

Barbara Katra

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Czynniki determinujące gęstość kości u kobiet chorych na cukrzycę typu 2

Factors determining bone mineral density in type 2 diabetic women

STRESZCZENIE

W większości dotychczas przeprowadzonych badań wskazuje się na zwiększoną częstość złamań kości u chorych na cukrzycę typu 2 (mimo zwykle zwiększonej gęstości kości) w stosunku do osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Najprawdopodobniej gorsza jakość kości w cukrzycy typu 2 odpowiada za większą częstość złamań. Celem niniejszej pracy jest określenie czynników, które determinują gęstość i jakość kości u kobiet chorych na cukrzycę typu 2, przy braku wyrównania metabolicznego. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że najsilniejszym czynnikiem wpływającym na tkankę kostną jest wiek badanych kobiet.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 2, gęstość mineralna kości, wiek

ABSTRACT

Most of the scientific studies indicates the increase of frequency of bone fractures in people with type 2 diabetes in comparison to subjects without carbohydrate metabolism disturbances despite the usually increased bone density in type 2 diabetes. The poor bone quality could be responsible for this effect. The aim of this study was to assess what kind of factors influence the bone density and quality in women with type 2 diabetes with the poor metabolic con-

trol. The age of the subjects in this studied group was determined as the strongest factor.

Key words: type 2 diabetes, bone mineral density, age

Wstęp

Cukrzycę i osteoporozę zaliczono do chorób cywilizacyjnych. Częstość obu tych schorzeń wykazuje tendencję wzrostową [1, 2]. Wzrost częstości zachorowań na cukrzycę wynika ze zwiększenia się liczby osób otyłych. Zwiększenie częstości występowania osteoporozy wiąże się z wydłużeniem długości życia. Najważniejszym i najgroźniejszym skutkiem osteoporozy, często prowadzącym do przedwczesnego zakończenia życia lub trwałego kalectwa, są złamaniaiskoenergetyczne. Czynniki prowadzącymi do złamań osteoporotycznych są niska masa kostna i pogorszenie jakości kości [3]. Wyniki większości dotychczas przeprowadzonych badań dotyczących gęstości kości u chorych na cukrzycę typu 2 wykazują zwiększoną gęstość tkanki kostnej w stosunku do grupy kontrolnej bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej [4–7]. Mimo to w części badań wykazuje się większą częstość złamań kości u chorych na cukrzycę typu 2 w stosunku do grupy bez cukrzycy [8–10]. Stan ten wiąże się najprawdopodobniej z pogorszeniem jakości tkanki kostnej, do którego dochodzi w przebiegu zaburzeń metabolicznych występujących w cukrzycy typu 2.

Materiał i metody

Celem niniejszej pracy było określenie gęstości kości w grupie kobiet chorych na cukrzycę typu 2 i czynników ją determinujących.

Adres do korespondencji: lek. Barbara Katra
ul. Kopernika 15, 31–501 Kraków
e-mail: barbara_katra@yahoo.com
Diabetologia Praktyczna 2007, tom 8, 12, 469–472
Copyright © 2007 Via Medica
Nadesłano: 03.12.2007 Przyjęto do druku: 19.12.2007

Tabela 1. Wiek badanych, HbA_{1c}, wskaźnik masy ciała i czas trwania cukrzycy w badanej grupie kobiet chorych na cukrzycę typu 2

n	Wiek badanych	Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]	HbA _{1c} (%)	Czas trwania cukrzycy (lata)
31	66,4 ± 7,38	32,1 ± 6,7	10,7 ± 2,6	12,4 ± 7,35

Do badania włączono 31 kobiet chorych na cukrzycę typu 2. Wszystkie zbadane kobiety były po menopauzie. Włączone do badania chore rekrutowano spośród pacjentów hospitalizowanych w celu poprawy wyrównania metabolicznego cukrzycy. W grupie poddanej obserwacji wykonano badanie gęstości kości z zastosowaniem techniki absorpcjometrii promieniowania rentgenowskiego o podwójnej energii (DXA, *dual-energy X-ray absorptiometry*). Badania przeprowadzono za pomocą aparatu DPX firmy Lunar. Pomiary wykonano w trzech miejscach szkieletu: kręgosłupie lędźwiowym (kręgi L1–L4), szyjce kości udowej i przedramieniu (region dystalny i proksymalny). Jakość kości oceniano na podstawie wyniku badania ultrasonograficznego w obrębie kości piętowej przy użyciu aparatu Achilles plus firmy Lunar. Wyrównanie metaboliczne cukrzycy oceniano na podstawie oznaczenia hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) metodą wysokosprawnej jonow wymiennej chromatografii cieczowej o wysokiej rozdzielczości (HPLC, *high performance liquid chromatography*) (aparat Variant firmy BioRad). Ponadto u wszystkich badanych oceniano wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) i czas trwania cukrzycy. Przeprowadzono również badania w kierunku przewlekłych powikłań cukrzycy: retinopatii, polineuropatii, nefropatii i zespołu stopy cukrzycowej. Analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem pakietu statystycznego Statistica v.7.1.

Tabela 2. Gęstość i jakość tkanki kostnej w badanych miejscach szkieletu

Badana lokalizacja	SD T-score young adult
Kręgosłup lędźwiowy L1–L4	–0,31
Szyjka kości udowej	–0,52
Przedramię: odcinek dystalny	–1,31
odcinek proksymalny (obszar 33%)	–1,44
Badanie ultrasonograficzne kości piętowej	–1,61

Charakterystyka badanej grupy

Jak wynika z tabeli 1, badane kobiety cechowały tytość i brak wyrównania metabolicznego cukrzycy.

Wyniki

Na podstawie badania densytometrycznego i ultrasonograficznego stwierdzono obniżenie gęstości kości w obu badanych regionach przedramienia i pogorszenie jakości kości oceniane na podstawie kości piętowej (tab. 2). Gęstość kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i w obrębie szyjki kości udowej mieściła się w prawidłowych zakresach. Wyniki podano jako odchylenie standardowe w stosunku do szczytowej masy kostnej (*SD T-score young adult*).

Nie stwierdzono statystycznie znamienego związku między wyrównaniem cukrzycy wyrażonym jako wskaźnik HbA_{1c} a gęstością i jakością tkanki kostnej. Wykazano natomiast związek między BMI a jakością kości ocenianą w obrębie kości piętowej (tab. 3).

Dla badanej grupy chorych wykazano, jak to przedstawiono w tabeli 4, statystycznie znamieny związek między wiekiem badanych chorych a gęstością kości w szyjce kości udowej, obu regionach przedramienia i jakością kości.

U wszystkich pacjentek przeprowadzono badania w kierunku przewlekłych powikłań cukrzycy. Najczęstszym przewlekłym powikłaniem cukrzycy w tej grupie chorych była polineuropatia obwodowa (48,3%), a drugim co do częstości powikłaniem była retinopatia (kobiety — 45,2%).

Tabela 3. Związek między HbA_{1c} i wskaźnikiem masy ciała a gęstością i jakością kości

Lokalizacja pomiaru gęstości tkanki kostnej (SD T-score young adult)	HbA _{1c} (%)			Wskaźnik masy ciała [kg/m ²]		
	n	r	p	n	r	p
Kręgosłup	31	–0,11	0,54	31	0,10	0,60
Szyjka kości udowej	29	–0,16	0,40	29	0,29	0,13
Odcinek dystalny przedramienia	29	–0,21	0,28	29	0,31	0,10
Odcinek proksymalny przedramienia	29	–0,16	0,41	29	0,17	0,37
Kość piętowa	28	–0,23	0,23	28	0,39	< 0,05

Tabela 4. Związek między wiekiem badanych i czasem trwania cukrzycy a gęstością i jakością kości

Lokalizacja pomiaru gęstości tkanki kostnej (SD T-score young adult)	Wiek			Czas trwania cukrzycy		
	n	r	r	n	r	r
Kręgosłup	31	-0,16	0,38	31	-0,04	0,85
Szyjka kości udowej	29	-0,48	< 0,01	29	-0,20	0,29
Odcinek dystalny przedramienia	29	-0,61	< 0,001	29	-0,09	0,65
Odcinek proksymalny przedramienia	29	-0,55	< 0,01	29	-0,16	0,41
Kość piętowa	28	-0,54	< 0,01	28	-0,08	0,70

Nie wykazano jednak statystycznie znaczącego związku między występowaniem przewlekłych powikłań cukrzycy a gęstością czy jakością kości.

Dyskusja i wnioski

Badaną grupę chorych na cukrzycę typu 2 stanowiły kobiety po menopauzie z otyłością. Pacjentki rekrutowano spośród chorych przyjętych do kliniki w celu wyrównania metabolicznego cukrzycy, co jest przyczyną tak wysokiego odsetka HbA_{1c} w badanej grupie (10,7% ± 2,6). Na podstawie badania densytometrycznego stwierdzono prawidłową gęstość kości w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i szyjce kości udowej. W obu regionach przedramienia wykazano natomiast obniżenie gęstości tkanki kostnej na poziomie osteopenii w obu regionach przedramienia. Oznacza to obniżenie gęstości zarówno kości beleczkowej, jak i korowej, czyli tkanki kostnej cechującej się odpowiednio szybkim i wolnym metabolizmem. Na podstawie badania ultrasonograficznego kości piętowej stwierdzono również obniżenie jakości kości. W dotychczas przeprowadzonych badaniach nad gęstością kości w cukrzycy typu 2 wykazywano zwykle jej prawidłową lub zwiększoną wartość [4–7]. Jedynie w badaniu, które przeprowadzili Al-Matouq i wsp. [11], stwierdzono obniżenie gęstości kości, ale w kręgosłupie i szyjce kości udowej. Analizując czynniki wpływające na szkielet u chorych na cukrzycę typu 2, należy z jednej strony uwzględnić czynniki o charakterze ochronnym, takie jak: otyłość i hiperinsulinizm [12, 13], a z drugiej strony należy rozważyć również wpływ czynników sprzyjających niskiej gęstości kości, takich jak: hiperlikemia, wpływ przewlekłych powikłań cukrzycy, wiek badanych i menopauza. U badanych chorych nie wykazano zależności między wyrównaniem metabolicznym cukrzycy a gęstością czy jakością kości. Nie wykazano również związku przewlekłych powikłań cukrzycy z gęstością kości, chociaż można by się spodziewać takiej zależności między występowaniem polineuropatii obwodowej a stwier-

dzoną upośledzoną jakością kości ocenianą właśnie na podstawie dystalnej części szkieletu. To pogorszenie jakości kości jest prawdopodobnie główną przyczyną częstszych złamań obserwowanych u chorych na cukrzycę typu 2 mimo stwierdzanej zwykle prawidłowej lub zwiększonej gęstości kości. Badane pacjentki cechowała otyłość, którą traktuje się jako czynnik ochronny w stosunku do szkieletu. W metaanalizie badań nad gęstością kości u chorych na cukrzycę przeprowadzonej przez Vestergaarda wykazano, że BMI jest głównym czynnikiem wpływającym na gęstość kości w obrębie kręgosłupa i biodra [14]. U osób bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej stwierdzono zmniejszenie ryzyka złamań wraz ze wzrostem masy ciała [15]. W grupie chorych badanej przez autorów niniejszej pracy wykazano korelację między BMI a jakością kości ocenianą w badaniu ultrasonograficznym.

Statystycznie znamienne związki wykazano między wiekiem badanych a gęstością kości w szyjce kości udowej, obu regionach przedramienia i jakością kości. Wyniki te wskazują, że najsilniejszy wpływ na gęstość kości w grupie otyłych kobiet chorych na cukrzycę typu 2 ze złym wyrównaniem metabolicznym miał wiek badanych. Natomiast na jakość kości w tej grupie najbardziej wpływają wiek badanych i wskaźnik masy ciała.

PIŚMIENNICTWO

1. Zimmet P., Shaw J., Alberti K.G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabet. Med.* 2003; 20: 693–702.
2. The International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Densytometria kości. Materiały Kursu Certyfikacyjnego dla Lekarzy. Chris-Comp, Warszawa 2006.
3. National Institute of Health, consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785–795.
4. Strotmeyer E.S., Cauley J.A., Schwartz A.V. i wsp. Diabetes is associated independently of body composition with BMD and bone volume in older white and black men and women: the health, aging and body composition study. *J. Bone Min. Res.* 2004; 19: 1084–1093.

5. van Daele P.L.A., Stolk R.P., Burger H. i wsp. Bone density in non-insulin-dependent diabetes mellitus: The Rotterdam Study. *Ann. Int. Med.* 1995; 122: 409–414.
6. Dennison E.M., Syddall H.E., Aihie Sayer A., Craighead S., Phillips D.I., Cooper C. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from Hertfordshire Cohort Study: evidence for indirect effect of insulin resistance? *Diabetologia* 2004; 47: 1963–1968.
7. Kao W.H., Kammerer C.M., Schneider J.L., Bauer R.L., Mitchell B.D. Type 2 diabetes is associated with increased bone mineral density in Mexican-American women. *Arch. Med. Res.* 2003; 34: 399–406.
8. Ottenbacher K.L., Ostir G.V., Peek M.K., Goodwin J.S., Markides K.S. Diabetes mellitus as a risk factor for hip fracture in mexican american older adults. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2002; 57: 648–653.
9. Schwartz A.V., Sellmeyer D.E., Ensrud K.E. i wsp. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 86: 32–38.
10. Nicodemus K.K., Folsom A.R. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes Care* 2001; 24: 1192–1197.
11. Al-Maatouq M.A., El-Desouki M.I., Othman S.A., Mattar E.H., Babay Z.A., Addar M. Prevalence of osteoporosis among postmenopausal females with diabetes mellitus. *Saudi Med. Journal* 2004; 25:1423–1427.
12. Thrailkill K.M., Lumpkin C.K. Jr, Bunn R.C., Kemp S.F., Fowlkes J.L. Is insulin an anabolic agent in bone? Dissecting the diabetic bone for clues. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2005; 289: 735–745.
13. Stolk R.P., Van Daele P.L.A., Pols H.A.P. i wsp. Hyperinsulinemia and bone mineral density in an elderly population: The Rotterdam study. *Bone* 1996; 18: 545–549.
14. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes — a meta-analysis. *Osteoporosis Int.* 2007; 18: 427–444.
15. Joakimsen R.M., Fonnebo V., Magnus J.H., Tollan A., Sogaard A.J. The Tromse Study: body weight, body mass index and fractures. *Osteoporosis Int.* 1998; 8: 436–442.