

# Hodnotenie rizika osteoporózy u pacienta s diabetes mellitus 2. typu – keď meranie kostnej hustoty nepostačuje

## Assessment of the osteoporosis risk in patients with type 2 diabetes mellitus – when bone mineral density measurement is not sufficient

Peter Jackuliak, Magdaléna Kovářová, Martin Kužma, Juraj Payer

V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

✉ doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH | peter.jackuliak@fmed.uniba.sk | www.fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie 13. 4. 2021

Prijaté po recenzii 26. 4. 2021

### Abstrakt

**Úvod:** Osteoporóza je čoraz rozšírenejším ochorením, rovnako ako diabetes mellitus (DM). V súčasnosti je už akceptovaný fakt, že osteoporotické zlomeniny sú závažnou komorbiditou a komplikáciou DM. Riziko fraktúr je zvýšené jednak u pacientov s DM 1. typu (DM1T), u ktorých je znížená kostná denzita, avšak aj u pacientov s DM 2. typu (DM2T), a to napriek normálnym hodnotám kostnej denzity. **Ciel:** Zistiť zmeny kostnej denzity u pacientok s DM1T a DM2T a porovnať s kontrolnou skupinou bez poruchy metabolizmu sacharidov. **Súbor a metodika:** Analyzovali sme kohortu postmenopauzálnych žien s DM a matchovanou kontrolnou skupinou. Súbor tvorilo 145 žien, pričom 76 malo DM (25 malo DM1T, 51 malo DM2T) a 69 žien bolo bez poruchy metabolizmu glukózy. U všetkých pacientok bola vyšetrená centrálna kostná denzita (v oblasti chrbtice a bedra) metodikou DXA, boli vyšetrené parametre glykemickej kompenzácie, boli zmerané antropometrické parametre. Následne sme výsledky štatisticky spracovali. **Výsledky:** Hodnota kostnej denzity bola u DM1T signifikantne ( $p = 0,01$ ) nižšia oproti kontrolnej skupine v oblasti chrbtice ( $0,71 \pm 0,13 \text{ g/cm}^2$  vs  $0,98 \pm 0,13 \text{ g/cm}^2$ ) aj v oblasti bedra ( $0,61 \pm 0,10 \text{ g/cm}^2$  vs  $0,81 \pm 0,13 \text{ g/cm}^2$ ). Pacientky s DM2T mali vyššiu hodnotu BMD oproti pacientkam s DM1T (LS  $0,91 \pm 0,16 \text{ g/cm}^2$  vs  $0,71 \pm 0,13 \text{ g/cm}^2$ ; bedro:  $0,79 \pm 0,17 \text{ g/cm}^2$  vs  $0,61 \pm 0,13 \text{ g/cm}^2$ ). Rozdiel v BMD pacientok s DM2T oproti kontrolnej skupine bol nesignifikantný. Pacientky s DM1T mali oproti pacientkam s DM2T vyšší výskyt osteoporózy (35 % vs 11 %). U diabetičiek s DM2T až 76 % tvorili práve pacientky s osteopéniou. V kontrolnej skupine až 65 % pacientok nemalo ani osteoporózu a ani osteopéniu, 32 % pacientok malo osteopéniu a 3 % osteoporózu. **Záver:** Postmenopauzálné ženy s DM1T majú výrazne zníženú kostnú denzitu oproti kontrolnej skupine. Pacientky s DM2T majú vyššie hodnoty BMD než u DM1T porovnateľné s nediabetickou populáciou. Tento fakt sťažuje identifikáciu rizikových skupín diabetikov s DM2T. Preto sa v klinickej praxi diskutujú ďalšie modalita na zlepšenie hodnotenia rizika osteoporózy u DM2T, jedným z nich je kombinácia denzitometrie a stanovenia trabekulárneho kostného skóre (TBS).

**Kľúčové slová:** diabetes mellitus – fraktúry – glykemická kompenzácia – kvalita kosti – osteoporóza

### Abstract

**Introduction:** Osteoporosis is an increasingly widespread disease, as well as diabetes mellitus. It is now accepted that osteoporotic fractures are a serious co-morbidity and complication of diabetes. The risk of fracture is elevated in patients with Type 1 Diabetes (T1DM), in which bone mineral density is reduced, but also in Type 2 Diabetes (T2DM) patients, in which is the change of bone quality. **Objective:** To determine changes in bone mineral density (BMD) in patients with T1DM and T2DM, and to compare these changes with the control group without diabetes. **Patients and methods:** We analyzed a cohort of postmenopausal women with diabetes and a matched control group. The cohort consisted of 145 women, 76 of whom had diabetes mellitus (25 with T1DM, 51 with T2DM), and 69 were without glucose metabolism. For all patients, central bone density (spinal and lumbar spine) was tested by DXA methodology, glycemic control parameters were assessed, and anthropometric parameters were measured. Bone quality was analyzed using TBS software. We then processed the results statistically. **Results:** In T1DM was the BMD significantly ( $p = 0.01$ ) lower than in control group (LS:  $0.71 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$  vs.  $0.98 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$ ; hip:  $0.61 \pm$

