

Současné možnosti diagnostiky a léčby osteoporózy

P. Horák, T. Píka

III. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN, Olomouc, přednosta prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.

Souhrn: Výskyt osteoporózy není ve vyspělých zemích nikterak nízký, spolu se zvyšováním socioekonomické úrovně a s prodloužením lidského života roste i prevalence osteoporózy, která postihuje přibližně 5–6 % obyvatel Evropy a zároveň stoupá i počet nejzávažnějších následků – zlomenin, komplikací výrazně zhoršujících zdravotní stav a omezujících společenské uplatnění pacientů. Osteoporóza patří mezi metabolická kostní onemocnění s dobře objasněnými mechanismy úbytku kostní hmoty a ucelenou diagnostickou základnou založenou na kombinaci zobrazovacích a laboratorních metod, umožňující časné odhalení nemoci již před vznikem komplikujících fraktur. V návaznosti na etiologii nemoci je známa adekvátní terapie osteoporózy s neustále se zvyšující účinností a jednoduchostí aplikace pro pacienta, zvyšující jeho compliance. Stoupající informovanost veřejnosti a samotná prevence oddalují nejen vznik komplikací, ale i samotný nástup onemocnění. Osteoporóza je nicméně stále skrytým nebezpečím s vážným ekonomickým a společenským dopadem.

Klíčová slova: osteoporóza – diagnostika osteoporózy – terapie osteoporózy

Present possibilities of diagnostics and therapy of osteoporosis

Summary: The occurrence of osteoporosis is not so poor in industrial countries, together with advance of socioeconomical level and spreading of human life's length, increases the prevalence of osteoporosis, affect about 5–6 % of Europe population and also raises the number of the most consequential results – fractures, complications, dramatically deteriorating health state and limiting social self-realization of the patients. Osteoporosis belongs to metabolic bone diseases with highly clarified mechanisms of bone tissue decrease and comprehensive diagnostic platform, based on combination of imaging and laboratory methods, enabling early disease detection, before occurrence of fracture complications. In sequence of disorder etiology, the adequate therapy is known with continually increasing effectivity and application simplicity for patient, increasing his compliance. Increasing public knowledge and prevention put back not only occurrence of complications, but also onset of the disease. Nevertheless, the osteoporosis is still hidden danger with serious economic and social impact.

Key words: osteoporosis – diagnostic of osteoporosis – osteoporosis therapy

Definice

Osteoporóza je definována jako onemocnění skeletu charakterizované sníženou pevností kostí, jež člověka predisponuje ke zvýšenému riziku zlomeniny. Pevnost kosti odráží především spojení kostní denzity a kvality kosti. Světová zdravotnická organizace (WHO) definovala normální kostní denzitu jako hodnotu BMD (bone mineral density) uvnitř jedné směrodatné odchylky (standard deviation – SD) od průměrných hodnot mladého dospělého, myšleno jedince ve věku 20–40 let, kdy je kostní hmota během života nejvyšší. Hodnota BMD u dospělých mezi 1 a 2,5 SD

pod průměrnou hodnotu mladého dospělého je definována jako **osteopenie** a hodnota pod 2,5 SD pod průměrnou hodnotou mladého dospělého je **osteoporóza**. Za **těžkou osteoporózu** se považuje stav spojený s poklesem BMD pod 2,5 SD střední hodnoty mladého dospělého s přítomností jedné či více osteoporotických zlomenin (tab. 1) [1].

Patologie

Kostní minerál i organické části kosti jsou strukturálně normální a jsou přítomny ve fyziologickém poměru. Primárním defektem je snížení kvantity kosti, trabekulární i korti-

kální části kosti vykazují sníženou tloušťku [2].

Patofyziologie

Kostní remodelace je fyziologický děj, na kterém se podílejí 3 základní typy kostních buněk: 1. osteoblasty jsou buňky mezenchymálního původu, které tvoří a následně mineralizují osteoid; 2. osteoklasty pocházejí z hemopoetických buněk a mají původ v kostní dřeni a podílejí se na osteoresorpci; 3. osteocyty vznikají z osteoblastů zabudovaných do vnitřní části kosti [3].

Proces kostní remodelace je řízen celou řadou vlivů – jedná se o vlivy

Tab. 1. Klasifikace stupně demineralizace skeletu dle WHO na základě senzitometrického vyšetření.

Normální nález	hodnota BMD či BMC v rámci 1 SD nad či pod střední referenční hodnotou mladého dospělého
Nízká kostní hmota (osteopenie)	hodnota BMD či BMC mezi -1 a -2,5 SD pod střední referenční hodnotou mladého dospělého
Osteoporóza	hodnota BMD či BMC pod -2,5 SD pod střední referenční hodnotou mladého dospělého
Těžká osteoporóza	hodnota BMD či BMC pod -2,5 SD pod střední referenční hodnotou mladého dospělého v přítomnosti osteoporotické zlomeniny

BMD – bone mineral density, BMC – bone mineral content, SD – standardní odchylka

Tab. 2. Rizikové faktory rozvoje osteoporózy.**Věk**

- s každou další dekádou života se riziko zlomeniny zvyšuje 1,4 až 1,8krát

Genetické faktory

- etnické pozadí: kavkazoidní a orientální rasy mají vyšší riziko fraktur než černá rasa a polynézané
- pohlaví: ženy mají vyšší riziko zlomenin než muži
- rodinná anamnéza s přítomností osteoporotických zlomenin

Faktory zevního prostředí

- výživa (nedostatek vápníku či vitamínu D)
- fyzická aktivita (zatěžování kosti je podmínkou jejího zdravého vývoje)
- léky (glukokortikoidy, heparin, fenytoin, tyreoidální hormony, atd)
- kouření
- alkohol
- nadměrné pití kávy
- sklon k pádům

Endokrinní poruchy

- deficit estrogenů (včetně postmenopauzy)
- deficit androgenů
- hypertyreóza
- hyperparatyreóza
- Cushingův syndrom
- diabetes mellitus (zejména 1. typu)

Chronické choroby

- malabsorpční syndromy (primární i sekundární)
- cirhóza jater
- chronická renální insuficience
- Crohnova choroba, ulcerózní kolitida
- zánětlivé revmatické choroby (revmatoidní artritida, spondylitis ankylosans, systémový lupus erythematodes)
- některé maligní choroby (mnohočetný myelom, karcinom prsu, mastocytóza, chronické anémie)

Biofyzikální vlastnosti kosti

- nízká kostní masa (denzita)
- velikost a geometrie kosti
- kvalita kosti (mikroarchitektura, pevnost)

mechanické (tělesná zátěž, sport a pohyb působí příznivě na fyziologický vývoj kosti), vlivy endokrinní řídicí homeostázy kalcia (parathormon, kalcitonin, vitamin D, dále estrogeny a androgeny inhibující zvýšenou aktivitu osteoklastů, glukokortikoidy a tyreoidální hormony), vlivy cytokinů a růstových faktorů (IL-1, IL-6, TNF, osteoprotegerin, RANKL apod). Remodelace kosti je založena na „spřažení“ (coupling) kostní formace a resorpce, v dospělosti „omlazuje“ kost. Remodelační místa se nazývají kostní remodelační jednotky, v oblasti trabekulární kosti to jsou Howshipovy lakuny, v oblasti kortikální kosti se jedná o osteony. Osteoporóza vznikne v situaci „rozpojení“ (uncoupling) obou procesů, kdy kostní novotvorba není schopna dlouhodobě pokrýt ztráty kostního materiálu vzniklé resorpcí [4,5].

Epidemiologie

Dle literárních údajů má 30 % žen nad 65 let kompresní frakturu obratlového těla. V USA dochází každoročně k 250 000 fraktur krčku stehenní kosti, v České republice bylo v roce 1986 hospitalizováno 8 030 nemocných s touto zlomeninou jako s primární diagnózou. Údaje z jednotlivých zemí se často rozcházejí, jedno je však jisté: ve vyspělých zemích je osteoporóza závažný zdravotnický a socioekonomický fenomén [6,7].

Etiologie

Pro rozvoj osteoporózy je identifikována řada rizikových faktorů (tab. 2). Mezi nejvýznamnější patří ženské pohlaví, věk, hypogonadizmy (včetně menopauzy), nízká kostní denzita či dlouhodobé užívání glukokortikoidů. K primárním osteoporózám se řadí idiopatická a involuční osteoporóza, jež se zase dělí na typ postmenopauzální (osteoporóza I. typu) a senilní (II. typu). Sekundární osteoporózy mají příčinu v primární chorobě. Nejčastější typ osteoporózy

