



**FoRisIE Winter School in Clinical Endocrinology**

8-11 gennaio 2020 - Roma



# L'ENDOCRINOLOGO NEL NETWORK DI GESTIONE DELLE FRATTURE DA FRAGILITA'

2° CASO CLINICO



# Fragilità Scheletrica nel Diabete Mellito

Uomo di 74 anni che si presenta in ambulatorio a seguito di frattura del corpo vertebrale di D12



## Cenni anamnestici:

- Diabete Mellito tipo 2 da 20 anni complicato da retinopatia diabetica
  - Ipertensione arteriosa sistemica
  - Cardiopatia ischemica cronica
  - IPB
  - Glaucoma
- ✓ Stile di vita sedentario
- ✓ Non storia di frattura da fragilità tra i parenti di I grado

## Terapia farmacologica:

- Insulina lispro e glargine
- Metformina
- Olmesartan/amlodipina
- Bisoprololo
- Acido acetilsalicilico
- Tamsulosina
- Acetazolamide
- Timololo collirio

# 1° domanda:

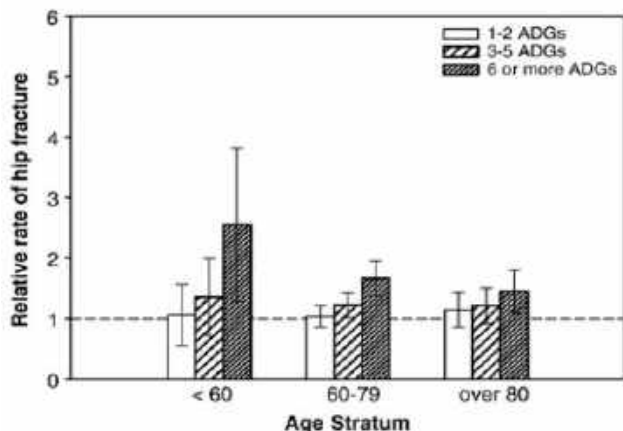
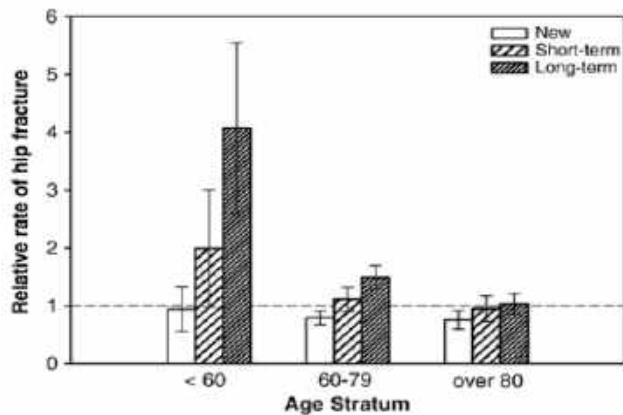
Quale dei seguenti fattori è associato ad un maggior rischio di fragilità scheletrica nel nostro paziente?

a) DM2 di lunga durata ( $\geq 10$  anni) in trattamento con insulina

b) Utilizzo di metformina

c) Sesso maschile

d) Ipertrofia prostatica benigna



Antidiabetic Medication	Effects on Fracture Risk	Level of evidence
<b>Insulin</b>	Increased	Low/Moderate
Long-acting Insulin	Neutral	Very low
<b>Metformin</b>	Neutral/Decreased	Low
Sulphonylureas	Neutral/Increased	Low
<b>Thiazolidinediones</b>	Increased	Moderate
GLP-1 Analogs	Neutral	Low
DPP-4 Inhibitors	Neutral/Decreased	Low
SGLT2 Inhibitors	Neutral/Increased	Very Low

## Metabolismo fosfocalcico e markers ossei

<b>Calcemia</b>	9.6 mg/dl	8.6 - 10.4
<b>Fosforemia</b>	3.0 mg/dl	2.5 - 4.8
<b>Creatinina</b>	0.9 mg/dl	0.6 - 1.1
<b>ALP</b>	60 U/L	30 - 120
<b>Calciuria</b>	10.8 mg/dl	
<b>Calciuria 24 h</b>	162 mg/24 h	50 - 250
<b>Fosfaturia</b>	33.2 mg/dl	
<b>Fosfaturia 24 h</b>	498 mg/24 h	300 - 800

<b>Creatininuria</b>	65.8 mg/dl	
<b>Creatininuria 24 h</b>	987 mg/24 h	800 - 1800
<b>Clearance della creatinina</b>	76 cc/min	70 - 150
<b>BAP</b>	6.91 µg/L	6 - 30
<b>PTH</b>	33 pg/ml	10 - 60
<b>25-OH vit D</b>	29.8 ng/ml	20 – 30 Insuff
<b>S-CTX</b>	0.370 ng/ml	0.142 - 0.522

### DEXA

#### Lombare

*T-Score femore intero : - 0,6*  
*T-Score femore collo : - 0,9*

#### Femorale

*T-Score lombare L1-L4 : - 0,7*

## 2° domanda:

In base al quadro clinico quali sono le indicazioni terapeutiche?

- a) Il paziente necessita di trattamento solo se il calcolo del FRAX dimostra un incremento significativo del rischio di frattura
- b) Il paziente non necessita di terapia in quanto ha valori di BMN normali (in relazione al sesso e all'età)
- c) Il paziente necessita di trattamento con farmaci attivi sul metabolismo osseo
- d) Il paziente necessita solamente di supplementazione con composti a base di calcio e vitamina D

Paese: **Italia**

 Nome/CI: 
[sui fattori di rischio](#)

 Paese: **Italia**

 Nome/CI: 
[sui fattori di rischio](#)

## Questionario:

1. Et  (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita

 Et :  Data di Nascita: A:  M:  D: 

 2. Sesso  Maschio  Femmina

 3. Peso (kg) 

 4. Altezza (cm) 

 5. Frattura progressa  No  S 

 6. Genitori con femore fratturato  No  S 

 7. Fumatore abituale  No  S 

 8. Cortisonici  No  S 

 9. Artrite reumatoide  No  S 

 10. Osteoporosi secondaria  No  S 

 11. Alcol: 3 unit  o pi  al giorno  No  S 

 12. BMD al collo femorale (g/cm<sup>2</sup>)

 Selezionare BMD 
 

**BMI: 26.3**  
 Probabilit  di frattura a 10 anni (%).

senza BMD	<b>9.7</b>
Principali (fratture) osteoporotiche	<b>3.9</b>
Frattura d'anca	<b>3.9</b>

## Questionario:

1. Et  (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita

 Et :  Data di Nascita: A:  M:  D: 

 2. Sesso  Maschio  Femmina

 3. Peso (kg) 

 4. Altezza (cm) 

 5. Frattura progressa  No  S 

 6. Genitori con femore fratturato  No  S 

 7. Fumatore abituale  No  S 

 8. Cortisonici  No  S 

 9. Artrite reumatoide  No  S 

 10. Osteoporosi secondaria  No  S 

 11. Alcol: 3 unit  o pi  al giorno  No  S 

 12. BMD al collo femorale (g/cm<sup>2</sup>)

 Hologic  T-score: -0.9

**BMI: 26.3**  
 Probabilit  di frattura a 10 anni (%).

con BMD	<b>7.1</b>
Principali (fratture) osteoporotiche	<b>2.1</b>
Frattura d'anca	<b>2.1</b>

Se si dispone di un valore di TBS, clicca qui:

 Paese: **Italia**

 Nome/CI: 
[sui fattori di rischio](#)

 Paese: **Italia**

 Nome/CI: 
[sui fattori di rischio](#)

## Questionario:

1. Et  (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita

 Et :  Data di Nascita: A:  M:  D: 

 2. Sesso  Maschio  Femmina

 3. Peso (kg) 

 4. Altezza (cm) 

 5. Frattura progressa  No  S 

 6. Genitori con femore fratturato  No  S 

 7. Fumatore abituale  No  S 

 8. Cortisonici  No  S 

 9. Artrite reumatoide  No  S 

 10. Osteoporosi secondaria  No  S 

 11. Alcol: 3 unit  o pi  al giorno  No  S 

 12. BMD al collo femorale (g/cm<sup>2</sup>)

 Selezionare BMD 
 

**BMI: 26.3**  
 Probabilit  di frattura a 10 anni (%).

senza BMD	<b>14</b>
Principali (fratture) osteoporotiche	<b>6.8</b>
Frattura d'anca	<b>6.8</b>

## Questionario:

1. Et  (Fra 40 e 90 anni) oppure Data di Nascita

 Et :  Data di Nascita: A:  M:  D: 

 2. Sesso  Maschio  Femmina

 3. Peso (kg) 

 4. Altezza (cm) 

 5. Frattura progressa  No  S 

 6. Genitori con femore fratturato  No  S 

 7. Fumatore abituale  No  S 

 8. Cortisonici  No  S 

 9. Artrite reumatoide  No  S 

 10. Osteoporosi secondaria  No  S 

 11. Alcol: 3 unit  o pi  al giorno  No  S 

 12. BMD al collo femorale (g/cm<sup>2</sup>)

 Hologic  T-score: -0.9

**BMI: 26.3**  
 Probabilit  di frattura a 10 anni (%).

con BMD	<b>9.3</b>
Principali (fratture) osteoporotiche	<b>3.0</b>
Frattura d'anca	<b>3.0</b>

Se si dispone di un valore di TBS, clicca qui:

## 3° domanda:

Quale potrebbe essere l'approccio terapeutico più appropriato nel nostro paziente?

a) Denosumab

b) Teriparatide

c) Raloxifene

d) Bifosfonati orali

# Observational and retrospective studies on the efficacy of antiresorptive or osteoanabolic agents in type 2 diabetes

Author	Study Design	Drug	Duration	Treated T2D pts	Main Outcome
<i>Keegan TH et al. 2004</i>	Retrospective (post-hoc of FIT RCT)	ALN	3 yrs	148 postm. women (femoral neck Tscore < -1.6 or at least one vertebral deformity)	Increases in lumbar and femoral BMD compared with placebo were similar between women with and without diabetes
<i>Johnell O et al. 2004</i>	Retrospective (post-hoc of MORE RCT)	RAL	3 yrs	124 postm. women (Tsc < -2.5 or low BMD with previous fracture)	Higher efficacy in vertebral fracture risk reduction in T2D vs. nondiabetic women
<i>Dagdalen S et al. 2007</i>	Retrospective (matched case-control study)	ALN (10 mg/d or 70 mg/wk)	4.8 yrs	26 postm. women (Tsc < -2.5)	Similar LS-BMD increases in T2D and nondiabetic women; however a decline in total hip, femoral neck and forearm BMD was observed in T2D but not nondiabetic pts
<i>Ensrud KE et al. 2008</i>	Retrospective (post-hoc of RUTH RCT)	RAL	5.6 yrs	2300 older women not selected on the basis of OP or fracture risk * (45% with T2D)	Similar efficacy on vertebral fracture risk reduction in T2D vs. nondiabetic women
<i>Vestergaard P et al. 2011</i>	Retrospective (case-control study from a nationwide cohort)	Bisphosphonates (mostly ALN) and RAL	10 yrs	16524 pts who had filed a prescription between Jan. 1, 1996, and Dec. 31, 2006	No difference was observed in the antifracture efficacy between patients with diabetes and nondiabetic controls or between patients with T1D and T2D.
<i>Iwamoto J et al. 2011</i>	Retrospective (outpatient clinic cohort)	ALN	3 yrs	16 postm. women having OP according to the Japanese diagnostic criteria	Similar efficacy on lumbar BMD, bone turnover markers and vertebral fracture risk reduction in T2D vs. nondiabetic women; a higher non-vertebral fracture incidence was observed in T2D pts.
<i>Inoue D et al. 2016</i>	Retrospective (post-hoc of 3 Japanese RCTs)	RIS (2.5 mg/d or 17.5 mg/w)	48 weeks	53 postm. women having OP according to the Japanese diagnostic criteria	Similar efficacy on BMD and bone turnover markers in T2D vs. nondiabetic women
<i>Nan R et al. 2016</i>	Retrospective (matched case-control study)	Bisphosphonates (mostly ALN)	1 yr	35 postm. women (Tsc < -2.5)	Similar increases in BMD in T2D vs. nondiabetic women; however in diabetic women bone turnover markers were lower than nondiabetic pts and did not change with treatment
<i>Schwartz A et al. 2016</i>	Retrospective (post-hoc of the DANCE observat. Study)	TER	2 yrs	291 ambulatory men and women with osteoporosis (Tsc < -2.5)	Similar efficacy on nonvertebral fracture risk reduction and lumbar BMD gain between T2D and non-diabetic pts; BMD increase in femoral neck BMD was greater in T2D pts

ALN: alendronate; RIS: risedronate, TER teriparatide; RAL: raloxifene

FIT= the Fracture Intervention Trial; MORE= the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study; RUTH= the Raloxifene Use for The Heart Trial; DANCE= the Direct Assessment of Nonvertebral Fractures in Community Experience observational study. \* women with or at high risk of coronary heart disease



# Universita' degli studi di Siena

Dip. Medicina Interna, Scienze Endocrino-Metaboliche e Biochimica

Paziente:                       
Data di nascita: 10/14/1944 73.6 anni  
Altezza / Peso: 163.0 cm / 70.0 kg  
Sesso / Etnia: Uomo / Bianco

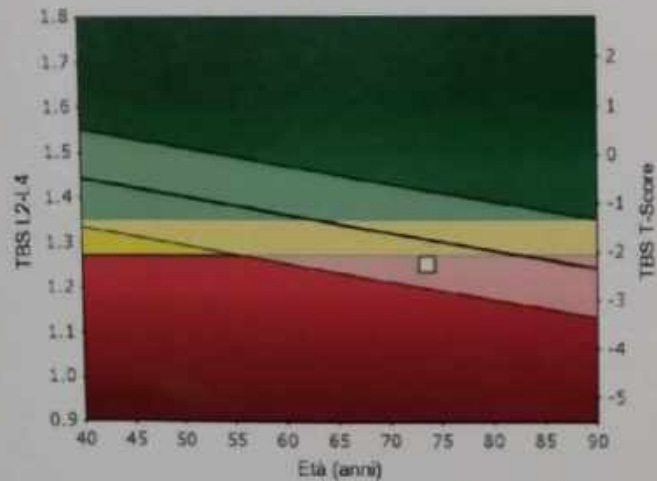
Id paziente:                       
Data di acquisizione: 05/24/2018  
Medico Prescrivente:                     

## REFERTO ESAME TBS COLONNA AP

### Grafico di riferimento TBS

Popolazione di riferimento: Europeo

TBS L2-L4: 1.255



### Mappatura TBS

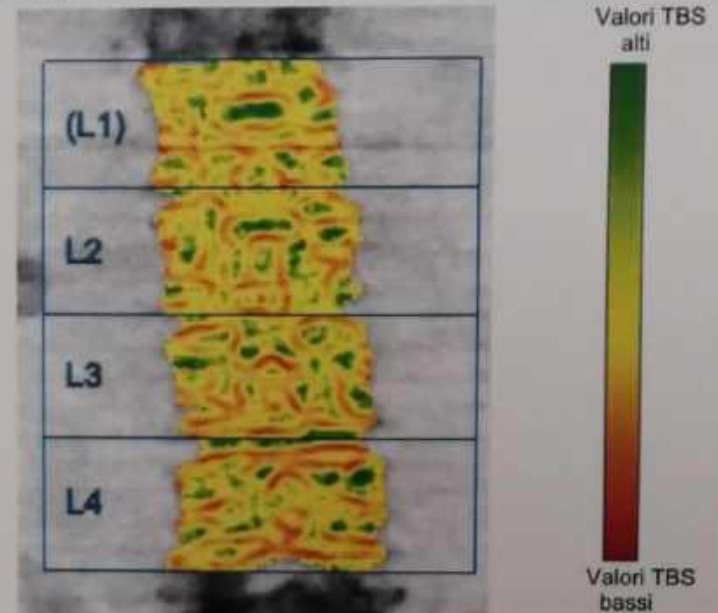


Immagine non per fini diagnostici

# Algoritmo proposto nel paziente con DM2 con frattura da fragilità