0.10 g/cm<sup>2</sup> vs. 0.81 ± 0.13 g/cm<sup>2</sup>). Patients with T2DM had a higher BMD than patients with T1DM (LS: 0.91 ± 0.16 g/cm<sup>2</sup> vs. 0.71 ± 0.13 g/cm<sup>2</sup>; hip: 0.79 ± 0.17 g/cm<sup>2</sup> vs. 0.61 ± 0.13 g/cm<sup>2</sup>). There was no difference between BMD in T2DM versus the control group. Patients with T1DM had a higher incidence of osteoporosis (35 % versus 11 %) compared to patients with T2DM. In diabetes with T2DM up to 76 % had osteopenia. **Conclusion:** We confirmed that postmenopausal women with T1DM have significantly reduced bone mineral density compared to the control group. Patients with T2DM have higher BMD than T1DM, results of BMD are comparable to non-diabetic population. This fact makes it difficult to identify risk groups (for osteoporotic fractures) in T2DM. Therefore, other modalities, to improve the risk assessment of osteoporosis in T2DM, are discussed. One of them is the combination of densitometry and trabecular bone score.

**Key words:** bone quality – diabetes mellitus – fractures – glyceic compensation – osteoporosis

## Úvod

Osteoporóza a metabolické ochorenia kostí sa považujú za komorbidity, ktoré sa často vyskytujú u pacientov s diabetes mellitus (DM). Podľa niektorých údajov je osteoporóza jednou z chronických komplikácií DM. Tak samotný DM ako aj diabetické komplikácie ovplyvňujú kosť a vedú ku kostným zmenám [1,2]. U oboch typov DM (1. aj 2. typ – DM1T, DM2T) je dokázaný zvýšený výskyt osteoporotických fraktúr, čo môže tiež ovplyvňovať morbiditu a mortalitu, ako aj kvalitu života diabetikov [3,4].

U diabetikov je možné nájsť rôzne typy metabolického postihnutia kostí, okrem osteoporózy aj osteomaláciu, osteopetrózu či osteodystrofiu. Typické komplikácie nedostatočne kontrolovaného DM postihujúce skelet sú syndróm diabetickéj nohy a Charcotova neuroartropatia, ktoré vedú k vysokému počtu chirurgických intervencií u diabetikov a častokrát aj amputáciám [5–7]. Avšak fraktúry v dôsledku nízkej kostnej hustoty (fragility fractures) sa stali tiež často pozorovanou komplikáciou DM [8].

V klinickom manažmente osteoporózy je základom včasná identifikácia rizikových pacientov. Zlatým štandardom v diagnostike osteoporózy je denzitometrické stanovenie hodnoty kostnej hustoty, vyjadrenej ako T-skóre [9]. Preto sme sa v našej práci zamerali na hodnotenie zmien kostnej hustoty u diabetikov.

## Vlastná práca

V našej prierezovej štúdií sme sa zamerali na zistenie zmien kostnej hustoty u pacientov s DM1T aj DM2T a porovnali sme tieto zmeny s nediabetickou populáciou. Ciele boli nasledovné:

- zistiť zmeny kostnej hustoty u pacientok s DM1T a porovnať tieto zmeny s kontrolnou skupinou t. j. pacientmi bez DM či poruchy glukózovej tolerancie
- zistiť zmeny kostnej hustoty u pacientok s DM2T a porovnať tieto zmeny s kontrolnou skupinou t. j. pacientmi bez DM či poruchy glukózovej tolerancie
- porovnať zmeny kostnej hustoty u pacientok s DM1T so zmenami u pacientok s DM2T

## Súbor a metodika

Súbor tvorilo 145 žien, pričom 76 malo DM (25 malo DM1T, 51 malo DM2T) a 69 žien bolo bez poruchy metabolizmu glukózy (kontrolná skupina). Základnú charakteristiku celého súboru uvádza tab. 3. Zo všetkých skupín

boli vylúčené pacientky s endokrinnými ochoreniami (poruchy funkcie štítnej žľazy, či poruchy prištítných teliesok), chronickými gastrointestinálnymi ochoreniami (malabsorpcia, nešpecifické zápalové ochorenia čreva), známym chronickým ochorením obličiek a pacientky dlhodobo imobilizované. Jednalo sa výlučne o pacientky, u ktorých nebola v minulosti (v anamnéze) zistená osteopénia či osteoporóza. Pacientky s DM a ani pacientky v kontrolnej skupine neužívali žiadne suplementy vitamínu D a vápnika.

