

Osteoporóza – prevence, diagnostika a léčba

Jana Tomasová Studýnková

Revmatologický ústav a Revmatologická klinika 1. LF UK, Praha

Osteoporóza (OP) je nejčastější systémové onemocnění skeletu, postihující zhruba 5–10 % populace, převážně vyššího věku. Projevuje se progredujícím úbytkem kostní hmoty s porušením kostní mikroarchitektury, který vede ke zvýšení kostní fragility a vyššímu riziku vzniku osteoporotických fraktur. Má multifaktoriální etiologii a je významně ovlivněno demografickými faktory, jako je věk, pohlaví, socioekonomické faktory, etnicita a další. Onemocnění je diagnostikováno převážně z klinických projevů (fraktura), z vyšetřovacích metod pak pomocí duální rentgenové absorpciometrie (DXA). Následující sdělení se věnuje prevenci, screeningu a novým možnostem v diagnostice a léčbě osteoporózy.

Klíčová slova: denzitometrie, kostní minerální denzita, osteoporotické fraktury, osteoporóza, terapie osteoporózy.

Osteoporosis – prevention, diagnosis and treatment

Osteoporosis (OP) is the most common systemic skeletal disease with multifactorial etiology, affecting approximately 5–10 % of the population, mainly older people. Osteoporosis is characterized by decreased bone mineral density (BMD) and deterioration of bone tissue with disruption of bone microarchitecture, which leads to enhanced fragility and higher risk of osteoporotic fractures.

Osteoporosis is influenced by demographic factors such as age and hormonal changes. The essential tools for assessing osteoporosis are dual energy X-ray absorptiometry (DXA). The intent of this paper is to provide evidence-based information about the evaluation, screening, new options in the diagnosis and treatment of osteoporosis.

Key words: bone mineral density, osteoporosis, osteoporotic fractures, therapy of osteoporosis.

Úvod

Osteoporóza (OP) byla v roce 1993 definována jako systémové metabolické onemocnění skeletu, které je charakterizované úbytkem kostní hmoty, sníženou hustotou kostních minerálů (BMD) a zhoršením kostní mikroarchitektury. Důsledkem je pak větší kostní fragilita, se sklonem ke zlomeninám i při minimálním násilí, tzv. nízkozátěžovým zlomeninám. Tyto fraktury mohou být způsobeny traumatem i malé intezity, jako je pád z výšky stojící osoby, nebo i menší (1, 2).

Je to onemocnění chronické, progredující, a vzhledem k možným komplikacím, jako jsou osteoporotické fraktury, také onemocnění s potenciálně závažnou prognózou.

Úbytek kostní hmoty je podmíněn nerovnováhou mezi kostní resorpcí a její produkcí.

Tato kostní homeostáza je regulována přímo i nepřímo mnoha hormony, cytokiny a růstovými faktory. Vrcholu kostní hmoty je pak dosaženo, pokud všechny zmíněné faktory efektivně spolupracují.

Disbalance v těchto molekulárních a buněčných procesech kostní homeostázy narušuje a přispívá tak k patofyziologii osteoporózy (3, 4).

Osteoporóza postihuje především postmenopauzální ženy a pacienty ve vyšším věku, ale může se vyskytnout v jakékoliv věkové skupině.

Dle etiopatogeneze můžeme osteoporózu rozdělit do dvou základních skupin – primární a sekundární (Tab. 1).

Primární osteoporóza zahrnuje idiopatickou osteoporózu vyskytující se u dětí a mladých dospělých s neznámou etiopatogenezí a involuční osteoporózu, která postihuje muže i ženy a souvisí spíše se stárnutím (5).

Involuční osteoporózu můžeme dále rozdělit na typ I – postmenopauzální osteoporózu, která postihuje ženy mezi 51. a 75. rokem věku a vyznačuje se rychlým úbytkem kostní hmoty především trabekulární kosti (5, 6), a typ II – senilní involuční osteoporózu, která se vyskytuje u osob starších 75 let a je charakterizovaná úbytkem jak trabekulární, tak i kosti kortikální, a je důsledkem stárnutí a s ním spojených metabolických a funkčních změn organismu.

Sekundární osteoporóza (Tab. 1) tvoří méně než 5 % všech případů osteoporózy a je nejčastěji důsledkem dalších onemocnění nebo užívání léků (5, 6).

Epidemiologické studie provedené v posledních letech ukazují neustálý vzestupný trend ve výskytu OP a zejména pak jejich komplikací – fraktur.

V současné době se odhaduje, že osteoporóza postihuje okolo 7–10 % populace, a tedy až 200 milionů lidí po celém světě (6, 7). Rozdíly v životním stylu, příjmu vápníku, hladině vitamínu D, tělesné hmotnosti a genetických faktorech přispívají k regionálním rozdílům ve výskytu prevalence snížené kostní hustoty a úbytku svalové hmoty – sarkopenie.

Dle metaanalýzy provedené v roce 2023 (8) se osteosarkopenie dle různého geografického regionu liší a pohybuje se na 10,9 % v Evropě, 15,7 % v Severní Americe, 22,9 % v Oceánii, 21,6 % v Asii, a 20,8 % v Jižní Americe.

Po padesátém roce věku utrpí alespoň jednu osteoporotickou frakturu každá třetí žena a každý pátý muž. Uvádí se, že z celkového počtu nemocných je léčeno jen 10–20 % (8).

Tento trend vidíme i v České republice. Projekt SCOPE srovnávající data v celoevropském rámci uvádí, že v roce 2019 trpělo osteoporózou (dle diagnostických kritérií WHO) 572 tisíc obyvatel České republiky (ČR), tzn. prevalence činila v populaci přibližně 5 % (7).

Osteoporóza a s ní spojené komplikace se tím, jak medicína neustále prodlužuje průměrnou délku života a dochází ke stárnutí populace,

stávají stále narůstajícím problémem veřejného zdraví a významnou ekonomickou zátěží pro systémy zdravotní péče (6, 8).

Nejvýznamnější rizikové faktory OP jsou její výskyt v rodině, časná menopauza, pozdní menarché, astenická postava, nízká tělesná hmotnost, inaktivita, nedostatečný příjem vápníku a vitamínu D, onemocnění zažívacího systému, některá endokrinní onemocnění, hematologické malignity, mentální anorexie, kouření, nadměrná konzumace kávy a alkoholu, užívání některých léků, zejména kortikosteroidů, tyreoidálních hormonů, antikonvulziv, chemoterapie a dalších (Tab. 2) (1, 3).

