Osteoporóza a diabetes mellitus

Ludmila Brunerová
Diabetologické centrum, Interní klinika FNKV a 3. LF UK Praha

Diabetes mellitus je spojen s vyšším rizikem osteoporotických zlomenin, ačkoli patofyziologické mechanismy a míra rizika se mezi jednotlivými typy diabetu liší. V souladu s poslední revizí doporučených postupů Americké diabetologické asociace (ADA) ve spolupráci s Mezinárodní federací osteoporózy (IOF) by měly specifické zhodnocení rizika fraktur a skrínink osteoporózy patřit ke standardní péči o pacienty s diabetem. V reálné klinické praxi je však kostnímu zdraví u pacientů s diabetem věnováno málo pozornosti. Diagnostické a léčebné možnosti osteoporózy u diabetiků odpovídají obecné populaci. Rozdílný je hlavně denzitometrický práh doporučeného zahájení antiosteoporotické léčby (vzhledem k vyššímu riziku zlomenin při relativně vyšším T-skóre bychom měli zvážit léčbu již při T-skóre ≤ -2,0), velmi důležitá je samozřejmě kompenzace diabetu, snížení rizika hypoglykemií a specifických mikrovaskulárních komplikací a úprava antidiabetické medikace u pacientů v riziku osteoporózy a zlomenin.

Klíčová slova: diabetes mellitus, osteoporóza, fraktury, skrínink, terapie.

Osteoporosis and diabetes mellitus

Diabetes mellitus is associated with increased risk of osteoporotic fractures although pathophysiologic mechanisms may differ. In accordance with recent ADA/IOF updated guidelines, specific assessment of fracture risk and screening of osteoporosis should be involved in standard management of patients with diabetes. In real clinical practice, however, insufficient attention is paid to bone health in patients with diabetes. Entire diagnostic and therapeutic approaches are (with some specifics) similar to those in general population, the main difference being the therapeutic threshold (antiosteoporotic treatment should be considered in T-skóre ≤ -2,0), with focus on good diabetes control, decreasing the risk of hypoglycaemia and microvascular complications and to antidiabetic medication in patients at high risk of osteoporosis and fractures.

Key words: diabetes mellitus, osteoporosis, screening, therapy.

Úvod

Diabetes mellitus (DM) i osteoporóza patří mezi velmi častá chronická onemocnění. Diabetes představuje jednu z endokrinopatií, které mohou vést komplexním mechanismem k osteoporóze, a jsou spojeny s vyšším rizikem zlomenin. Také vlastní antidiabetická léčba ovlivňuje riziko fraktur. Dle poslední revize doporučených postupů American Diabetes Association / International Osteoporosis Foundation z roku 2024 bychom u všech pacientů s diabetem starších 65 let či u mladších pacientů (> 50 s kumulací rizikových faktorů) měli zhodnotit riziko zlomenin a provést denzitometrii (1, 2). V reálné klinické praxi (diabetologů, internistů a praktických lékařů pečujících o pacienty s diabetem) skrínink osteoporózy, ani zhodnocení rizika fraktur ke standardním vyšetřením u pacientů s diabetem obvykle nepatří, přestože osteoporotické frakturty jsou spojeny s významnou morbiditou, mortalitou a vysokými ekonomickými náklady (3, 4).

Epidemiologie

Diabetes mellitus 1. typu

Hustota kostního minerálu (BMD) a věk jsou nejsilnějšími determinanty rizika fraktur (5) a u pacientů s diabetes mellitus 1. typu (DM1) je BMD snížená o 22 % ve srovnání s věkově odpovídající nediabetickou populací (6) a výskyt osteoporózy je u DM1 významně zvýšen (7). V recentně publikované observační dánské studii, do které bylo zahrnuto 764 mužů a postmenopauzálních žen nad 50 let věku s DM1 s provedenou denzitometrií, byla u plné čtvrtiny pacientů diagnostikována

doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.
Diabetologické centrum, Interní klinika FNKV a 3. LF UK Praha
ludmila.brunerova@fnkv.cz

Cit. zkr: Clin Osteol 2025;30(2):71-76
Článek přijat redakcí: 20. 5. 2025
Článek přijat k tisku: 25. 6. 2025

osteoporóza na základě prokázané vertebrální fraktury či T-skóre ≤ -2,5 (dle WHO kritérií), nicméně více než třetina pacientů (36 %) splnila kritéria ADA/IOF (tj. přítomnost vertebrální fraktury či T-skóre ≤ -2,0). Riziko osteoporózy zvyšoval věk (poměr šancí, OR = 1,3; 95% CI 1,0–1,7) a rodinná anamnéza osteoporózy (OR = 1,9; 95% CI 1,2–3,0) (8).

Mladí dospělí s DM1 navíc nedosahují očekávané vrcholové kostní hmoty (peak bone mass, PBM) (9). Dokumentována byla také zhoršená kvalita kosti (10). Riziko zlomenin je u DM1 ve srovnání s nediabetickou populací významně zvýšené (o 72 % u všech fraktur, více než 2× vyšší u fraktur proximálního humeru a obratlů, a dokonce 4–7× vyšší u fraktur proximálního femuru (11, 12). Tento extrémní nárůst rizika jistě nelze vysvětlit pouze sníženou BMD (6). Je tedy zjevné, že u DM1 musí být přítomny další rizikové faktory, které zvyšují riziko fraktur nezávisle na BMD, jako změny v oblasti kostního obratu, kvality kosti či zvýšeném riziku pádů (13). Špatná kompenzace diabetu představuje jasný rizikový faktor snížené novotvorby kosti, vyšší osteoresorpce je naopak akcentována sníženou renální funkcí (14).

Diabetes mellitus 2. typu

Na rozdíl od osob s DM1 není u pacientů s DM2 BMD významně snížena ve srovnání s obecnou populací, byť v posledních letech byl zaznamenán trend poklesu BMD v populaci diabetiků 2. typu (15), což může souviset s vyšším výskytem některých nezávislých prediktorů poklesu BMD, jako je předchozí fraktura a fyzická aktivita (15). V recentně publikované čínské studii bylo BMD diabetiků 2. typu dokonce vyšší a 10leté riziko hlavní osteoporotické zlomeniny (na základě FRAX) nižší ve srovnání s nediabetickou populací ($p < 0,001$). Nicméně s délkou trvání diabetu významně klesala BMD a rostla prevalence osteoporózy i riziko fraktur ($p < 0,05$). BMD bederní páteře negativně korelovala s parametry inzulinové rezistence (model HOMA-IR, homeostasis model assessment – insulin resistence) (16). Na zvýšení BMD se u pacientů s DM2, zvláště v oblasti bederní páteře, jistě může podílet vyšší prevalence nadváhy a obezity (které jsou spojeny s vyšší BMD). Navíc u DM2 typická hyperinzulinemie, kompenzující inzulinovou rezistenci ve svalech, játrech a tukové tkáni, svým anabolickým působením na kost může vést k vyšší BMD. Dalším faktorem může být zvýšený výskyt degenerativních změn v oblasti bederní páteře u osob s DM2. Pacienti s DM2 mají ve srovnání se zdravými kontrolami významně sníženou novotvorbu kostí a sníženou kvalitu kosti (17, 18). Prevalence osteoporózy dosahuje v populaci DM2 27,7 % (19) a riziko fraktur je (i přes určitou nekonzistentnost dat) spíše považováno za zvýšené (byť relativně méně ve srovnání s DM1) hlavně v oblasti proximálního femuru a humeru (20).

V recentně publikované analýze celkové mortality z kohorty NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), zahrnující téměř 19 000 osob, měli pacienti se současně se vyskytujícím diabetem a osteoporózou nejnižší šanci na přežití (o 38 % vyšší riziko úmrtí ve srovnání s osobami bez diabetu a osteoporózy), negativní efekt současného výskytu obou těchto onemocnění na mortalitu byl synergický (21). Navíc kombinace diabetu a osteoporózy je spojena s vysokými ekonomickými náklady (22).

Patofyziologie

Patofyziologie kostních změn se liší mezi DM1 a DM2 (v souhrnu Obr. 1 a Obr. 2). Zatímco u DM1 vede absolutní inzulinopenie s nízkými hladinami IGF-1 nejen k supresi terminální diferenciace mezenchymálních kmenových buněk v osteoblasty, a tím k suboptimálnímu skeletálnímu růstu, ale působí inhibičně na osteoblasty a negativně ovlivňuje kaskádu osteoformace. Na negativním kostním působení se samozřejmě mohou podílet také komorbidity, které jsou s DM1 asociovány významně častěji ve srovnání s obecnou populací (např. celiakie, chronické onemocnění ledvin či tyreotoxikóza) (23, 24). U DM2 se v dominantním poškození mikroarchitektoniky uplatňují spíše hyperglykemie, chronický zánět a pozdní produkty glykace; nepříznivě působí také často u DM2 přítomný hypogonadismus (24, 25). Role hraje i antidiabetická medikace, jejíž účinky jsou shrnuty v tabulce 1.

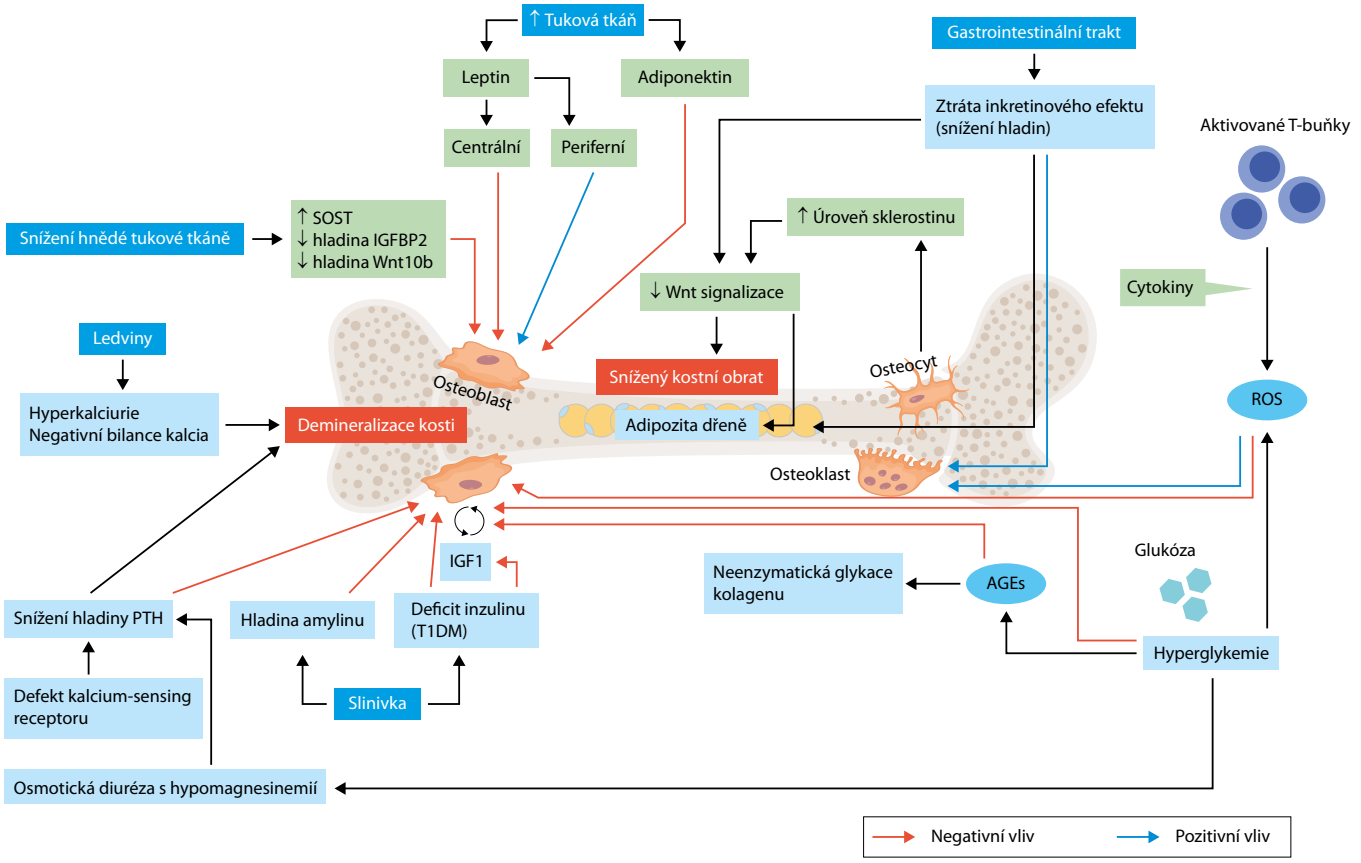
Praktický přístup ke skríninku osteoporózy a zhodnocení rizika fraktur

Podle recentního doporučení Americké diabetologické asociace (ADA) (1) by zhodnocení rizika zlomenin u starších osob s diabetem mělo být standardem péče. Standardním nástrojem na zhodnocení rizika fraktur je tzv. FRAX kalkulátor (Fracture Risk Assessment Tool) (27). Kalkulátor pracuje s klinickými rizikovými faktory a BMD krčku femuru (případně s možnou adjustací na TBS – trabekulární kostní skóre) a kalkuluje 10leté riziko fraktury proximálního femuru a tzv. velké osteoporotické zlomeniny (zahrnující vertebrální frakturu, frakturu proximálního femuru, humeru a distálního předloktí). Za vysoké riziko fraktury obecně považujeme riziko hlavní osteoporotické zlomeniny vyšší než 20 % a riziko fraktury proximálního femuru vyšší než 3 % (a tyto pacienty je nákladově efektivní léčit, jak ukazují data z jiných zdravotnických systémů), nicméně v našem úhradovém systému nejsme na základě výsledku FRAX kalkulátoru oprávněni léčit, výsledek kalkulátoru může být indikací k provedení denzitometrie a/nebo stratifikaci rizika fraktury u konkrétního pacienta. U diabetiků 1. typu je třeba při vyplnění FRAX zaškrtnout přítomnost „sekundární osteoporózy" (jako choroby významně asociované s rizikem osteoporózy) (27). Na rozdíl od DM1 není DM2 sice v kalkulátoru FRAX explicitně uveden jako rizikový faktor, reálné riziko fraktury u DM2 je však vyšší než kalkulované na základě FRAX (28), což lze částečně korigovat zaškrtnutím kolonky „revmatoidní artritida" (29, 30).

Zlatým standardem diagnózy osteoporózy je dvouenergetická kostní denzitometrie – DXA (31). Většina důkazů o skríninku u osob s rizikem fraktury pochází z kohort pacientů s DM2, predikce rizika fraktur využívající BMD nebyla u DM1 extenzivně studována. Nicméně vzhledem k nárůstu rizika nejzávažnější zlomeniny – zlomeniny proximálního femuru u diabetiků 1. typu ve věku nad 50 let (28) zaznívá v ADA i IOF doporučeních (1, 2) zvážení denzitometrie po 50. roku věku u těchto pacientů v přítomnosti rizikových faktorů (Tab. 2). BMD u DM1 podhodnocuje riziko fraktury, ale není jasné, do jaké míry.

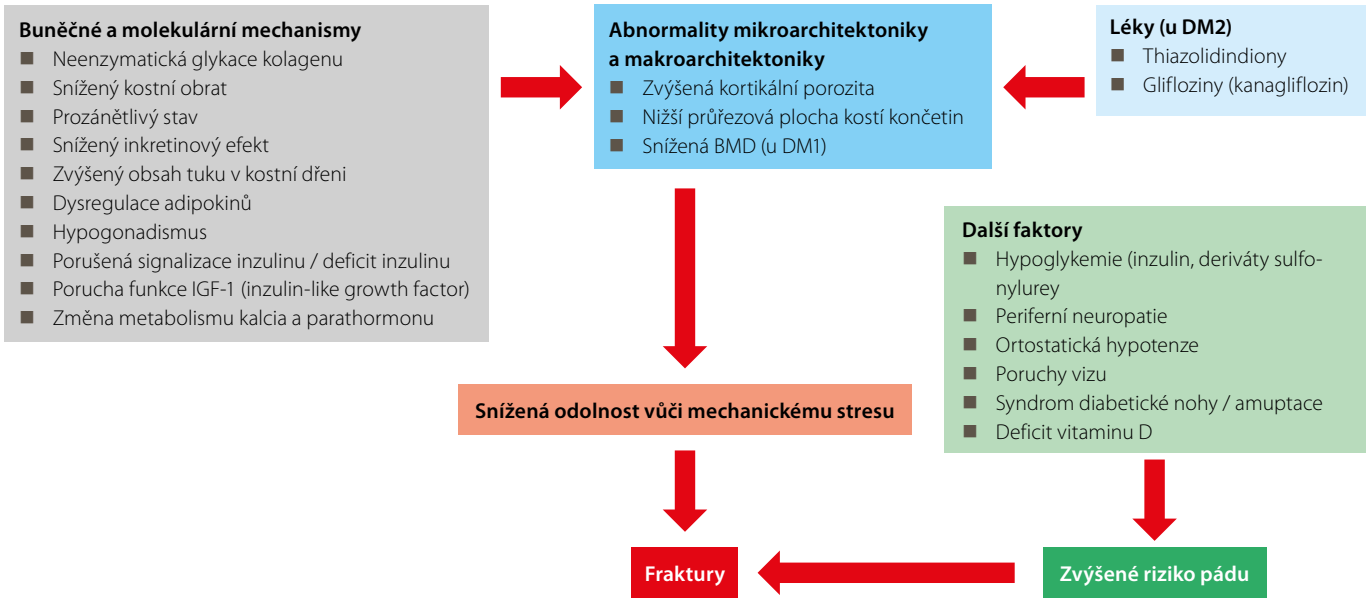
DXA by měla být prováděna u všech pacientů s DM2 ve věku ≥ 65 let či mladších (> 50 let) v případě přítomnosti rizikových faktorů (jak jsou uvedeny v Tab. 2) každé 2–3 roky.

Obr. 1. *Mechanismy kostního postižení u diabetu (upraveno podle (24))*



Chronická hyperglykemie zvyšuje oxidativní stres, produkci reaktivních forem kyslíku (ROS) a pozdních produktů glykace (AGE) a akcentuje prozánětlivý stav. Akumulace AGE v kostním kolagenu negativně ovlivňuje biomechanické vlastnosti kostí a narůstá tak riziko zlomeniny. Hyperglykemie i AGE navíc působí supresivně na osteoblasty. U diabetiků byla také popsána dysfunkce Wnt signální dráhy se zvýšenou expresí sklerostinu a sníženými hladinami IGFBP2 (vazný protein pro inzulinu podobný růstový faktor) a proteinu Wnt10b. Samotná inzulinopenie (absolutní u DM1 či v pozdních stádiích DM2 s vyhaslou sekrecí) dále snižuje novotvorbu kosti přímým negativním vlivem na osteoblasty či prostřednictvím defektní kaskády IGF-1. U DM2 hraje roli dysregulace adipokinů (adiponektinu, leptinu) a dysfunkční inkretinový efekt. Inkretiny (GLP-1, glukagon like peptid 1) a GIP (glukózodependentní inzulinotropní peptid) stimulují přímo i nepřímo (např. přes inzulin) aktivitu osteoblastů a inhibují aktivitu osteoklastů. U pacientů s DM2 jsou oba tyto hormony méně účinné ve stimulaci produkce inzulinu (což je označováno jako snížený či porušený inkretinový efekt). Významnou negativní roli v kostním metabolismu hraje také prozánětlivý stav, který je typicky spojen s porušeným inkretinovým efektem a DM2. Dalším faktorem je negativní bilance kalcia z důvodu alterace syntézy parathormonu (např. mechanismem osmotickou diurézou navozené hypomagnesinemie).

Obr. 2. *Mechanismy zodpovědné za zvýšené riziko zlomeniny u diabetu (upraveno podle 2, 24)*



Tab. 1. *Vliv působení antidiabetické medikace na kost (upraveno podle 2, 25, 26)*

Léčivo	Mechanismus působení	Vliv na BMD	Vliv na riziko fraktur
Deriváty sulfunylurey	Bez přímého vlivu na kost, ale možné zvýšené riziko pádů při hypoglykemii	Nejsou data	Nekonzistentní výsledky
Metformin	Snižuje kostní obrat	Beze změny / zvýšení BMD	Možný pokles rizika
Thiazolidindiony	Aktivací PPAR (peroxisome proliferator activated receptor) γ inhibují osteoblastogenezi a zvyšují kostní resorpci	Snížení	Zvýšení
GLP-1 analoga	Snižují osteoresorpci	Beze změny či možné zvýšení	Beze změny
Gliptiny	Bez významného vlivu	Nejsou data	Beze změny (či možné snížení)
Gliflozíny	Zvyšují reabsorpci fosfátu v renálních tubulech, možné zvýšení osteoresorpce	Snížení (kanagliflozin)	Beze změny či možné zvýšení (kanagliflozin)
Inzulin	Růstový faktor	Beze změny	Zvýšení (zvýšené riziko hypoglykemií, zvýšené riziko pádu)

Tab. 2. *Postmenopauzální ženy a muži ≥ 50 let věku s DM, kteří by měli být vyšetřeni denzitometricky (1, 2)*

Anamnéza nízkoenergetické zlomeniny v dospělém věku
Přítomnost specifických rizikových faktorů:
■ časté hypoglykemie ■ délka trvání diabetu > 5 (2), resp. 10 let (1) ■ riziková antidiabetická medikace: inzulin, thiazolidindiony, deriváty sulfonylurey (kvůli riziku hypoglykemie) ■ HbA_{1c} > 64 mmol/mol ■ mikrovaskulární komplikace – periferní či autonomní neuropatie, retinopatie, nefropatie ■ časté pády ■ užívání glukokortikoidů

U DM2 se doporučuje ke zlepšení predikce rizika fraktur pomocí DXA korigovat T-skóre o -0,5, tj. T-skóre -2 u DM2 by mělo být interpretováno jako T-skóre -2,5 u nediabetické populace, neboť 10leté riziko fraktury je u DM2 vyšší na každé úrovni T-skóre (32, Obr. 3).

Kvalitu kosti lze denzitometricky hodnotit pomocí TBS, softwarově odvozeného parametru korelujícího s kostní mikroarchitektonikou a představujícího nezávislý rizikový faktor zlomeniny. Metaanalýza 7 studií zahrnující téměř 850 pacientů s DM1 prokázala významně snížené TBS u této populace ve srovnání s populací s normální glykemií (33). U pacientů s DM2 bylo pozorováno také nižší TBS a TBS bylo identifikováno jako na BMD nezávislý prediktor fraktur, přičemž hodnota TBS zachycovala větší část rizika zlomenin spojeného s diabetem než BMD (34).

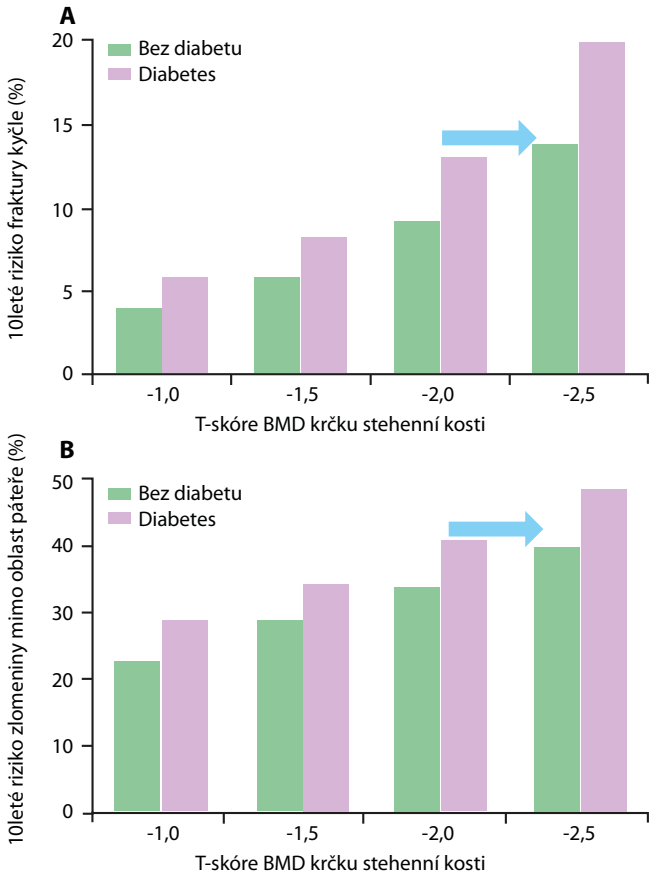
Od dubna 2023 byl spuštěn Populační program časného záchytu osteoporózy, podporovaný několika zdravotními pojišťovnami, v rámci něhož je u žen rok po menopauze až do věku 59 let a u mužů ve věku 65 až 69 let proveden anamnestický pohovor s iniciální rozvahou, zda je podezření na sekundární osteoporózu a následně dotazem na přítomnost nízkoenergetické (osteoporotické) zlomeniny (tj. vzniklé při pádu z výšky těla či nižší) a standardizovaný dotazník FRAX. Ženy nad 60 a muži nad 70 let jsou posíláni na denzitometrické vyšetření automaticky (35). Z výše uvedeného vyplývá, že pacienti s DM1 by, zvláště v přítomnosti dalších rizikových faktorů, měli být vyšetřeni denzitometricky dříve, než odpovídá běžné populaci. Pacienti s DM1 navíc spadají do kategorie sekundární osteoporózy a měli by být léčeni specialistou (klinický osteolog, endokrinolog, revmatolog, ortoped či internista).

Pacienti s DM2, opět zvláště v přítomnosti rizikových faktorů, by obdobně jako DM1 měli být denzitometricky vyšetřeni dříve, než by odpovídalo příslušnému věku běžné populace. DM2 není sice zařazen do kategorie „sekundární osteoporóza", nicméně vzhledem k uvedenému podhodnocení rizika fraktur na základě FRAX, resp. T-skóre, je jistě sledování osteologických pacientů s DM2 specialistou žádoucí (35).

Terapie

V oblasti primární prevence platí stejná doporučení jako pro obecnou populaci (nekuřáctví, omezení alkoholu, dostatečný příjem kvalitních bílkovin, vápníku, suplementace vitaminu D a pohybová aktivita) (36). Pro diabetiky specifická opatření zahrnují dobrou kompenzaci diabetu (v rozsáhlé kohortové studii (37) byla těsná kompenzace (HbA_{1c}

Obr. 3. *Desetileté riziko fraktury je u diabetiků vyšší na každé úrovni BMD (upraveno podle 32)*



48–52 mmol/mol) spojena s nejnižším rizikem zlomeniny, nicméně vysoká glykemická variabilita, tj. přítomnost hypoglykemií i významných hyperglykemií je spojena se zvýšeným rizikem pádů a fraktur (38), proto je třeba, zvláště u starších pacientů, volit individuální cíle kompenzace diabetu a minimalizovat glykemickou variabilitu (39), u diabetiků 2. typu pak vhodnou volbu antidiabetika (viz výše), snížení rizika hypoglykemií, snížení výskytu mikrovaskulárních komplikací a prevence pádů.

Pro obecnou populaci je hranicí zahájení specifické antiosteoporotické terapie ve většině klinických situací T-skóre ≤ -2,5 (u bisfosfonátů pak přítomnost nízkoenergetické fraktury bez ohledu na BMD), u diabetiků vzhledem k podhodnocení rizika fraktury na základě T-skóre se doporučuje zvážit zahájení antiosteoporotické terapie v této populační skupině již při T-skóre -2 (1, 2), což však naráží na současná úhradová kritéria antiosteoporotik.

Léčba osteoporózy u DM odpovídá principům léčby osteoporózy v obecné populaci: příjem vápníku 1 000–1 200 mg denně, suplementace vitaminem D k zajištění dostatečné hladiny a specifická antiosteoporotika – bisfosfonáty, denosumab, romosozumab, teriparatid s respektováním aktuálních úhradových kritérií (36).

Metaanalýza studií, které se zabývaly antiosteoporotickou léčbou specificky u diabetiků (resp. diabetici byli do těchto studií zařazeni), ukázala velmi dobrou účinnost zvláště bisfosfonátů na vzestup BMD a snížení rizika všech fraktur, u denosumabu byl prokázán velmi dobrý efekt (srovnatelný s nediabetickou populací) na snížení rizika vertebrálních fraktur, ale vliv na riziko nevertebrálních fraktur byl negativní (40), což odpovídá datům ze studie FREEDOM (41).

Ve studii MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) byl raloxifen, představitel SERM (selektivní modulátory estrogenových receptorů), dokonce mírně účinnější u pacientek s DM2 na rozdíl od pacientek bez diabetu v prevenci vertebrálních fraktur (42). Obavy by však specificky u této populace mohlo budit zvýšené riziko trombotických komplikací (42). Diskuze na téma SERM (nejen u DM) je však v současné době, vzhledem k nedostupnosti této skupiny v ČR, irelevantní.

Teriparatid byl u pacientů s diabetem obdobně účinný ve smyslu zvýšení BMD a snížení rizika fraktur jako u pacientů bez diabetu (43, 44). V recentně publikované práci (45) byl romosozumab u pacientek s DM2 významně účinnější v nárůstu BMD bederní páteře a zlepšení trabekulárního kostního skóre nezávisle na množství abdominálního tuku.

Závěr

Diabetes mellitus 1. i 2. typu je spojen se zvýšeným rizikem fraktur, riziko je významněji zvýšené u pacientů s DM1, ačkoli mechanismy kostního postižení se mezi oběma typy diabetu liší. Riziko vzniku osteoporózy a fraktur ovlivňuje celá řada faktorů asociovaná s diabetem (kompenzace, výskyt hypoglykemií, přítomnost mikrovaskulárních komplikací, riziko pádů, antidiabetická medikace), z nichž většina je naší intervencí ovlivnitelných. Péče o kostní zdraví by měla dle současných

INZERCE

doporučení být součástí standardní péče o pacienty s diabetem. Pro zhodnocení rizika fraktur využíváme kalkulátor FRAX se specifickým přístupem u DM1 a DM2, ke skríninku pak denzitometrické vyšetření, které indikujeme na základě věku a přítomnosti rizikových faktorů. Léčba osteoporózy u diabetiků vychází principiálně z doporučení pro obecnou populaci, práh pro zahájení léčby na základě T-skóre by však měl být u pacientů s diabetem vyšší, což však naráží na současná úhradová kritéria většiny antiosteoporotik.

Práce byla podpořena: Cooperatio 37 (Metabolic Diseases) a MH CZ – DRO („Kralovske Vinohrady University Hospital – FNKV, 00064173")

LITERATURA

1. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities (2024) standards of care in diabetes 2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S5276.
2. Ferrari S L, Abrahamsen B, Napoli N, et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. Osteoporos Int. 2018;29(12):25852596.
3. Johnell O, Kanis JA, Odén A, et al. Mortality after osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2004;15(1):3842.
4. Shen Q, Ma Y. Impact of diabetes mellitus on risk of major complications after hip fracture: a systematic review and metaanalysis. Diabetol Metab Syndr. 2022;14(1):51.
5. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. JAMA. 2002;288(15):18891897.
6. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes – a metaanalysis. Osteoporos Int. 2007;18(4):427444.
7. Hough FS, Pierroz DD, Cooper C, Ferrari SL. IOF CSA Bone and Diabetes Working Group. Mechanisms and evaluation of bone fragility in type 1 diabetes mellitus. Eur J Endocrinol. 2016;174(4):R12738.
8. StarupLinde J, Støy J, Grinderslev PB, et al. Prevalence and risk factors for osteoporosis in type 1 diabetes — results from an observational study. Osteoporos Int. 2025;36(5):823831.
9. Weber DR, Gordon RJ, Kelley JC, et al. Poor glycemic control is associated with impaired bone accrual in the year following a diagnosis of type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(10):45114520.
10. Shah VN, Sippl R, Joshee P, et al. Trabecular bone quality is lower in adults with type 1 diabetes and is negatively associated with insulin resistance. Osteoporos Int. 2018;29(3):733739.
11. Dou J, Wang J, Zhang Q. Differences in the roles of types 1 and 2 diabetes in the susceptibility to the risk of fracture: a systematic review and metaanalysis. Diabetol Metab Syndr. 2021;13:84.
12. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, et al. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. Am J Epidemiol. 2007;166(5):495505.
13. StarupLinde J, Hygum K, Harsløf. Type 1 diabetes and bone fragility: links and risks. Diabetes Metab Syndr Obes. 2019;12:25392547.
14. Rubin MR, de Boer IH, Backlund JC, et al. Biochemical markers of bone turnover in older adults with type 1 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(6):e2405e2416.
15. Xu Y, Wu Q. Trends in osteoporosis and mean bone density among type 2 diabetes patients in the US from 2005 to 2014. Sci Rep. 2021;11:3693.
16. Luo W, Li X, Zhou Y, et al. Correlation between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus in elderly men and postmenopausal women. Sci Rep. 2024;14:15078.
17. Raška I Jr, Rašková M, Zikán V, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. Cent Eur J Public Health. 2017;25(1):310.
18. HoPham LT, Nguyen TV. Association between trabecular bone score and type 2 diabetes: a quantitative update of evidence. Osteoporos Int. 2019;30(10):20792085.
19. Liu X, Chen F, Liu L, et al. Prevalence of osteoporosis in patients with diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis of observational studies. BMC Endocr Disord. 2023;23:1.
20. Viggers R, StarupLinde J, Vestergaard P. Discrepancies in type of first major osteoporotic fracture and antiosteoporotic therapy in elderly people with type 2 diabetes mellitus: a retrospective Danish cohort study. Bone. 2023;171:116745.
21. Li W, Xie S, Zhong S, Lan L. The synergistic effect of diabetes mellitus and osteoporosis on the allcause mortality: a cohort study of an American population. Front Endocrinol (Lausanne). 2024;14:1308574.
22. Pan Q, Chen H, Fei S, et al. Medications and medical expenditures for diabetic patients with osteoporosis in Beijing, China: a retrospective study. Diabetes Res Clin Pract. 2023;206:110980.
23. Napoli N, Conte C. Bone fragility in type 1 diabetes: new insights and future steps. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(7):475476.
24. Napoli N, Chandran M, Pierroz D, et al. Mechanisms of diabetes mellitusinduced bone fragility. Nat Rev Endocrinol. 2017;13:208219.
25. Brunerová L, Urbanová J, Brož J. Diamond: Diabetes u endokrinopatií a endokrinopatie u diabetu. Grada. 2023;210213.
26. Jackuliak P, Kužma M, Payer J. Effect of antidiabetic treatment on bone. Physiol Res. 2019;68 Suppl 2:S107S120.
27. FRAX kalkulátor [Internet]. Vydavatel Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. [cited 2025-04-26]. Available from: https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cz.
28. Chen W, Mao M, Fang J, et al. Fracture risk assessment in diabetes mellitus. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:961761.
29. Ferrari S, Eastell R, Napoli N, et al. Denosumab in postmenopausal women with osteoporosis and diabetes: subgroup analysis of FREEDOM and FREEDOM extension. Bone. 2020;134:115268.
30. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of methods for improving fracture risk assessment in diabetes: the Manitoba BMD Registry. J Bone Miner Res. 2018;33(11):19231930.
31. Palička V, Rosa J, Pikner R, et al. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Novelizace 2023 [Internet]. [cited 2025-04-26]. Available from: https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/12/doporucene_postupy_osteoporoza_2023.pdf
32. 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):21842192.
33. Pan R, Zhang Y, Zhao Y. Trabecular bone score in type 1 diabetes: a metaanalysis of crosssectional studies. J Orthop Surg Res. 2023;18:794.
34. Leslie WD, AubryRozier B, Lamy O, et al. TBS (trabecular bone score) and diabetesrelated fracture risk. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(2):602609.
35. SMOS. Metodika realizace populačního programu časného záchytu osteoporózy v ČR [Internet]. 2023 [cited 2025-04-26]. Available from: https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/05/metodika-screening-osteoporoza-v2-17-5-2023.pdf.
36. SMOS. Doporučení diagnostiky a léčby osteoporózy. [Internet]. v přípravě pro publikaci 2025.
37. Conway BN, Long DM, Figaro MK, et al. Glycemic control and fracture risk in elderly patients with diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2016;115:4753.
38. Johnston SS, Conner C, Aagren M, et al. Association between hypoglycaemic events and fallrelated fractures in Medicarecovered patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2012;14:634643.
39. Škrha J sn, Pelikánová T, Prázný M, et al. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu 2020 [Internet]. [cited 2025-04-26]. Available from: https://www.diab.cz/wp-content/uploads/2025/03/2020-1-standardy_DM_aktual_2020.pdf
40. Eastell R, Vittinghoff E, Lui LY, et al. Diabetes mellitus and the benefit of antiresorptive therapy on fracture risk. J Bone Miner Res. 2022;37(11):21212131.
41. Ferrari S, Eastell R, Napoli N, et al. Denosumab in postmenopausal women with osteoporosis and diabetes: subgroup analysis of FREEDOM and FREEDOM extension. Bone. 2020;134:115268.
42. Johnell O, Kanis JA, Black DM, et al. Associations between baseline risk factors and vertebral fracture risk in the MORE Study. J Bone Miner Res. 2004;19(5):764772.
43. Schwartz AV, Pavo I, Alam J, et al. Teriparatide in patients with osteoporosis and type 2 diabetes. Bone. 2016;91:152158.
44. Langdahl BL, Silverman S, Fujiwara S, et al. Realworld effectiveness of teriparatide on fracture reduction in patients with osteoporosis and comorbidities or risk factors for fractures: integrated analysis of 4 prospective observational studies. Bone. 2018;116:5866.
45. Ferrari S, Betah D, Feldman RG, et al. Romosozumab improves tissue thicknessadjusted trabecular bone score in women with osteoporosis and diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2025:dgae862.