Kostná denzita bola meraná DXA metodikou v štandardných oblastiach (lumbálna chrčtica a proximálny femur) pomocou denzitometra firmy Hologic, typ Discovery. Výskyt osteopénie alebo osteoporózy sa hodnotil podľa štandardne používanej WHO definície [10].

Diagnóza diabetes mellitus bola zistená z dokumentácie a bola prehodnotená podľa American Diabetes Association 2015 kritérií (tab. 1) na základe údajov o glykémii a glykovanom hemoglobíne v čase stanovenia diagnózy [11].

Pacienti v kontrolnej skupine boli hodnotení aj na prediabetické stavy (tab. 2). V prípade, že mali prítomnú poruchu glukózovej tolerancie či iný prediabetický stav, boli vylúčení zo sledovania.

Na vyšetrenie biochemických parametrov sme odobrali venóznou krv. Odbery krvi sme realizovali za štandardných podmienok ráno nalačno. Ako laboratórium sme využili MEDIREX a.s. Glykovaný hemoglobín (HbA<sub>1c</sub>) bol vyšetrený chromatograficky, metódou HPCL (High-Performance Liquid Chromatography) [12,13]. Sérová hladina glykémie bola vyšetovaná enzymatickou metodikou s využitím hexokinázy.

Na štatistické spracovanie sme použili štatistický program IBM SPSS Statistics 19 software. Pre deskripciu súboru sme použili základné štatistické metódy – medián, aritmetický priemer, štandardnú odchýlku, minimum, maximum, konfidénčné intervaly. Pre porovnanie základných premenných medzi skupinami sme použili Studentov párový t-test u číselných premenných a  $\chi^2$ -test pre kategorické premenné. Pre porovnanie spojitých premenných (ako BMD) sme používali nepárový t-test, jednosmerný ANOVA test. Za významný rozdiel sa považovala pravdepodobnosť nulovej hypotézy < 5 % (hladina štatistickej významnosti  $p < 0,05$ ). Na vyhodnotenie korelácie medzi parametrami sme využili Pearsonov alebo Spearmanov model.

## Výsledky

Súbor tvorilo 25 pacientok s DM1T, 51 pacientok s DM2T. V kontrolnej skupine bolo zaradených 69 žien bez DM či iného prediabetického stavu. Ako vidieť z tab. 3, pacientky s DM2T boli v priemere o 2,8 roka staršie než pacientky s DM1T. Hodnota BMI bola vyššia u pacientok s DM2T. Výskyt fraktúr v osobnej anamnéze v skupine pacientok s DM bol 10,5 %, jednalo sa najmä o fraktúry zápästia (4), fraktúr krčka femuru (1) a fraktúru členka (3). V kontrolnej skupine bol výskyt fraktúr 2,9 %. Rozdiel ale nevyšiel štatisticky signifikantný. Jednalo sa len o anamnestický údaj fraktúry v osobnej anamnéze, fraktúry neboli verifikované inými diagnostickými metódami. Čo sa týka dĺžky trvania DM, snažili sme sa vytvoriť skupiny pacientok s pomerne podobnou dĺžkou trvania DM. Priemerné trvanie DM2T (14,9 rokov) bolo počítané na základe dátumu stanovenia diagnózy, avšak je pravdepodobné, že minimálne o 6 až 12 mesiacov skôr mali pacientky už nepoznaný DM. Glykemická kompenzácia pacientov bola hraničná, avšak podľa posledných doporučení s ohľadom na individualizáciu kompenzácie pacientov (dĺžka trvania DM, komorbidity, vek a pod) mohla byť u pacientov hodnotená ako uspokojivá.

Hodnota kostnej hustoty (graf) bola štatisticky signifikantne nižšia u pacientok s DM1T v porovnaní s pacientkami s DM2T ( $p = 0,01$ ) ako aj s kontrolnou skupi-

nou bez DM ( $p = 0,007$  v oblasti HIP, resp.  $p = 0,01$  v LS oblasti). Hodnoty kostnej hustoty pacientok s DM2T boli tiež nižšie ako v kontrolnej skupine, aj keď tento vzťah nebol štatisticky signifikantný.

Najvyšší výskyt osteoporózy definovanej podľa T-skóre bol u pacientok s DM1T (tab. 4). U oboch skupín pacientok s DM bol vysoký výskyt osteopénií. Najmä v skupine s DM2T mali pacientky hlavne osteopéniu.

## Vyhodnotenie

V súbore sme zistili, že pacientky s DM1T majú nižšie hodnoty kostnej hustoty oproti pacientkam s DM2T ako aj oproti kontrolnej skupine. Tým je vysvetliteľné vyššie riziko osteoporózy a fraktúr u DM1T.

Pacientky s DM2T majú vyššie hodnoty BMD než u DM1T. Tieto hodnoty sú porovnateľné s kontrolnou skupinou, u ktorej rozdiel medzi DM2T a pacientkami bez DM je nesignifikantný. Hodnoty „normálneho“ BMD vedú k problémovej identifikácii rizikových skupín u pacientok s DM2T.

