



## Publication lay summary

**Nasser MI, Kvist AV, Vestergaard P, Eastell R, Burden AM, Frost M.** Sex- and Age Group-Specific Fracture Incidence Rates Trends for Type 1 and 2 Diabetes Mellitus. *JBMR Plus.* 2023 Oct 27;7(11):e10836. doi: [10.1002/jbm4.10836](https://doi.org/10.1002/jbm4.10836).

### English

Persons with diabetes have an elevated risk of fractures. Over the past two decades, the occurrence of bone fractures such as hip fractures has decreased among men and women in Western countries. However, despite the higher fracture risk in men and women with type 1 (T1D) and type 2 (T2D) diabetes mellitus, it's unclear how fracture trends have changed in men and women with diabetes. Thus, we examined fracture rates in men and women with T1D and T2D in Denmark from 1997 to 2017. By using data from the Danish National Patient Registry in Denmark, which is a registry that covers all persons residing in Denmark, we identified over a million persons with fractures ( $\geq 18$  years of age), including those with and without diabetes. Then, we calculated the incidence rates of fractures in men and women with T1D, T2D, or without diabetes and in different age groups. Our findings showed that fracture rates decreased significantly in men with both types of diabetes, as well as in women with T2D. However, rates remained stable in women with T1D. Besides, the decline in fracture IRs was mainly in the younger age groups ( $< 50$  years of age). This may be explained by the enhanced management of T2D and the introduction of novel glucose-lowering medications, which may have neutral or beneficial effects on fracture risk. However, the stable trend in women with T1D may be due to the decline of hormonal-replacement therapy use in Denmark, resulting in an increased fractures susceptibility in this group. Our results suggest the need for further investigation into why fracture trends are stable in women with T1D.

### Français

Les personnes atteintes de diabète présentent un risque élevé de fractures. Au cours des deux dernières décennies, la fréquence des fractures osseuses, telles que les fractures de la hanche, a diminué chez les hommes et les femmes dans les pays occidentaux. Cependant, malgré le risque de fracture plus élevé chez les hommes et les femmes atteints de diabète sucré de type 1 (T1D) et de type 2 (T2D), on ne sait pas exactement comment les tendances en matière de fracture ont changé chez les hommes et les femmes atteints de diabète. Nous avons donc examiné les taux de fracture chez les hommes et les femmes atteints de diabète de type 1 et de diabète de type 2 au Danemark entre 1997 et 2017. En utilisant les données du registre national danois des patients, qui couvre toutes les personnes résidant au Danemark, nous avons identifié plus d'un million de personnes ayant subi des fractures ( $\geq 18$  ans), y compris celles avec et sans diabète. Nous avons ensuite calculé les taux d'incidence des fractures chez les hommes et les femmes atteints de DT1, de DT2 ou non diabétiques et dans différents groupes d'âge. Nos résultats ont montré que les taux de fractures ont diminué de manière significative chez les hommes atteints des deux types de diabète, ainsi que chez les femmes atteintes de DT2. Cependant, les taux sont restés stables chez les femmes atteintes de DT1. En outre, la baisse des taux de fractures était principalement observée dans les groupes d'âge les plus jeunes ( $< 50$  ans). Cela peut s'expliquer par l'amélioration de la prise en charge du DT2 et l'introduction de nouveaux médicaments hypoglycémifiants, qui peuvent avoir des effets neutres ou bénéfiques sur le risque de fracture. Toutefois, la tendance stable observée



chez les femmes atteintes de DT1 pourrait être due au déclin de l'utilisation du traitement hormonal substitutif au Danemark, ce qui se traduit par une susceptibilité accrue aux fractures dans ce groupe. Nos résultats suggèrent qu'il est nécessaire d'étudier plus avant les raisons pour lesquelles les tendances en matière de fractures sont stables chez les femmes atteintes d'un DT1.

## Dansk

Personer med diabetes har en forhøjet risiko for knoglebrud. I løbet af de sidste to årtier er forekomsten af knoglebrud som f.eks. hoftebrud faldet blandt mænd og kvinder i de vestlige lande. Men på trods af den højere frakturrisiko hos mænd og kvinder med type 1- (T1D) og type 2- (T2D) diabetes mellitus, er det uklart, hvordan frakturtrendene har ændret sig hos mænd og kvinder med diabetes. Derfor undersøgte vi frakturraten hos mænd og kvinder med T1D og T2D i Danmark fra 1997 til 2017. Ved at bruge data fra Landspatientregisteret, som er et register, der dækker alle personer bosiddende i Danmark, identificerede vi over en million personer med frakturer ( $\geq 18$  år), inklusive dem med og uden diabetes. Derefter beregnede vi forekomsten af frakturer hos mænd og kvinder med T1D, T2D eller uden diabetes og i forskellige aldersgrupper. Vores resultater viste, at antallet af frakturer faldt markant hos mænd med begge typer diabetes samt hos kvinder med T2D. Raterne forblev dog stabile hos kvinder med T1D. Desuden var faldet i antallet af frakturer primært i de yngre aldersgrupper ( $< 50$  år). Dette kan forklares med den forbedrede behandling af T2D og indførelsen af nye glukosesænkende lægemidler, som kan have neutrale eller gavnlige virkninger på frakturrisikoen. Den stabile tendens hos kvinder med T1D kan dog skyldes faldet i brugen af hormonel substitutionsbehandling i Danmark, hvilket resulterer i en øget risiko for frakturer i denne gruppe. Vores resultater tyder på, at der er behov for yderligere undersøgelser af, hvorfor frakturtrendene er stabile hos kvinder med T1D.

## العَرَبِيَّةُ

الأشخاص المصابون بداء السكري معرضون بشكل كبير لخطر الإصابة بالسكري. على مدى العقدين الماضيين، انخفضت نسبة حدوث كسور العظام مثل كسور الورك بين الرجال والنساء في الدول الغربية. ومع ذلك، على الرغم من ارتفاع خطر الإصابة بالسكري لدى الرجال والنساء إلا أنه من غير الواضح كيف تغيرت اتجاهات الكسور لدى الرجال، (T2D) والنوع الثاني (T1D) المصابين بداء السكري من النوع الأول والنساء المصابين بداء السكري. وبالتالي، قمنا بفحص معدلات الكسور لدى الرجال والنساء المصابين بداء السكري من النوع الأول والنوع الثاني في الدنمارك من عام 1997 إلى عام 2017. باستخدام بيانات من السجل الوطني الدنماركي للمرضى في الدنمارك، وهو سجل يغطي جميع الأشخاص المقيمين في الدنمارك، حددنا أكثر من مليون شخص مصاب بسكري ( $\leq 18$  سنة)، بما في ذلك المصابون وغير المصابين بداء السكري. بعد ذلك، قمنا بحساب معدلات الإصابة بالسكري لدى الرجال والنساء المصابين بداء السكري من النوع الأول أو الثاني أو غير المصابين بالسكري وفي مختلف الفئات العمرية. أظهرت النتائج التي توصلنا إليها أن معدلات الكسور انخفضت بشكل ملحوظ لدى الرجال المصابين بكل النوعين من داء السكري، وكذلك لدى النساء المصابات بداء السكري من النوع الثاني. ومع ذلك، ظلت المعدلات مستقرة لدى النساء المصابات بداء السكري من النوع الأول. إلى جانب ذلك، كان الانخفاض في معدلات الكسور في الفئات العمرية الأصغر سناً (أقل من 50 عاماً). يمكن تفسير ذلك من خلال تحسين إدارة داء السكري من النوع الثاني وإدخال أدوية جديدة لخفض الجلوكوز والتي قد يكون لها آثار محايدة أو مفيدة على خطر الإصابة بالسكري. ومع ذلك، قد يرجع الاتجاه المستقر لدى النساء المصابات بداء السكري من النوع الأول إلى انخفاض استخدام العلاج بالهرمونات البديلة في الدنمارك، مما أدى إلى زيادة التعرض للسكري في هذه المجموعة. تشير نتائجنا إلى الحاجة إلى مزيد من التحقيق في سبب استقرار اتجاهات الكسور لدى النساء المصابات بداء السكري من النوع الأول.

## Deutsch

Menschen mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche. In den letzten zwei Jahrzehnten ist das Auftreten von Knochenbrüchen, wie z. B. Hüftfrakturen, bei Männern und Frauen in den westlichen Ländern zurückgegangen. Trotz des höheren Frakturrisikos bei Männern und Frauen mit Diabetes mellitus Typ 1 (T1D) und Typ 2 (T2D) ist jedoch unklar, wie sich die Frakturrends bei Männern und Frauen mit Diabetes verändert haben. Daher haben wir die Frakturraten bei Männern und Frauen mit T1D und T2D in Dänemark von 1997 bis 2017 untersucht. Anhand von Daten aus dem dänischen nationalen Patientenregister, einem Register, das alle Personen mit Wohnsitz in Dänemark erfasst, haben wir über eine Million Personen mit Frakturen ( $\geq 18$  Jahre) identifiziert, darunter solche mit und ohne Diabetes. Anschließend berechneten wir die Inzidenzraten von Frakturen bei Männern und Frauen mit T1D, T2D oder ohne Diabetes und in verschiedenen Altersgruppen. Unsere Ergebnisse zeigten, dass die Frakturraten bei Männern mit beiden Diabetestypen sowie bei Frauen mit T2D deutlich zurückgingen. Bei Frauen mit T1D blieben die Raten jedoch stabil. Außerdem war der Rückgang



der Frakturraten hauptsächlich in den jüngeren Altersgruppen (< 50 Jahre) zu beobachten. Dies lässt sich möglicherweise durch die verbesserte Behandlung von T2D und die Einführung neuer glukosesenkender Medikamente erklären, die sich möglicherweise neutral oder günstig auf das Frakturrisiko auswirken. Der stabile Trend bei Frauen mit T1D könnte jedoch auf den Rückgang der Hormonersatztherapie in Dänemark zurückzuführen sein, was zu einer erhöhten Frakturanfälligkeit in dieser Gruppe führt. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass weitere Untersuchungen erforderlich sind, um zu klären, warum die Frakturrends bei Frauen mit T1D stabil sind.

## **Español**

Las personas con diabetes tienen un riesgo elevado de fracturas. En las dos últimas décadas, la incidencia de fracturas óseas, como las de cadera, ha disminuido entre los hombres y las mujeres de los países occidentales. Sin embargo, a pesar del mayor riesgo de fractura en hombres y mujeres con diabetes mellitus tipo 1 (T1D) y tipo 2 (T2D), no está claro cómo han cambiado las tendencias de fractura en hombres y mujeres con diabetes. Por lo tanto, examinamos las tasas de fractura en hombres y mujeres con T1D y T2D en Dinamarca desde 1997 hasta 2017. Mediante el uso de datos del Registro Nacional Danés de Pacientes en Dinamarca, que es un registro que cubre a todas las personas que residen en Dinamarca, identificamos a más de un millón de personas con fracturas ( $\geq 18$  años de edad), incluidos aquellos con y sin diabetes. A continuación, calculamos las tasas de incidencia de fracturas en hombres y mujeres con T1D, T2D o sin diabetes y en diferentes grupos de edad. Nuestros resultados mostraron que las tasas de fracturas disminuyeron significativamente en hombres con ambos tipos de diabetes, así como en mujeres con DMT2. Sin embargo, las tasas se mantuvieron estables en las mujeres con DMT1. Además, el descenso de las IR de fractura se produjo principalmente en los grupos de edad más jóvenes (< 50 años). Esto puede explicarse por la mejora del tratamiento de la DMT2 y la introducción de nuevos fármacos hipoglucemiantes, que pueden tener efectos neutros o beneficiosos sobre el riesgo de fractura. Sin embargo, la tendencia estable en las mujeres con T1D puede deberse a la disminución del uso de la terapia hormonal sustitutiva en Dinamarca, lo que resulta en una mayor susceptibilidad a las fracturas en este grupo. Nuestros resultados sugieren la necesidad de seguir investigando por qué las tendencias de fractura son estables en las mujeres con T1D.

