, jeho hodnota však může být zkreslena jeho glykozylací.

Diabetičky 2. typu mají vyšší BMD než ženy s normální glukózovou tolerancí, a přesto mají vyšší riziko fraktury. Pravděpodobně u nich dochází ke změně kostní kvality, kterou

denzitometrické vyšetření, zjišťující hodnotu BMD, nereflektuje. Na jejich kostní denzitu má také vliv příjem kalcia, ale možná i zinku, jak prokazují některé novější práce [3].

U mužů s diabetem 2. typu nebyla na malých souborech v porovnání s nediabetiky rozdílná BMD prokázána.

Terapie osteoporózy u diabetiků

Terapie osteoporózy u diabetiků zahrnuje základní režimová opatření, cvičení a prevenci pádů, jež jsou u diabetiček závažným rizikovým faktorem pro vznik fraktury.

Je doporučen příjem 1 000–1 500 mg elementárního kalcia denně a minimálně 800 IU vitaminu D denně.

U diabetiků 2. typu byla opakovaně prokázána vysoká prevalence hypovitaminózy D [4] a u deficitu inzulínu alterace jejich cirkulujících metabolitů se snížením 1- α -hydroxylázy a vazebného proteinu pro vitamin D.

Podle některých autorů má vitamin D prostřednictvím jeho receptoru v pankreatu pozitivní vliv na koncentraci glukózy a pravděpodobně moduluje imunitní systém. Časná suplementace vitaminem D (400 IU denně) neredukuje riziko vzniku diabetu 1. typu, ale podávání 2 000 IU/d může protektivně působit při vzniku protilátek. Je proto uvažováno o budoucí možné suplementaci aktivními metabolity vitaminu D ve vztahu k prevenci autoimunitního diabetu [5].

Léčba osteoporózy u diabetiků zahrnuje dostupnou antiosteoporó-

tickou medikaci bisfosfonáty, selektivními modulátory estrogenních receptorů, kalcitoninem, stronciem ranelátem a parathormonem.

Terapie **bisfosfonáty** u diabetiků byla používána nejprve při osteoartrópatích dolních končetin, redukce počtu vertebrálních a non-vertebrálních fraktur je v současné době důležitým rozhodovacím kritériem při jejich preskripci. Uvažovalo se dokonce o snížení potřeby inzulínu u diabetiků 1. typu, stejně experimentální základ mělo podávání se selektivními modulátory estrogenních receptů (**SERM**) k prevenci fraktur krčku femoru.

Recentní studie se SERM neprokázaly rozdíl v účinku mezi diabetičkami a nediabetičkami, preparáty nemají vliv na hladinu glukózy nebo inzulínu. **Kalcitonin** podle studií s menšími počty pacientů snižuje sekreci glukagonu a inzulínu, příznivý je jeho vliv na algický syndrom v akutních stavech po prodělané fraktuře. Aplikace **parathormonu a terapie stronciem ranelátem** bude vyžadovat podrobnější klinické hodnocení na větších souborech pacientů s diabetem.

Závěr

Literární údaje o vztahu diabetes mellitus a osteoporózy nejsou jednotné. Předpokládáme, že diabetes 1. typu je rizikovým faktorem pro vznik osteoporózy, důležité však budou výsledky dalších studií stran kompenzace, délky trvání diabetu a ostatních rizikových faktorů při vý-

voji osteoporózy u této skupiny pacientů. Vyšší kostní denzita u diabetiků 2. typu však překvapivě nepůsobí protektivně při vzniku osteoporotických fraktur.

Významným rizikovým faktorem je pravděpodobně zhoršení kostní kvality, kterou optimálně nelze v běžné praxi vyšetřit. Důležitou roli hraje také riziko pádů u obou skupin diabetiků.

V léčbě osteoporózy u diabetiků je nutná především fyzikální terapie, dostatečný příjem kalcia a vitaminu D, případně aktivní antiosteoporotická léčba. Základní podmínkou však zůstává terapie základního onemocnění.

Literatura

1. Brown SA, Sharpless JL. Osteoporosis: An under-appreciated complication of diabetes. Clin Diab 2004; 22: 10–20.
2. Hadjidakis DJ et al. Diabetes and premature menopause: is their co-existence detrimental to the skeleton? EJE 2005; 152: 437–442.
3. Roman DA et al. Effects of dietary intake and life style on bone density in patients with diabetes mellitus type 2. Ann Nutr Metab 2004; 48: 142–145.
4. Isaia G et al. High prevalence of hypovitaminosis D in female type 2 diabetic population. Diab Care 2001; 24: 1496.
5. Harris SS. Vitamin D in type 1 diabetes prevention. J Nutr 2005; 135: 323–325.

MUDr. Pavla Řehořková

www.parendo.cz

e-mail: rehorkova@parendo.cz

Doručeno do redakce: 18. 11. 2005

Přijato k otištění: 18. 11. 2005