

Zmeny kostnej denzity u pacientov s diabetes mellitus – postačuje jej meranie na hodnotenie rizikových pacientov?

P. JACKULIAK, M. KUŽMA, J. PAYER

V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a Univerzitnej nemocnice Bratislava

SÚHRN

Jackuliak P., Kužma M., Juraj P.: **Zmeny kostnej denzity u pacientov s diabetes mellitus – postačuje jej meranie na hodnotenie rizikových pacientov?**

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 nie len u pacientov s DM 1. typu, u ktorých je znížená kostná denzita, avšak aj u diabetikov 2. typu, a to napriek normálnym hodnotám kostnej denzity.

Cieľ: Zistiť zmeny kostnej denzity u pacientok s DM 1. a 2. typu a porovnať s kontrolnou skupinou bez poruchy metabolizmu sacharidov.

Súbor a metódika: Analyzovali sme kohortu postmenopauzálnych žien s DM a matchovanou kontrolnou skupinou. Súbor tvorilo 145 žien, pričom 76 malo diabetes mellitus (25 malo DM 1. typu, 51 malo DM 2. typu) a 69 žien bolo bez poruchy metabolizmu glukózy. U všetkých pacientok bola vyšetrená centrálna kostná denzita (v oblasti chrbtice a bedra) metódikou DXA, boli vyšetrené parametre glykemickej kompenzácie, boli zmerané antropometrické parametre. Následne sme výsledky štatisticky spracovali.

Výsledky: Hodnota kostnej denzity bola u DM 1. typu 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 DM 2. typu mali vyššiu hodnotu BMD oproti pacientkam s DM 1. typu (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 DM 2. typu oproti kontrolnej skupine bol nesignifikantný. Pacientky s DM 1. typu mali oproti pacientkam s DM 2. typu vyšší výskyt osteoporózy (35 % vs. 11 %). U diabetičiek s DM 2. typu až 76 % tvorili práve pacientky s osteopéniou. V kontrolnej skupine až 65 % pacientok nemalo ani osteoporózu a ani osteopéniu, 32 % pacientok mali osteopéniu a 3 % osteoporózu.

Záver: Postmenopauzálné ženy s DM 1. typu majú výrazne zníženú kostnú denzitu oproti kontrolnej skupine. Pacientky s DM 2. typu majú vyššie hodnoty BMD než u DM 1. typu, porovnateľné s nediabetickou populáciou. Tento fakt sťažuje identifikáciu rizikových skupín diabetikov s DM 2. typu. Preto sa v klinickej praxi diskutujú ďalšie modalita na zlepšenie hodnotenia rizika osteoporózy u DM 2. typu, jedným z nich je kombinácia denzitometrie a stanovenia trabekulárneho kostného skóre (TBS).

Kľúčové slová: osteoporóza, diabetes mellitus, fraktúry, kvalita kosti, glykemická kompenzácia

SUMMARY

Jackuliak P., Kužma M., Juraj P.: **Bone mineral density changes in patients with diabetes mellitus – are the measurements sufficient to assess at-risk patients?**

Introduction: Osteoporosis is an increasingly widespread disease, and so is 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 whom bone mineral density (BMD) is reduced as well as in type 2 diabetes (T2DM) patients with normal bone mineral density.

Objective: To determine BMD changes in patients with T1DM and T2DM, and to compare them with a control group without diabetes.

Patients and methods: A cohort of postmenopausal women with diabetes and a matched control group were analyzed. The cohort consisted of 145 women, of whom 76 had diabetes mellitus (25 T1DM, 51 T2DM) and 69 had no glucose metabolism impairment. For all patients, central BMD (lumbar spine [LS] and hip) was tested by DXA, glycemic control parameters were assessed, and anthropometric parameters were measured. Bone quality was analyzed using the TBS software and the results were statistically processed.

Results: In T1DM, BMD was significantly ($p = 0.01$) lower than in the control group (LS: $0.71 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$ vs. $0.98 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$; hip: $0.61 \pm 0.10 \text{ g/cm}^2$ vs. $0.81 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$). Patients with T2DM had a higher BMD than patients with T1DM (LS: $0.91 \pm 0.16 \text{ g/cm}^2$ vs. $0.71 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$; hip: $0.79 \pm 0.17 \text{ g/cm}^2$ vs. $0.61 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$). There was no significant difference in BMD between T2DM patients and controls. Patients with T1DM had a higher incidence of osteoporosis than

T2DM patients (35 % vs. 11 %). Up to 76 % of T2DM patients had osteopenia. In the control group, as many as 65 % of patients had neither osteoporosis nor osteopenia, 32 % had osteopenia and 3 % had osteoporosis.

Conclusion: Postmenopausal women with T1DM were confirmed to have significantly reduced BMD compared to controls. Patients with T2DM had higher BMD than T1DM in whom the levels were comparable to those in the non-diabetic population. This fact makes identification of T2DM patients at risk for osteoporotic fractures difficult. Therefore, other modalities are discussed in clinical practice that would improve assessment of the risk for osteoporosis in T2DM. One of them is a combination of densitometry and trabecular bone score.

Keywords: *osteoporosis, diabetes mellitus, fractures, bone quality, glycemic compensation*

Osteologický bulletin 2017; 22(4):128–135

Adresa: MUDr. Peter Jackuliak, PhD., V. interná klinika, LF UK a UNB, Ružinovská 6, 826 06 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: jackuliak@ru.unb.sk

Došlo do redakcie: 19. 12. 2017

Prijato k tisku: 3. 1. 2018

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) 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 je syndróm diabetickej 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 denzity („*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 štúdii sme sa zamerali na zistenie zmien kostnej hustoty u pacientov s DM 1. typu aj 2. typu a na porovnanie tieto zmeny s nediabetickou populáciou. Ciele boli nasledovné:

- zistiť zmeny kostnej denzity u pacientok s DM 1. typu a porovnať tieto zmeny s kontrolnou skupinou, t.j. pacientmi bez DM či poruchy glukózovej tolerancie;

- zistiť zmeny kostnej denzity u pacientok s DM 2. typu a porovnať tieto zmeny s kontrolnou skupinou, t.j. pacientmi bez DM či poruchy glukózovej tolerancie;
- porovnať zmeny kostnej denzity u pacientok s DM 1. typu so zmenami u pacientok s DM 2. typu;

Súbor a metodika

Súbor tvorilo 145 žien, pričom 76 malo DM (25 malo DM 1. typ, 51 malo DM 2. typ) a 69 žien bolo bez poruchy metabolizmu glukózy (kontrolná skupina). Základnú charakteristiku celého súboru uvádza *tabuľka 1*. Zo všetkých skupín boli vylúčené pacientky s endokrinnými ochoreniami (poruchy funkcie štítnej žľazy, či poruchy príštítnych teliesok), chronickými gastrointestinálnymi ochoreniami (malabsorpcia, nešpecifické zápalové ochorenia čreva), známym chronickým ochorením obličiek, dlhodobou imobilizáciou. 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 chrbtica 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 (*tabuľka 2*) na základe údajov o glykémii a glykovanom hemoglobíne v čase stanovenia diagnózy [11].

Pacienti v kontrolnej skupine boli hodnotení aj na prediabetické stavy (*tabuľka 3*). V prípade, že mali prítomnú poruchu glukózovej tolerancie, či iný prediabetický stav boli vylúčení zo sledovania.

Na vyšetrenie biochemických parametrov sme odobrali venóznú krv. Odbery krvi sme realizovali za štandardných podmienok ráno nalačno. Ako laboratórium sme využili MEDIREX, a. s. Glykovaný hemoglobín (HbA1c) bol vyšetrovaný chromatograficky, metódou HPCL (high-performance liquid chromatography) [12,13]. Sérová hladina glykémie bola vyšetrovaná 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, konfidenčné intervaly. Pre porovnávanie základných premenných medzi skupinami sme použili Studentov párový t-test u číselných premenných a χ^2 test pre kategorické premenné. Pre

Tabuľka 1
Základná charakteristika súboru

Premenné*	DM 1. typ (n = 25)	p DM1 vs DM2	DM 2. typ (n = 51)	Bez DM (n = 69)	p DM 1. typu vs kontrola	p DM 2. typu vs kontrola
Vek (roky)	61,7 ± 6,3	0,06	64,4 ± 4,8	61,9 ± 5,0	NS	0,01
BMI (kg/m ²)	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
HbA1C (%DCCT)	8,27 ± 1,3	0,09	8,63 ± 1,1	–	NS	NS
BMD-LS** (g/cm ²)	0,71 ± 0,13	0,01	0,91 ± 0,16	0,98 ± 0,13	0,007	NS
BMD-hip (g/cm ²)	0,61 ± 0,10	0,01	0,79 ± 0,17	0,81 ± 0,13	< 0,01	NS
BMD-neck (g/cm ²)	0,63 ± 0,11	0,01	0,78 ± 0,14	0,80 ± 0,09	< 0,01	NS

Vysvetlivky: * mean ± SD, ** BMD v oblasti L2-4

Tabuľka 2
Kritéria na diagnostiku diabetes mellitus [11]

Diagnóza diabetes mellitus je stanovená AK

Glykémia nalačno ≥ 7,0 mmol/l

Termín „nalačno“ znamená neprijímanie žiadnych kalórií počas posledných 8 hodín.

ALEBO

Glykémia v 2. hodine oGTT ≥ 11,1 mmol/l

Test by mal byť stanovený podľa postupu SZO (WHO) použitím glukózovej záťaže obsahujúcej ekvivalent 75 g bezvodnej glukózy rozpustenej vo vode.

ALEBO

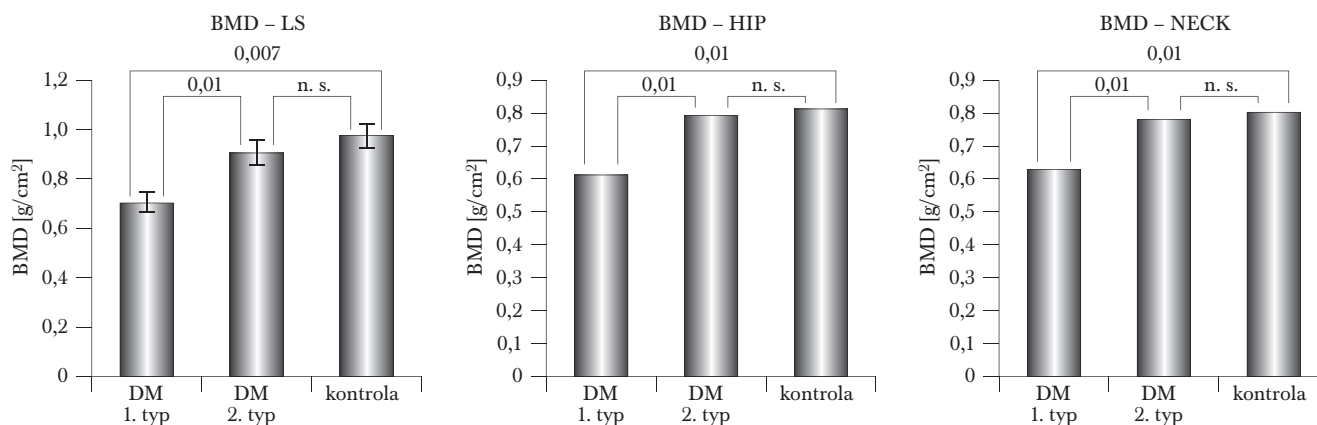
Náhodná zistená glykémia ≥ 11,1 mmol/l u pacientov s typickými symptómami hyperglykémie

ALEBO

Glykovaný hemoglobín HbA1C ≥ 6,5 % (DCCT)

Test by mal byť realizovaný v laboratóriu metodikou, ktorá je certifikovaná v rámci programu NGSP a normalizovaná testom DCCT.

Obr. 1
Kostná denzita u jednotlivých skupín



porovnávanie spojitých premenných (ako BMD) sme používali nepárový t-test, jednosmerný ANOVA test. Za signifikantný rozdiel sa považovala pravdepodobnosť nulovej hypotézy menšia ako 5 % (hladina štatistickej významnosti $p < 0,05$). Na vyhodnotenie korelácie medzi parametrami sme využili Pearsonov, alebo Spearmanov model.

Výsledky

Súbor tvorilo 25 pacientok s DM 1. typu, 51 pacientok s DM 2. typu. V kontrolnej skupine bolo zaradených 69 žien bez DM či iného prediabetického stavu. Ako vidieť z *tabuľky 1*, pacientky s DM 2. typu boli v priemere o 2,8 roka staršie než pacientky s DM 1. typu. Hodnota BMI bola vyššia u pacientok s DM 2. typu. Výskyt fraktúr v osobnej anamnéze v skupine pacientok s DM bol 10,5 %, jednalo sa najmä o fraktúry zápästia [4], fraktúry 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, tak sme sa snažili vytvoriť skupiny pacientok s pomerne podobnou dĺžkou trvania DM. Priemerné trvanie DM 2. typu (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 (*obrázok 1*) bola štatisticky signifikantne nižšia u pacientok s DM 1. typu v po-

rovnání s pacientkami s DM 2. typu ($p = 0,01$), ako aj s kontrolnou skupinou bez DM ($p = 0,007$ v oblasti HIP, resp. $p = 0,01$ v LS oblasti). Hodnoty kostnej hustoty pacientok s DM 2. typu 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 DM 1. typu (*tabuľka 4*). U oboch skupín pacientok s DM bol vysoký výskyt osteopénie. Najmä v skupine s DM 2. typu mali pacientky hlavne osteopéniu.

V súbore sme zistili, že pacientky s DM 1. typu majú nižšie hodnoty kostnej hustoty oproti pacientkam s DM 2. typu ako aj oproti kontrolnej skupine. Tým je vysvetliteľné vyššie riziko osteoporózy a fraktúr u DM 1. typu.

Pacientky s DM 2. typu majú vyššie hodnoty BMD než u DM 1. typu. Tieto hodnoty sú porovnateľné s kontrolnou skupinou, kde rozdiel medzi DM 2. typu a pacientkami bez DM je nesignifikantný. Hodnoty „normálneho“ BMD vedú k problémovej identifikácii rizikových skupín u pacientok s DM 2. typu.

Pacientky s DM 1. typu mali oproti pacientkam s DM 2. typu vyšší výskyt osteoporózy (35 % versus 11 %). U diabetičiek s DM 2. typu až 76 % tvorili práve pacientky s osteopéniou. V kontrolnej skupine až 65 % pacientok nemalo ani osteoporózu a ani osteopéniu, 32 % pacientok mali osteopéniu a 3 % osteoporózu.

Diskusia

Nález zmiern kostného metabolizmu u diabetikov sú nehomogénne, zhoda panuje len v tom, že tak u diabetikov 1. typu ako aj 2. typu 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 amylnom majú anabolický efekt na kosť a ich pokles poškodzuje kostnú novotvorbu predovšetkým poklesom IGF-1. Avšak DM 2. typu, kde je kostná hmota naopak zvýšená, je paradoxne tiež asociovaný so zvýšením rizika fraktúr [2].

V našej práci sme dokázali výskyt zníženej kostnej denzity u pacientov s DM 1. typu. Táto znížená kostná denzita predstavuje závažný rizikový faktor vzniku osteoporotickej fraktúry a nemala by byť prehliadaná. Poukázali sme hlavne na rozdiely v kostnej hustote u pacientov s DM 1. typu a pacientov s DM 2. typu. Našimi výsledkami zmenenej kostnej denzity sme chceli upozorniť na to, že v rámci komplexného metabolického manažmentu pacienta s DM 1. typu (ale aj DM 2. typu) 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]. Denzitometrické vyšetrenie u diabetikov s DM 1. typu je tým hlavným diagnostickým nástrojom na zistenie prítomnosti osteoporózy.

DM 2. typu bol v minulosti považovaný za ochranný faktor osteoporózy, pretože u pacientov s DM 2. typu je normálna až zvýšená kostná hustota (BMD). Hodnoty T-skóre sú o 0,3 až 0,8 SD vyššie než u nediabetikov (adjustované na vek a hmotnosť) [17]. Aj v našej práci mali pacientky s DM 2. typu hodnoty BMD porovnateľné s nediabeticou populáciou. Pacientky s DM 2. typu mali vyššiu hodnotu kostnej denzity než pacientky s DM 1. typu [18]. Najviac pacientok malo BMD znížené do pásma osteopénie. Napriek týmto faktom a „dobrému“ BMD sa v štúdiách dokázalo zvýšené riziko osteoporotických fraktúr aj u pacientov s DM 2. typu. Títo pacienti sú jednak vekovo starší, majú pridružené rizikové faktory, zvýšené riziko pádov. Zvýšená hmotnosť (zvýšené 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 asociované so zlomeninami bedra, chrbtice a zápästia, avšak je signifikantne pozitívne asociované 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 DM 2. typu), čo ale ešte nie je indikácia k nasadeniu anti-

Tabuľka 3
Kritériá na diagnostiku rizikových prediabetických stavov

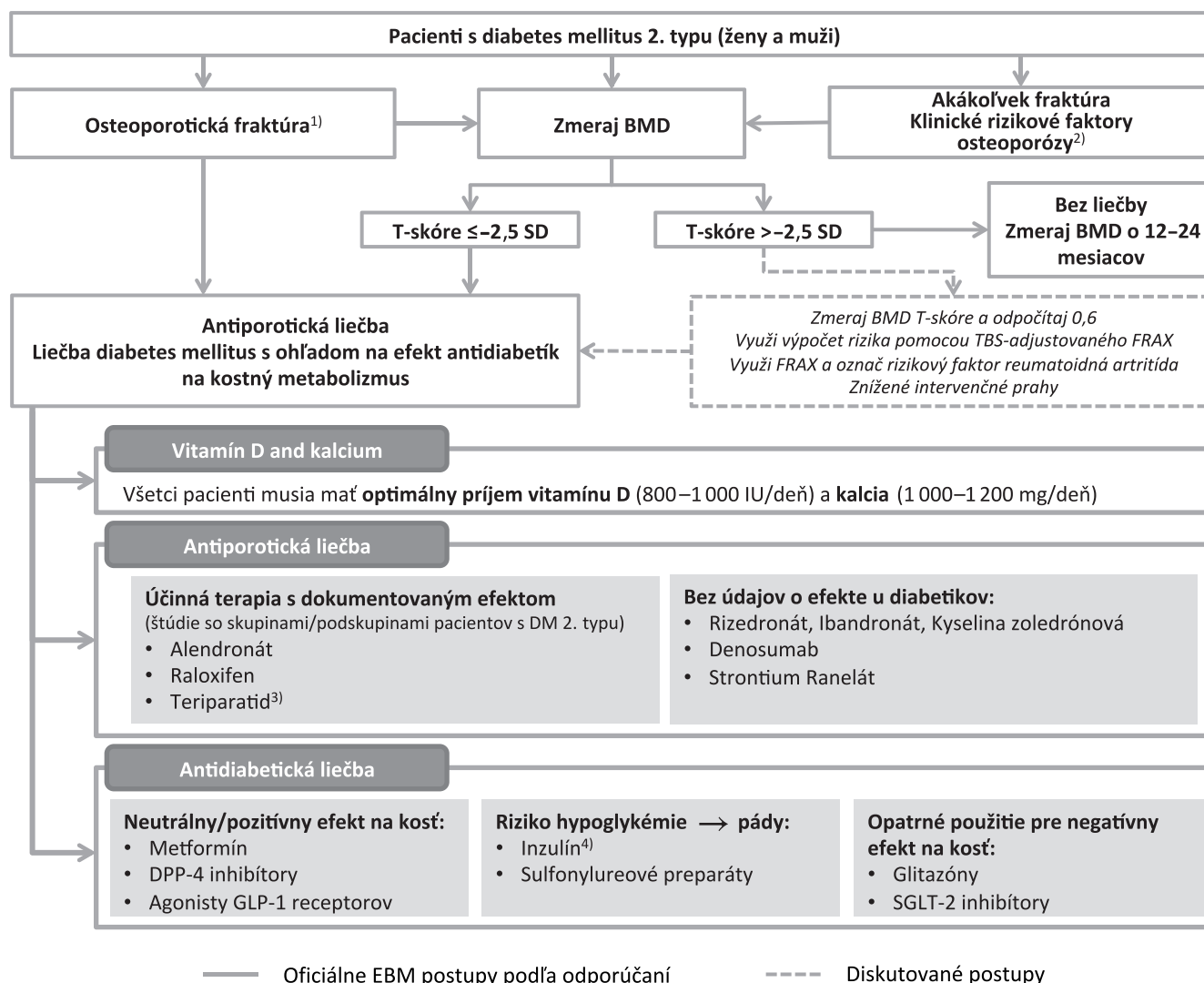
Prediabetický stav	Charakteristika
Hraničná glykémia nalačno (HGN)	Glykémia nalačno 5,6–6,9 mmol/l
Impaired Fasting Glucose (IFG)	
Porucha glukózovej tolerancie (PGT)	Glykémia v 2. hodine oGTT s použitím 75 g glukózy 7,8–11,0 mmol/l
Impaired Glucose Tolerance (IGT)	
Prediabetes	Hodnota glykovaného hemoglobínu HbA1c 5,7 – 6,4% DCCT

Vysvetlivky: oGTT = orálny glukózo-toleračný test

Tabuľka 4
Výskyt osteoporózy a osteopénie podľa WHO klasifikácie a T-skóre

	DM 1. typ	DM 2. typ	Bez DM	<i>P</i> DM 1 vs DM2	<i>P</i> DM 1 vs bez DM	<i>P</i> DM 2 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

Obr. 2
Odporúčaný „osteologický“ algoritmus manažmentu diabetika s DM 2. typu



Vysvetlivky:

- ¹⁾ Osteoporotické fraktúry – „fragility“ fraktúry, nízko-energetické fraktúry – typické ako bedro, chrbtica, distálne predlaktie. Diabetici majú ale zvýšené riziko aj iných fraktúr – členok, ramenná kosť, panva.
- ²⁾ Klinické rizikové faktory pre osteoporózu: ženy nad 50 rokov; muži nad 65 rokov; predchádzajúca zlomenina; rodinná anamnéza fraktúry bedra; alkohol; fajčenie; kortikoterapia; hypogonadizmus; riziko pádov; liečba inzulínom
- ³⁾ Teriparatid je indikovaný podľa špecifických indikačných kritérií pre osteoanabolickú terapiu u ťažkej osteoporózy.
- ⁴⁾ Ak je liečba inzulínom indikovaná/potrebná hneď na úvod liečby DM sa jeho použitie odporúča aj ako prvo-líniová terapia (z osteologického a komplexného hľadiska benefit prevažuje riziko). Pacienti liečení inzulínom majú vyššie riziko pádov, epizódy hypoglykémii, majú závažnejšiu a ťažšiu formu DM s rozvinutými komplikáciami a inými komorbiditami, všetky tieto faktory zvyšujú riziko osteoporotických fraktúr.

Skratky:

DPP-4 = dipeptidyl-peptidáza 4; GLP-1 = glucagon like peptide 1; SGLT-2 = sodium-glucose cotransporter 2

porotickej terapie. Svetová zdravotnícka organizácia vyvinula kalkulátor FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), ktorý dokáže stanoviť absolútne 10-ročné riziko fraktúry aj u diabetikov [21]. FRAX poskytuje mož-

nosť 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 predpove-

dať zvýšené riziko zlomenín u diabetikov v porovnaní s nediabetickou populáciou. Problémom je ale u diabetikov 2. typu, pretože FRAX nezohľadňuje DM 2. typu ako rizikový faktor, a tak môže podhodnotiť riziko fraktúry [22,23]. Jedným z možných riešení sa diskutuje označenie rizikového faktora „reumatoidná artritída“ u všetkých pacientov s DM 2. typu [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 densitometria 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 snímok, a ktorá je zároveň schopná rozlíšiť dve 3D mikroarchitektúry, ktoré 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 otvorov medzi kostnými trámami. Čiže vyššia hodnota TBS znamená „hustejšiu“ mikroarchitektúru, lepšiu konektivitu trámecov s malými priestormi medzi trámami – a tým lepšiu kvalitu kosti. Naopak nízka hodnota TBS znamená, že mikroarchitektonika je porušená, priestory medzi trámami sú väčšie [26]. Zo súčasnej úrovne vedomostí je možné odporučiť stanovovanie TBS ako komplementárnu klinickú aplikáciu k densitometrickému stanovovaniu BMD. Údaje o TBS-LS u DM 1. typu sú len ojedinelé. U DM 2. typu 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

Na základe vyššie uvedených dostupných údajov sme vytvorili algoritmus manažmentu osteoporózy u pacientov s DM 2. typu (obrázok 2). V prvom kroku manažmentu je nutné identifikovať rizikového pacienta. Základným diagnostickým kritériom je densitometrické vyšetrenie a/alebo prítomnosť osteoporotickej fraktúry. Okrem toho máme aj iné nástroje na identi-

fikáciu rizikových skupín diabetikov 2. typu – modifikovaný FRAX, modifikovanie nameraných hodnôt T-skóre a. i. Tieto zatiaľ ešte nie sú ale v oficiálnych odporúčaniach.

Pri zistení osteoporózy je základom adekvátnej suplementácie kalcia a vitamínu D. U zrejmej osteoporózy (T-skóre $\leq -2,5$ SD) a/alebo prítomnej osteoporotickej fraktúry je indikovaná aj antiporotická liečba [28]. Podľa dostupných údajov bisfosfonáty a raloxifén sa javia ako účinné antiporotiká pre pacientov s DM [29]. 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 [30].

Záverom si dovoľujeme zdôrazniť, že pri komplexnom manažmente diabetika je nutné myslieť aj na riziko osteoporózy, a teda včas ju diagnostikovať a zahájiť adekvátne preventívne, či liečebné opatrenia.

Literatúra

1. Kurra S, Siris E. Diabetes and bone health: the relationship between diabetes and osteoporosis-associated fractures. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2011;27(5):430–435.
2. Jackuliak P, Payer J. Osteoporosis, Fractures, and Diabetes. *International Journal of Endocrinology* 2014;2014:10.
3. Nazrun AS, Tzar MN, Mokhtar SA, Mohamed IN. A systematic review of the outcomes of osteoporotic fracture patients after hospital discharge: morbidity, subsequent fractures, and mortality. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2014;10:937–948.
4. Ferrari S. Diabetes and Bone. *Calcified tissue international* 2017; 100(2):107–108.
5. Carnevale V, Romagnoli E, D'Erasmus E. Skeletal involvement in patients with diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2004;20(3):196–204.
6. Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal of Vascular Surgery* 2016;63(2):3S–21S.
7. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes. *Calcified tissue international* 2009;84(1):45–55.
8. Dytfield J, Michalak M. Type 2 diabetes and risk of low-energy fractures in postmenopausal women: meta-analysis of observational studies. *Aging clinical and experimental research* 2017;29(2):301–309.
9. The International Society for Clinical Densitometry (ISCD) Official Positions 2015 for Adults. 2015. p 17.
10. Jackuliak P. Základné princípy osteoporózy. In: Payer J, Borovský M, editors. Osteoporóza u vybraných ochorení. Bratislava: Herba 2014; s. 11–42.
11. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2015: Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; p S8–S16.
12. DCCT. 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. *New England Journal of Medicine* 1993;329(14): 977–986.
13. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. 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.

14. Pscherer S, Kostev K, Dippel FW, Rathmann W. Fracture risk in patients with type 2 diabetes under different antidiabetic treatment regimens: a retrospective database analysis in primary care. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2016;9:17–23.
15. Starup-Linde J, Vestergaard P. Diabetes and osteoporosis: cause for concern? *European Journal of Endocrinology* 2015;173(3):R93–R9.
16. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P et al. Predictive Value of BMD for Hip and Other Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research* 2005;20(7):1185–1194.
17. Melton LJ, Leibson CL, Achenbach SJ, Therneau TM, Khosla S. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study. *J Bone Miner Res* 2008;23(8):1334–1342.
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, Cooper C, Boonen S, Greenspan S et al. Obesity is Not Protective Against Fracture in Postmenopausal Women: GLOW. *The American journal of medicine* 2011;124(11):1043–1050.
20. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, Watts NB, Siris ES, Silverman S 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). *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2014;29(2):487–493.
21. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, Hillier TA, Strotmeyer ES, Ensrud KE 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.
22. Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res* 2012;27(2):301–308.
23. Leslie WD, Morin SN, Lix LM, Majumdar SR. Does diabetes modify the effect of FRAX risk factors for predicting major osteoporotic and hip fracture? *Osteoporos Int* 2014;25(12):2817–2824.
24. Russo GT, Giandalia A, Romeo EL, Nunziata M, Muscianisi M, Ruffo MC et al. Fracture Risk in Type 2 Diabetes: Current Perspectives and Gender Differences. *International Journal of Endocrinology* 2016;2016:1615735.
25. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J 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):1033–1046.
26. Roux JP, Wegrzyn J, Boutroy S, Bouxsein ML, Hans D, Chapurlat R. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporos Int* 2013;24(9):2455–2460.
27. Ferrar L, Jiang G, Adams J, Eastell R. Identification of vertebral fractures: An update. *Osteoporosis International* 2005;16(7):717–728.
28. Starup-Linde J, Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus – A systematic review. *Bone* 2016;82:69–78.
29. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Are antiresorptive drugs effective against fractures in patients with diabetes? *Calcified tissue international* 2011;88(3):209–214.
30. Schwartz AV, Pavo I, Alam J, Disch DP, Schuster D, Harris JM et al. Teriparatide in patients with osteoporosis and type 2 diabetes. *Bone* 2016;91:152–158.