Etiologie a patogeneze osteoporózy

Kost není neživá, inertní hmota, ale je to neustále se měnící, metabolicky mimořádně aktivní tkáň. Kostní hmota je dynamicky utvářena interakcí mezi buňkami tvořícími kostní matrix – osteoblasty, které se po zabudování do kostní tkáně mění na osteocyty, a buňkami resorbujícími matrix – osteoblasty (1, 9).

Pro udržení kostní homeostázy je nutná komplexní koordinace činnosti osteoblastů a osteoklastů. Na tomto procesu se podílí mnoho molekulárních faktorů regulujících buněčnou diferenciaci, zrání a funkci, a to prostřednictvím aktivace receptorů a jejich příslušných ligandů. Mezi tyto faktory, které udržují kostní homeostázu a řídí její remodelaci, patří např. mechanické vlivy (aktivita, imobilizace), systémové hormony (parathormon, vitamin D, kalcitonin, estrogeny, androgeny, kortizol, tyreoidální hormony, růstový hormon), a některé cytokiny a růstové faktory (př. IGF-1 (inzulin like growth factor -1)).

V lidském organismu neustále dochází k přestavbě kosti (tzv. remodelaci) pomocí dvou úzce spjatých procesů odbourávání (osteore-sorpce) za účasti osteoklastických buněk a novotvorby (osteof ormace) pomocí osteoblastů. Za normálních podmínek jsou tyto dva procesy v rovnováze a spojené v čase i místě. Osteoporóza je tedy důsledkem nerovnováhy mezi kostní novotvorbou a jejím odbouráváním (9).

Diagnóza osteoporózy

Osteoporóza se vyvíjí plíživě a může postupovat někdy i mnoho let, než dojde u pacienta ke stanovení diagnózy. Do té doby mohou být pacienti zcela asymptomatictí. Prvním projevem může být až zlomenina, která je ale již závažnou komplikací.

Pomocí specializovaných vyšetření můžeme diagnostikovat OP mnohem dříve, už v jejím bezpříznakovém období, a zahájit léčbu OP

Tab. 1. Sekundární osteoporóza

Příčiny sekundární osteoporózy
osteomalacie
nedostatek vitamínu D
malabsorpce (celiakie, gastrický bypass)
hypofosfatázie
chronické onemocnění ledvin
chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), cystická fibróza
osteogenesis imperfecta
závažné onemocnění střev
idiopatická hyperkalcémie / ledvinové kameny
primární biliární cirhóza
mnohočetný myelom / MGUS
systémová mastocytóza
beta-talasemie major
transplantace (solidní orgán, kmenové buňky)
systémová revmatická onemocnění – revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, systémový lupus erythematosus
hypervitaminóza A
poruchy příjmu potravy / cvičení a nízké BMI
endokrinní onemocnění – diabetes mellitus (porucha mikroarchitektury kostí), Cushingův syndrom, hypertyreóza, primární hyperparathyreóza, nedostatek růstového hormonu, akromegalie, hypogonadismus/předčasná ovariální insuficience, hyperprolaktinémie
roztoušená skleróza
imobilita/zranění míchy
HIV
hemochromatóza/chronické onemocnění jater
Ehlers-Danlosův syndrom
Marfanův syndrom
alkoholismus
renální tubulární acidóza
léky způsobená OP (glukokortikoidy, nadbytek hormonů štítné žlázy, antiepileptika, inhibitory aromatázy, depotní medroxyprogesteron atd.)

Tab. 2. Rizikové faktory osteoporózy

Neovlivnitelné	Ovlivnitelné
vyšší věk	nízký příjem vápníku a vitamínu D / deficit
ženské pohlaví / časná menopauza	nedostatečný dietní režim
rodinná anamnéza OP	nízká fyzická aktivita, sedavý způsob života, imobilita
prodělaná fraktura	abúzus – alkohol, nikotinismus, káva
zlomenina krčku u matky	komorbidita (chronická závažná onemocnění; diabetes mellitus; onemocnění jater, střev, ledvin; hematologická onemocnění)
astenický habitus	nízké BMI pod 20 kg/m ²
nízká maximální výška	medikace (glukokortikoidy, inhibitory aromatázy, antidepresiva SSRI, glitazony)

včas. Nicméně nízké hodnoty kostní denzity mohou provázet i další metabolická onemocnění skeletu, jako je osteomalacie, osteogenesis imperfecta, renální osteodystrofie a další, proto samotné snížení kostní denzity ke stanovení diagnózy osteoporózy nestačí. Vlastní diagnóza osteoporózy je stanovena po posouzení všech klinických parametrů (anamnéza, fyzikální vyšetření, vyhodnocení rizikových faktorů), dále pak pomocí zobrazovacích metod (klasický rentgenový snímek, denzitometrické vyšetření) a laboratorním vyšetření.

Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření kostních markerů je nutné zejména ke stanovení rizika fraktury a pro sledování účinku terapie osteoporózy. Avšak mělo by být i nezbytnou součástí screeningu osteoporózy.

Základní laboratorní minimum pro diagnostiku a léčbu OP představuje stanovení sérové hladiny kalcia – normální hladina vyloučí závažnou poruchu kalciofosfátového metabolismu, zejména primární hyperparathyreózu, a sérové hladiny kreatininu – patologická hodnota může upozornit na poruchu funkce ledvin.

Dále se jedná o krevní obraz, CRP, albumin, glykemii; další parametry fosfokalciového metabolismu – hladiny ionizovaného kalcia a kalciumurie, hořčík, fosfor, gama-glutamyltransferáza (GGT), alkalická fosfatáza (ALP) – její kostní (tartát rezistentní) izoenzym, parathormon (PTH), hladina vitamínu D; ELFO bílkovin k vyloučení myelomu. K vyloučení sekundární osteoporózy provádíme také další hormonální vyšetření – lidský tyreoidální stimulační hormon (TSH), pohlavní hormony – estradiol, testosteron, globulin vázající pohlavní hormony (SHBG) (10).

Pro určení stavu kostní remodelace jsou vyšetřovány markery, které vypovídají o syntéze a degradaci kolagenu typu I. Mezi tyto markery patří, kromě již výše zmíněného izoenzymu ALP, dále například terminální telopeptidy kolagenu typu I – aminoterminální telopeptid (NTX-I), karboxyterminální telopeptid (CTX-I); terminální propeptidy prokolagenu typu I jako celkový aminoterminální propeptid prokolagenu I (P1NP); a další markery, jako jsou osteokalcin, hydroxyprolin, pyridinolinové příčné spojky kolagenu.

