

# Osteoporóza – epidemiologie a patogeneze

Ivo Sotorník

*Osteologická ambulance, Synlab, s.r.o., Praha*

## Souhrn

Osteoporóza je považována za civilizační chorobu s vysokou prevalencí v průmyslově vyspělých zemích. Její výskyt spolu s počtem případných zlomenin má vzestupný charakter. V České republice je osteoporózou postiženo přibližně 7 % obyvatel, tj. kolem 700 000 lidí, osteoporotických zlomenin je následně registrováno ročně 50 000. Nejčastější typ osteoporózy představuje osteoporóza postmenopauzální náležející ke skupině primárních osteoporóz podobně jako osteoporóza senilní (involuční). Sekundární osteoporóza je komplikací řady kauzálních rizikových faktorů. Osteoporóza u mužů se zpravidla vyvíjí jako součást primárního nebo sekundárního hypogonadizmu. Idiopatická juvenilní osteoporóza je vzácným typem onemocnění, objevuje se před pubertou a vymizí v dospělosti. Obecně existuje řada rizikových faktorů osteoporózy, podrobněji analyzovaných ve sdělení.

**Klíčová slova:** epidemiologie – idiopatická osteoporóza – primární osteoporóza – rizikové faktory – sekundární osteoporóza

## Osteoporosis – epidemiology and pathogenesis

### Summary

Osteoporosis is considered as a lifestyle disease with high prevalence in the developed countries. Its appearance with number of related fractures has increasing tendency. In the Czech Republic approximately 7 % of the population is affected, which is 700,000 people, 50,000 osteoporosis fractures a year are documented. Most frequent type of osteoporosis is postmenopausal osteoporosis which is classified in the group of primary osteoporosis similarly as a senile osteoporosis (involutive). Secondary osteoporosis is a line of causal risk factors. Osteoporosis at men is usually part of primary or secondary hypogonadism. Idiopathic juvenile osteoporosis is a rare type of the disease, appearing before the puberty and disappearing in the adulthood. Generally exists a list of osteoporosis risk factors analyzed in this article.

**Key words:** epidemiology – idiopathic osteoporosis – primary osteoporosis – secondary osteoporosis – risk factors

### Úvod

Osteoporóza je definována jako progresivní chronické onemocnění skeletu charakterizované nadměrným prořídnutím (úbytkem) kosti v její anorganické i organické komponentě, s poruchami mikroarchitektury a funkce spojené s poklesem mechanické odolnosti a zvýšeným rizikem zlomenin. Je považována za civilizační chorobu podobně jako arteriální hypertenze a ischemické onemocnění srdce. Má vzestupnou tendenci výskytu a řadí se v průmyslově vyspělých zemích na 3. místo nejčastějších onemocnění po ischemické chorobě srdeční a nádorech.

V Evropě a v USA se osteoporóza vyskytuje přibližně u 20 % žen a 5 % mužů ve věku 50–70 let, nad touto věkovou hranicí u 75 % žen a 20 % mužů. Ve vztahu k postmenopauzálním osteoporózám kyčle bývají kompresivními zlomeninami obratlů a distálního předloktí (tzv. Collesova extenční fraktura) postiženy ženy ve věku nad 50 roků ve 30–40 %, muži v 5 %. Předpokládá se, že 50 % zlomenin krčku stehenní kosti vzniká ve věku nad 80 let

a v 80 % u žen. Kompresivní zlomenina obratle postihne přibližně 25 % žen po 60. roce a až 50 % žen nad 75 let.

### Etiopatogeneze

Etiopatogeneticky se osteoporóza dělí na primární a sekundární.

K **primární osteoporóze** se řadí především **postmenopauzální osteoporóza** jako důsledek deficitu estrogenů a je nejčastějším typem osteoporóz. U mužů je ekvivalentem osteoporóza z deficitu testosteronu, densitometricky a klinicky méně významná především v porovnání s výskytem zlomenin krčku femuru u žen, které jsou z 90 % osteoporotického původu. Druhým typem primární osteoporózy je **senilní (involuční) osteoporóza** postihující populaci nad 70 roků vcelku s vyrovnaným poměrem žen a mužů, která bývá v některých případech provázána výrazným deficitem vitamínu D a zvýšeným parathormonem.

**Sekundární osteoporóza** představuje kostní komplikaci vyvíjející se v důsledku působení řady kauzálních ri-

zikových faktorů, jak uvedeno níže. Osteoporóza u mužů jako součást primárního nebo sekundárního hypogonadizmu je provázána sníženou syntézou prekurzorů vitamínu D v játrech a ledvinách a sníženou sekrecí kalcitoninu v parafolikulárních C buňkách štítné žlázy.

Idiopatická osteoporóza je typem osteoporózy bez zjevné příčiny. Objeví-li se 2–3 roky před pubertou, je označována jako **idiopatická juvenilní osteoporóza**. Bývá provázána hyperkalciurií a zvýšeným vylučováním hydroxypyridinolinu močí. Toto postižení je třeba odlišit od osteogenesis imperfecta s častým výskytem v rodinné anamnéze provázené hluchotou, modrými sklérami a poruchou chrupu u jedinců nízkého, deformitami poznamenaného skeletu.

**Atypická zlomenina femuru.** Charakteristickými pro tento typ zlomenin jsou následující nálezy: jsou lokalizovány v diafýze stehenní kosti, jsou zpravidla příčné a netříštvité, až ve 40 % bilaterální a pomalu se hojí. V anamnéze nemocných bývá často dlouhodobá terapie glukokortikoidy a aminobisfosfonáty.

### Rizikové faktory osteoporózy v širším pojetí

- Genetické a etnické vlivy**, resp. dědičnost kostního fenotypu, jak už zmíněno, se uplatňují nejméně v 50 % v patogenезi obou pohlaví, rizikovější skupinou jsou běloši a asijská populace.
- Věk, pohlaví a tělesná hmotnost** – většina statistických údajů o výskytu osteoporózy a případných zlomenin je uváděna od 50. roku života. Ve sledované populaci byvají muži v daném smyslu rezistentnější, naopak ženy, zvláště asteničky, jsou postihovány častěji. Vyšší tělesná hmotnost stimuluje osteoblasty, extrémní výkyvy v tělesné hmotnosti vyjádřené hodnotami BMI (body mass index) pod 15,0 a nad 40,0 působí na kostní metabolismus negativně – výpočet BMI = tělesná hmotnost (kg) dělená druhou mocninou tělesné výšky (m).
- Životní styl, úroveň tělesné aktivity a stravovací návyky** – negativně se v tomto smyslu jeví dominantním sedavým způsobem zaměstnání či dlouhá imobilizace. Poúrazové znehybnění končetiny pevným obvazem je provázáno radiologicky průkaznou demineralizací již během 1–2 týdnů. Ke složení stravy je třeba uvést, že nadbytek bílkovin, kuchyňské soli a kofeinu podporují kalciurii, k nárůstu konzumace fosfátů přispívají konzervované potraviny bohaté na tento element.
- Pády**, především ve vyšším věku, mají za následek zlomeninu krčku stehenní kosti a distálního předloktí. Ke zvýšení četnosti pádů mohou napomáhat poruchy zraku a některé léky, např. sedativa a hypotenziva i tzv. bezděčné nízkenergetické pohyby starých osob.
- Status **vitamínu D a suplementace organizmu vápníkem** – deficit vitamínu D je nezávislým faktorem zlomenin především krčku stehenní kosti, cílová koncentrace 25OHD<sub>3</sub> je 75 nmol/l (resp. 30 ng/ml), nad těmito sérovými koncentracemi se snižuje riziko zlomenin. Celkový příjem vápníku (tj. z potravy a z příslušné suplementační terapie) má být 1 000–1 300 mg/den. Vztah mezi těmito ukazateli je do jisté míry komplementární, tzn., že při dostatečné saturaci organizmu vápníkem může být potřeba vitamínu D nižší a naopak. V naší populaci je příjem vápníku z potravy nejspíše nízký, maximálně 500 mg/den, daný mj. nízkou konzumací mléka a mléčných výrobků. Pokud nepřekročí celková dávka vápníku 1 400 mg/den, není přítomno riziko negativního vlivu na kardiovaskulární aparát.
- Na úrovni kostního metabolismu se negativně uplatňují **malnutrice, anorexia nervosa a nízká tělesná hmotnost** s nízkou hodnotou BMI. LV Avioli uvádí mezi rizikovými činiteli osteoporózy štíhlou, malou postavu s tělesnou hmotností pod 58 kg. Varovným signálem v kontextu s uvedeným je pokles tělesné výšky o 2–3 cm, je-li podložen přesným měřením, spolu s tím výrazné prohloubení hrudní kýfózy jako projevy pokročilé osteoporózy v oblasti hrudní a bederní páteře, spojený zpravidla s klinicky němými kompresivními zlomeninami obratlů. Nedostatečný příjem bílkovin oslabuje strukturu a objem kostních trámčů mechanismem snížené aktivity somatomedinu (IGF-1), jejichž důsledkem je i úbytek svalové hmoty s nárůstem rizika pádů a zlomenin.
- Kouření** – v tabáku obsažený alkaloid nikotin má antiestrogenní účinek, redukuje kostní denzitu rušivým efektem na metabolismus kostních buněk, především osteoblastů. Snižuje se střevní resorpce kalcia a u žen nastupuje dříve menopauza s následným rizikem zlomenin.
- Chronická onemocnění:**
  - hepatopatie a nefropatie** – postižení skeletu cestou poruchy konverze vitamínu D na jeho hydroxyderiváty
  - gastrointestinální slizniční záněty** – celiakální sprue s nesnášenlivostí bílkoviny glutenu, laktózová intolerance s deficitem laktázy (β-galaktoglukozidázy) ve střevní sliznici, štěpící nevstřebatelnou laktózu
  - revmatoidní artritida** – účinek prozánětlivých cytokinů, např. TNFα a interleukinů 1 a 6
- Metabolický syndrom** se zvýšeným obsahem viscerálního tuku je provázen úbytkem hmoty kostních trámčů a vyšším rizikem zlomenin. Tuková tkáň je propojena s kostní remodelací několika způsoby, z nichž např. adipocyty a osteoblasty jsou vzájemně blízké svým původem v mezenchymálních kmenových buňkách a v jejich regulačních mechanismech.
- Chronický abúzus alkoholu** – bývá provázen vyšším počtem osteopenicko-porotických DXA nálezů a počtem zlomenin. Průvodními jevy jsou často nevhodný jídelníček s nedostatkem bílkovin a vápníku, toxické postižení jaterního parenchymu s poškozovací hydroxylací vitamínu D na 25-hydroxycholecalciferol, připojena bývá větší náchylnost k pádům,

zlomeninám i případná celková imobilita, předurčující vývoj osteoporózy.

11. **Imobilizace** se zpravidla týká jen části těla – končetin, **imobilita** je výrazem pro celkovou nehybnost. Za uvedených stavů se vyvíjí zpravidla negativní kalciová bilance se zvýšeným vylučováním vápníku močí i stolici v návaznosti na akcentovanou osteoklastickou resorpci a utlumenou činnost osteoblastů. Ztenčují se kostní tránce i kortikalis; zpravidla není významné, zda se jedná o zdravou osobu nebo jedince už dříve poznamenaného demineralizací skeletu.
12. **Dlouhodobá terapie glukokortikoidy** s potlačenou funkcí osteoblastů, kostní novotvorby a s posílenou osteoklastogenezí. Dávka prednisonu nad 7,5 mg/den podávaná nad 3 měsíce nebo chronická medikace 5 mg/den by měly být signálem k DXA vyšetření skeletu a k suplementaci kalcíem a vitamínem D.
13. **Hyperkalciurie** – normální odpad kalcia močí za běžné diety je u mužů do 7,0 mmol/den, u žen do 6,25 mmol/den. V podmínkách tzv. nízkokalciové diety s perorálním příjmem kalcia do 400 mg/den nemá kalciurie převýšit 3,7 mmol/den. Přesnější hodnocení kalciurie se vztahuje k tělesné hmotnosti a nemá být nad 0,1 mmol Ca/kg váhy/den bez ohledu na pohlaví a věk vyšetřované osoby (např. u 70 kg tělesné váhy vyšetřovaného je maximální tolerovaná kalciurie do 7,0 mmol Ca/den). Dělí se na idiopatickou neboli primární, často v návaznosti na její výskyt v rodinné posloupnosti, a sekundární s předpokládanými etiopatogenetickými činiteli. K nim se řadí:
  - a) netiazidová diuretika, především furosemid, využívaná mj. při léčení hyperkalcemických stavů
  - b) dlouhodobé podávání glukokortikoidů v nižších dávkách, např. prednison 5–10 mg/den po dobu 6 měsíců a déle; Cushingův syndrom s vysokou produkcí glukokortikoidů je v 50 % provázený osteoporózou
  - c) hliník, poměrně stálý kovový prvek, je součástí používaných antacid, která obsahují až 400 mg hydroxidu hliníku v jedné tabletě. Hyperaluminemie se může vyvinout u nemocných s chronickou renální insuficiencí. Při zvýšené sérové koncentraci hliníku je tento prvek okamžitě vychytáván a deponován na povrchu kostních trámců, kde v tzv. cementových liniích potlačuje proliferaci osteoblastů a brání mineralizaci osteoidů. Hliník se může rovněž za této situace nacházet v cytoplazmě makrofágů kostní dřevě. Histologický průkaz červeně zbarvených lineárních depozitů hliníku aurinem ve vzorcích kostní biopsie z hřebene lopaty kosti kyčelní byl podnětem k zavedení termínu hliníková osteopatie (vlastní pozorování)
14. **Endokrinopatie:**
  - a) hypofunkční a eufunkční struma léčená supresivním levotyroxinem
  - b) tyreotoxikóza žen provázená hyperkalciurií a hyperfosfatemii. Hyperkalcemie je důsledkem působení

tyroxinu na osteoklasty, méně jsou aktivovány osteoblasty, v moči jsou přítomny výrazně zvýšené markery kostní resorpce, např. hydroxyprolin

c) primární hyperparatyreóza

15. **Popálení a polytraumata** s výrazným vzestupem parathormonu a ukazatelů kostní resorpce i v delším odstupu po těchto příhodách.
16. **Sarkoidóza** je multisystémové onemocnění se zvýšenou citlivostí trávicího traktu vůči vitamínu D. Za tohoto stavu se zjišťují hyperkalcemie, hyperkalciurie, vysoké hladiny sérového kalcitriolu, jehož zdrojem jsou také makrofágy granulomatózní tkáně lymfatických uzlin, nejčastěji paratracheálních a hilových bronchopulmonálních. Jsou vybaveny 1 $\alpha$ -hydroxylázou, umožňující vytvářet 1,25(OH) $_2$ D $_3$  podobně jako ledviny.
17. **Diabetes mellitus 1. a 2. typu** – obě formy brzdí mineralizaci skeletu, v podmínkách diabetes mellitus 2. typu poškozují kostní remodelaci produkty kočné glykace, vitamín A (retinol) a sklerostin, produkovaný osteocyty.
18. **Plazmocytom** (mnohočetný myelom) s Bense-Jonesovou proteinurií a maligní onemocnění s kostními metastázami. V patogenezi se uplatňují cytokiny z buněk tumorů, které aktivují osteoklasty prostřednictvím některých interleukinů a růstových faktorů koncentrovaných v místech osteolytických ložisek.
19. Užívání **psychofarmak**, z nichž jsou to především antidepresiva na bázi selektivní inhibice zpětného vychytávání serotoninu, tzv. SSRI léky a léky obsahující lithium.
20. **Zánětlivá a autoimunitní onemocnění** s aktivovanými T-lymfocyty, které jsou zdrojem cytokinů s inhibičním účinkem na osteoklastogenezi.
21. Dlouhodobá terapie **antikoagulancii, antikonvulziv (antieptiky) a vazací fosfátů** v zažívacím traktu používanými při chronické renální insuficienci.
22. **Stavy po orgánových transplantacích** s imunosupresivní a antirejekční léčbou – dosud je používána trojkombinace takrolimus (FK 506), mykofenolát mofetil a prednison, podávaný zpočátku ve vysokých dávkách až 1 g/den v intravenózní infuzi, např. Solu-Medrol s obsahem metylprednisonolu 250–500 mg v jedné lahvičce. Dlouhodobé podávání prednisonu je dosud aktuální.

## Závěr

Osteoporóza je onemocnění, jak uvádí prof. MUDr. J. Blahoš, známé už ve 2.–3. tisíciletí před n. l., vycházíme-li z nálezů na kostech severoamerických indiánů nebo u žen s výraznou hrudní kyfózou na obrazech čínských a řeckých žen. Osteoporóza jako choroba sui generis byla odlišena od osteomalacie kolem roku 1885. Její definice v současné podobě pochází z prací F. Albrighta a E. C. Reifensteina jr z roku 1948: The parathyroid glands and metabolic bone disease. Na téma

osteoporóza existuje v současné době řada publikací s bezpočtem citací převážně zahraniční provenience. V tomto sdělení jsou upřednostněny práce českých a slovenských autorů.

## Literatura

- Jabor A. Vápenatý kationt – Ca<sup>2+</sup>. In: Jabor A et al. Vnitřní prostředí. Grada Publishing: Praha; 2008: 72–90. ISBN 978–80–247–1221–5.
- Sotorník I. Kostní minerály a jejich poruchy. In: Sotorník I, Kutilek Š et al. Kostní minerály a skelet při chronickém onemocnění ledvin. Galén: Praha; 2011: 25–39. ISBN 978–80–7262–769–1.
- Vyskočil V. Stroncium ranelát. In: Vyskočil V. Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu. Galén: Praha; 2009: 218–222. ISBN 978–80–7262–637–3.
- Blahoš J. Osteoporóza: diagnostika a terapie v praxi. Galén: Praha; 1995. ISBN 80–85824–26–4.
- Blahoš J. Stárnutí kostí a význam osteocytů. Osteo Bull 2011; 16(2): 52–54.
- Štěpán J, Vaculík J, Dungl P. Atypické zlomeniny a dlouhodobá antiresorpční terapie osteoporózy. Osteo Bull 2011; 16(2): 38–42.
- Bolton JM, Targovnik LE, Leung S et al. Risk of low bone mineral density associated with psychotropic medications and mental disorders in postmenopausal women. J Clin Psychopharmacol 2011; 31(1): 56–60. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/JCP.0b013e3182075587>.
- Cheng SP, Doherty GM, Chang YC et al. Leptin: The link between overweight and primary hyperparathyroidism. Med Hypothesis 2011; 76(1): 94–96. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2010.08.039>.
- Růžicková O, Bayer M, Pavelka K et al. Doporučení pro prevenci a léčbu glukokortikoidy indukované osteoporózy u pacientů s revmatickým onemocněním. Společné stanovisko České reumatologické společnosti a Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu. Čes Revmatol 2004; 4: 163–174.
- Rizzoli R. Atlas of postmenopausal osteoporosis. 3rd ed. Springer Healthcare Communications: London; 2010.
- Brábníková Marešová K. Kostní hmota u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou. Osteo Bull 2010; 15(1): 18–25.
- Žofková I. Osteologie a kalcium-fosfátový metabolismus. Grada Publishing: Praha; 2012. ISBN 978–80–247–3919–9.
- Janura M, Khutová Z, Novosad P et al. Vliv řízené pohybové aktivity na posturální stabilitu u osob s osteoporózou. Osteo Bull 2010; 15(1): 30–34.
- Beran J. Zobrazovací metody při průkazu fraktur obratlových těl. Osteo Bull 2014; 19(4): 84–92.
- Masaryk P, Letkovská A. Reumatoidná artritida – biologická léčba a osteoporóza. Osteo Bull 2013; 18(3): 11.
- Žurek M, Horák P. Osteoporóza a diabetes mellitus – klinické aspekty. Osteo Bull 2016; 21(1): 18–23.
- Shane E, Burr D, Ebeling PR et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of task force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res 2010; 25(11): 2267–2294. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.253>. Erratum in J Bone Miner Res. 2011; 26(8): 1987.
- Saito M, Marumo K. Collagen cross-links as a determinant of bone quality: a possible explanation for bone fragility in aging, osteoporosis and diabetes mellitus. Osteoporosis Int 2010; 21(2): 195–214. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198–009–1066-z>.
- Fojtík P, Novosad P, Hrdý P et al. Laktózová intolerance jako rizikový faktor osteoporózy – výpočet příjmu Ca v potravě pro poučení o dietním režimu. Osteo Bull 2011; 16(3): 109.
- Kazda A, Broulík P. Význam nutriční prevence a léčby fraktury kyčelního kloubu. Osteo Bull 2011; 16(3): 113–114.
- Doleček R, Crkvenjaš-Němečková Z, Pleva L et al. Popálení a kosti (kostní změny po popálení). Osteo Bull 2015; 20(3): 107–122.
- Brázdilová K, Čierný D, Killinger Z et al. Vztah kostního statusu a metabolického syndromu. Osteo Bull 2011; 16(3): 105.
- Broulík P. Kouření – závažný rizikový faktor pro osteoporózu. Klinická studie. Osteo Bull 2011; 16(3): 105–106.
- Yamamoto M, Yamauchi M, Sugimoto T. Elevated sclerostin levels are associated with vertebral fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(10): 4030–4037. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2013–2143>.
- Payer J, Jackuliak P, Killinger Z. Riziko osteoporotických fraktur i diabetikov liečených glitazónmi. Osteo Bull 2010; 15(2): 57–60.
- Fojtík P, Novosad P, Urban O. Výživa u sekundární osteoporózy z gastrointestinálních příčin. Osteo Bull 2010; 15(2): 62–67.
- Palička V. Léky ovlivňující kostní metabolismus diabetiků. Vnitř Lék 2009; 55(4): 368–370.
- Cirmanová V, Stárka L. Sklerostin – nový regulační marker kostního obratu a klíčový cíl v terapii osteoporózy. Osteo Bull 2011; 16(1): 16–19.
- Raška I jr, Rašková M, Vojtová L et al. Serum retinol level and osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. Osteo Bull 2015; 20(4): 144–149.
- Albright F, Reifenstein EC jr. The parathyroid glands and metabolic bone disease. Williams and Wilkins: Baltimore; 1948.
- Bubeníček P, Kautznerová D, Sotorník I et al. Coronary Calcium in Renal Transplant Recipients. Nephron Clin Pract 2009; 112(1): C1–C8. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000210082>.
- Bürgelová M. Imunosupresivní léčba po transplantaci ledviny – současné přístupy. Remedia 2011; 21(4): 321–328.
- Zeleníková R, Kozáková R, Jarošová D. Intervence v prevenci pádů seniorů v institucích: přehledová studie. Prakt Lék 2015; 95(1): 20–30.
- Weisová D, Salášek M, Pavelka T. Zlomeniny horního konce stehenní kosti. Čas Lék Čes 2013; 152(5): 219–225.
- Avioli LV, Krane SM (eds). Metabolic Bone Disease. Academic Press: New York; 1978.

**MUDr. Ivo Sotorník, DrSc.**

✉ [kinovi@volny.cz](mailto:kinovi@volny.cz)

Osteologická ambulance Synlab s.r.o.

**[www.synlab.cz](http://www.synlab.cz)**

*Doručeno do redakce 30. 8. 2016*

*Přijato po recenzi 17. 10. 2016*