Pacientky s DM1T mali oproti pacientkam s DM2T vyšší výskyt osteoporózy (35 % vs 11 %). U diabetičiek s DM2T až 76 % tvorili práve pacientky s osteopéniou. V kontrolnej skupine až 65 % pacientok nemalo ani osteoporózu a ani osteopéniu, 32 % pacientok malo osteopéniu a 3 % osteoporózu.

Tab. 1 | Kritériá na diagnostiku diabetes mellitus. Upravené podľa [11]

KRITÉRIÁ PRE STANOVENIE DIAGNÓZY OCHORENIA DIABETES MELLITUS	
<b>glykémia nalačno <math>\geq 7,0</math> mmol/l</b>	Termín „nalačno“ znamená neprijímanie žiadnych kalórií počas posledných 8 hodín.
ALEBO	
<b>glykémia v 2. hodine oGTT <math>\geq 11,1</math> mmol/l</b>	Test by mal byť stanovený podľa postupu SZO (WHO) použitím glukózovej záťaže obsahujúcej ekvivalent 75 g bezvodnej glukózy rozpustenej vo vode.
ALEBO	
<b>náhodne zistená glykémia <math>\geq 11,1</math> mmol/l u pacientov s typickými symptómami hyperglykémie</b>	
ALEBO	
<b>glykovaný hemoglobín <math>HbA_{1c} \geq 6,5</math> % (DCCT)</b>	Test by mal byť realizovaný v laboratóriu metodikou, ktorá je certifikovaná v rámci programu NGSP a normalizovaná testom DCCT.

Tab. 2 | Kritériá na diagnostiku rizikových prediabetických stavov

prediabetický stav	charakteristika
hraničná glykémia nalačno (HGN) zvýšená glykémia nalačno (IFG)	glykémia nalačno <b>5,6–6,9 mmol/l</b>
porucha glukózovej tolerancie (PGT) zvýšená glukózová tolerancia (IGT)	glykémia v 2. hodine oGTT s použitím 75 g glukózy <b>7,8–11,0 mmol/l</b>
prediabetes	hodnota glykovaného hemoglobínu $HbA_{1c}$ <b>5,7–6,4 % DCCT</b>

IFG – zvýšená glykémia nalačno/Impaired Fasting Glucose IGT – zvýšená glukózová tolerancia/Impaired Glucose Tolerance oGTT – orálny glukózo-toleračný test

## Diskusia

Nálezy zmien kostného metabolizmu u diabetikov sú nehomogénne, zhoda panuje len v tom, že tak u pacientov s DM1T ako aj DM2T je zvýšené riziko fraktúr. Najväčšie riziko majú postmenopauzálné ženy s DM. Hlavným poškodzujúcim mechanizmom je pokles kostnej formácie a znížený kostný obrat. Znížená koncentrácia inzulínu je tiež považovaná za nezávislý prediktor rizika fraktúr [14,15]. Inzulín spolu s amylínom majú anabolický efekt na kosť a ich pokles poškodzuje kostnú novotvorbu predovšetkým poklesom IGF1. Avšak DM2T, pri ktorom je kostná hmotnosť naopak zvýšená, je paradoxne tiež asociovaný so zvýšením rizika fraktúr [2].

V našej práci sme dokázali výskyt zníženej kostnej denzity u pacientov s DM1T. Táto znížená kostná denzita predstavuje závažný rizikový faktor vzniku osteoporotickej fraktúry a nemala by byť prehliadaná. Ukázali sme hlavne na rozdiely v kostnej hustote u pacientov s DM1T a pacientov s DM2T. Našimi výsledkami zmenenej kostnej denzity sme chceli upozorniť na to, že v rámci komplexného metabolického manažmentu

pacienta s DM1T (ale aj DM2T) treba myslieť aj na riziko osteoporózy a zvážiť ďalšie diagnostické, preventívne a eventuálne aj terapeutické opatrenia. Meranie BMD z DXA poskytuje robustný odhad rizika zlomenín aj vo všeobecnej (nediabetickej) populácii, pričom sa zvyšuje o 1,4- až 2,6-násobok pri každom znížení BMD [16]. Densitometrické vyšetrenie u diabetikov s DM1T je tým hlavným diagnostickým nástrojom na zistenie prítomnosti osteoporózy.

DM2T bol v minulosti považovaný za ochranný faktor osteoporózy, pretože u pacientov s DM2T je normálna až zvýšená kostná hustota (Bone Mineral Density – BMD). Hodnoty T-skóre sú o 0,3 až 0,8 SD vyššie než u nediatetikov (adjustované na vek a hmotnosť) [17]. Aj v našej práci mali pacientky s DM2T hodnoty BMD porovnateľné s nediateticou populáciou. Pacientky s DM2T mali vyššiu hodnotu kostnej denzity než pacientky s DM1T [18]. Najviac pacientok malo BMD znížené do pásma osteopénie. Napriek týmto faktom a „dobrému“ BMD sa v štúdiách dokázalo zvýšené riziko osteoporotickej fraktúry aj u pacientov s DM2T. Títo pacienti sú jednak vekovo starší, majú

Tab. 3 | Základná charakteristika súboru

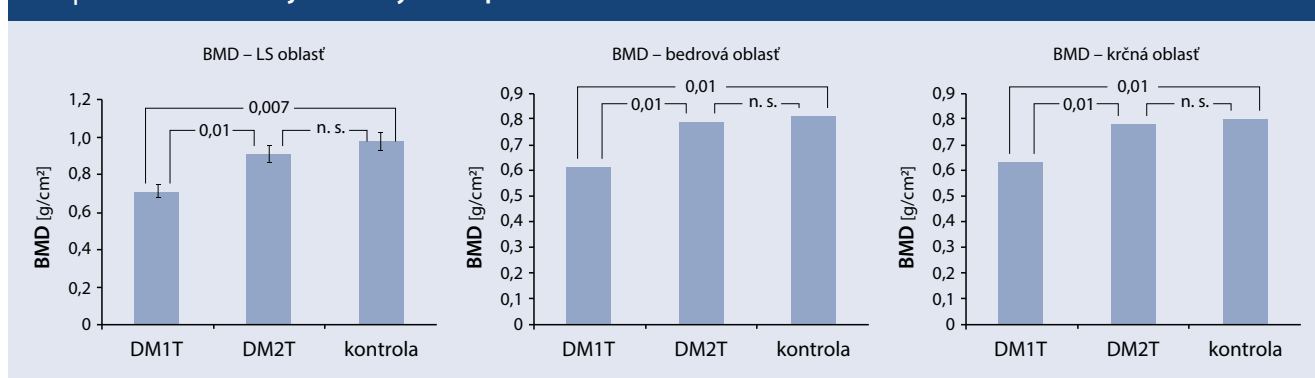
premenné*	DM1T (n = 25)	p DM1T vs DM2T	DM2T (n = 51)	bez DM (n = 69)	p DM1T vs kontrola	p DM2T vs kontrola
vek (roky)	61,7 ± 6,3	0,06	64,4 ± 4,8	61,9 ± 5,0	NS	0,01
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,2 ± 3,7	< 0,001	30,7 ± 4,6	27,6 ± 5,2	0,01	0,01
vek menopauzy	48,7 ± 4,3	NS	49,4 ± 4,2	48,6 ± 4,9	NS	NS
fraktúry v OA (%)	18,5	0,01	1,2	1,9	NS	0,05
fajčenie (%)	11,1	NS	5,9	7,4	NS	NS
trvanie DM (roky)	17,6 ± 4,2	0,01	14,9 ± 3,7	–	NS	NS
HbA <sub>1c</sub> (% DCCT)	8,27 ± 1,3	0,09	8,63 ± 1,1	–	NS	NS
BMD-LS** (g/cm <sup>2</sup> )	0,71 ± 0,13	0,01	0,91 ± 0,16	0,98 ± 0,13	0,007	NS
BMD-hip (g/cm <sup>2</sup> )	0,61 ± 0,10	0,01	0,79 ± 0,17	0,81 ± 0,13	<0,01	NS
BMD-neck (g/cm <sup>2</sup> )	0,63 ± 0,11	0,01	0,78 ± 0,14	0,80 ± 0,09	<0,01	NS

\* mean ± SD \*\* BMD v oblasti L2–4 OA – osobná anamnéza

Tab. 4 | Výskyt osteoporózy a osteopénie podľa WHO klasifikácie a T-skóre

premenné*	DM1T	DM2T	bez DM	p DM1T vs DM2T	p DM1T vs bez DM	p DM2T vs bez DM
osteoporóza	35 %	11 %	3 %	0,02	0,01	0,01
osteopénia	46 %	78 %	32 %	0,01	0,01	0,01
bez osteoporózy a osteopénie	19 %	11 %	65 %	0,02	0,03	0,01

Graf | Kostná denzita u jednotlivých skupín



pridružené rizikové faktory a zvýšené riziko pádov. Zvýšená hmotnosť (Body Mass Index – BMI) sa považovala za ochranný faktor vzniku osteoporózy. Avšak aj to sa v súčasnosti prehodnocuje [19]. Výsledky štúdie GLOW preukázali, že BMI je signifikantne inverzne asociovaný so zlomeninami bedra, chrbtice a zápästia, avšak je signifikantne pozitívne asociovaný so zlomeninami členka, horných končatín, ramena a kľúčnej kosti, panvy a zlomeninami rebier [20].

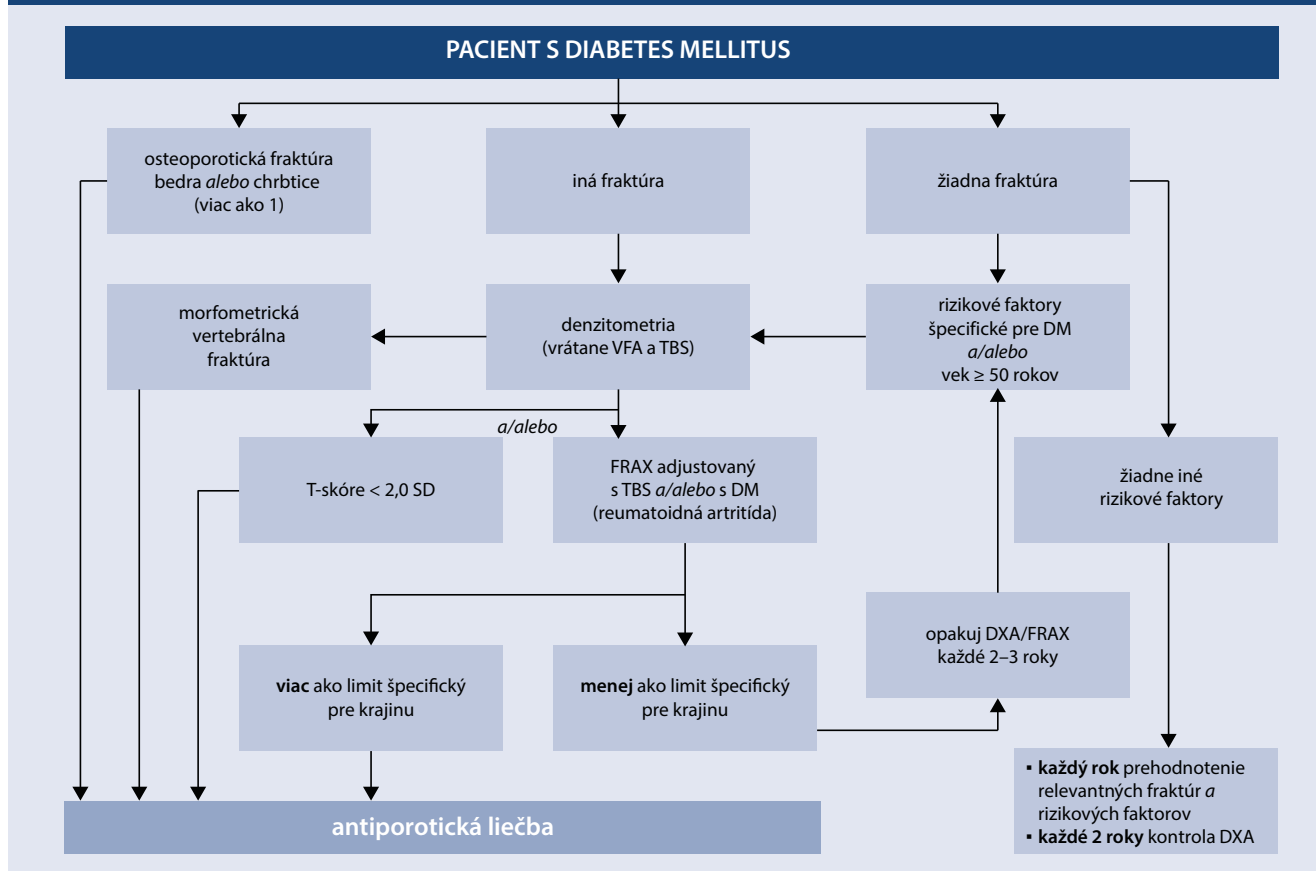
V súčasnosti pozorujeme v osteológii snahu o komplexné hodnotenie rizika fraktúry, nakoľko viac ako polovica fraktúr vzniká u pacientov s hodnotou BMD v pásme osteopénie (stav charakteristický pre DM2T), čo ale ešte nie je indikácia k nasadeniu antiporotickej terapie. Svetová zdravotnícka organizácia vyvinula kalkulátor FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), ktorý dokáže stanoviť absolútneho 10-ročné riziko fraktúry aj u diabetikov [21]. FRAX poskytuje možnosť výpočtu rizika aj bez použitia hodnoty BMD, čo je perspektívne využiteľné pri indikácii osteologického, ev. denzitometrického vyšetrenia aj pri manažmente pacientov s DM. FRAX čiastočne dokáže predpovedať zvýšené riziko zlomenín u diabetikov v porovnaní s nediabetickou populáciou. Problémom je ale u pacientov s DM2T, pretože FRAX

nezhľadňuje DM2T ako rizikový faktor, a tak môže podhodnotiť riziko fraktúry [22,23]. Ako jedno z možných riešení sa diskutuje označenie rizikového faktora „reumatoidná artritída“ u všetkých pacientov s DM2T [24].

Z pohľadu rizika osteoporotickej fraktúry u pacienta s DM nemožno hodnotiť len jednu kvalitu – BMD a podľa nej usudzovať na úroveň rizika vzniku fraktúry. Kosť má aj charakteristickú štruktúru (architektúru) a tá je tvorená z komplikovaných organických a anorganických zlúčenín, ktoré podmieňujú biomechanické vlastnosti kosti. Limitáciou využitia BMD je nepomer medzi počtom pacientov s osteoporotickou fraktúrou a ich hodnotou BMD (čo preukázala štúdia EPISEM). Až 50 % pacientok s osteoporotickou fraktúrou má hodnotu T-skóre < -2,5 SD. Za hlavný dôvod, prečo je to tak, môžeme považovať fakt, že osteoporóza je multifaktorálnej genézy a zníženie kostnej denzity je len časťou celej patogenézy. Poškodenie mikroarchitektoniky kosti ako aj zmeny kvality kosti nevie denzitometria odhaliť [25].

Novou a v klinickej praxi dostupnejšou metodikou je Trabecular Bone Score (TBS), ktoré analyzuje farebnú – šedú úroveň textúry DXA skenov s využitím experimentálnych variogramov projekcií 2D-snímkov a ktorá je zároveň schopná rozlíšiť dve 3D-mikroarchitektúry, ktoré

Schéma | Algoritmus Bone and Diabetes Working Group of IOF pre diagnostiku osteoporózy u pacienta s DM. Upravené podľa [28]



DXA – denzitometria FRAX – nástroj pre výpočet rizika zlomenín/Fracture Risk Assessment Tool TBS – trabekulárne kostné skóre/Trabecular Bone Score VFA – hodnotenie vertebrálnych fraktúr/Vertebral Fracture Assessment

Pre diabetes špecifické rizikové faktory: trvanie DM > 5 rokov; liečba DM: inzulín, glitazóny, gliflozíny; HbA<sub>1c</sub> > 7 %; mikrovaskulárne komplikácie: periférna a autonómna neuropatia, retinopatia, nefropatia

vykazujú rovnakú kostnú denzitu (BMD), ale inú trabekulárnu charakteristiku. A práve TBS má dokázaný vzťah ku kostnej mikroarchitektonike. TBS má pozitívnu koreláciu s počtom trabekúl, ich konektivitou a naopak negatívne koreluje s priemerným počtom otvorom medzi kostnými trámami. Čiže vyššia hodnota TBS znamená „hustejšiu“ mikroarchitektúru, lepšiu konektivitu trámčov s malými priestormi medzi trámami, a tým lepšiu kvalitu kosti. Naopak nízka hodnota TBS znamená, že mikroarchitektonika je porušená a priestory medzi trámami sú väčšie [26].

Zo súčasnej úrovne vedomostí je možné odporučiť stanovovanie TBS ako komplementárnu klinickú aplikáciu k denzitometrickému stanovovaniu BMD. Údaje o TBS-LS u DM1T sú len ojedinelé. U DM2T ale TBS je podstatne nižšie v porovnaní s kontrolami bez DM, dokonca aj po úprave na BMI. Zistilo sa, že TBS je silným prediktorom zlomeniny u žien s DM nezávisle od BMD (RR 1,27; 95% CI 1,10–1,46) [27].

## Záver

Základným diagnostickým kritériom v osteológii je denzitometrické vyšetrenie alebo prítomnosť osteoporotickej fraktúry. Na identifikáciu rizika osteoporózy u diabetikov s DM2T avšak nepostačuje len zhodnotenie kostnej denzity. Napriek relatívne dobrým hodnotám BMD majú alterovanú kvalitu kosti, čo už v súčasnosti vieme identifikovať využitím tzv. TBS (schéma). [28].

Pri zistení osteoporózy je základom adekvátna suplementácia kalcia a vitamínu D. U zrejmej osteoporózy (T-skóre  $\leq -2,5$  SD) alebo prítomnej osteoporotickej fraktúry je indikovaná aj antiporotická liečba [29]. Podľa dostupných údajov bisfosfonáty a raloxifén sa javia ako účinné antiporotiká pre pacientov s DM [30]. Taktiež v súlade s výsledkami post-hoc analýzy štúdie DANCE (The Direct Assessment of Nonvertebral Fractures in Community Experience) je osteoanabolická liečba teriparatidom vhodná aj u diabetickej populácie [31].