Specifickým markerem kostní resorpce je CTX-I, který je využíván k posouzení kostního obratu a monitoraci léčby. Naopak ukazatelem kostní formace je peptid P1NP uvolňovaný během kostní novotvorby (10).

Osteokalcin je spolu s kolagenem hlavní bílkovinou kostní tkáně. Jedná se o membránový enzym produkovaný osteoblasty za přítomnosti vitamínu K, který je důležitý při mineralizaci osteoidu a je nezbytný pro vazbu hydroxyapatitu. Při novotvorbě kosti jeho koncentrace v krvi mírně stoupá (9, 10).

Hladiny některých kostních markerů podléhají cirkadiálnímu rytmu, proto je odběr krve k osteologickému vyšetření nutné provádět v časných ranních hodinách a striktně nalačno (10, 11).

Měření kostní minerální denzity – BMD (bone mineral density).

Pro diagnostické i terapeutické účely se k hodnocení osteoporózy u dospělých nejčastěji využívá měření obsahu (BMC) nebo denzity (BMD) kostního minerálu, který reprezentuje anorganickou část kostní hmoty.

Ke stanovení hodnoty BMD se používá řada technik, z nichž čtyři jsou v současnosti běžně dostupné (1, 2). Jedná se o jednofotonovou (SPA) nebo duální fotonovou (DPA) absorpciometrii; dvouenergií rentgenovou absorpciometrii neboli DXA; a kvantitativní počítačovou tomografii (QCT). Nejčastěji je však používána metoda denzitometrie – DXA (12).

Denzitometrie představuje nejvíce využívanou, doporučovanou a široce přijímanou techniku.

Používá se jako screeningová metoda při záchytu osteoporózy i ke sledování účinnosti terapie. Kostní denzitu měříme v oblasti bederní páteře (v rozmezí obratlů L1–L4), proximálního femuru. Ve specifických indikacích (např. hyperparathyreóza) a také při nemožnosti měření v ostatních lokalitách v oblasti distálního předloktí. Takto naměřené hodnoty mají pak predikční význam pro riziko fraktur v těchto místech (12) (Obr. 1).

Výsledek denzitometrického měření hodnotíme zpravidla dle tzv. T-score, tj. standardní odchylky (SD) výsledku měření od tabulkové hodnoty kostní minerální denzity mladých zdravých bílých žen ve věku 20–29 let dle referenční databáze NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey) (12, 13).

Denzitometrická diagnóza osteoporózy je stanovena, pokud se hodnoty T-score SD pohybují pod -2,5. Hodnoty mezi T-score SD -2,5 až -1,0 hodnotíme jako sníženou kostní minerální denzitu.

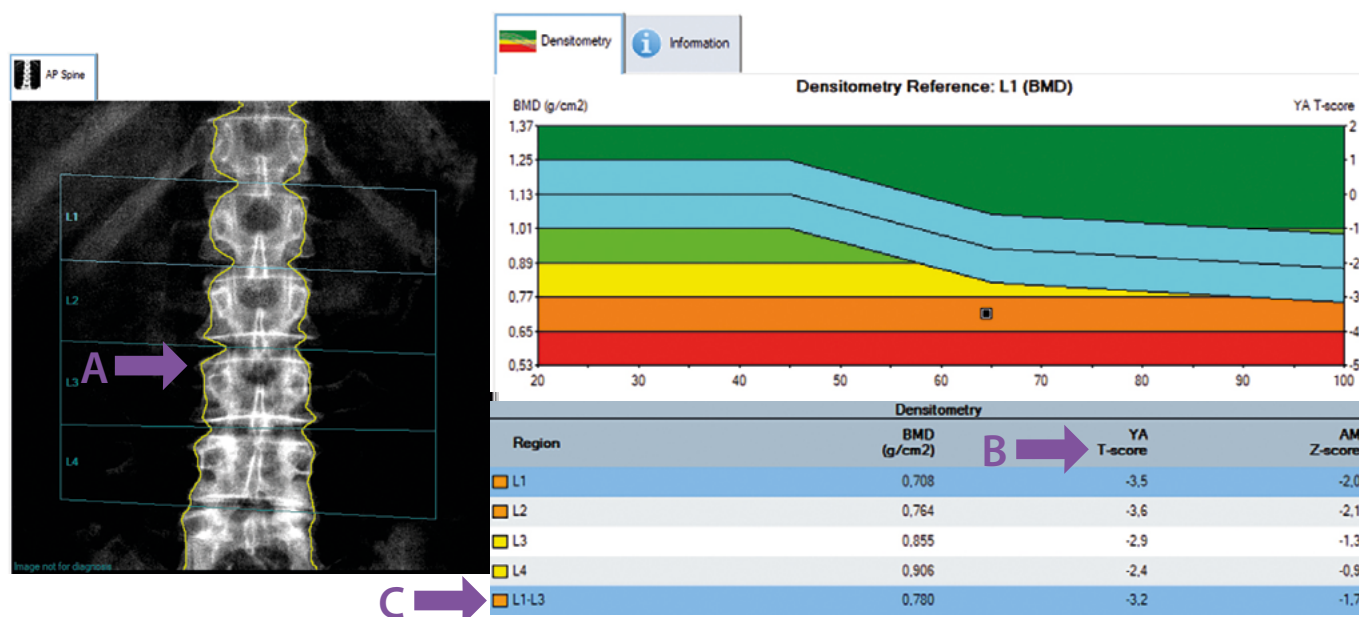
Doporučené postupy pro opakování denzitometrického vyšetření se řídí celkovým stavem pacienta, předchozím denzitometrickým nálezem a léčbou. Při stanovené denzitometrické diagnóze osteoporózy a BMD méně než T-score SD -2,5 se doporučuje opakování vyšetření po roce, při T score SD -2,4 až -2,1 a/nebo T-score SD -1,0 až 2,0 po 1 až 2 letech, a při T-score SD více než -1,0 po 3 až 5 letech (12, 13).

Trabekulární kostní skóre (TBS). V rámci vyšetření DXA je novější metodou, která umožňuje zhodnotit i kvalitu kosti, a dává nám tak informaci i o kostní mikroarchitektonice, stanovení trabekulárního kostního skóre pomocí softwaru z měření získaných z denzitometrických snímků bederní páteře. Klasické vyšetření DXA stanovuje obsah minerálu v kosti v g/cm³ a je to tedy kvantitativní ukazatel, vyšetření TBS umožní posouzení i kvality kosti ve smyslu zachování správného trabekulárního uspořádání, které je důležité pro pevnost kosti. Hodnoty TBS nad 1,31 představují normální trabekulární mikroarchitektoniku, hodnoty 1,23–1,31 jsou hodnoceny jako snížené, a hodnoty pod 1,23 pak představují již velmi významnou deterioraci kosti.

V roce 2015 pracovní skupina Evropské společnosti pro klinické a ekonomické aspekty osteoporózy, osteoartrózy a muskuloskeletálních onemocnění (ESCEO) publikovala přehled literatury vztahující se k vyšetření TBS se závěrem, že TBS dobře koreluje s predikcí rizika fraktur, a to nezávisle na hustotě kostních minerálů (BMD) a klinických rizikových faktorech (14, 15).

Na základě tohoto přehledu pak skupina ESCEO stanovila čtyři klíčové oblasti pro využití TBS, jsou to: predikce zlomenin u mužů a žen, zahájení a monitorace léčby postmenopauzální osteoporózy, predikce zlomenin u sekundární osteoporózy a monitorace léčby sekundární osteoporózy. Hodnoty TBS v kombinaci s hodnotou BMD a FRAX hrají důležitou roli při hodnocení rizika zlomenin (14, 15).

Obr. 1. Denzitometrický nálezní – denzitometrická diagnóza (T-score) osteoporózy v bederní páteři; (normální nálezní -1,0 nebo více; snížená kostní minerální denzita mezi -1,0 a -2,5; osteoporóza -2,5 nebo méně) (archiv autorky)



A – orientační rtg snímek k posouzení omezení možnosti hodnocení (degenerativní změny, komprese obratle, skolióza, stav po operaci); B – hodnota T-score; C – hodnocený interval (hodnoty T-score mezi jednotlivými obratli je menší nebo rovna 1)

Hodnocení fraktur v rámci vyšetření DXA. Pokroky v technologiích vyšetření DXA umožnily hodnotit přítomnost a závažnost vertebrálních zlomenin nejen na konvenčních rentgenových snímcích, počítačové tomografii (CT) a magnetické rezonanci (MRI), ale také na snímcích páteře získaných v průběhu vyšetření DXA (16, 17, 18). Tato technika laterálního zobrazení páteře VFA (vertebral fracture assessment) využívá laterálních a frontálních snímků páteře získaných v průběhu vyšetření DXA. Umožňuje tak hodnocení vertebrálních zlomenin (v rozmezí od čtvrtého hrudního až po čtvrtý bederní obratel) v téměř radiografické kvalitě, bez nutnosti tradičních laterálních rentgenových snímků, a tedy větší radiační zátěže pacienta (18). Je možné takto určit i typ fraktury a klasifikovat ji dle Genantovy klasifikace (17).

Indikace pro VFA jsou následující: ženy a muži s T-skóre: < -1, kterým je nejméně 70 let, respektive 80 let, hodnota BMD na DXA kyčle nebo páteře je v pásmu osteoporózy, dospělí jakéhokoliv věku s T-skóre < 1 a následujícími rizikovými faktory – snížení tělesné výšky > 4 cm, fraktura páteře v anamnéze po 45. roce, léčba glukokortikoidy (v dávce prednison $\geq$ 5 mg/den nebo srovnatelné dávce ekvivalentu, po dobu nejméně 3 měsíců) (16, 17, 18).

Periferní kvantitativní počítačová tomografie s vysokým rozlišením (HR-pQCT). Jde o trojrozměrnou zobrazovací techniku založenou na nízkých dávkách rentgenového záření, která byla původně vyvinuta k zobrazení mikroarchitektury na periferních místech skeletu – distální radius a tibie u OP. Dnes je využívána i u dalších onemocnění, jako je revmatoidní artritida, osteoartróza, renální osteopatie, cévní kalcifikace a další. Má schopnost rozlišit trabekulární a kortikální kost a umožňuje tak získat i částečný vhled do patofyziologie kosti a zlepšit predikci zlomenin (18, 19).

V současné době, i přes četné důkazy, že HR-pQCT může být cenným nástrojem při diagnostice a léčbě osteoporózy a dalších one-

mocnění, se většinou používá spíše k výzkumným účelům (18). Širšímu využití HR-pQCT v diagnostice OP v současnosti brání několik překážek, zejména nejistá nákladová efektivita, horší reprodukovatelnost a omezená dostupnost referenčních dat (18, 19, 20).

Terapie osteoporózy

Léčba pacientů s osteoporózou musí být komplexní a dlouhodobá. Měla by kromě farmakologických postupů zahrnovat i postupy nefarmakologické, jako je změna životního stylu a režimová opatření, tj. přiměřená fyzická zátěž, ukončení škodlivých návyků (nepřiměřená konzumace alkoholu nebo nikotinizmus apod.).

Primárním cílem léčby OP je udržet množství a zejména kvalitu kostní hmoty, a tím snížit riziko zlomenin. K zahájení farmakologické terapie OP vždy přistupujeme až po kompletním vyšetření (anamnéza, fyzikální, rentgenové, osteodenzitometrické a laboratorní vyšetření markerů kostního obrátu) a vyloučení sekundární příčiny osteoporózy. Včasná diagnóza a léčba pacientů s OP je nutná ke snížení výskytu komplikací – vertebrálních i nonvertebrálních zlomenin (13, 21).

Indikace k léčbě osteoporózy by se měla odvíjet od určení absolutního rizika zlomenin. Při hodnocení pravděpodobnosti vzniku osteoporotické fraktury se zvažuje přítomnost vybraných rizikových faktorů osteoporózy a měření kostní denzity.

Jednoduchému posouzení rizika vzniku nízkozátěžové fraktury a k primárnímu screeningu OP byl vytvořen přehledný, volně dostupný on-line kalkulator FRAX (Fracture Risk Assessment Tool, on-line FRAX®) <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cz&country=39> (Obr. 2). Na základě zadaných relevantních anamnestických a klinických údajů pacienta s potvrzenou diagnózou osteoporózy nebo nízké kostní hmoty stanoví tento kalkulator riziko zlomeniny proximálního femuru či dalších hlavních osteoporotických zlomenin (Obr. 2).

INZERCE

Výsledkem je procentuální údaj označující desetileté riziko vzniku zlomeniny. Doporučení a shrnutí postupů v managementu osteoporózy jsou shrnuta v tabulce 3 (upraveno dle (22)).

Přehled přípravků užívaných k léčbě osteoporózy

Vitamin D a vápník

Vitamin D a vápník hrají v kostní homeostáze zásadní roli. Jejich nedostatek je významným rizikovým faktorem snížení minerální denzity a vzniku osteoporózy. Základem jakékoliv léčby OP by proto měla být dostatečná suplementace vápníkem a vitaminem D.

Neaktivní, nehydroxylovanou formou vitaminu D3 je cholekalciferol, který je vytvářen v kůži z provitaminu 7-dehydrocholesterolu po expozici UV záření, a lze ho také získat stravou v některých živočišných potravinách. Cholekalciferol je nejdříve hydroxylován na aktivní formu kalcifediol (25-hydroxyvitamin D3) v játrech, a dále se hydroxyluje v ledvinách na kalcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3), který je neaktivnější hormonální formou vitaminu D3.

Koncentrace kalcifediolu je dobrým ukazatelem syntézy vitaminu D z provitaminu v kůži a jeho příjmu potravou. Sérové hladiny kalcifediolu pod 50 nmol/l jsou definovány jako závažný, respektive při hladině pod 75 nmol/l jako mírný deficit vitaminu D. Nedostatek vitaminu D je v populaci zejména postmenopauzálních žen velmi častý.

Doporučený denní příjem vitaminu D se liší dle věku nemocných a přítomnosti komorbidit. Denní příjem pro dospělé starších 50 let je 800 až 1000 IU vitaminu D. U postmenopauzálních žen by denní dávka vitaminu D měla dosahovat hodnot 25 µg/den (1000 IU/den). V indivi-

duálních případech (malabsorpce, užívání antiepileptik) i dávek vyšších. U nemocných ve zvýšeném riziku zlomenin na suplementaci vitaminu D by dle naprosté většiny doporučení měla dosahovat cílové koncentrace vitaminu 25(OH)D3 jeho dolní fyziologické hranice 75 nmol/l. Vitamin D podáváme denně nebo jednou za týden. Delší intervaly, s výjimkou nasycovací dávky, se v současnosti nedoporučují (13).

Ohledně doporučované dávky vápníku stále panují kontroverze. Za zcela bezpečnou a dostatečnou lze považovat suplementaci 500–1000 mg/denně, aby se celkový příjem vápníku včetně příjmu stravou blížil 1200 mg/den.

Další léky užívané při léčbě osteoporózy lze schematicky rozdělit do dvou skupin – na přípravky snižující resorpci (antiresorpční, anti-remodelační preparáty) a přípravky zvyšující kostní novotvorbu (osteoblastické). Antiresorpční preparáty jsou především bisfosfonáty a denosumab; mezi dostupné osteoblastické preparáty patří teriparatid a romosozumab.

Antiresorpční léčba

Aminobisfosfonáty jsou stabilní chemické sloučeniny – analoga anorganického pyrofosfátu. Jejich základní charakteristikou je inkorporace do kosti, kde pevně vážou kostní minerál, utlumují kostní resorpci prostřednictvím inhibice osteoklastů a jejich prekursorů, která vede až k jejich apoptóze.

Všechny bisfosfonáty mají podobné vlastnosti zejména z hlediska farmakokinetiky a byl prokázán jejich účinek jak na snížení rizika vertebrálních fraktur, tak i (s výjimkou ibandronátu) zlomenin proximálního femuru a fraktur distálního předloktí (13, 21, 22) (Tab. 4).

Obr. 2. FRAX® dotazník

Zemi: **Česká republika**

Jméno/ID:

O rizikových faktorech

Dotazník:

1. Věk (mezi 40 a 90 lety) nebo Datum narození
Věk: R: M: D:
2. Pohlaví ☐ Muž ☐ Žena
3. Hmotnost (kg)
4. Výška (cm)
5. Prodělaná zlomenina ☒ Ne ☐ Ano
6. Zlomenina v oblasti kyčle u rodičů ☒ Ne ☐ Ano
7. Kouření v současnosti ☒ Ne ☐ Ano
8. Glukokortikoidy ☒ Ne ☐ Ano
9. Revmatoidní artritida ☒ Ne ☐ Ano

10. Sekundární osteoporóza ☒ Ne ☐ Ano
11. Alkohol 3 nebo více jednotek/den ☒ Ne ☐ Ano
12. BMD krčku femuru (g/cm²)
Select BMD

Vysvětlivky:

Věk: v modelu se uvažuje věk 40–90 let. Pokud se zadá věk nižší nebo vyšší, vypočítává se pravděpodobnost pro věk 40, resp. pro 90 let.

Prodělaná zlomenina: nízkotraumatická zlomenina v dospělosti, která by při prodělaném úrazu u zdravého člověka nevznikla.

Zlomenina u rodičů: matka nebo otec prodělali zlomeninu v oblasti kyčle.

Glukokortikoidy: v současné době léčen p. o. glukokortikoidy anebo pokud je užíval déle než 3 měsíce v denní dávce odpovídající 5 mg.

Sekundární osteoporóza: pacient trpí onemocněním, které je silně asociováno s osteoporózou (diabetes mellitus typu I (inzulin dependentní), osteogenesis imperfecta v dospělosti, neléčená dlouhotrvající hypertyreóza, hypogonadismus nebo předčasná menopauza (< 45 let), chronická malnutrice nebo malabsorpce a chronická hepatopatie)

Alkohol: 3 nebo více jednotek za den (jednotka = 8–10 g alkoholu, odpovídá malému pivu (285 ml), 30 ml tvrdého alkoholu, deci vína nebo 60 ml aperitivu)

VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ / Vnitř Lék. 2025;71(5):295-304 /

www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

Tab. 3. Přehled postupů při diagnostice a léčbě postmenopauzální osteoporózy

Koho léčit, jaké léky použít, jak léčbu monitorovat?		
Doporučení	Síla doporučení	
Léčba se doporučuje	stupeň A	osteopenie nebo nízké BMD a nízkozátěžová zlomenina kyčle nebo páteře v anamnéze
		T-skóre -2,5 nebo nižším v oblasti páteře, krčku stehenní kosti, celkové kyčle nebo distálního předloktí
		T-skóre mezi -1,0 a -2,5, pokud je FRAX® 10leté riziko vzniku fraktury $\geq 20\%$ (fraktury kyčle $\geq 3\%$)
Léčba se doporučuje	stupeň B	nedávná zlomenina (posledních 12 měsíců), zlomeniny v průběhu léčby OP, vícečetné zlomeniny, zlomeniny při užívání léků způsobujících poškození skeletu (dlouhodobě glukokortikoidy), velmi nízké T-skóre (méně než -3,0), vysoké riziko pádu nebo zlomenina po pádu v anamnéze, velmi vysoké riziko dle FRAX
		ke zvážení u pacientů, u kterých byla diagnostikována osteoporóza, ale nemají příliš vysoké riziko zlomenin
Jaké léky by měly být použity k léčbě osteoporózy?	stupeň A	schválená léčiva s účinností pro redukcí zlomenin kyčle, nevertebrálních zlomenin a zlomenin páteře – alendronát, denosumab, risedronát a zoledronát, jsou vhodná jako počáteční léčba pro většinu pacientů s osteoporózou s vysokým rizikem zlomenin
	stupeň B	abaloapatid, denosumab, romosozumab, teriparatid a zoledronát u pacientů, kteří nemohou užívat perorální léčbu, a jako počáteční terapie u pacientů s velmi vysokým rizikem zlomenin
Jak léčbu monitorovat?	stupeň B	ibandronát nebo raloxifen mohou být v některých případech vhodnou počáteční terapií u pacientů vyžadujících léky se specifickou účinností na páteř
		DXA (bederní páteř a kyčle; distální předloktí, pokud je to indikováno) na počátku léčby a opakovat DXA každé 1 až 2 roky, distální předloktí hodnotíme, pokud nelze hodnotit bederní páteř/kyčel, nebo jako další místo u pacientů s primární hyperparatyreózou
	stupeň C	markery kostního obratu k posouzení compliance pacienta a účinnosti terapie. Snížení je pozorováno při antiresorpční terapii a je spojeno s redukcí zlomenin. Jejich zvýšení naopak ukazuje dobrou odpověď na anabolickou terapii
Jak dlouho léčit?	stupeň A	sledování pacientů by mělo být ideálně prováděno ve stejném zařízení a se stejným přístrojem DXA
		léčba abaloapatidem a teriparatidem na 2 roky a poté by měla následovat antiresorpční léčba bisfosfonátem nebo denosumabem
		u zoledronátu ke zvážení „prázdniny“ po 3 letech u vysoce rizikových pacientů nebo dokud riziko zlomenin přestane být vysoké a pokračujte po dobu až 6 let u pacientů s velmi vysokým rizikem
		bisfosfonátové „prázdniny“ se nedoporučují u nebisfosfonátových antiresorpčních léků (denosumab) a léčba takovými látkami by měla pokračovat tak dlouho, jak je to klinicky vhodné
	stupeň B	pokud je léčba denosumabem přerušena, pacienti by měli být převedeni na jiný antiresorpční lék
		u perorálních bisfosfonátů zvažte bisfosfonátové „prázdniny“ po 5 letech léčby, pokud riziko zlomenin již není vysoké (např. když je T skóre vyšší než -2,5 nebo pacient neměl zlomeniny), ale pokračujte v léčbě až dalších 5 let, pokud riziko zlomeniny zůstává vysoké
		léčba romosozumabem na 1 rok a pokračování antiresorpčním lékem určeným k dlouhodobému užívání, jako je bisfosfonát nebo denosumab

Vysvětlivky: Kritéria Americké asociace klinických endokrinologů pro hodnocení doporučení

Stupeň doporučení	Popis
A	Důkazy z více randomizovaných kontrolovaných studií nebo z více kohortových kontrolovaných studií
B	Důkazy z alespoň 1 velké klinické studie, kohortové nebo případově kontrolované analytické studie nebo metaanalýzy
C	Důkazy založené na klinických zkušenostech, popisných studiích nebo konsenzuálním názoru expertů
D	Nehodnoceno

Užívají se perorálně jednou týdně (**alendronát** a **risedronát**), nebo jednou za měsíc (**ibandronát**). Jsou dostupné také v injekční formě – **ibandronát**, který se aplikuje intravenózně jednou za 3 měsíce a **kyselina zoledronová** jednou za rok intravenózní infuzí. Poslední uvedený lék je určen k léčbě osteoporózy u žen po menopauze a u dospělých mužů, u nichž je zvýšené riziko vzniku zlomenin. A vzhledem k tomu, že umožňuje díky dlouhému intervalu mezi dávkami potřebný čas pro novotvorbu kostní hmoty, je s výhodou indikován u pacientů s glukokortikoidy indukovanou OP a v této indikaci je hrazen již od hodnot T-score $\leq -1,5$ SD.

Denosumab je monoklonální protilátka namířená proti RANKL (receptor activator of nuclear factor NF-kappa-B ligand), který po své aktivaci navozuje zvýšenou tvorbu a aktivitu osteoklastů. Vazbou denosumabu se tak inhibuje funkce osteoklastů a zkracuje jejich přežívání. Účinnost denosumabu byla prokázána v mnoha studiích. Nejvýznamnější studií byla mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie FREEDOM (Fracture Reduction Evaluation of

Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months) (23). Denosumab se podává jako injekce do podkoží jednou za 6 měsíců (23).

Hormonální substituční léčba (HRT) je léčbou pomocí estrogenových derivátů, nebo kombinace estrogenu a progesteronu. U postmenopauzálních žen významně snižuje riziko osteoporotických zlomenin – vertebrálních i nevertebrálních, včetně fraktur kyčle (24). S ohledem na nežádoucí účinky HRT je spíše vhodná u mladších žen k řešení příznaků menopauzy a zároveň v nižším riziku dalších nežádoucích účinků této terapie, jako jsou nemoci tromboembolické, riziko karcinomu prsu a další. Není určena primárně k léčbě osteoporózy, užívá se u postmenopauzálních žen při vysokém riziku pouze pokud nelze zavést nehormonální antiporotickou léčbu (25).

Selektivní modulatory estrogenních receptorů (raloxifen) mají schopnost inhibovat osteoklasty. Působí vazbou na estrogenní receptory a mohou v cílové tkáni fungovat jako agonisté nebo antagonisté estrogenu podle typu orgánu. Mají stejné jako estrogeny vliv na produkci růstových faktorů a cytokinů, které regulují osteoklastogenezi a aktivitu

Tab. 4. Přehled přípravků pro léčbu postmenopauzální osteoporózy (13, 22)

Účinnost jednotlivých registrovaných přípravků v léčbě postmenopauzální osteoporózy				
přípravek	dávkování	fraktura obratle	fraktura kyčle	nevertebrální fraktura
HRT	dle typu přípravku	+	+	+
raloxifen	p. o. 60 mg denně	+	-	-
alendronát	p. o. 70 mg týdně	+	+	+
risedronát	p. o. 35 mg týdně	+	+	+
ibandronát	p. o. 150 mg měsíčně	+	-	-
kyselina zoledronová	i. v. 5 mg / 100 ml infuze, 1x ročně	+	+	+
teriparatid	s. c. 20 µg denně	+	-	+
denosumab	s. c. 60 mg v předplněné stříkačce po 6 měsících	+	+	+
romosozumab	s. c. 210 mg měsíčně	+	+	+

osteoklastů. Na kost působí podobně jako přirozené pohlavní ženské hormony, tj. tlumí odbourávání kosti a upravují činnost buněk, které tvoří kost, ale současně snižuje riziko karcinomu prsu, efekt na dělohu inertní. Je tedy vhodný u postmenopauzálních pacientek s vysokým rizikem karcinomu prsu (26).

Léky zvyšující novotvorbu kosti (osteoblastické léky)

Na rozdíl od antiresorpční terapie osteoblastické léky stimulují kostní novotvorbu a aktivují kostní remodelaci. Mohou tedy i obnovit nebo zlepšit deteriorovanou mikroarchitekturu kosti. Přestože dlouhodobé a kontinuální působení zvýšené hladiny parathormonu vede ke zvýšenému odbourávání kosti, paradoxně intermitentní podávání menších dávek vede k opačnému efektu – k nárůstu počtu a zvýšené aktivitě osteoblastů a ve svém důsledku pak ke zvýšení kostní hmoty.

Anabolickými preparáty k léčbě OP jsou v první řadě deriváty PTH. Jedná o **teriparatid** – PTH-fragment 1-34, a dále **abaloparatid**, což je selektivní aktivátor receptoru parathormonu typ 1. V České republice jsou v současné době dostupné pouze deriváty teriparatidu.

V současné době je léčba v ČR indikována a hrazena pro pacienty s T-score SD minimálně -2,5 a méně, po selhání předchozí minimálně dva roky trvající antiresorpční léčby, s přítomnou zlomeninou obratle v anamnéze, nebo při glukokortikoidy indukované osteoporóze (≥ 5 mg prednisonu nebo ekvivalentu po dobu minimálně 6 měsíců) a u postmenopauzálních žen s těžkou osteoporózou s vysokým rizikem opakovaných zlomenin definovanou prokázanou ztrátou kostní hmoty celotělovým denzitometrem (T-skóre menší nebo rovno -2,5 SD).

Délka léčby teriparatidem je omezena na dva roky (27).

Novým osteoblastickým preparátem je **romosozumab** – monoklonální protilátka typu IgG2 proti sklerostinu. Sklerostin je glykoprotein sekretovaný převážně osteocyty, který blokuje tzv. Wnt signalizaci v osteoblastech. Jeho inhibice pomocí protilátky romosumabu vede pak ke zvýšení kostní novotvorby, aniž by zároveň docházelo ke stimulaci kostní resorpce (28, 29). Léčba (1 rok) je určena postmenopauzálním ženám s těžkou osteoporózou ve vysokém riziku opakování zlomeniny (13).

Osteoblastické preparáty jsou určeny k léčbě komplikované a velmi závažné OP. Při léčbě výrazně klesá riziko nových obratlových i neobratlových zlomenin. Po vysazení léčby se však získaná kostní hmota musí udržovat některým z antiresorpčních léků (28, 30).

Léčba kostními anaboliky snižuje riziko zlomenin více než antiresorpční přípravky. Jednotlivé srovnávací studie prokázaly u vysoce rizikových skupin (s přítomnou vertebrální frakturou při zahájení léčby) větší přínosy teriparatidu nebo romosozumabu ve srovnání se samotnými perorálními bisfosfonáty (27, 29, 30).

Při antiresorpční léčbě je vhodné přehodnotit stav pacienta a efekt léčby nejpozději po pěti letech. Viz také Tab. 4 a Obr. 3.

Sekvenční terapie. Terapie anabolickým preparátem je určena pro pacienty v nejvyšším riziku fraktury. Vede k největšímu nárůstu BMD, a tedy snížení dlouhodobého rizika zlomenin. Výsledky klinických hodnocení ukazují, že k udržení efektu nárůstu kostní hmoty osteoblastickým preparátem je nutná pokračující udržovací léčba antiresorpčním lékem. Převedení terapie z bisfosfonátů nebo denosumabu na teriparatid může vést k poklesu BMD v oblasti kyčle v průběhu prvního roku anabolické terapie a celkový nárůst BMD je nižší. Proto pokud je to možné, by měla anabolická léčba předcházet té antiresorpční (30).

Bezpečnost antiporotické terapie

Antiporotická léčba může být jako každá léčba provázena nežádoucími účinky.

Z těch závažnějších se jedná zejména o osteonekrózu čelisti a atypické fraktury femuru při antiresorpční léčbě, z těchto důvodů je doporučováno (13, 22) po 5 letech od zahájení terapie přehodnocení stavu pacienta a efektu léčby, eventuálně přerušení antiresorpční léčby, tzv. „lékové prázdniny“, nebo změna terapie.

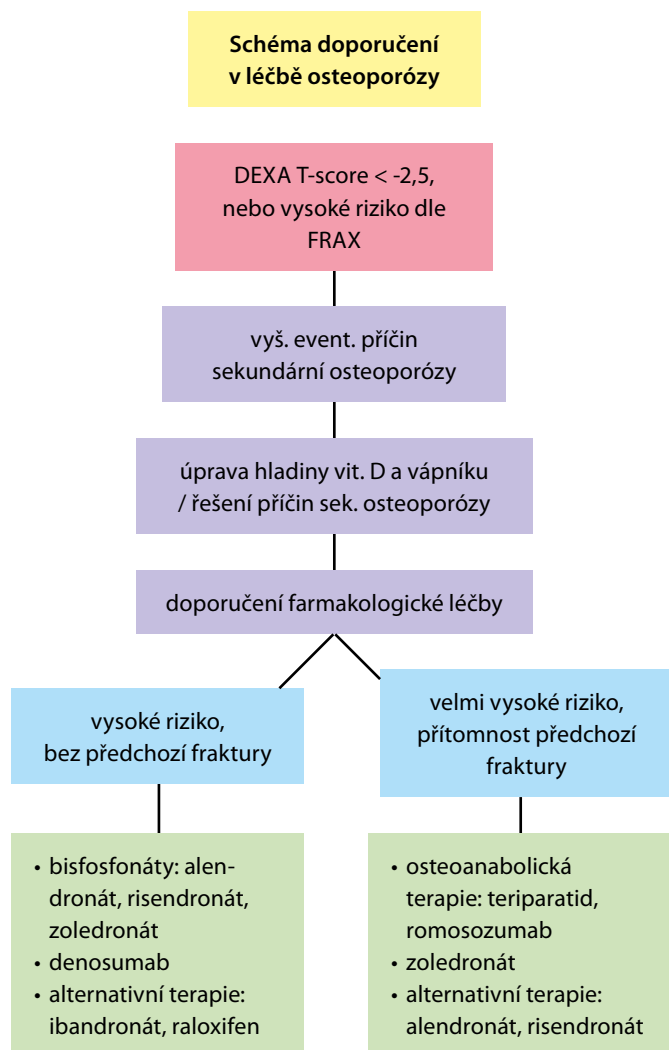
Osteonekróza čelisti je velmi vzácnou, ale potenciálně velmi závažnou komplikací antiresorpční léčby bisfosfonáty nebo denosumabem. Její incidence je velmi nízká, ale narůstá s délkou léčby a při vyšších dávkách užívaných zejména v onkologických indikacích. Ohrožení jsou především pacienti se sníženou ústní hygienou a po stomatologických zákrocích, nebo radioterapeutických zákrocích v oblasti hlavy. Je proto vhodné před zahájením antiresorpční terapie odeslat pacienta ke stomatologickému posouzení vhodnosti této terapie.

Dalším nežádoucím účinkem může být snížená hladina vápníku. Jedná se o vzácnou komplikaci a pacienti léčení antiresorpčním přípravkem by měli mít dostatečný příjem kalcia vždy zajištěn.

U některých pacientů je popisován po aplikaci zejména intravenózních přípravků „flu-like syndrom“, k prevenci pomáhá aplikace předcházející podání nesteroidních antiflogistik (NSA) nebo paracetamolu.

INZERCE

Obr. 3. Schéma doporučených postupů ve farmakologické léčbě osteoporózy (13, 22)



U pacientů užívajících denosumab je také prokázán častější výskyt infekcí močových cest, horních cest dýchacích, podkoží a některé studie naznačují statisticky nevýznamný, ale vyšší výskyt infekcí obecně (31).

Léčba deriváty teriparatidu je většinou dobře tolerována. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou nauzea, bolesti hlavy a vzácněji byly zaznamenány přechodné hyperkalcemie, které většinou nebyly provázeny klinickými projevy a objevily se jen krátce po podání léku (27).

Závěr

Osteoporóza a s ní spojené komplikace – vertebrální a nonvertebrální fraktury – je závažné onemocnění skeletu se zásadním medicínským, sociálním i ekonomickým dopadem. Prevalence osteoporózy a nízkého BMD se zvyšuje s věkem a vzhledem ke globálnímu stárnutí populace je tak stále narůstajícím problémem. V současné době přibližně 30 % žen a 20 % mužů starších 50 let již má alespoň jednu osteoporotickou frakturu a počet zlomenin s přibývajícím věkem exponenciálně roste. Pouze u 20 % pacientek, které utrpěly frakturu krčku femuru, je možné se kompletně navrátit do funkčně aktivního stavu a více než 40 % dále není schopno po fraktuře chůze bez dopomoci a dojde tak ke ztrátě jejich soběstačnosti. Fraktury, nejen femorální, ale i vertebrální, jsou také spojeny se signifikantně vyšší mortalitou.

Pro management osteoporózy je důležitý přísně individuální a komplexní přístup. Onemocnění je nutné diagnostikovat včas, ještě v bezpříznakovém stadiu OP a následně co nejdříve zahájit léčbu. Léčba OP není pouze farmakologická, ale zahrnuje i nefarmakologické postupy – cvičení, edukace, prevence pádů a další, a významně snižuje riziko zlomenin. V současné době je k dispozici řada bezpečných a velmi účinných možností terapie osteoporózy.

Náklady na péči o pacienty s komplikacemi OP jsou obrovské. Je třeba proto důsledně dbát na screening, diagnózu a následně vhodnou léčbu v souladu se současnými doporučeními pro léčbu stavů snížené kostní denzity a osteoporózy.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Lorentzon M, Cummings SR. Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. J Intern Med. 2015;277:650-661.
- Leali PT, Muresu F, Melis A, et al. Skeletal fragility definition. Clin Cases Miner Bone Metab. 2011;8:11-13.
- Gao Y, Patil S, Jia J. The development of molecular biology of osteoporosis. Int J Mol Sci. 2021;22:8182.
- Aibar-Almazán A, Voltés-Martínez A, Castellote-Caballero Y, et al. Current status of the diagnosis and management of osteoporosis. Int J Mol Sci. 2022;23(16):9465.
- Khosla S, Lufkin EG, Hodgson??, et al. Epidemiology and clinical features of osteoporosis in young individuals. Bone. 1994;15:551-555.
- Xiao PL, Cui AY, Hsu CJ, et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2137-2153.
- Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos. 2021;16(1):82.
- Chen S, Xu X, Gong H, et al. Global epidemiological features and impact of osteosarcopenia: a comprehensive meta-analysis and systematic review. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2024;15(1):8-20.
- Kim JM, Lin C, Stavre Z, et al. Osteoblast-osteoclast communication and bone homeostasis. Cells. 2020;9(9):2073.
- Pikner R. Laboratorní vyšetření v klinické osteologii. In: Džupa V, Jenšovský J, eds. Diagnostika a léčba osteoporózy a dalších onemocnění skeletu. Karolinum; 2018:48-62.
- Micozkadioglu H, Ozelsancak R, Yildiz I, et al. Circadian rhythm of serum phosphate, calcium and parathyroid hormone levels in hemodialysis patients. Clin Lab. 2013;59(1-2):79-84.
- Sangondimath G, Sen RK, T FR. DEXA and imaging in osteoporosis. Indian J Orthop. 2023;57(Suppl 1):82-93.
- Palička V, Rosa J, Pikner R, et al. Osteoporóza: doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře [Internet]. Společnost metabolických onemocnění skeletu ČLS JEP; 2023 [cited 2025 Jul 16]. Available from: https://smos.cz/wp-content/uploads/2023/12/doporučene_postupy_osteoporoz_2023.pdf
- Shevroja E, Reginster JY, Lamy O, et al. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis. Osteoporos Int. 2023;34(9):1501-1529.
- Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. Bone. 2015;78:216-224.
- Adams JE. Advances in bone imaging for osteoporosis. Nat Rev Endocrinol. 2013;9(1):28-42.
- Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res. 1993;8(9):1137-1148.

**Další literatura u autorky
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz**