

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy  
pro všeobecné praktické lékaře



# OSTEOPORÓZA

**Autoři:**

**prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**MUDr. Jan Rosa**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**MUDr. Richard Pikner, Ph.D.**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

# NOVELIZACE 2023



**Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Sokolská 31, Praha 2

Tisk podpořen firmou

**ZENTIVA**

# OSTEOPORÓZA

Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře 2023

**Hlavní koordinátor Doporučeného postupu:**

**prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**Autoři:**

**prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc.**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**MUDr. Jan Rosa**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**MUDr. Richard Pikner, Ph.D.**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

**Oponenti**

**MUDr. Petr Šonka**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP



## 1. OBECNÝ ÚVOD, EPIDEMIOLOGIE

Osteoporóza je závažné metabolické onemocnění chronického charakteru. Jde o chorobu velmi častou, v civilizovaných zemích světa se její výskyt projevuje u 5–8 % populace. Postihuje dominantně osoby vyššího věku, typický je výskyt u žen v období po menopauze a později. U mužů vzniká osteoporóza obvykle ve vyšším věku. V žádném případě by však neměla být považována za pouhý „doprovodný projev stáří“ bez potřeby prevence a léčby. Naopak, je potřeba se připravit na to, že s prodlužující se délkou života bude stoupat i počet osob postižených osteoporózou. Již v současnosti je podle statistických údajů v ČR více než 3,8 milionů osob starších 50 let, z toho 2 miliony starších 60 let, a tento počet bude nepochybně stoupat, a s tím bude stoupat i počet osob trpících osteoporózou a jejími následky.

Skutečnost, že prevenci, včasnému zachytu a terapii nebyla v minulých letech v ČR věnována dostatečná pozornost, vede mimo jiné k tomu, že nemáme dosud podrobnou studii s aktuálními daty o prevalenci a incidenci osteoporózy v naší populaci. V roce 2022 časopis *Archives of Osteoporosis* v přehledném článku „Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports“ (Willers) na základě hrubých dat projektu SCOPE uvedl, že v roce 2019 trpělo osteoporózou v ČR „přibližně 572.000“ obyvatel. V realitě bude tato hodnota pravděpodobně vyšší, i tak je ale zřejmé, že jde o onemocnění s vysokou prevalencí. V České republice za posledních 20 let neexistuje epidemiologická studie potvrzující aktuální prevalenci choroby. Existuje jen evidence jejich komplikací, především zlomenin. Podle těchto údajů je incidence fraktur proximálního femuru u osob staršího věku a předpokládaném neadekvátním úrazovém ději až 30.000 ročně. I přes pokročilou operativu zůstává mortalita během prvního roku po této fraktuře vysoká a nadpoloviční podíl nemocných, kteří přežijí jeden rok po zlomenině proximálního femuru, je odkázán na pomůcky a pomoc okolí. Podstatná část z nich musí být umístěna do zařízení dlouhodobé péče. Evidence vertebrálních fraktur je nedostatečná, značná část uniká diagnostice, jejich následky jsou však dlouhodobé, s postupující deformitou postavy, kompresí hrudních orgánů a horní části zažívacího traktu, se ztíženým žilním návratem k srdci, poklesem dechové kapacity a dalšími komplikacemi a následky.

## 2. DEFINICE A KLASIFIKACE

Osteoporóza je systémové metabolické onemocnění skeletu, charakterizované poklesem kostní hmoty a porušením mikroarchitektury kostí, což vede ke snížené kvalitě kostní tkáně a zvýšenému riziku vzniku zlomeniny (Christiansen 1993).

Klinická diagnóza osteoporózy v České republice je definována jako hodnota BMD (změřená pomocí celotělového kostního denzitometru), jejíž T-skóre je nižší nebo rovno -2,5. Diagnostické je rovněž prodělání osteoporotické zlomeniny, pokud je vyloučena jiná (traumatická) příčina. Poslední diagnostickou možností je zvýšené riziko zlomeniny zjištěné pomocí kalkulátoru rizika zlomenin FRAX s hodnotami rovnými nebo vyššími, než je diagnostický či intervenční práh (*pro ČR zatím intervenční práh nebyl definován, stejně tak práh hodnot FRAX pro diagnózu osteoporózy, a tento diagnostický postup tedy prozatím nelze aplikovat*).

Definice osteoporotické zlomeniny dle Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP zní takto:

*Jde o zlomeninu, která vzniká při minimálním úrazu jako následek snížené pevnosti kosti v tlaku a/nebo zkrutu, který by nevedl u normální zdravé kosti ke zlomenině. Klinicky lze osteoporotickou („křehkou“) zlomeninu definovat jako zlomeninu, která se vyskytuje v důsledku minimálního traumatu (například pádu z výšky vstojie nebo při chůzi, nebo dokonce nižšího, např. pádu ze sedu (nebo dokonce žádného identifikovatelného traumatu), při němž by u zdravého jedince zlomenina nevznikla“ (Pikner).*

Zlomenina může vzniknout v kterékoli lokalitě kostry. Typické jsou však především fraktury obratlových těl (kompresivní) a zlomeniny proximální části femuru. Již v mladším věku a často i bez výrazného poklesu kostní minerální hustoty se objevují fraktury distálního předloktí, obvykle po pádu při chůzi při předpažené, natažené horní končetině v pronačním postavení. V pozdějším věku nejsou výjimkou fraktury pažní kosti. V širším smyslu může být, s výjimkou fraktur kostí lebky, hlezna a drobných kostí rukou a nohou, za osteoporotickou považována každá zlomenina, k níž dojde za působení malého nebo žádného násilí. Jiná z definic považuje za osteoporotickou takovou frakturu, k níž dojde následkem pádu z výšky stojící postavy nebo z výšky menší. Z výše uvedeného je zřejmé, že označení fraktury jako osteoporotické vedle typu fraktury podmiňuje i posouzení úrazového mechanismu.

Zásadním rozlišením, i z hlediska dalšího postupu, je rozdělení onemocnění na osteoporózu primární a osteoporózu sekundární. K pojmu „primární osteoporóza“ jsou obvykle uváděné

- postmenopauzální osteoporóza, vznikající jako důsledek deficitu estrogenů po fyziologické menopauze. Její časový nástup je různý, existují pacientky, u kterých se osteoporóza vyvine rychle, během několika málo let po přechodu, typičtější je vznik po 5–10 letech od klimakteria. Klasicky jde v první fázi o ztrátu množství i architektury trámčité kosti. K typickým projevům patří kompresivní fraktury obratlových těl a distálního předloktí – involuční osteoporóza, vznikající u mužů i u žen obvykle ve věku nad 70 let. Často postihuje trabekulární i kortikální kost. Ne vzácně má některé rysy sekundární osteoporózy, především deficitu vitamínu D i kalcia, mírné sekundární hyperparatyreózy, malnutrice a sarkopenie. Velmi často ústí ve zlomeniny proximálního femuru.

Mezi primární osteoporózy bývají někdy řazeny i idiopatická osteoporóza (vznikající častěji v mladším věku, bez

známé příčiny) a juvenilní osteoporóza.

Sekundárních příčin vzniku osteoporózy je mnoho (Palička) a patří mezi ně mnohá závažná systémová onemocnění, ať již endokrinologická (nedostatek růstového hormonu, neléčená zvýšená funkce štítné žlázy, diabetes mellitus, morbus Cushing, primární i sekundární hyperparatyreóza, mentální anorexie, dlouhodobá amenorhea), tak chronická zánětlivá onemocnění (revmatoidní artritida), chronická renální insuficience (CKD – MBD, minimálně od CKD 3), malnutrice a mnohočetný myelom, či iatrogeně vyvolaná osteoporóza (typickými příklady jsou například dlouhodobé užívání glukokortikoidů v dávkách větší než 5 mg, některá antiepileptika), či vzácně vrozená onemocnění (osteogenesis imperfecta a další).

### 3. PATOFYZIOLOGIE, RIZIKOVÉ FAKTORY

Kostní tkáň je velmi živý orgán, jehož nejméně jednu třetinu tvoří organické části, dominantně kolagen typu I, elastin a další. Dvě třetiny jsou tvořeny kostním minerálem, dominantně kalciumfosfátem, jehož krystalická forma je označována jako hydroxyapatit ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ ). Metabolismus kostí zajišťují specifické buňky – osteoklasty, osteoblasty a osteocyty. Osteoklasty, velké, mnohojaderné buňky, pocházejí z kmenových buněk monocytomakrofágové linie a jsou schopny resorbovat kost snížením pH (a narušením minerálních součástí) a produkcí proteolytických enzymů, rozrušujících organickou složku. Osteoblasty produkují novou organickou bázi pro kostní minerál, osteoid, do kterého se následně ukládá kalcium-fosfát. Osteocyty, původem zřejmě z osteoblastů zakomponovaných do kostní tkáně, jsou mezi sebou propojeny mimořádně hustou sítí kanálků s proudící tekutinou. Porušení těchto kanálků je zřejmě jedním z signálů, který spouští kostní remodelaci. Kostní tkáň je od narození až do smrti organismu stále přestavována. V mládí dominuje novotvorba kostní tkáně, v dospělosti pak vyvážená osteoresorpce s novotvorbou. Právě kostní buňky jsou hlavními aktéry trvalé remodelace, která umožňuje regeneraci a opravu drobných poškození a mikrofraktur a také adaptaci na zátěž. Remodelace probíhá v rámci mikroskopických remodelačních jednotek, kterých je ve skeletu více než 1 milion. Jde o cyklický proces, který je rychlejší v trámčité kosti a pomalejší v kosti kortikální. Nerovnováha osteoresorpce a kostní novotvorby vede k poruše kostní tkáně – nadměrná resorpce při nedostatečně zvýšené novotvorbě (stav typický při deficitu estrogenů) vede k osteoporóze (Rosa).