je **postmenopauzální osteoporóza**, která postihuje asi 30 % žen po přechodu. Etiologicky zde hraje hlavní vliv deficit estrogenů na terénu jisté genetické dispozice a při spolupodílu dalších rizikových faktorů. Postmenopauzální osteoporóza je charakterizovaná vysokým kostním obrátem, to je zvýšenou aktivitou osteoklastů i osteoblastů, které ale nejsou schopny i přes vysokou metabolickou aktivitu veškerou resorbovanou kostní tkáň nahradit. Převažuje ztráta kosti trabekulární nad kostí kortikální. Převážná většina klinických dat ohledně účinnosti léčby osteoporózy se vztahuje ke klinickým studiím s postmenopauzální osteoporózou, která je pro svůj epidemický charakter nejlépe a nejstandardněji sledovatelná. **Senilní osteoporóza** postihuje starší jedince obojího pohlaví (nad 80 let), je charakterizována celkově nízkou aktivitou kostní formace, často je ale doprovázena sekundární aktivací příštítých tělísek v důsledku nižších sérových hladin vápníku. Úbytek kosti trabekulární a kortikální jsou proporcionální. Mužská osteoporóza představuje rovněž samostatnou jednotku, která bývá charakterizovaná až v 70 % případů jako sekundární při dalších nemocech, často se jedná o latentní hypogonadizmus, abúzus alkoholu a podobně. Idiopatická osteoporóza se u mužů vyskytuje asi ve 30 % případů [8]. **Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza** je nejčastějším typem léky vyvolané osteopatie. Až u 50 % nemocných bez rozdílu věku a pohlaví léčených dlouhodobě glukokortikoidy se objeví osteoporotická zlomenina či jedna z dalších komplikací glukokortikoidní terapie, aseptická nekróza kosti. **Primární juvenilní osteoporóza** je velmi vzácná, častěji se jedná o sekundární osteoporózu, jejíž klinická manifestace odpovídá primárnímu onemocnění (Crohnova choroba, malabsorpce, endokrinopatie, terapie glukokortikoidy). Primární juvenilní osteoporózu jako choro-

bu neznámé etiologie je třeba odlišit od genetických poruch pojivové tkáně, jako jsou **osteogenesis imperfecta** (typ I.–IV.), **Ehlers-Danlosův** a **Marfanův syndrom** [2–5].

Klinická manifestace osteoporózy

Hlavním klinickým příznakem osteoporózy jsou fraktury při nepřiměřeně malém traumatu, eventuálně spontánně vznikající (obratle). Typické lokalizace osteoporotických fraktur jsou kompresní zlomeniny obratlových těl, zlomeniny distálního předloktí (tzv. Collesova zlomenina) a zlomeniny krčku stehenní kosti [2,3].

Kompresní fraktury obratlů nemusí nutně vzniknout náhle, často se rozvíjejí po delší dobu. Klinicky jsou charakterizovány bolestmi v zádech při malé zátěži i v klidu, někdy akutní a těžkou bolestí, jindy jsou bolesti chronické, setrvalé a nižší intenzity. Bolest bývá lokalizována do postižených obratlů a často vyzařuje dopředu. Bývá často výrazně omezena mobilita páteře. Bolesti se zhoršují při stožení, kašli či při kýčání. Při fyzikálním vyšetření dominuje poklepová citlivost nad příslušnými obratlovými těly, paravertebrální svalové spazmy a omezení anteflexe. Predilekčním místem kompresních zlomenin je Th₇ a Th₈ a dolní části pak Th₁₂ a L₁. Zlomeniny obratlů je možné klasifikovat jako částečné deformity nebo jako úplné zlomeniny či zborcení obratlového těla. Mnohočetné komprese obratlových těl vedou k těžké deformitě páteře, snížení tělesné výšky, anatomickým změnám (vyklenutí břicha, pokles hrudního koše, v těžkých případech ke kontaktu žeber s pánví).

Hlavní diagnostickou metodou k průkazu kompresních zlomenin je prostý snímek páteře v boční projekci. Popisují se různé typy deformit – klínovitá, bikonkávní či úplné zborcení struktury obratlového těla (crush).

Kompresní fraktury obratlových těl jsou spojeny jednak s vyšším rizikem dalších osteoporotických zlomenin, jednak podobně jako zlomeniny proximálního femoru se signifikantním zvýšením mortality během 1 roku od diagnózy. Rovněž náklady na nemocniční léčbu kompresních zlomenin obratlů představují asi 50–80 % nákladů na léčbu fraktur krčku femoru [9,10].

Zlomeniny distálního předloktí jsou po zlomeninách obratlových těl u žen v menopauze druhou nejčastější osteoporotickou zlomeninou. U mužů se její incidence s věkem nezvyšuje. Nebývají spojeny s nárůstem mortality.

Zlomenina krčku stehenní kosti je nejzávažnější osteoporotickou zlomeninou, je často spojena s dalšími následky, jako je dlouhodobá hospitalizace, potřeba domácí péče a rehabilitace. Mortalita během jednoho roku po zlomenině krčku femoru se dle různých údajů pohybuje mezi 10 až 20 % [10].

Bolesti páteře a kostí, které jsou všeobecně považovány za častý klinický projev osteoporózy, se vyskytují většinou až u pokročilejších stavů demineralizace skeletu i bez přítomnosti fraktur, jejich etiologie není jednoznačně známá, mohou se na nich podílet mikrofraktury kostěné trámčiny. Častokrát ale osteoporóza nezpůsobuje u postižených výraznější bolesti, probíhá asymptomaticky, někdy se také nazývá „tichá zlodějka“, protože prvním klinickým projevem bývá až osteoporotická zlomenina.

Diagnóza

Klinická diagnostika osteoporózy se opírá o anamnestická data (léčba kortikoidy, věk menopauzy, mentální anorexie, další choroby, rizikové faktory) a objektivní (astenický habitus, bolesti páteře, snížení tělesné výšky, hyperkyfóza Th páteře) [11].

Zobrazovací metody

Radiografické metody – prostý předozadní a boční snímek Th a L páteře

pomůže odhalit přítomnost osteoporotických kompresních fraktur. Pro přítomnost zlomeniny obratle svědčí snížení výšky o 15–20 %. Citlivost radiografických metod pro diagnostiku osteoporózy bez přítomnosti kompresí je ale nízká, dokáží odhalit úbytek až 30–35 % kostní hmoty [2].

Osteodenzitometrické metody (ultrazvuková denzitometrie, RTG denzitometrie – DEXA, CT denzitometrie) představují zlatý standard diagnostiky osteoporózy, která je dnes dle WHO definována na základě snížení kostní denzity o 2,5 SD od hodnot mladého dospělého (T-skóre).

Diagnostika nízké kostní hmoty, častého nálezu u metabolických chorob skeletu, zejména u osteoporózy, je založena na zobrazovacích metodách. Pro určení jedinců s nízkou kostní hmotou, a tudíž ohrožených zvýšeným rizikem vzniku osteoporotické zlomeniny, jsou velmi rozšířené neinvazivní osteodenzitometrické metody, které poskytují číselnou informaci o kostní denzitě, tzv. index BMD (bone mineral density). Výsledky měření index BMD udávají množství kostního minerálu (z velké části hydroxyapatitu) na jednotku plochy měřené kosti v g/cm^2 . Někdy se vyskytují i údaje o indexu BMC (bone mineral content), kterému se dává někdy přednost v experimentálních měřeních a který vyjadřuje přímo v gramech množství minerálu v měřené oblasti (g). Je třeba zdůraznit, že diagnóza osteoporózy je klinická a že denzitometrické metody představují pouze její část. Nízká kostní hmota se pojí rovněž s dalšími chorobami skeletu, jako jsou osteomalacie, osteogenesis imperfecta, mnohočetný myelom, sekundární osteoporózy u chorob endokrinního systému, trávicího traktu, jater, ledvin apod. Tato široká diferenciální diagnostika by měla být brána na zřetel zejména při nálezu nízké kostní denzity u mužů, dětí a premenopauzálních žen [5].

Metody měření kostní denzity

Jednofotonová absorpciometrie (SPA – single photon absorptiometry) – v případě této metody prochází jeden typ fotonů z radioaktivního zdroje přes periferní kost, kterou je nejčastěji radius či calcaneus. Stupeň oslabení procházejícího paprsku vyjadřuje hodnotu kostní denzity. Tato metoda je vhodná pouze pro periferní části skeletu, neboť jednofotonové a jednoenergetické metody nemohou rozlišit mezi oslabením paprsku způsobeným kostí a měkkými tkáněmi. V dnešní době jsou velmi rozšířeny přístroje využívající rentgenový paprsek o jedné energetické hladině (SXA – single x-ray absorptiometry) vhodné zejména pro měření oblasti předloktí.

Dvoufotonová absorpciometrie (DPA – dual photon absorptiometry) využívá dvou různých typů fotonů z radioizotopu. Tato metoda může rozlišit mezi měkkými tkáněmi a kostí, což umožňuje použití metody v oblasti důležitých částí axiálního skeletu, jako je páteř a kyčel.

Dvouenergetická rentgenová denzitometrie (DEXA – dual energy X-ray absorptiometry) využívá jako zdroje záření dva typy fotonů o různé energii emitované z rentgenové lampy. Jedná se o rychlou metodu spojenou s minimální radiací zátěží a s dobrou reprodukovatelností. V rámci metod kostní denzitometrie je považována za „zlatý standard“.

Standardní měřenou oblastí je L páteř v rozsahu L_1 – L_4 a oblast proximálního femoru. Každá měřená oblast má rozdílný podíl kortikální a trabekulární kosti, a tudíž i rozdílné absolutní hodnoty BMD indexu. U proximálního femoru se převážně hodnotí sumární denzita všech měřených podoblastí – krček, trochanter a tzv. Wardův trojúhelník, místo zpravidla nejnížší kostní hustoty na bázi krčku stehenní kosti.

Interpretace hodnot kostní denzitometrie je často komplikovaná přítomností spondylózy, osteoartrózy,

deformitami obratlů při Scheuermannově nemoci, jejich synostózami při spondylitis ankylosans, aterosklerózou aorty, těžkou skoliózou či přítomností osteomalacie.

Dvouenergetická rentgenová denzitometrie ve spojení s počítačovou analýzou dovoluje provádění morfometrie obratlových těl včetně klasifikace a hodnocení kompresivních fraktur (DVA – dual vertebral assessment). Výhodou vyšetření je ve srovnání s konvenčním rentgenovým snímkováním stokrát nižší radiční zátěž, možnost substrakce měkkých tkání s artefakty a zobrazení poměrně části páteře (Th_7 – L_4).

Parametry geometrie horního konce stehenní kosti (délka osy krčku, kolodíafyzální úhel, průměr krčku femoru) ve spojení s vyšetřením kostní denzity této oblasti se jeví jako jasné prediktory rizika zlomeniny krčku femoru (HAL – Hip Angle Length, NSA – Neck Shaft Angle, FND – Femoral Neck Diameter) [12–19].

Kvantitativní počítačová tomografie (QCT) využívá na rozdíl od ostatních metod volumetrickou denzitu (výsledky se uvádějí v g/cm^3). Tím způsobem je odfiltrován signál z procesu spinosus a výsledná denzita vyjadřuje denzitu čistě trabekulární kosti. Jedná se o přesnou metodu, která se však pro svou nákladnost, menší reprodukovatelnost a vyšší radiční dávku užívá méně často než DEXA.

Ultrasonodenzitometrie je na rozdíl od všech ostatních metod využívajících ionizujícího záření založená na oslabení transmisí ultrazvuku. Jsou měřeny dvě základní veličiny: rychlost šíření ultrazvuku kostní tkání (VOS – Velocity Of Sound) a širokopásmové oslabení ultrazvuku v kosti (BUA – Broadband Ultrasound Attenuation). Měření se provádí zpravidla na patní kosti. Hodnota BUA závisí jak na obsahu minerálu, tak na struktuře kosti a orientaci trabekul, a nemůže automaticky predikovat výsledek měření DEXA v oblasti

krčku stehenní kosti a L páteře. V případě ultrazvukové denzitometrie se rovněž používá hodnocení T a Z skóre [2].

Denzitometrie je indikována tam, kde zjištění momentálního stavu kosti či rizika zlomeniny ovlivní proces rozhodování o léčebné strategii u pacienta [2,3]. Její hlavní indikací je podezření na osteopatii v případě absence jednoznačných rentgenových známek postižení kostí. Je zejména důležitá pro vyšetření:

- v období menopauzy u žen s klimakterickými potížemi a zvažování nasazení hormonální substituce
- u předčasné menopauzy;
- u nemocných při zahájení a v průběhu dlouhodobé léčby glukokortikoidy
- u nemocných s primárním či sekundárním hyperparatyreoidizmem
- u onemocnění, o kterých je známo, že negativně ovlivňují metabolismus skeletu (hypogonadizmy, hypertyreóza, Cushingův syndrom, primární či sekundární malabsorpce, laktózová intolerance, chronické ledvinné selhání, mnohočetný myelom, revmatoidní artritida, mentální anorexie atd)
- je vhodná k monitoraci léčby metabolických osteopatií v 12–24měsíčních intervalech

Indikace denzitometrie závisí výrazným způsobem na dostupnosti léčebných možností v případě prokázané osteoporózy. Léčebné strategie pro osteoporózu zaznamenávají významný vývoj, nasazení mnohých novějších medikamentů (raloxifen, bisfosfonáty) je vázáno v našem zdravotním systému na denzitometrický průkaz osteoporózy či na přítomnost osteoporotických fraktur (obr. 1).

Biochemická diagnostika

- Rutinní biochemické vyšetření (krevní obraz s diferenciálním rozpočtem, sedimentace červených krvinek, CRP, moč a sediment, ja-

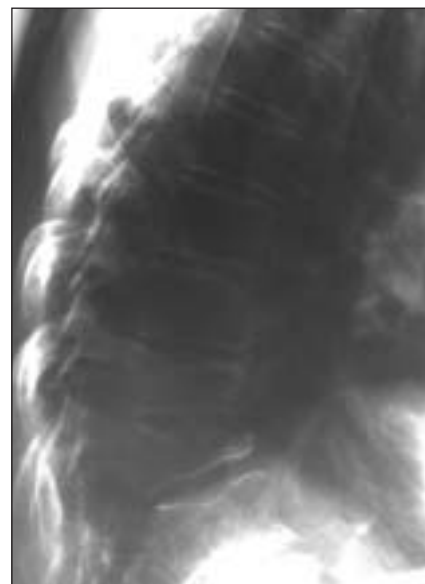
terní testy, ionty, kreatinin, močovina, kyselina močová, glykemie, lipidy, bílkoviny, elektroforéza bílkovin séra, TSH) pomohou vyloučit nejčastější příčiny sekundární osteoporózy.

- Vyšetření kalciumfosfátového metabolismu (kalcemie, močové vylučování kalcia, fosfatemie, fosfaturie, magnezemie, vylučování magnezia močí, hladiny ionizovaného vápníku).
- Stanovení kalciotropních hormonů se sice rutinně neprovádí, může však být užitečným nástrojem v diferenciální diagnostice osteopatií a stavů porušení kalcium-fosfátové homeostázy (PTH, 1,25-hydroxykalciferol, kalcitoninový test, prolaktin, gonadotropiny, estradiol, testosteron).
- Ukazatelé kostní novotvorby (kostní izoenzym alkalické fosfatázy, osteokalcin, C terminální peptid prokolagenu I – CTx).
- Ukazatelé kostní resorpce v moči (hydroxyprolin, pyridinolin, deoxy-pyridinolin, tartát rezistentní kyselá fosfatáza, N-telopeptid kolagenu – NTx).

Ukazatelé kostní novotvorby a resorpce jsou nezbytné pro iniciační zhodnocení kostního obratu, a tím i prognózy kostních ztrát, a lze je využít také k monitoraci účinnosti terapie, i když interpretace změn jejich hladin je někdy velmi složitá [20–22].

Histomorfometrie

Histomorfometrie kosti se provádí z biopsie z lopaty či hřebenu kosti kyčelní, umožňuje posouzení mineralizace, osteoidu, kostních buněk, osteoresorpčních povrchů. V klinické situaci se využívá k diferenciální diagnostice složitých stavů (rozlišení osteoporózy, osteomalacie, Pagetovy choroby, renální osteodystrofie apod) a využívá se také ve výzkumu účinnosti a bezpečnosti nových léků.



Obr. 1. Osteoporotické kompresní fraktury Th páteře u 70leté ženy.

Léčba

Léky užívané při léčbě osteoporózy lze schematicky rozdělit do dvou skupin: na přípravky snižující resorpci a přípravky zvyšující kostní novotvorbu [23].

Antiresorpční terapie

- Vápník a vitamin D (eventuálně jeho aktivní metabolity) představují v léčbě osteoporózy přípravky, které by měly tvořit základ jakékoliv léčby. V řadě klinických studií a metaanalýz byl prokázán nezpochybnitelný význam suplementace vápníku a vitaminu D pro udržení kostní hmoty. Vitamin D a zejména jeho aktivní metabolity (alfakalcidol a kalcitriol) mají rovněž výrazný efekt na zvýšení svalové síly zejména u starší populace trpící chronickým nedostatkem vitaminu D a podílejí se na snížení rizika pádů [23,24].
- Estrogeny eventuálně estrogeny s gestageny (ERT/HRT-estrogen, hormon replacement therapy) se užívají v terapii klimakterického syndromu a jako prevence postmenopauzální osteoporózy. Jeho role jako terapeutika osteoporózy byla výrazně oslabena výsledkem ně-

kterých klinických studií, které, ač kritizovány pro metodologické nedostatky, poukázaly na jejich potenciálně negativní vliv na zvýšení kardiovaskulární morbidity a mortality [25].

- Raloxifen – látka patřící do skupiny SERM (selektivní modulátory estrogenních receptorů) prokázala účinnost v rozsáhlých studiích v léčbě postmenopauzální osteoporózy zejména v prevenci vertebrálních fraktur (studie MORE). Raloxifen má pozitivní efekt na kostní densitu v oblasti L páteře i krčku femoru. Má významné místo v léčbě postmenopauzální osteoporózy, a to zejména u mladších žen [26].
- Bisfosfonáty – v prevenci a léčbě postmenopauzální a glukokortikoidy indukované osteoporózy jsou nejčastěji podávány bisfosfonáty alendronát a risedronát. Oba přípravky se podávají v jednotýdenní dávce. Oba léky mají data prokazující jejich efektivnost v prevenci jak vertebrálních fraktur, tak i fraktur v oblasti proximálního femoru. Tyto perorálně podávané bisfosfonáty vykazují 40–50% redukci rizika vertebrálních fraktur, 30–40% redukci nonvertebrálních fraktur a 40–60% snížení rizika zlomenin proximálního femoru (studie FIT a HIP). Ibandronát, nový bisfosfonát, který lze podávat enterálně i perenterálně v intervalech 1 měsíce, prokázal zatím velmi silný efekt (60%) v redukci rizika vertebrálních zlomenin (studie BONE a MOBILE). Přichází doba velmi potentních nových bisfosfonátů, které budou zřejmě podávány v intermitentních či v cyklických režimech (zoledronát, neridronát, tiludronát, pamidronát). Některé z nich již mají své místo v terapii metastatického postižení kostí u maligních chorob a mnohočetného myelomu a u Pagetovy choroby [27–30].

- Kalcitonin je dnes považován u osteoporózy za lék druhé volby, ale vzhledem ke svému vynikajícímu analgetickému efektu je indikován při bolestivých kompresních frakturách obratlových těl. Prokázal pozitivní efekt v prevenci vertebrálních fraktur (studie PROOF) [31,32].

Léky podporující formaci

- Fluoridové soli postrádají jednoznačná data z hlediska pozitivního ovlivnění rizika fraktur a jejich podávání je spojeno s rizikem kostní fluorózy. Lze je podat v kombinaci s některými antiresorpčními léky (HRT, raloxifen), i když ne ve všech zemích jsou pro terapii osteoporózy registrovány.
- Anabolické steroidy se používají v terapii osteoporózy pouze okrajově, u žen se v současnosti prakticky nepoužívají.
- Rekombinantní lidský parathormon (rhPTH) představuje v současnosti velmi nadějný preparát, který je v některých zemích již registrován pro terapii těžké postmenopauzální, mužské i glukokortikoidy indukované osteoporózy s přítomností vertebrálních fraktur. Po 1,5roční terapii dochází k výrazným nárůstům kostní minerálové denzity [33].
- Stroncium ranelát vykazuje duální mechanismus účinku. Působí jak protiresorpčně, tak stimuluje kostní formaci. Jedná se o unikátní molekulu, která prokázala svůj klinický efekt na redukci rizika zlomenin vertebrálních i nonvertebrálních, a to i dlouhodobě, v široce koncipovaných klinických studiích SOTI a TROPOS [34–36].

Závěr

Osteoporóza je choroba s hlubokým zdravotnickým i socioekonomickým dopadem zejména ve vyspělých průmyslových zemích. Široce založená prevence a všeobecná znalost této nemoci a jejich rizikových faktorů

a v neposlední řadě také pokroky v diagnostice a farmakoterapii mohou výrazným způsobem pozitivně ovlivnit její průběh.

Literatura

1. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994; 843: 1–129.
2. Broulík P. Osteoporóza. Praha: Maxdorf-Jessenius 1999.
3. Blahoš J. Osteoporóza, Praha: Galén 1996.
4. Štěpán J. Syndrom osteoporózy. Praha: Avicenum 1990.
5. Favus MF (ed). Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 3rd ed. Philadelphia-New York: Lippincott 1996.
6. Cooper C, Melton LJ 3rd. Epidemiology of osteoporosis. Trends Endocrinol Metab 1992; 3(6): 224–229.
7. Geusens P (ed). Osteoporosis in Clinical Practice. London: Springer Verlag 1998.
8. Kocián J. Osteoporóza u mužů. Praha: Triton 2002.
9. Cooper C, O'Neill T, Silman A. The epidemiology of vertebral fracture. Bone 1993; 14: S89–S97.
10. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC et al. Risk of mortality following clinical fractures. Osteoporosis Int 2000; 11: 556–561.
11. Rizzoli R. Atlas of Postmenopausal Osteoporosis. 2nd ed. London: Current Medicine Group Ltd 2005.
12. Dequeker J, Pearson J, Reeve J et al. Dual-energy X ray absorptiometry – cross-calibration and normative reference ranges for the spine; results of a European Community Concerted Action Bone 1995; 17: 247–254.
13. Pearson J, Dequeker J, Reeve J et al. Dual-energy X ray absorptiometry of the proximal femur; normal European values standardised with the European Spine Phantom. J Bone Miner Res 1995; 10: 315–324.
14. Kans JA, Borgstrom F, De Late C et al. Assessment of fracture risk. Osteoporosis Int 2005; 16: 737–742.
15. Faulkner KG, Cummings SR et al. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. J. Bone Miner Res 1993; 8: 1211–1217.

16. Bergot C, Bousson V et al. Hip fracture risk and proximal femur geometry from DXA scans. *Osteoporosis Int* 2002; 13: 542–550.
17. Pulkkinen P, Partanen J et al. Combination of bone mineral density and upper femur geometry improves the prediction of hip fracture. *Osteoporosis Int* 2002; 15: 274–280.
18. Genant HK, Guglielmi G, Jergas M (eds). *Bone Densitometry and Osteoporosis*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag 1998.
19. Kroger H, Heikkinen J, Laitinen K et al. Dual Energy X-ray Absorptiometry in normal women: a cross-sectional study of 717 Finnish volunteers. *Osteoporosis Int* 1992; 2: 135–140.
20. Johnell O, Oden A, De Laet C et al. Biochemical indices of bone turnover and the assessment of fracture probability. *Osteoporosis Int* 2002; 13: 523–526.
21. Stepan JJ. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 458–463.
22. Eastell R, Baumann M, Hoyle NR et al. *Bone Markers*. London: Martin Dunitz Ltd 2001.
23. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 2003; 9: 544–564.
24. Richy F, Ethgen O, Bruyere O et al. Efficacy of alfacalcidol and calcitriol in primary and corticoid-induced osteoporosis: a metaanalysis of their effects on bone mineral density and fracture rate. *Osteoporosis Int* 2004; 15: 301–310.
25. Cauley JA, Robbins J, Chen Z et al. Effect of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density. The Women's Health Initiative Randomised Trial. *JAMA* 2003; 290: 1729–1738.
26. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomised clinical trial. *JAMA* 1999; 292: 637–645.
27. Fleisch H. *Bisphosphonates in Bone Diseases*. Academic Press, San Diego 2000.
28. Clung M.R. *Bisphosphonates*. *Endocrinol metab Clin North Am* 2003; 32: 253–271.
28. Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH et al. Randomised trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 83–91.
29. Black DM, Cummings SR, Karpf DB et al. Randomised trial of effects of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996; 348: 1535–1541.
30. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C et al. Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1241–1249.
31. Chesnut CH, Silverman S, Adrianoi K et al. A randomised trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis. The Prevent Recurrence of Osteoporotic Fracture Study. *Am J Med* 2000; 109: 267–276.
32. Payer J jr, Killinger Z, Ondrejka P. Lososí kalcitonin v léčbě osteoporózy. *Vnitř Lék* 1999; 45: 476–479.
33. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR et al. Effects of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density on postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1334–1441.
34. Meunier PJ, Roux C, Seeman E et al. The effect of Strontium Ranelate on the risk of vertebral fracture in Women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 350(5): 459–468.
35. Reginster JY, Balogh A, Badurski J et al. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral fractures in osteoporotic postmenopausal women without prevalent fracture. *Osteoporosis Int* 2003; 14: S7–S8.
36. Reginster JY, Meunier PJ, Roux C, Compston J, Ortolani S. Strontium ranelate: An antiosteoporotic treatment demonstrated vertebral and nonvertebral anti fracture efficacy over 5 years in post menopausal osteoporotic women. OC31. 6th European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, 15.–18. 3. 2006, Vídeň (Rakousko).

doc. MUDr. Pavel Horák, CSc.

www.fnol.cz

e-mail: horakp@fnol.cz

Doručeno do redakce: 1. 3. 2006

www.currentjournals.cz