

Sonja Finger

Dr. med.

Osteoporose und Diabetes mellitus: Häufigkeit der Osteoporose und Risikofaktoren bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2

Geboren am 18.01.1972 in Heidelberg

Reifeprüfung am 17.06.1991 in Walldorf / Baden-Württemberg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991 bis WS 1997

Physikum am 16.08.1993 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 29.10.1997 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktormutter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. G. Leidig-Buckner

Diabetes mellitus und Osteoporose sind chronische Erkrankungen, die mit steigendem Lebensalter gehäuft auftreten. Inwieweit zwischen den beiden Erkrankungen ein Zusammenhang besteht, ist unzureichend geklärt. Das Ziel unserer Studie bestand darin, die Häufigkeit einer Osteoporose, mögliche Risikofaktoren und Zusammenhänge zu angiopathischen diabetesspezifischen Komplikationen sowie Veränderungen des Knochenstoffwechsels bei Patienten mit Diabetes mellitus getrennt nach Typ 1 und Typ 2 Diabetes zu untersuchen. Insgesamt wurden 398 Patienten aus der Diabetesambulanz der Universitätsklinik in Heidelberg im Alter von 17 bis 87 Jahren (Durchschnittsalter 55,3 Jahre \pm 14,6 SD) untersucht. Es handelte sich hierbei um 155 Typ 1 Diabetiker (79 Männer [51,0%], 76 Frauen [49,0%]) sowie um 243 Typ 2 Diabetikern (115 Männer [47,3%], 128 Frauen [52,7%]). Die Knochendichten wurden an der Lendenwirbelsäule und am Oberschenkelhals mittels DXA-Technik gemessen. Als Kontrollgruppe zu den Typ 2 Diabetikern wurden die Daten von n=249 Frauen und n= 255 Männern im Alter von 50-79 Jahren aus einer bevölkerungsbezogenen Studie zur Osteoporose (EVOS) verwendet. Daten zum Diabetesverlauf (Alter bei Diabetesbeginn, Dauer, Therapie, Komplikationen) stammten aus den ambulanten Krankenakten. Allgemeine Osteoporoserisikofaktoren (BMI, Ernährung, Sport, gynäkologische Anamnese, Begleiterkrankungen, Medikamente) wurden anhand eines

standardisierten Fragebogens von den Patienten erhoben. Klinische Untersuchungsbefunde (Größe, Gewicht, Blutdruck) sowie eine Blutabnahme zur Untersuchung biochemischer Marker erfolgten in zeitlichem Zusammenhang mit der Knochendichtemessung.

Bei der Einteilung der Knochendichten basierend auf den WHO-Kriterien hatten in beiden Diabetesgruppen, ohne nachweisbare geschlechtsspezifische Unterschiede, an der Lendenwirbelsäule (Oberschenkelhals) ca. 5% (9-13%) eine Osteoporose, ca. 30% (ca. 30-40%) eine Osteopenie und ca. 64% (ca.50%) eine normale Knochendichte. Lediglich die Frauen mit Typ 2 Diabetes hatten einen höheren Osteoporoseanteil (Lendenwirbelsäule: 9,4%; Oberschenkelhals: 21,9%). Die Osteopenie-/Osteoporose-häufigkeit bei den Typ 1 Diabetikern war im Vergleich zu Daten aus der Literatur zur Normalbevölkerung erhöht. Zudem fiel bei den Typ 1 Männern ein zeitlich sehr frühes Einsetzen einer Osteoporose auf (Altersgruppe 20-30 Jahre). Bei den Typ 2 Diabetikern fand sich im Vergleich zu einer bevölkerungsbezogenen Kontrollgruppe ein erniedrigtes Osteoporoserisiko (odds ratio Neck 0,6). 12% aller Patienten hatten bereits eine/mehrere Insuffizienzfrakturen erlitten (13% der Typ 1 und 11% der Typ 2 Diabetiker), wobei diese Patienten häufiger eine erniedrigte Knochendichte aufwiesen als Patienten ohne Fraktur.

Von den untersuchten diabetesspezifischen Einflussfaktoren fand sich kein eindeutiger Zusammenhang mit dem Osteoporoserisiko. Insbesondere konnte weder bei den Typ 1 noch bei den Typ 2 Diabetikern ein Zusammenhang zwischen der Diabetesdauer, der Stoffwechseleinstellung und dem Risiko einer Osteoporose ($t\text{-score} < -2,5 \text{ SD}$) gezeigt werden. Bei den Einzelanalysen diabetesunabhängiger Einflussfaktoren fanden wir lediglich einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und der Knochendichte bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern. Bei den durchgeführten multivarianten Analysen erwies sich bei den Typ 1 Diabetikern an der Lendenwirbelsäule und am Oberschenkelhals lediglich der BMI als prognostisch signifikanter Faktor für die Entwicklung einer Osteoporose bei Diabetikern. Bei den Typ 2 Diabetikern fand sich, bezogen auf die Knochendichte an der Lendenwirbelsäule, keine der Variablen als prädiktiv. Bezogen auf die Knochendichte am Oberschenkelhals zeigte sich jedoch ein signifikanter Einfluss des BMI, des Patientenalters und ein leicht erhöhtes Osteoporoserisiko für Frauen gegenüber den Männern. Einen Zusammenhang zwischen diabetischen mikro- und makroangiopathischen Folgeerkrankungen und dem Osteoporoserisiko konnten wir in keiner Diabetesgruppe nachweisen. Unsere laborchemischen Analysen ergaben keinen eindeutigen Hinweis auf einen reduzierten oder gesteigerten Knochenstoffwechsel bei Diabetikern. Weiterhin fanden sich keine eindeutigen

Zusammenhänge zwischen den Parametern des Lipidstoffwechsels, den Leptin- oder den Endothelinspiegeln einerseits und der Knochendichte andererseits.

Unsere Ergebnisse belegen ein erhöhtes Osteoporoserisiko in Verbindung mit einem Typ 1 Diabetes, wohingegen sich ein Diabetes mellitus Typ 2 eher protektiv auf die Knochendichte auszuwirken scheint. Die klinische Relevanz der Osteoporose wird durch den relativ hohen Anteil an Insuffizienzfrakturen unterstrichen, der in beiden Diabetesgruppen annähernd gleich war. Weder diabetesspezifische Einflussfaktoren noch osteoporosespezifische Risikofaktoren zeigten einen eindeutigen Zusammenhang zur Knochendichte. Somit erscheint derzeit eine zuverlässige Vorhersage oder Abschätzung des Osteoporoserisikos beim einzelnen Patienten anhand klinisch-anamnestischer Daten nicht möglich. Daher empfiehlt es sich, in Zukunft in die Betreuung diabetischer Patienten zur Abschätzung der Osteoporosegefährdung Knochendichtemessungen zu integrieren. Hierbei sollte als Ort für die Knochendichtemessung der Oberschenkelhals bevorzugt werden.