*Autori prehlasujú, že nemajú konflikt záujmov.*

## Literatúra

1. Kurra S, Siris E. Diabetes and bone health: the relationship between diabetes and osteoporosis-associated fractures. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27(5): 430–435. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.1197>>.
2. Jackuliak P, Payer J. Osteoporosis, Fractures, and Diabetes. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 820615. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1155/2014/820615>>.
3. Nazrun AS, Tzar MN, Mokhtar SA et al. A systematic review of the outcomes of osteoporotic fracture patients after hospital discharge: morbidity, subsequent fractures, and mortality. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 10: 937–48. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2147/TCRM.572456>>.
4. Ferrari S. Diabetes and Bone. *Calcif Tissue Int* 2017; 100(2): 107–108. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00223-017-0234-y>>.
5. Carnevale V, Romagnoli E, D'Erasmus E. Skeletal involvement in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20(3): 196–204. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.449>>.
6. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vas-

lar Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg* 2016; 63(2 Suppl): 35–21S. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.003>>.

7. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes. *Calcif Tissue Int* 2009; 84(1): 45–55. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00223-008-9195-5>>.

8. Dytfield J, Michalak M. Type 2 diabetes and risk of low-energy fractures in postmenopausal women: meta-analysis of observational studies. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29(2): 301–309. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s40520-016-0562-1>>.

9. The International Society for Clinical Densitometry (ISCD) Official Positions 2019 for Adults. 2019. Dostupné z WWW: <<https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions>>.

10. Jackuliak P. Základné princípy osteoporózy. In: Payer J, Borovský M (eds). *Osteoporóza u vybraných ochorení*. Herba: Bratislava 2014: 11–42. ISBN 9788089631193.

11. [American Diabetes Association]. (2) Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl): S8–S16. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc15-S005>>.

12. Nathan DM, Genuth S, Lachin J et al. [The Diabetes Control Complications Trial Research Group]. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329(14): 977–986. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>>.

13. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR et al. Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA(1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2002; 25(2): 275–278. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/10.2337/10.2337.25.2.275>>.

14. Pscherer S, Kostev K, Dippel FW et al. Fracture risk in patients with type 2 diabetes under different antidiabetic treatment regimens: a retrospective database analysis in primary care. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2016; 9: 17–23. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2147/DMSO.S101370>>.

15. Starup-Linde J, Vestergaard P. Diabetes and osteoporosis: cause for concern? *Eur J Endocrinol* 2015; 173(3): R93–R99. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1530/EJE-15-0155>>.

16. Johnell O, Kanis JA, Oden A et al. Predictive Value of BMD for Hip and Other Fractures. *J Bone Miner Res* 2005; 20(7): 1185–1194. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1359/JBMR.050304>>.

17. Melton LJ, Leibson CL, Achenbach SJ et al. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study. *J Bone Miner Res* 2008; 23(8): 1334–1342. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.080323>>.

18. Jackuliak P, Payer J. Fracture risk in type 2 diabetes and trabecular bone score. *Diabetes*. 2014; 63(Suppl 1): A380.

19. Compston JE, Watts NB, Chapurlat R et al. Obesity is Not Protective Against Fracture in Postmenopausal Women: GLOW. *Am J Med* 2011; 124(11): 1043–1050. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.06.013>>.

20. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW et al. Relationship of Weight, Height, and Body Mass Index with Fracture Risk at Different Sites in Postmenopausal Women: The Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *J Bone Miner Res* 2014; 29(2): 487–493. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.2051>>.

21. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC et al. Association of BMD and FRAX Score with Risk of Fracture in Older Adults with Type 2 Diabetes. *JAMA* 2011; 305(21): 2184–2192. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2011.715>>.

22. Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res* 2012; 27(2): 301–308. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.556>>.

23. Leslie WD, Morin SN, Lix LM et al. Does diabetes modify the effect of FRAX risk factors for predicting major osteoporotic and hip fracture? *Osteoporos Int* 2014; 25(12): 2817–2824. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-014-2822-2>>.

24. Russo GT, Giandalia A, Romeo EL et al. Fracture Risk in Type 2 Diabetes: Current Perspectives and Gender Differences. *Int J Endocrinol* 2016; 2016: 1615735. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1155/2016/1615735>>.
25. Kanis JA, Oden A, Johnell O et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18(8): 1033–46. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-007-0343-y>>.
26. Roux JP, Wegrzyn J, Boutroy S et al. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporos Int* 2013; 24(9): 2455–2460. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-013-2316-7>>.
27. Ferrari L, Jiang G, Adams J et al. Identification of vertebral fractures: An update. *Osteoporos Int* 2005;16(7): 717–728. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-005-1880-x>>.
28. Ferrari SL, Abrahamsen B, Napoli N et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporos Int* 2018; 29(12): 2585–2596. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-018-4650-2>>.
29. Starup-Linde J, Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus – A systematic review. *Bone* 2016; 82: 69–78. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2015.02.019>>.
30. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Are antiresorptive drugs effective against fractures in patients with diabetes? *Calcif Tissue Int* 2011; 88(3): 209–214. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00223-010-9450-4>>.
31. Schwartz AV, Pavo I, Alam J et al. Teriparatide in patients with osteoporosis and type 2 diabetes. *Bone* 2016; 91: 152–158. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2016.06.017>>.