#### Rizikové faktory osteoporózy

Geneticky je kostní hmota (BMD) determinována z 60–85 % a index heritability pro osteoporotické zlomeniny se udává v rozmezí 25–48 % (Tran).

Kromě genetického pozadí je pro správný vývoj kostní tkáně kritické období růstu a konce puberty, kdy pravidelné cvičení a dostatečný příjem vápníku a vitamínu D umožňují dosáhnout maximální kostní hmoty (peak bone mass) (McGuigan, Löfgren).

Rizikové faktory, které ovlivňují kostní mineralizaci či kvalitu kosti, zvyšují riziko osteoporotické zlomeniny nezávisle na genetickém pozadí.

#### Hlavní rizikové faktory:

- Prodělaná osteoporotická zlomenina
- Věk a ženské pohlaví
- BMD: s každým poklesem T-skóre o 1,0 SD se zvyšuje riziko zlomeniny 1,5–3,0x (Kanis)
- TBS: každé snížení TBS o 1 SD zvyšuje riziko zlomeniny o 30 % (především kompresivní fraktury obratlů) (Gregson)
- Pády a sarkopenie: 2 a více pády ročně zvyšují riziko osteoporotické zlomeniny o 30 % (Gregson)
- Terapie kortikoidy: dávka vyšší než 7,5 mg prednisonu denně podávaná déle než 3 měsíce zvyšuje riziko osteoporotické zlomeniny o 15–20 % (Gregson).  
Poznámka: 5 mg prednisonu a prednizolonu odpovídá 4 mg metylprednizolonu, triamcinolonu a 0,75 mg dexametazonu (Kršek)  
Obdobné je užívání inhibitorů aromatáz při léčbě nádorových onemocnění nebo a androgen-deprivační léčba
- Onemocnění indukující sekundární osteoporózu (viz výše)

#### Další rizikové faktory:

- Chronický nedostatek vitamínu D (koncentrace 25(OH)D vitamínu v séru by měly být minimálně 50 nmol/l (Chevalley), většina autorů (včetně stanoviska SMOS) však za dolní hranici optima považuje 75 nmol/l
- Hyperparatyreóza: dlouhodobá jak primární, tak sekundární hyperparatyreóza zvyšuje především kostní resorpci a vede k úbytku kosti
- MGUS a především mnohočetný myelom zvyšují kostní resorpci a zvyšují riziko zlomenin (Drake)
- Aktuální kouření a příjem alkoholu více než 3 jednotky denně (1 jednotka = 10 ml 100% alkoholu)  
Příklad: 1 pivo 10° představuje cca 1,8 jednotek, pivo 12° 2,1 jednotky, 175 ml vína 2,1 jednotek, 5 cl 40% alkoholu 2 jednotky)

Za samostatný rizikový faktor zlomenin bývá považován zvýšený kostní metabolický obrat, prokazatelný zvýšením hodnot markerů kostního obratu: jsou-li zvýšené hodnoty P1NP (markeru novotvorby), či CTx (markeru resorpce), je zvýšené riziko zlomeniny (Kanis). Zvýšení hodnot u mužů v mladším věku a v premenopauzálním období u žen je výrazným rizikovým faktorem zlomenin (Pikner).

Rizikové faktory pro vznik osteoporózy bývají často děleny na rizikové faktory ovlivnitelné (ať již pacientem či lékařem) a rizikové faktory neovlivnitelné. V každém případě je nárůst rizika zlomenin výrazně spjat s věkem a po sedmdesátém roce věku narůstá v případě rizika fraktury proximálního femuru exponenciálně. Obdobně i incidence dalších typických osteoporotických fraktur, tedy kompresivních fraktur obratlů či jiných fraktur, narůstá s každou dekádou věku na dvojnásobek. Je navíc skutečností, že každá osteoporotická zlomenina zvyšuje riziko zlomeniny další, a to velmi výrazně, a nejen v téže lokalitě.

Dalším velmi výrazným neovlivnitelným rizikovým faktorem je pozitivní rodinná anamnéza. Je evidentní, že osteoporóza má genetický podklad, nelze však jednoduše definovat jeden gen či malou skupinu genetických změn, které by byly jasně definovaným rizikovým faktorem. Ani velké studie typu GWAS (Genome-Wide-Associated-Studies) prozatím nedospěly k jednoznačným doporučením. Obecně se tedy uvádí, že výskyt osteoporotických zlomenin, především v ženské rodové linii, je silným, neovlivnitelným rizikovým faktorem. Skutečnost, že ženy jsou výrazně častěji postiženy osteoporózou, je známá, a ženské pohlaví se tedy mezi neovlivnitelnými rizikovými faktory uvádí též.

Na hraně neovlivnitelných a ovlivnitelných rizikových faktorů se objevuje nízká hodnota BMI. Ta je obvykle spojena i s nízkou hodnotou hustoty kostního minerálu, a riziko vzniku osteoporózy a osteoporotických zlomenin je u astenických typů vyšší.

K ovlivnitelným rizikovým faktorům nepochybně patří životní styl (eliminace nikotinu a abusu alkoholu), ale především tělesná aktivita a pohyb. Každá delší imobilizace výrazně zvyšuje riziko poklesu BMD, a tato vazba stoupá s věkem pacienta. Bez přiměřené a vhodné tělesné zátěže v celém životním období nelze dosáhnout dobrého vývoje kostní hmoty ani jejího udržení.

Do značné míry ovlivnitelný je dostatečný příjem a hladina vitamínu D, měřená jako sérová koncentrace 25-OH-vitamínu D. Pokles sérové koncentrace pod hodnoty 50 nmol/l výrazně zvyšuje riziko fraktur jednak zhoršeným metabolismem kostní tkáně, jednak zvýšeným rizikem pádů. Rovněž nedostatečný příjem vápníku je nepochybný rizikový faktor.

Mezi naprosto zásadní rizikové faktory patří prakticky všechny formy hypogonadismu. Menopauza s následným poklesem produkce a hladiny estrogenů, ale i arteficiální, často iatrogenně vyvolaný hypogonadismus (ovarectomie ve fertilním věku) zásadně zasahuje do aktivity a funkce osteoklastů i osteoblastů s následnou zvýšenou osteoresorpcí a poklesem novotvorby kostní tkáně.

## 4. DIAGNOSTIKA

V diagnostickém postupu u osteoporózy nejsou v rovnováze tři klasické diagnostické pilíře – klinický nález, laboratorní parametry a zobrazovací techniky.

Vlastní klinické příznaky osteoporózy jsou velmi chudé a k diagnostice nestačí. Mnohdy je „prvním“ klinickým příznakem až osteoporotická fraktura, což je samozřejmě již projev komplikace choroby, a tedy velmi pozdní projev. Ke klinickým příznakům patří většinou nespecifické projevy typu bolesti v zádech, únava a povšechná slabost. Charakteristické je snížení tělesné výšky, obvykle uváděné větší než 3–6 cm oproti výšce v mládí. Jde ale většinou o následek kompresivních fraktur obratlů, tedy opět velmi pozdní projev.

Laboratorní ukazatele, ať již základní stanovení koncentrace minerálních látek (především Ca a P, Mg, ale i Na a dalších) v séru a moči, či stanovení specifických Bone Turnover Markers (BTM), tedy markerů kostní remodelace, jsou zásadní především v diferenciální diagnostice a jsou velmi dobrým ukazatelem rychlosti kostního obratu a vývoje onemocnění a úspěšnosti či neúspěšnosti léčebných postupů, nelze je ale použít jako základní diagnostické ukazatele. Ke speciálním laboratorním ukazatelům typu BTM patří aktivita alkalické fosfatázy v séru, optimálně i její kostní isoformy, stanovení P1NP (prokolagen 1 N-terminální propeptid) jako ukazatele kostní novotvorby a CTx (C-terminální oktapeptid kolagenu typu 1) jako ukazatele kostní resorpce. K novějším laboratorním parametrům patří stanovení koncentrace sklerostinu, FGF-23 a dalších.

### **Základní spektrum laboratorních vyšetření u osteoporózy by mělo obsahovat:**

- sérové koncentrace Ca, P, Mg, případně 25(OH)D vitamínu, parathormonu, přínosem je i stanovení poměru Ca/kreatinin ranní moči („druhá ranní moč“)
- P1NP, CTx: kostní markery informují o rychlosti a stupni kostního obratu a riziku zlomeniny (významně zvýšené hodnoty vzbuzují podezření na sekundární etiologii)
- krevní obraz s diferenciálem a ELFO bílkovin séra (k vyloučení hematologických onemocnění a myelomu)



**K dalším potřebným a vhodným vyšetřením při klinických důvodech patří:**

- TSH, markery celiakie, CRP, testosteron, FSH, LH, glykémie

Základním diagnostickým postupem tak zůstávají zobrazovací techniky. RTG vyšetření hrudní a bederní páteře je velmi potřebné k vyloučení či potvrzení přítomnosti kompresivních fraktur obratlových těl (doporučená je klasifikace kompresivních fraktur dle Genanta).

Přítomná kompresivní fraktura je současně i významným rizikovým faktorem pro další zlomeniny, ať již byla klinicky němá či měla klinické projevy. Velmi vhodné, i z hlediska minimalizace radiační dávky, je využití LVA (Lateral Vertebral Assessment) či VFA (Vertebral Fracture Assessment), které lze provést při stanovení BMD na DXA přístroji vyššího typu s větším počtem detektorů.

Samotné rtg vyšetření k průkazu a diagnostice osteoporózy nepostačuje a zřetelný nález osteoporózy na rtg snímku je velmi pozdním projevem choroby. Použití CT s odpovídajícím softwarem by mělo být vyhrazeno pro komplikované situace, kdy nelze objektivně posoudit nález DXA; má však výhodu v možnosti separace nálezu v trámčité kosti uvnitř obratle. Radiační zátěž je ale nesrovnatelně vyšší než u vyšetření DXA. Pokročilé techniky typu  $\mu$ CT a dalších prozatím do běžné praxe nepronikly.

Rozhodující diagnostickou metodou tak zůstává DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry). Jde v principu o rtg vyšetření, které využívá současného použití dvou rtg paprsků o různé energetické hladině, které procházejí měřenou oblastí těla. Tyto rtg paprsky jsou různě pohlcovány v měkkých tkáních a v kostním minerálu. Systém detektorů zachytí proniknuvší paprsky a softwarový systém srovná hodnoty s referenční databází. Standardním měřeným místem je oblast bederní páteře (L1–L4), oblast proximálního femuru (případně obou) a distální předloktí. K vyhodnocení je potřeba výsledky srovnat s hodnotami u mladých zdravých žen stejného etnika (20–29 let), optimálně referenční databáze NHANES III. Odchylna od referenční hodnoty (pokles), vyjádřený ve směrodatných odchylkách (tzv. T-skóre), je klíčovým diagnostickým ukazatelem. Normální jsou hodnoty  $0 \pm 1$ , pokles T-skóre do hodnot  $-1,0$  až  $-2,5$  je označován jako snížená kostní denzita nebo osteopenie, a pokles pod hodnotu  $-2,5$  T-skóre je diagnosticky označován jako osteoporóza. Za potvrzenou diagnózu osteoporózy můžeme také považovat přítomnost prokazatelně osteoporotické fraktury v anamnéze.

Z-skóre, tedy hodnota počtu směrodatných odchylek korigovaná na pohlaví a věk se používá k hodnocení kostní denzity především u dětí, premenopauzálních žen a mužů pod 50 let.

K posouzení mikroarchitektury trabekulární kostní káňe, především v obratlových tělech, se používá měření tzv. TBS (Trabecular Bone Score), softwarového nástroje posuzujícího kontinuitu trámců trabekulární kosti (prostorové nehomogenity trámčité kosti). Hodnota TBS je samostatným ukazatelem, nezávislým na BMD.

Snaha o individualizaci rizika fraktury v následujícím období života vedla k vývoji softwarové metody FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). Tento systém zohledňuje především věk, BMI a rizikové faktory, ať již v rodinné anamnéze, tak u sledované osoby, a současně zahrnuje i rizikové faktory životního stylu pacienta. FRAX je volně dostupný na webových stránkách a odhaduje riziko fraktury krčku stehenní kosti nebo jiné hlavní osteoporotické fraktury v příštích deseti letech. Lze ho použít jak s uvedením hodnoty BMD podle DXA, tak i bez tohoto údaje.

FRAX je jedním z možných a zároveň mezinárodně validovaných nástrojů pro zhodnocení a kvantifikaci rizika osteoporotické zlomeniny. Podává informaci o 10letém riziku vzniku tzv. hlavní osteoporotické zlomeniny (obratle, pánev, humerus, předloktí) a 10letém riziku zlomeniny proximálního femuru. Při hodnocení výsledku je nezbytné používat specifickou kalkulaci pro danou zemi. Pro Českou republiku je FRAX volně dostupný na webové adrese <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cz>, nebo na webové stránce SMOS ([www.smos.cz](http://www.smos.cz)).

FRAX se jako nástroj postupně rozvíjí a je schopen zahrnout do kalkulace rizika čím dál více rizikových faktorů. Řada zemí již opakovaně validovala svá epidemiologická data do kalkulatoru FRAX, a ten pak následně získal pro danou zemi specifické diagnostické a intervenční prahové hodnoty (Kanis). V současnosti se takto validovaná data pro ČR připravují a podle jejich validace se bude postupně zpřesňovat diagnostický práh, tedy hodnota FRAX, kdy je vhodné indikovat denzitometrické vyšetření, a také práh intervenční, tedy hodnota, kdy je potřebné zahájit léčbu.

## 5. SCREENING

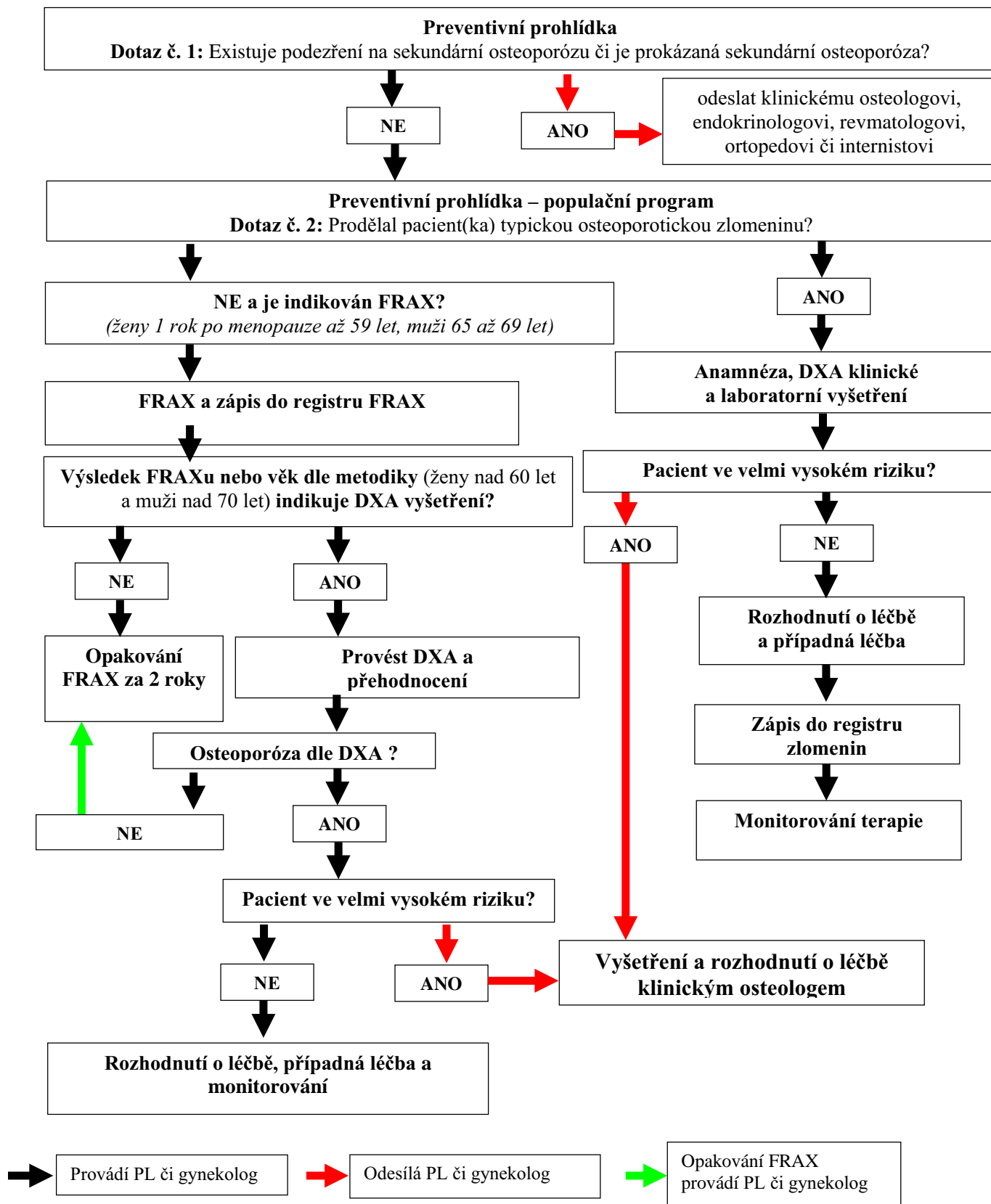
U všech screeningových programů, ať již primárních či sekundárních, je potřeba akceptovat, že vycházejí ze současných znalostí a dostupných možností a nelze předpokládat, že zachytí 100 % ohrožených či nemocných. Navíc značná část osteoporotických fraktur vzniká při BMD v pásmu osteopenie, kde hlavní preventivní roli hraje životní styl.

### Strategii záchytu a diagnostiky osteoporózy lze rozdělit na 4 základní oblasti:

5. 1. Časný záchyt osteoporózy v asymptomatickém období
  5. 2. Sekundární prevence osteoporózy, zajištění časného vyšetření a případné léčby u pacientů po prodělané osteoporotické zlomenině
  5. 3. Identifikace a léčba pacientů se sekundární osteoporózou
  5. 4. Identifikace pacientů ve velmi vysokém riziku zlomenin
- Algoritmus záchytu osteoporózy pak pokrývá u lékařů primární péče všechny 4 uvedené oblasti.



## ALGORITMUS ZÁCHYTU OSTEOPORÓZY V ČR



### 5.1. ČASNÝ ZÁCHYT OSTEOPORÓZY V ASYMPTOMATICKÉM OBDOBÍ

Vzhledem k vysoké prevalenci osteoporózy v populaci a v současné době velmi nízkému zachytu choroby (diagnostic gap) je velmi účelné a správné zavést metody časného zachytu onemocnění. Časný záchyt si klade za cíl zachytit nemocné v časné fázi choroby, která je v tom případě snáze léčitelná a správně a včas zahájená léčba prokazatelně snižuje riziko vzniku komplikací, tedy především zlomenin. Časnou fází je myšleno definované věkové období u mužů a u žen, u kterých dosud neproběhla osteoporotická zlomenina.

U žen je vhodnou první potenciálně rizikovou skupinou věk v období rok po menopauze a dále, u mužů od 65. roku věku. Riziko je stanoveno pomocí kalkulace hodnoty FRAX. K jejímu vyhodnocení jsou použity hodnoty dle tabulky níže. Pokles BMD může být za určitých okolností velmi rychlý a rychlé screeningové vyšetření typu FRAX se proto doporučuje provádět opakovaně, optimálně ve dvouletých intervalech.

Positivní hodnota FRAX indikuje další vyšetření, a to celotělovou denzitometrii. Stanovení BMD má vyšší výpovědní hodnotu ve vyšších věkových skupinách, a je proto vhodné ho provádět u žen od 60 let a u mužů od 70 let.

**Tabulka hodnot FRAX, od kterých je indikováno DXA vyšetření (platí pro muže i ženy)**

Věk	Riziko (dle FRAX) pro hlavní osteoporotickou zlomeninu v % k indikaci DXA vyšetření	Riziko (dle FRAX) pro zlomeninu proximálního femuru v % k indikaci DXA vyšetření
50–54	3,40 %	0,23 %
55–59	4,50 %	0,43 %
60–64	6,00 %	0,80 %
65–69*	8,60 %	1,40 %

\*platí pro muže, u žen je v 60 letech indikována DXA bez ohledu na hodnoty výpočtu FRAX a frekvence opakování dle doporučení viz výše

Pro výpočet FRAX se použije česká varianta výpočtu FRAX bez uvedení BMD.

Od uvedené hodnoty a pro danou věkovou kategorii dle metodiky programu je indikováno DXA vyšetření.

Hodnoty rizika, vypočtené dle FRAX jsou stejné pro ženy i muže.

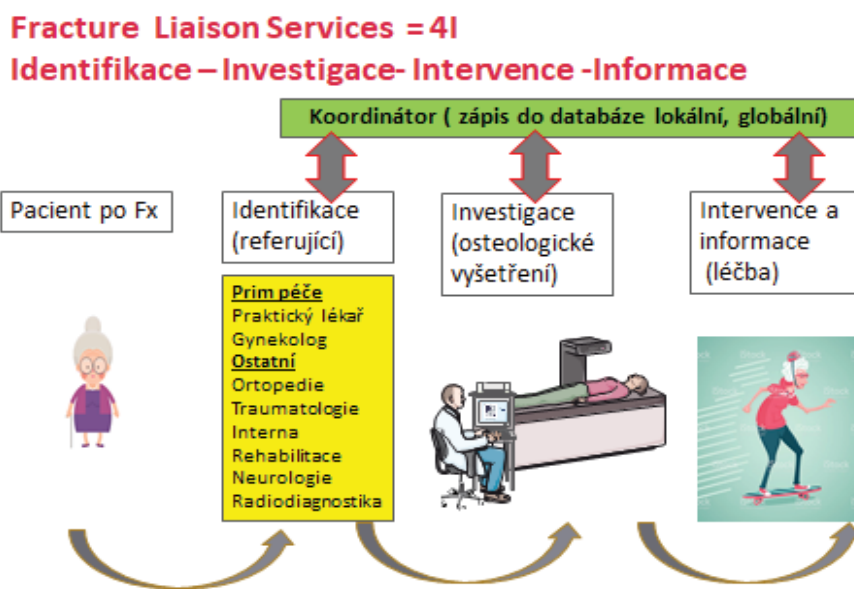
Pokud při screeningovém stanovení BMD metodou DXA u žen nad 60 a mužů nad 70 let není jednoznačně diagnostikována osteoporóza (T-skóre  $\leq -2,5$ ), je vhodné vyšetření DXA opakovat podle naměřené hodnoty v následujících intervalech:

- při hodnotách T-skóre  $\geq 1,0$  opakovat DXA za 5 let
- při hodnotách T-skóre mezi -1,0 a -2,0 opakovat DXA za 3 roky
- při hodnotách T-skóre mezi -2,1 a -2,4 opakovat DXA za 1–2 roky.

### 5.2. SEKUNDÁRNÍ PREVENCE OSTEOPORÓZY

Sekundární prevence osteoporózy je zaměřena na osoby, které již utrpěly osteoporotickou zlomeninu. Riziko vzniku další osteoporotické fraktury je totiž velmi vysoké v období roku po fraktuře a pak postupně klesá, zůstává ale již trvale zvýšené. Sekundární prevence osteoporózy je souborem opatření, které vedou k co nejrychlejšímu zachytu, vyšetření a léčbě pacientů po proděláním osteoporotické zlomeniny. Tento koordinační program se nazývá Fracture Liaison Service a pod záštitou International Osteoporosis Foundation běží pod heslem Capture the Fracture ([www.capturethefracture.org](http://www.capturethefracture.org)). Metodika FLS je podrobně popsána včetně monitorovacích indikátorů v Clinical Osteology v roce 2020 (Pikner et al. 2021).

Na obrázku níže jsou shrnuty základní principy Fracture Liaison Service.



Do programu FLS se může zapojit každý lékař či zdravotnické pracoviště. Programy FLS opakovaně prokázaly, že jsou nejefektivnějším nástrojem sekundární prevence zlomenin a vedou k významně vyššímu počtu vyšetřených i léčených pacientů, a tím i k významně nižšímu počtu následných osteoporotických zlomenin (Pinedo-Villanueva et al. 2023; Javaid 2021; Li et al. 2021).

### 5.3. IDENTIFIKACE A LÉČBA PACIENTŮ SE SEKUNDÁRNÍ OSTEOPORÓZOU

Nejčastější sekundární příčiny osteoporózy jsou vyjmenovány na začátku tohoto článku. Pacient s podezřením na sekundární osteoporózu má být odeslán do péče buď klinického osteologa, endokrinologa, revmatologa, ortopeda, nebo po jejich konzultaci pokračuje v léčbě u praktického lékaře či gynekologa.

### 5.4. IDENTIFIKACE PACIENTŮ VE VELMI VYSOKÉM RIZIKU ZLOMENIN

Identifikace pacientů ve velmi vysokém riziku osteoporotické zlomeniny je další klíčovou oblastí osteologické péče. Tato skupina pacientů by měla být optimálně od počátku léčena specialistou, optimálně osteoanabolickou léčbou (Gregson et al. 2022), (LeBoff et al. 2022). Ke klinickému osteologovi by měli být odesláni pacienti splňující níže uvedená kritéria velmi vysokého rizika (alespoň jednoho z nich):

- vertebrální fraktura/fraktury s nepřiměřeným úrazovým dějem v posledních 2 letech
- $\geq 2$  vertebrální zlomeniny s nepřiměřeným úrazovým dějem v anamnéze kdykoliv
- zlomenina proximálního femuru
- BMD T-skóre  $\leq -3.5$  (v kterékoli měřené lokalitě)
- kortikoidy  $\geq 5$  mg/denně a déle než 3 měsíce a rychlý, signifikantní pokles BMD při léčbě kortikoidy

## 6. LÉČBA

Léčba nekomplikované primární osteoporózy patří do primární péče u praktického lékaře či registrujícího gynekologa. Kromě režimových opatření, suplementace vápníku a vitamínu D je na místě především anti-resorpční terapie, která zahrnuje bisfosfonáty a denosumab.

Léčba osteoporózy musí být komplexní a zahrnovat jak nefarmakologickou léčbu, tak substituci vápníku a vitamínu D, tak i cílenou antiosteoporotickou léčbu. Pokud jde o sekundární osteoporózu, je samozřejmě nezbytná léčba primární choroby a k ní navázaná a účelně provázaná léčba sekundárního onemocnění osteoporózou.

#### Životní styl a režimová opatření

Základem zdravého vývoje kostní tkáně, její pevnosti a odolnosti proti zlomeninám je přiměřená fyzická zátěž. V mládí vede k dosažení odpovídající BMD a kvality kostní tkáně, v dospělosti i ve stáří je nezbytná pro udržení dostatečné pevnosti a regeneraci drobných poškození. Fyzická aktivita musí být přiměřená věku a tělesné konstituci, jakož i ostatním, přidruženým chorobám. Až do pozdního věku však přiměřená tělesná zátěž, například pravidelná chůze 20–30 minut denně, významně snižuje riziko vzniku zlomeniny. Důležité je i udržení správné výživy, dostatečného příjmu bílkovin a zabránění vzniku sarkopenie. Riziko fraktur je nutné omezovat i cvičením koordinace pohybů a rovnováhy a prevencí pádů. Vhodné jsou i mechanické ochranné pomůcky, například chrániče kyčlí. Zdravý životní styl zahrnuje i omezení příjmu alkoholu a nekouření. Vzhledem k tomu, že především u seniorů dochází ke zlomeninám především v domácím prostředí, je významná i eliminace rizikových faktorů pádů v domácnosti (volné koberce, vysoké prahy, nedostatečné osvětlení, nevhodná obuv) dále pak správná korekce zrakových vad, a pokud možno prevence nykturie.

Nedostatek vápníku a vitamínu D je výrazným rizikovým faktorem pro pokles minerální kostní hustoty, pády a následné zlomeniny. Doporučený celkový příjem vápníku u postmenopauzálních ženy by měl být mezi 1.000–1.500 mg denně, preferován je fyziologický příjem potravou (mléčné výrobky atp.). U většiny osob nelze tohoto příjmu dosáhnout jen potravou, a proto je vhodné suplementovat vápník medikamentózně či potravními doplňky. Kalcium je možné podávat perorálně v různých lékových formách (tablety, efervescentní přípravky, preparáty s disolucí v ústech) a je vždy potřeba volit formu, která je pro pacienta nejvhodnější a nejlépe akceptovatelná, případně typy přípravků střídat.

Je potřeba mít na paměti, že sérová hladina kalcia není plně postačující informací o celkové saturaci organismu vápníkem a může být jen orientačním, byť cenným ukazatelem závažného deficitu či hyperkalcémie, například při hyperparatyreóze. Důležité je sledování kalcie a zvýšenou opatrnost je potřeba zachovat u pacientů s urolitiázou. Suplementace kalcia (zvláště pokud je provázena suplementací vitamínem D) není z kardiovaskulárního hlediska riziková.

Vitamin D je pro správný vývoj kostry a její kvalitu naprosto nezbytný. Deficit v dětství vede k rachitidě, v dospělosti k osteomalacii.

Sérové koncentrace 25(OH)D v rozsahu minimálně nad 50 nmol/l (optimálně 75–125 nmol/l) jsou spojeny s optimálním ovlivněním většiny muskuloskeletálních i jiných parametrů a nezvyšují přitom zdravotní rizika. Těchto koncentrací je spolehlivě dosaženo aplikací vitamínu D per os při denním dávkování 800–2.000 IU, obézní pacienti vyžadují vyšší dávky (až 4.000 IU denně). Preferovanou formou je vitamín D3 (cholecalciferol). Horním limitem bezpečného dávkování vitamínu D je 10 000 IU denně, horním limitem sérových koncentrací 25(OH)D je 125–150 nmol/l, ale terapeutické okno vitamínu D je podstatně širší; příznaky toxicity vitamínu D, jež jsou zprostředkovány hyperkalcémií, lze očekávat až u sérových hladin okolo 500 nmol/l, kterých doporučenými dávkami vitamínu D prakticky nelze dosáhnout. Nutno uvážit, že nezbytná dávka vitamínu D se interindividuálně liší, v závislosti na vstupní hladině 25(OH)D, Body Mass Indexu (BMI), expozici slunečnímu záření, podílu tukové tkáně a patrně i na řadě dalších dosud nerozpoznaných faktorů. Dávka 800 IU denně může postačovat u jedinců s pravidelnou expozicí slunečnímu záření. Příjem 2 000 IU denně či vyšší je vhodný u jedinců s omezenou expozicí UV záření, pacientů s prokázanou osteoporózou, malabsorpcí, dále u obézních a u neevropských etnik (Blízký Východ, jižní Asie). V současné době nelze doporučit aplikaci vysokých dávek vitamínu D v delších, až jednorozhodných intervalech. Výjimkou jsou jednorázové vysoké nasycovací dávky 50 000–100 000 IU u pacientů s velmi nízkými hodnotami 25(OH)D, následované pravidelnou suplementací. Preferováno by mělo být podávání p. o. v kratších intervalech, obvykle 1× denně či 1× týdně. Při nízké compliance s perorální aplikací lze přikročit k aplikaci vyšších dávek vitamínu D3 parenterálně (intramuskulárně), ne však v intervalech delších než 2–4 měsíce. Při aplikaci vitamínu D je snížení rizika nevertebrálních zlomenin prokázáno při současném užívání vápníku, především u starších osob, jedinců s nízkými vstupními hodnotami 25(OH)D, s nízkým příjmem vápníku dietou a u osob s dobrou compliance (Rosa).

Vlastní antiosteoporotická léčba je v zásadě dvou typů: přípravky, které snižují, potlačují kostní resorpci (antiresorpční či antiremodelační přípravky) a léky, které zvyšují kostní novotvorbu (osteoblastické přípravky). Vzhledem k provázanosti fyziologických dějů osteoresorpce a kostní novotvorby v průběhu kostní remodelace je nezbytné mít na paměti, že antiresorpční léčba časem mírně potlačí i kostní novotvorbu a osteoblastická léčba zvýší kostní novotvorbu a časem, byť v menší míře, také kostní resorpci.

Antiresorpční přípravky jsou v současné době představovány především bisfosfonáty a denosumabem.

Bisfosfonáty jsou chemické sloučeniny, charakterizované uhlíkovou kostrou s navázanými fosfátovými zbytky (a typickou vazbou P-C-P), dnes výhradně sloučeniny, obsahující ve své molekule atom dusíku (proto často označované jako aminobisfosfonáty). Jejich základní charakteristikou je pevná vazba na kostní minerál a blokáce metabolismu osteoklastů, vedoucí k jejich apoptóze. Bisfosfonátů je rozsáhlá skupina, jejíž představitelé se liší v těchto dvou základních charakteristikách – zjednodušeně lze říci, že velmi vysokou afinitu (a pevnost vazby) k hydroxyapatitu mají například alendronát a zoledronát (kyselina zoledronová), velmi výrazný blokační efekt na metabolismus osteoklastů má ibandronát či zoledronát. Vstřebávání bisfosfonátů po perorální aplikaci je velmi nízké (vstřebává se méně než 1 % podané dávky), ale účinek – především u přípravků s vysokou vazbou na kostní minerál, přetrvává velmi dlouho (i po vysazení přípravku). Bisfosfonáty existují ve formách pro perorální i parenterální aplikaci a volba přípravku je velmi individuální – jak podle požadovaného účinku, cesty aplikace či compliance pacienta. Nejčastěji používanými přípravky jsou:

- Alendronát, obvykle v perorální formě (70 mg 1x týdně), firemně často připravován v kombinaci s vitamínem D v jedné tabletě
- Risedronát, rovněž v perorální formě s týdenní aplikací
- Ibandronát, buď v perorální formě s měsíční aplikací, nebo v i.v. formě s tříměsíčními intervaly
- Zoledronát, podávaný ve formě krátké (nejlépe 30–45minutové) infuze jednou ročně

U všech bisfosfonátů je možné dosáhnout velmi dobrého léčebného efektu s velmi vysokým snížením kostního obratu a potlačením osteoresorpce. Snížení rizika fraktur dosahuje až 66 %, léčba má četné studie typu EBM. Při dobré spolupráci pacienta, včetně dodržování času a způsobu podávání, je terapie velmi úspěšná a podle dlouhodobých studií efekt přetrvává i při mnohaleté aplikaci. Perorální formy je potřeba podávat zásadně na lačno, optimálně 30 minut po probuzení, zapít dostatečným množstvím vody, zachovat lačnost, vzpřímenou polohu těla, případně mírný pohyb ještě neméně 30 minut. K nežádoucím vedlejším účinkům patří (nepříliš časté při dodržování léčebného režimu) obtíže z horní části GIT. Po dlouholetém podávání jsou vzácně popisovány dva nejvýznamnější vedlejší efekty: osteonekróza čelisti a atypické fraktury femuru. I s ohledem na tato rizika se doporučuje při delší léčbě, obvykle po pěti letech léčby, zvážit tzv. „lékové prázdniny“ s vysazením bisfosfonátů na dobu jednoho až dvou let při trvalé monitoraci BMD a kostních markerů a obnovení léčby (pokračování) v případě jejich zhoršení. Ke kontraindikacím podávání bisfosfonátů patří především snížená funkce ledvin; za hranici se obvykle považuje eGFR pod 0,5 ml/s. Bisfosfonáty mohou vyvolat hypokalcémií a jejich aplikace má být provázena dostatečným příjmem kalcia (Palička).

Denosumab je monoklonální protilátka typu IgG2, která je inhibitorem RANKL. Denosumab se váže na RANKL v mezibuněčném prostoru a brání jeho vazbě na RANK na povrchu osteoklastů a jejich prekursorů (podobně jako osteoprotegerin, OPG). Brání tak diferenciaci preosteoklastů a blokuje aktivitu osteoklastů, až k jejich apoptóze. Blokuje kostní resorpci a snižuje riziko fraktur. Na rozdíl od bisfosfonátů nemá denosumab dlouhodobou

retenci v kostní tkáni, cirkuluje v oběhu a jeho hladina po šesti měsících od aplikace je odstraněna cestou retikuloendoteliálního systému. Proto je podáván v šestiměsíčních intervalech v dávce 60 mg cestou subkutánních injekcí. To jednak mimo jiné snižuje nebezpečí nežádoucích vedlejších účinků a jednak může být důležitým faktorem dodržování léčebného režimu (aplikace je prováděna ve zdravotnickém zařízení). Efekt denosumabu byl prokázán mnoha zaslepenými, placebem kontrolovanými studiemi. Jeho aplikace snižuje relativní riziko nových vertebrálních fraktur o 68 %, tedy na relativní riziko vertebrálních fraktur 0,32. Léčba denosumabem je bezpečná, vedlejší nežádoucí účinky typu osteonekrózy čelisti nebo atypické fraktury femuru jsou vzácné. Tak jako u bisfosfonátů je léčba denosumabem dlouhodobá, mnohaletá. Její ukončení (z jakýchkoli příčin) je důvodem ke zvýšené opatrnosti – ojediněle byly pozorovány sériové kompresivní fraktury obratlů. Důvodem je pravděpodobně přechodný rebound fenomén s aktivací dosud tlumených prekursorů i dozrávajících osteoklastů. Proto při potřebě vysazení terapie denosumabem je nezbytné v léčbě pokračovat, například bisfosfonáty.

Antiresorpční léčba by měla trvat obvykle 5 let u perorálních bisfosfonátů, 3 roky u intravenózních. Poté by mělo dojít k přehodnocení terapie a u méně rizikových (zlepšení BMD k hodnotám nad -2,5 SD a bez zlomenin v průběhu léčby) může být zváženo dočasné přerušení antiresorpční terapie. U ostatních rizikových pacientů se v léčbě pokračuje až 10 let, kdy je stav znovu přehodnocen. U léčby denosumabem se nepředpokládá přerušení terapie, pokud k ní z vážných důvodů došlo, musí následovat pokračující léčba bisfosfonáty.

### Osteoanabolické přípravky

Ikdyž osteoanabolická léčba může mít mnohé výhody i oproti léčbě antiresorpční, je dostupnost osteoanabolických přípravků prozatím výrazně menší. Přes velkou snahu vyvinout přípravek, který by vedl ke zvýšení kostní minerální hustoty, ale především ke zvýšení množství kostní tkáně, její struktury a pevnosti, je v současné době na českém farmaceutickém trhu dostupný jediný přípravek. Je jím analog parathormonu, teriparatid. Jde o syntetický fragment lidského parathormonu (aminokyselinový řetězec 1–34). Zatímco fyziologicky produkováný parathormon udržuje sérovou koncentraci kalcia i za cenu uvolnění kalcia z kostní tkáně (a proto při hyperparatyreóze je typická osteoporóza), malé, diskontinuální dávky parathormonu, či jeho derivátu mají výrazný osteoanabolický efekt. Jeho podávání vede ke zvýšení produkci osteoidu (s následnou kalcifikací), zvyšuje se kostní minerální hustota (i na neresorbovaných místech) a dokonce přibývá kostních trabekul, respektive se – zvláště u glukokortikoidy indukované osteoporóze) – zesiluje jejich struktura. Snižování rizika vertebrálních fraktur je udáváno v hodnotách 65–77 %, non-vertebrálních fraktur o 35–53 %. Lék je podáván každodenní subkutánní aplikací 20 µg dávky. Léčba je časově limitovaná obvykle na 18 měsíců a nesmí přesáhnout 24 měsíců. Její opakování není v souladu s SPC přípravku. Po skončení terapie teriparatidem je nezbytné nárůst kostní hmoty a kostní minerální hustoty zachovat další terapií, obvykle bisfosfonáty, případně denosumabem. Opatrnosti je třeba u pacientů s hyperkalcémií a kalcifikacemi, není vhodná u nemocných s morbus Paget a po jakékoli předchozí radiační terapii skeletu. Při aktivním nádorovém onemocnění je léčba teriparatidem kontraindikována.

Výrazným přínosem by mohl být vstup přípravku romosozumab, monoklonální protilátky typu IgG2 proti sklerostinu. Sklerostin je produkován převážně osteocyty a blokuje Wnt signalizaci v osteoblastech a tím brání jejich aktivaci a činnosti. Romosozumab tedy zablokováním efektu sklerostinu může v podstatě podpořit aktivitu osteoblastů a může prokázat velmi silný osteoanabolický efekt. Dosavadní studie to potvrzují. Jednání o vstupu na český farmaceutický trh byla již dokončena a přípravek je registrován a dostupný.

## 7. NEŽÁDOUCÍ VEDLEJŠÍ ÚČINKY LÉČBY

Nežádoucí vedlejší účinky mohou provázet v podstatě každou léčbu. Jejich výskyt při terapii osteoporózy je velmi nízký, přesto je nutné je mít na paměti. Závažnější z nich (osteonekróza čelisti či atypické fraktury femuru) se mohou objevit především po dlouhodobé antiresorpční terapii. Proto se doporučuje po cca 5 letech od zahájení terapie znovu posoudit stav pacienta, dosavadní efekt léčby a případná rizika a pokud to stav dovoluje, léčbu na přechodnou dobu vysadit (tzv. „lékové prázdniny“), obvykle na 1–3 roky. I v té době je však potřeba pacienta sledovat a kontrolovat – viz kapitola monitoring léčby.

Rizika zásadních nežádoucích vedlejších účinků byla zmíněna při jednotlivých typech přípravků. Ve stručnosti jde o tato rizika:

- osteonekróza čelisti. Může se vyskytnout při podávání antiresorpčních přípravků, především po jejich víceleté aplikaci. Incidence je u léčby osteoporózy velmi nízká, většina prací uvádí riziko nižší než 1 % nebo dokonce méně než 1 ‰, častější výskyt je pozorován při podávání výrazně vyšších dávek antiresorpčních přípravků v onkologických indikacích. Vznikem této komplikace jsou ohroženi především pacienti s horším stavem zubního zdraví a s nedostatečnou ústní hygienou a přetrvávajícími zánětlivými ložisky. Proto je vhodné před zahájením léčby odeslat pacienta k potřebné stomatologické péči a případnému dokončení stomatochirurgických výkonů. Přerušování již zavedené léčby bisfosfonáty nemá před případným stomatochirurgickým výkonem dostatečnou vědeckou oporu, vazba bisfosfonátů na kostní povrch je dlouhodobá, u některých přípravků mnohaletá. Podstatou zábrany vzniku osteonekrózy čelisti po stomatochirurgickém výkonu u pacienta



léčeného bisfosfonáty je pečlivé provedení výkonu, důkladná ústní hygiena a případná antibiotická clona.

V případě léčby denosumabem je vhodné provádět větší stomatochirurgické výkony ke konci šestiměsíčního období, před další aplikací léku.

- atypické fraktury femuru. Jde o neúrazovou zlomeninu diafýzy femuru, která je vzácně popisována po mnohaleté léčbě (riziko zřetelně roste po 8 letech) antiresorpčními přípravky (Black). Může vzniknout téměř bez úrazového děje a může mít různou závažnost – od drobné fisury, obvykle na zevní straně femuru, až po spirálovitou kompletní frakturu. Mnohdy se před svým vznikem projevuje bolestí v rizikové oblasti a při rtg snímku femuru lze najít drobné periostální zduření
- hypokalcémie se může objevit po aplikaci antiresorpčních přípravků u nemocných s výrazným deficitem kalcia a hypokalcémií, Jde o vzácnou komplikaci, která by se u správně léčeného pacienta s dostatečným příjmem vápníku neměla objevit
- flu-like syndrom bývá popisován u některých pacientů po první aplikaci intravenózních bisfosfonátů. Nemívá vážnější průběh a u dalších aplikací obvykle mizí, pomáhá podání NSAID či paracetamolu
- sériové kompresivní fraktury obratlových těl mohou provázet náhlé vysazení denosumabu. Lze jim účinně předcházet, pokud po vysazení denosumabu pokračuje léčba pacienta například bisfosfonáty
- ostatní vedlejší nežádoucí účinky léčby osteoporózy jsou raritní

## 8. MONITORING LÉČBY

Monitorování účinku léčby je nezbytné z několika důvodů. V souladu s SPC léčebných přípravků i v souladu s pokyny plátců zdravotní péče je pokračování léčby opodstatněné u pacientů s prokázaným efektem. Monitoring současně potvrzuje dobrou compliance pacienta, která je u léčby každého chronického onemocnění obvykle nižší a s časem ještě klesá. Vzhledem k nízké příznakovosti choroby je obvykle klinický efekt málo výrazný a pacientem málo vnímaný.

Sledování efektu léčby může (například při nedostatečné odpovědi na léčbu) upozornit na možnost sekundární příčiny osteoporózy a vést k dalšímu došetření pacienta a případně změně terapie.

K monitorování léčby používáme dvě cesty – sledování odezvy v laboratorních údajích a sledování změn BMD.

Zatímco pro stanovení diagnózy osteoporózy mají laboratorní parametry jen pomocnou roli a mohou sehrát zásadní úlohu především při průkazu či vyloučení sekundárních příčin, pro monitoring léčby jsou ideálním nástrojem. Proto se při komplexním vyšetření osteoporózy mnohdy neobejdeme bez stanovení koncentrace minerálních látek v krvi i moči, posouzení funkce jater, funkce ledvin, stanovení parathormonu, vyloučení přítomnosti monoklonálních proteinů (paraproteinu) a dalších. Specifické ukazatele kostního obratu (P1NP, CTx, ALP, B-ALP) pomáhají rozlišit vysokoobrátkové stavy od nízkoobrátkových, a vybrat tak vhodnou léčbu. Algoritmy jak hodnotit hodnoty a změny CTx a P1NP lze nalézt v doporučeních SMOS a ČSKB z roku 2020 (Pikner).

V běžné praxi VPL je nezbytné sledovat přinejmenším kalcémii a kalciiurii, funkci ledvin (koncentraci kreatininu v séru), vhodné je sledování hladiny vitamínu D (pro zjištění případného deficitu) a dalších laboratorních parametrů dle klinického stavu pacienta.

Před zahájením léčby stanovujeme koncentraci P1NP, CTx a ALP, kteréžto ukazatele velmi dobře při opakovaném vyšetření po nasazení léčby dokladují její efekt. Opakování těchto vyšetření je v počátku léčby vhodné za cca 6 měsíců, později stačí obvykle za 1–2 roky.

Provedení DXA vyšetření je potřebné pro správnou diagnózu osteoporózy a „výchozí hodnotu“ BMD. Změna BMD je v čase výrazně pomalejší než změna markerů kostního obratu a první kontrola po zahájení terapie je vhodná za rok, další dle vývoje situace v intervalech 1–2 let.

Při případném vysazení dlouhodobé léčby antiresorpčními přípravky (tzv. „lékové prázdniny“) se doporučuje sledovat ukazatele kostního obratu za 3–6 měsíců po vysazení, po roce provést také DXA vyšetření a další dle klinického stavu a vývoje v obdobných intervalech.

## 9. KONKRÉTNÍ DOPORUČENÍ VE STRUČNÉ PODOBĚ (ZÁKLADNÍ „DESATERO“)

Doporučený postup podrobně vysvětluje všechny důležité aspekty vzniku, diagnostiky, terapie i monitorování léčby osteoporózy. Pro základní a rychlou orientaci uvádíme několik bodových pokynů, které jsou podrobněji rozvedeny v předchozím textu, a nelze je tedy brát za postačující doporučený postup.

1. Osteoporóza je mimořádně závažné metabolické onemocnění, postihující v ČR stovky tisíc obyvatel. Je tedy potřeba na ni myslet při každém vyšetření pacienta, především pacienta ve vyšším věku – u žen po klimakteriu, u mužů nejpozději od 65. roku věku
2. Rizikové faktory osteoporózy jsou snadno zjistitelné a patří mezi ně především vyšší věk, pozitivní rodinná anamnéza, astenický typ postavy, nedostatečná pohybová aktivita, nedostatečný příjem vápníku a vitamínu D, všechny druhy hypogonadismu, chronické zánětlivé choroby (např. revmatoidní artritida), hormonální poruchy, dlouhodobá léčba kortikoidy, antiepileptiky, blokátory protonové pumpy a antidepresivy
3. Jednoduchým nástrojem pro primární screening je kalkulátor rizika zlomeniny FRAX s hodnotami pro Českou republiku, volně dostupný na webových stránkách (<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cz> nebo [www.smos.cz](http://www.smos.cz)).
4. Záchyt osteoporózy je zařazen do standardních preventivních prohlídek u všeobecného praktického lékaře nebo registrujícího gynekologa. V souladu s Populačním programem časného záchytu osteoporózy v ČR (2023) je součástí preventivní prohlídky ve dvouletých intervalech u žen rok po menopauze až do věku 59 let a u mužů ve věku 65 až 69 let vyšetření k potvrzení či vyloučení osteoporózy (anamnéza + dotazník FRAX). Pokud na základě těchto vyšetření vznikne podezření na osteoporózu, je potřeba indikovat stanovení BMD metodou DXA. U žen nad 60 let a u mužů nad 70 let je v rámci preventivní prohlídky indikováno měření BMD metodou DXA.
5. Každá osteoporotická zlomenina je nejen průkazem osteoporózy, ale výrazně zvyšuje riziko dalších zlomenin a pacienty s osteoporotickou zlomeninou je potřeba systematicky léčit.
6. Diagnostika a léčba primární osteoporózy je neoddělitelnou součástí praxe VPL. K léčbě je potřeba mimo režimová opatření a dostatečný příjem vápníku a vitamínu D, použít anti-resorpční přípravky. Jejich volba je v pravomoci VPL a závisí na konkrétní klinické situaci.
7. Pacienty s těžkou osteoporózou a ve velmi vysokém riziku osteoporotických zlomenin je potřeba odeslat do specializované ambulantní péče kvalifikovaného odborníka. Rovněž pacienti se sekundární osteoporózou při závažném primárním onemocnění patří do péče specialistů pro dané onemocnění a péče klinického osteologa.
8. Léčbu je povinen ordinující VPL pravidelně sledovat a kontrolovat pomocí laboratorních parametrů a měření BMD metodou DXA.
9. Při léčbě, především dlouhodobé, je nutné věnovat pozornost riziku vedlejších nežádoucích účinků léčby a dle situace léčbu upravit nebo dočasně přerušit.
10. Osteoporóza je chronické onemocnění, které vyžaduje celoživotní péči o pacienta a dle potřeby adekvátní léčbu.



## 10. LITERATURA

- BLACK, Dennis M., Erik J. GEIGER, Richard EASTELL, Eric VITTINGHOFF, Bonnie H. LI, Denison S. RYAN, Richard M. DELL a Annette L. ADAMS, 2020. Atypical Femur Fracture Risk versus Fragility Fracture Prevention with Bisphosphonates. *The New England journal of medicine* [online]. 383(8), 743–753. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1916525.
- DRAKE, Matthew T, 2014. Unveiling Skeletal Fragility in Patients Diagnosed With MGUS: No Longer a Condition of Undetermined Significance? *Journal of Bone and Mineral Research* [online]. 29(12), 2529–2533. ISSN 1523-4681. Dostupné z: doi:10.1002/jbmr.2387.
- GENANT, Harry K., Chun Y. WU, Cornelis VAN KUIJK a Michael C. NEVITT, 2009. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of Bone and Mineral Research* [online]. 8(9), 1137–1148. ISSN 08840431. Dostupné z: doi:10.1002/jbmr.5650080915.
- GREGSON, Celia L., David J. ARMSTRONG, Jean BOWDEN, Cyrus COOPER, John EDWARDS, Neil J. L. GITTOES, Nicholas HARVEY, John KANIS, Sarah LEYLAND, Rebecca LOW, Eugene MCCLOSKEY, Katie MOSS, Jane PARKER, Zoe PASKINS, Kenneth POOLE, David M. REID, Mike STONE, Julia THOMSON, Nic VINE a Juliet COMPSTON, 2022. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Archives of Osteoporosis* [online]. 17(1), 58. ISSN 1862-3514. Dostupné z: doi:10.1007/s11657-022-01061-5.
- HOLICK, Michael F., Neil C. BINKLEY, Heike A. BISCHOFF-FERRARI, Catherine M. GORDON, David A. HANLEY, Robert P. HEANEY, M. Hassan MURAD a Connie M. WEAVER, 2011. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 96(7), 1911–1930. ISSN 0021-972X, 1945-7197. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2011-0385.
- CHEVALLEY, Thierry, Maria Luisa BRANDI, Kevin D. CASHMAN, Etienne CAVALIER, Nicholas C. HARVEY, Stefania MAGGI, Cyrus COOPER, Nasser AL-DAGHRI, Oliver BOCK, Olivier BRUYÈRE, Mario Miguel ROSA, Bernard CORTET, Alfonso J. CRUZ-JENTOFT, Antonio CHERUBINI, Bess DAWSON-HUGHES, Roger FIELDING, Nicholas FUGGLE, Philippe HALBOUT, John A. KANIS, Jean-Marc KAUFMAN, Olivier LAMY, Andrea LASLOP, Maria Concepción Prieto YERRO, Régis RADERMECKER, Jotheeswaran Amuthavalli THIYAGARAJAN, Thierry THOMAS, Nicola VERONESE, Marten DE WIT, Jean-Yves REGINSTER a René RIZZOLI, 2022. Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European Society of Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) working group. *Aging Clinical and Experimental Research* [online]. 34(11), 2603–2623. ISSN 1720-8319. Dostupné z: doi:10.1007/s40520-022-02279-6.
- CHRISTIANSEN, Claus, 1993. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *The American Journal of Medicine* [online]. 94(6), 646–650. ISSN 0002-9343. Dostupné z: doi:10.1016/0002-9343(93)90218-E.
- JAVAID, Muhammad K., 2021. Efficacy and efficiency of fracture liaison services to reduce the risk of recurrent osteoporotic fractures. *Aging Clinical and Experimental Research* [online]. 33(8), 2061–2067. ISSN 1720-8319. Dostupné z: doi:10.1007/s40520-021-01844-9.
- KANIS, John A., O. JOHNELL, A. ODEN, H. JOHANSSON a E. MCCLOSKEY, 2008. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International* [online]. 19(4), 385–397. ISSN 0937-941X. Dostupné z: doi:10.1007/s00198-007-0543-5.
- KANIS, John A., C. COOPER, R. RIZZOLI, J.-Y. REGINSTER, a ON BEHALF OF THE SCIENTIFIC ADVISORY BOARD OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS OF OSTEOPOROSIS (ESCEO) AND THE COMMITTEES OF SCIENTIFIC ADVISORS AND NATIONAL SOCIETIES OF THE INTERNATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION (IOF), 2019. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International* [online]. 30(1), 3–44. ISSN 1433-2965. Dostupné z: doi:10.1007/s00198-018-4704-5.
- KRŠEK, Michal, 2015. Systemic glucocorticoids treatment: practical view. *Vnitř Lék.* 61(10), 905–912.
- LEBOFF, Meryl S., S. L. GREENSPAN, K. L. INSOGNA, E. M. LEWIECKI, K. G. SAAG, A. J. SINGER a E. S. SIRIS, 2022. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis International* [online]. 33(10), 2049–2102. ISSN 0937-941X, 1433-2965. Dostupné z: doi:10.1007/s00198-021-05900-y.
- LI, Nannah, M. HILIGSMANN, A. BOONEN, M. M. VAN OOSTWAARD, R. T. a. L. DE BOT, C. E. WYERS, S. P. G. BOURS a J. P. VAN DEN BERGH, 2021. The impact of fracture liaison services on subsequent fractures and mortality: a systematic literature review and meta-analysis. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* [online]. ISSN 1433-2965. Dostupné z: doi:10.1007/s00198-021-05911-9.
- LÖFGREN, Bjørn, Fredrik DETTER, Magnus DENCKER, Susanna STENEVI-LUNDGREN, Jan-Åke NILSSON a Magnus K KARLSSON, 2011. Influence of a 3-year exercise intervention program on fracture risk, bone mass, and bone size in prepubertal children. *Journal of Bone and Mineral Research* [online]. 26(8), 1740–1747. ISSN 1523-4681. Dostupné z: doi:10.1002/jbmr.381.
- MCGUIGAN, Fiona E. A., Liam MURRAY, Alison GALLAGHER, George DAVEY-SMITH, Charlotte E. NEVILLE, Rob VAN'T HOF, Colin BOREHAM a Stuart H. RALSTON, 2002. Genetic and Environmental Determinants of Peak Bone Mass in Young Men and Women. *Journal of Bone and Mineral Research* [online]. 17(7), 1273–1279. ISSN 1523-4681. Dostupné z: doi:10.1359/jbmr.2002.17.7.1273.
- PALICKA, Vladimír, 2023a. Osteoporóza a role praktických lékařů v její diagnostice a léčbě část I. *Bulletin Sdružení praktických lékařů ČR.* 23(1), 37–41. ISSN 1212-6152.
- PALICKA, Vladimír, 2023 b. Osteoporóza a role praktických lékařů v její diagnostice a léčbě část II. Primární a sekundární osteoporóza. *Bulletin Sdružení praktických lékařů ČR.* 23(2), 27–31. ISSN 1212-6152.
- PALICKA, Vladimír, 2023c. Osteoporóza a role praktických lékařů v její diagnostice a léčbě část III. Terapie osteoporózy + mimořádný doplněk. *Bulletin Sdružení praktických lékařů ČR.* 23(3), 20–26. ISSN 1212-6152.
- PIKNER, Richard, 2018. Laboratorní vyšetření v klinické osteologii. In: Valér DŽUPA a Jiří JENŠOVSKÝ Diagnostika a léčba osteoporózy a dalších onemocnění skeletu. první. Praha: Nakladatelství Karolinum, s. 50-64 (230). ISBN 978-80-246-3741-9.
- PIKNER, Richard, Pavel NĚMEC, Vladimír PALIČKA, Martin ŠVAGR, Karel HEJDUK, Ondřej ŠANCA a Babora BUDÍ, 2021. Fracture Liaison Services: Program koordinované sekundární prevence osteoporotických zlomenin. *Clin Osteol.* 26(3), 119–132.
- PIKNER, Richard, Vladimír PALIČKA, Jan ROSA, Vít ZIKÁN, Zdeněk ŠVAGER, Jaroslav RACEK, Bedřich FRIEDECKÝ, Josef KRATOCHVÍLA a Tomáš ZIMA, 2020a. Markery kostního obratu u osteoporózy: společné stanovisko k jejich využití Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti J. E. Purkyně (SMOS ČLS JEP) a České společnosti klinické biochemie České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČSKB ČLS JEP). *Clin Osteol.* 25(2), 65–82.

PIKNER, Richard, Vladimír PALIČKA, Václav VYSKOCIL, Vít ZIKÁN, Jan ROSA, Petr KASALICKÝ, Pavel HORÁK, Jiří JENŠOVSKÝ, František ŠENK, Milan BAYER, Štěpán KUTÍLEK a Petr BROULÍK, 2020 b. Definice osteoporotické (křehké) zlomeniny: stanovisko Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti J. E. Purkyně (SMOS ČLS JEP). *Clin Osteol.* 25(2), 83–84.

PINEDO-VILLANUEVA, Rafael, Edward BURN, Christopher MARONGA, Cyrus COOPER a M Kassim JAVAID, 2023. Expected Benefits and Budget Impact From a Microsimulation Model Support the Prioritization and Implementation of Fracture Liaison Services. *Journal of Bone and Mineral Research* [online]. 38(4), 499–511. ISSN 1523-4681. Dostupné z: doi:10.1002/jbmr.4775.

ROSA, Jan, Vladimír PALIČKA a Svatopluk BÝMA, 2018. Osteoporóza. In: Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře [online]. první. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, s. 1–13 [vid. 2023-08-04]. ISBN 978-80-86998-98-5. Dostupné z: [https://smos.cz/wp-content/uploads/2019/12/dp\\_diagnosticke-a-terapeuticke-postupy-pro-praktiky-2018.pdf](https://smos.cz/wp-content/uploads/2019/12/dp_diagnosticke-a-terapeuticke-postupy-pro-praktiky-2018.pdf).

TRAN, Bich, Jacqueline R. CENTER a Tuan V. NGUYEN, 2018. Translational Genetics of Osteoporosis. In: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* [online]. B.m.: John Wiley & Sons, Ltd, s. 385–392 [vid. 2022-05-29]. ISBN 978-1-119-26659-4. Dostupné z: doi:10.1002/9781119266594.ch48.

WILLERS, Carl, Nicholas NORTON, Nicholas C HARVEY, Trolle JACOBSON, Helena JOHANSSON, Mattias LORENTZON, Eugene V MCCLOSKEY, Fredrik BORGSTRÖM, John A KANIS, a THE SCOPE REVIEW PANEL OF THE IOF, 2022. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Archives of Osteoporosis* [online]. 17(1), 1–129. ISSN 1862-3522, 1862-3514. Dostupné z: doi:10.1007/s11657-021-00969-8.





**Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP**  
**Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře**

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: [svl@cls.cz](mailto:svl@cls.cz)

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-88280-51-4

ISBN 978-80-88280-51-4



© 2023, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP