

**Tab. 2.** Liečba osteoporózy u pacientov s diabetes mellitus

Liek	Dávka	Forma aplikácie	Efekt na fraktúry	Hodnotený efekt u DM
Alendronát	70 mg 1x týždenne	Per os	Non-vertebrálne Vertebrálne	Klinické štúdie
Risedronát	35 mg 1x týždenne	Per os	Non-vertebrálne Vertebrálne	Klinická prax
Ibandronát*	150 mg 1x mesačne	Per os	Vertebrálne	Klinická prax
Raloxifén*	60 mg denne	Per os	Vertebrálne	Klinické štúdie
Stroncium ranelát*	2 g denne	Per os	Non-vertebrálne Vertebrálne	Klinická prax
Ibandronát*	3 mg každé 3 mesiace	Intravenózne	Vertebrálne	Klinická prax
Kyselina zoledronová	5 mg 1x ročne	Intravenózne	Non-vertebrálne Vertebrálne	Klinická prax
Denosumab	60 mg každých 6 mes.	Subkutánne	Non-vertebrálne Vertebrálne	Klinická prax
Teriparatid	20 µg denne	Subkutánne	Vertebrálne	Klinické štúdie

\*Len u postmenopauzálnych žien

**Tab. 3.** Efekt antidiabetík na kostný metabolizmus (32–34)

Antidiabetikum	Markery kostného obratu		BMD	Riziko fraktúr
	Osteoformačné	Osteoresorpčné		
Inzulín	??	??	↑	↓/↔
Sulfonylureové preparáty	↑/↔	↓/↔	??	↔
Metformín	↓/↔	↓/↔	↑/↔	↓/↔
Thiazolidíndióny	↓↓/↔	↑↑/↔	↓↓/↔	↑↑
Agonisty GLP-1 receptoru	↔	↓↓	↑/↔	↔/??
DPP-4 inhibítory	↓/↔	↔	??	/↔
SGLT-2 inhibítory	↔	↔	↔	↑/↔

Vysvetlivky: ?? neznámy efekt; ↑ zvýšenie; ↓ zníženie; ↔ neutrálny vplyv (nevedie k zmene)

Liečba **rizedronátom** u diabetikov bola analyzovaná z kombinovaných údajov troch klinických štúdií III. fázy. Jeho efekt na BMD nebol rozdielny u diabetikov versus nediabetickej populácie. Pokles kostných markerov (NTX, CTX, BAP) bol u diabetikov o niečo menší, ale štatistickú významnosť nedosiahol (21).

Efekt **raloxifénu** u diabetikov bol nepriamo sledovaný univariátnou analýzou 30 rizikových faktorov vertebrálnych zlomenín v štúdiu MORE (*Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation*). Napriek menšiemu množstvu pacientov bol raloxifén efektívnejší u pacientov s DM 2. typu versus bez DM ( $p = 0,04$ ) (22).

Účinok osteoanabolickej liečby **teriparatidom** sledovala štúdia DANCE (*Direct Analysis of Nonvertebral Fracture in the Community Experience Study*). Podobne ako v nediabetickej populácii aj u pacientov s DM došlo v priebehu liečby k redukcii incidencie non-vertebrálnych fraktúr, vzostupu BMD, zníženiu bolesti chrbta (23). Podobné efekty teriparatidu na klinické fraktúry u diabetikov po 6 mesiacoch liečby potvrdila aj štúdia *Real-World Effectiveness of Teriparatide* (24).

Vzhľadom na patofyziológiu osteoporózy u diabetikov, kde sa zdôrazňuje inhibícia formácie, aktivity a prežívania osteoklastov, by vzhľadom na svoj mechanizmus mal byť účinný aj **denosumab**. Relevantné štúdie venujúce sa efektu denosomabu u diabetikov ale chýbajú a sú len čiastkové údaje o jeho efektívnosti u DM (25). Práve prebieha intervenčná štúdia (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03457818) na efekt denosomabu u pacientov s DM 2. typu. Výsledky by mohli byť známe v lete 2021.

Základom manažmentu diabetických komplikácií a teda aj kostných diabetických komplikácií je **dosiahnutie optimálnej glykemickej kompenzácie**. Mnohé účinné antidiabetiká môžu však ovplyvňovať

kostný metabolizmus a to pozitívne, ale aj negatívne (26, 27). Za posledné roky narastá počet údajov o vplyve antidiabetík na kostnú hustotu a riziko fraktúr (Tabuľka 3) (28–30). Problémom v klinickej praxi na hodnotenie efektu antidiabetík na kosť je fakt, že veľká väčšina pacientov má kombinovanú antidiabetickú liečbu (31).

**Metformín**, ako základný liek manažmentu DM 2. typu, má dokázané, že zvyšuje proliferáciu a diferenciáciu osteoblastov a potencuje tvorbu kolagénu typu 1. Na druhej strane inhibuje diferenciáciu adipocitov (35, 36). Početné štúdie preukázali benefičný pro-osteogénny vplyv metformínu *in vitro* (37, 38). Analýza *Rochester kohorty* potvrdila že metformín dokáže znížiť riziko fraktúr u pacientov s DM 2. typu (HR 0,7) (37).

*Metha kol.* na kongrese ADA 2014 prezentoval prvé údaje o tom, že liečba **sulfonylureovými preparátmi** zvyšuje riziko fraktúr. Retrospektívne analyzoval údaje z registra MORE (*Medical Outcomes for Effectiveness and Economics*), pričom výskyt fraktúr bol u 6,8% všetkých pacientov užívajúcich metformín, u 10,9% pacientov užívajúcich glitazóny a u 9,7% pacientov užívajúcich sulfonylureové preparáty. V porovnaní s metformínom mali sulfonylureové preparáty zvýšené riziko fraktúr (HR 1.09,  $p = 0,0054$ ) (39, 40).

**Glitazóny (thiazolidíndióny)** zvyšujú adipozitu kosti, znižujú aromatázovú aktivitu, potencujú diferenciáciu osteoklastov, čo všetko vedie k zvýšenému odbúravaniu kostnej hmoty (41, 42). Meta-analýza dlhodobého efektu glitazónov na kosť potvrdila zníženie kostnej hustoty u žien (ale nie u mužov) tak u rosiglitazónu ako aj u pioglitazónu (42).

Štúdie preukázali že **agonisty GLP-1 receptoru** ale aj iné **inkretíny** (GIP a GLP-2) môžu mať pozitívny efekt – antiresorpčný a osteoanabolický. Mechanizmus zahŕňa rôzne metabolické cesty –