

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy  
pro všeobecné praktické lékaře



# OSTEOPORÓZA

**Autoři:**

**MUDr. Jan Rosa**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**prof. MUDr. Palička Vladimír, CSc., Dr. h.c.**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

# NOVELIZACE 2018



**Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře**

Společnost všeobecného lékařství, Sokolská 31, Praha 2



# OSTEOPORÓZA

## Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře 2018

### Autoři:

**MUDr. Jan Rosa**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**prof. MUDr. Palička Vladimír, CSc., Dr. h.c.**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

### Oponenti:

**MUDr. Petr Kasalický, CSc.**

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP

**MUDr. Dana Moravčíková**

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

## OBSAH

1. CHARAKTERISTIKA.....	3
2. PATOGENEZE OSTEOPORÓZY.....	3
3. KLINICKÉ PŘÍZNAKY OSTEOPORÓZY.....	5
4. DIAGNÓZA OSTEOPORÓZY.....	5
5. PREVENCE OSTEOPORÓZY.....	6
6. ODHAD INDIVIDUÁLNÍHO RIZIKA ZLOMENINY A INDIKACE K LÉČBĚ OSTEOPORÓZY.....	7
7. TERAPIE OSTEOPORÓZY.....	7
8. DOPORUČENÁ LITERATURA.....	12

## 1. CHARAKTERISTIKA

Osteoporóza je systémové onemocnění skeletu charakterizované proporcionálním snížením množství organické a minerální složky kostní hmoty, její porušenou mikroarchitekturou a sníženou kvalitou. O těžké osteoporóze se hovoří u pacientů, u nichž se onemocnění manifestovalo zlomeninou, k níž došlo neadekvátně malým úrazovým dějem nebo dokonce atraumaticky.

Osteoporóza je nejčastějším metabolickým kostním onemocněním, které se typicky rozvíjí u žen po přechodu, ve vyšších věkových kategoriích postihuje i muže, ale může se vyskytnout i u mladších jedinců, u nichž dochází ke kumulaci rizikových faktorů. Klinickou manifestací osteoporózy jsou zlomeniny. Typickou osteoporotickou zlomeninou je kompresivní zlomenina obratlového těla a zlomenina proximální části stehenní kosti. Často jsou mezi osteoporotické zlomeniny řazeny i fraktury distální části kostí předloktí, tyto však postihují již ženy v časně postmenopauze, zpravidla ještě v pásmu osteopenie. 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.

V České republice bylo v roce 2016 hospitalizováno pro nejzávažnější osteoporotickou zlomeninu, frakturu proximální části stehenní kosti, 13 823 nemocných. I přes pokročilou operativu zůstává mortalita během prvního roku po 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.

Podle statistických údajů v České republice trpí osteoporózou 330 000 žen a přes 100 000 mužů. Alespoň jednu osteoporotickou zlomeninu utrpí každá třetí žena a každý pátý muž. Riziko zlomeniny se s věkem exponenciálně zvyšuje. Do roku 2025 by incidence zlomenin v ČR mohla narůst až o 29 %.

Osteoporóza je tedy epidemiologicky závažné onemocnění, které má kromě utrpení nemocných i důsledky sociální a ekonomické. Náklady na léčbu osteoporózy, na léčbu akutní fáze klinických osteoporotických zlomenin i následné náklady na péči o pacienty se zlomeninou proximálního femuru, jsou značné.

## 2. PATOGENEZE OSTEOPORÓZY

Kostní hmota je tvořena organickou a anorganickou složkou. Organickou hmotu představuje především kolagen typu I, a dále četné nekolagenní proteiny. Organická kostní hmota (osteoid) je impregnována anorganickou složkou, tedy kostním minerálem, kalciumfosfátem, jehož krystalicky čistá forma je označována jako hydroxyapatit/ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ . Buněčná složka kostní hmoty zahrnuje tři typy buněk. Osteoblasty produkující osteoid, osteoklasty, které kostní hmotu degradují a osteocyty (původní osteoblasty zabudované do kostní hmoty), které mají stěžejní regulační roli. Po celý život prodělává kost proces kostní přestavby. Především v období růstu je jeho významnou složkou modelace, zajišťovaná novotvorbou kosti na klidových površích. Dominantní složkou přestavby kosti je proces kostní remodelace. Tento proces probíhá v rámci mikroskopických kostních mnohobuněčných jednotek (*bone multicellular unit*, BMU); ve skeletu neovlivněném antiresorpční či osteoanabolickou léčbou je více než 1 milion aktivních BMU. Je zahajován osteoklastickou resorpčí staré, poškozené či biomechanicky jinak nekompetentní kosti v trvání 2–3 týdnů. Výsledkem je tzv. resorpční lakuna, která je následně po dobu 2–4 měsíců zaplňována osteoidem tvořeným osteoblasty. Je-li kostní remodelace, bez ohledu na její celkovou úroveň (tj. počet aktivovaných BMU v daném úseku skeletu), vyvážená, tj. je-li v rámci každé BMU objem kosti resorbované roven objemu kosti vytvořené, nedochází ke změně absolutního objemu kostní hmoty. Rozvoj osteoporózy je vždy důsledkem nerovnováhy kostní remodelace ve prospěch resorpce nad novotvorbou kostní hmoty. Celkový deficit kostní hmoty je pak úměrný deficitu kostní hmoty na úrovni BMU, ale také celkové úrovni kostní remodelace. Ve středním a vyšším věku je proces kostní remodelace nakloněn mírně ve prospěch kostní resorpce, což se projeví výraznějším úbytkem kostní hmoty v situaci, kdy je kostní remodelace vystupňována. Typicky taková situace nastává v časně postmenopauze. Na úrovni trámčité kosti dochází k ztenčování, přerušování a ztrátě kostních trámčů, což vede ke ztrátě mechanické odolnosti kosti a ke zvýšenému riziku zlomenin v oblastech s převahou trámčité kosti (těla obratlů, epifyzy dlouhých kostí). Pomaleji, a výrazněji především ve vysokém věku, dochází k úbytku kortikální kosti, která dále snižuje pevnost obratlových těl a dlouhých kostí končetin.

Identifikované rizikové faktory osteoporózy, resp. zlomenin, lze rozdělit na ty, které lze alespoň do nějaké míry ovlivnit, a na faktory neovlivnitelné.

**NEOVLIVNITELNÉ RIZIKOVÉ FAKTORY ZLOMENIN**

Riziko osteoporotických zlomenin narůstá s **věkem**. Incidence zlomenin proximálního femuru po 70. roce věku narůstá exponenciálně. Incidence zlomenin obratlových těl a skupiny hlavních osteoporotických zlomenin (*major osteoporotic fractures*, tj. klinických zlomenin obratlů, zlomenin proximálního femuru, paže a předloktí) se s každou dekádou věku zdvojnásobí.

**Ženské pohlaví** je spojeno s více než dvojnásobným rizikem zlomeniny obratlového těla ve srovnání s muži. Incidence zlomenin proximálního femuru v jednotlivých věkových kategoriích je v České republice u žen ve srovnání s muži zhruba 1,5násobná.

**Anamnéza zlomeniny proximálního femuru** jednoho z **rodičů** geneticky podmiňuje mírné zvýšení rizika jakékoli fraktury, vč. zlomeniny proximálního femuru.

Prodělaná **zlomenina obratlového těla** je rizikovým faktorem, jehož relativní význam narůstá s počtem zlomenin obratlových těl a jejich tíží.

Prodělaná **nevertebrální zlomenina** po 50. roce věku (s výjimkou zlomenin hlezna, drobných kostí rukou a nohou a zlomenin lebky) je rizikovým faktorem další osteoporotické zlomeniny, přičemž toto riziko je nejvyšší v prvním roce po zlomenině.

Anamnéza opakovaných **pádů** (více než jednoho v předchozích 12 měsících) zvyšuje pravděpodobnost jakékoli zlomeniny.

**OVLIVNITELNÉ RIZIKOVÉ FAKTORY ZLOMENIN**

**Nízká hodnota Body Mass Indexu** (BMI < 20) zdvojnásobuje riziko zlomeniny proximálního femuru, nevertebrálních zlomenin i zlomenin obratlových těl.

Významné **snížení mobility** (neschopnost vykonávat domácí práce nebo ujít sto metrů), **abusus nikotinu i chronická obstrukční plicní nemoc** představuje mírné zvýšení rizika osteoporotické zlomeniny.

Nízké sérové hladiny kalcidiolu (25-hydroxykalciferolu) zvyšují riziko zlomeniny proximálního femuru a nevertebrálních fraktur. **Deficit vitamínu D** se jako rizikový faktor zlomenin uplatňuje patrně v součinnosti s vyšším rizikem pádů, na kterém se podílí.

Se zvýšeným rizikem zlomenin je spojen i denní **příjem vápníku nižší než 500 mg**.

**Hyponatémie**, jako marker špatného zdravotního stavu u starých lidí, je spojena se zdvojnásobením rizika zlomeniny proximálního femuru a zlomenin obratlů.

Mírným prediktorem zlomenin je i zvýšení hodnoty **CRP**.

**ONEMOCNĚNÍ SPOJENÁ S RIZIKEM OSTEOPORÓZY A ZLOMENIN**

**Osteogenesis imperfecta**, jejíž oligosymptomatické fenotypy mohou uniknout diagnóze v dětském věku.

**Hyperkortisolismus** – jak manifestní Cushingův syndrom, tak subklinická forma je silným rizikovým faktorem zlomenin, především částí skeletu bohatých trámčitou kostí. **Primární hyperparatyreóza** je spojena se zvýšeným rizikem zlomenin obratlových těl a některých nevertebrálních zlomenin. V obou případech platí, že chirurgické řešení příčiny poruchy bývá spjato s vzestupem BMD a poklesem rizika zlomeniny. **Hypopituitarismus** s deficitem růstového hormonu je u dospělých žen spjat s významným zvýšením rizika zlomeniny; i zde je účinná substituce spojena s poklesem rizika. **Manifestovaná hypertyreóza** je velmi silným rizikovým faktorem zlomenin obratlů i periferních zlomenin a s významným zvýšením rizika zlomeniny je spjata i **subklinická hypotyreóza**. Pacienti s **diabetes mellitus 1. typu** jsou ve vysokém riziku zlomeniny proximálního femuru i zlomeniny obratlového těla. Přestože není spojen s poklesem BMD, znamená **diabetes mellitus 2. typu** mírné zvýšení rizika zlomeniny proximálního femuru. Přítomnost **revmatoidní artritidy** je sama o sobě rizikovým faktorem osteoporotických zlomenin, vč. zlomeniny proximálního femuru. Pacienti s revmatoidní artritidou (a dalšími periferními zánětlivými artropatiemi) jsou ve skutečnosti ve vysokém riziku zlomenin, neboť u nich dochází ke kombinaci s dalšími silnými rizikovými faktory, především nízkou BMD, užíváním glukokortikoidů a sníženou mobilitou. Muži s **axiálními spondylartropatiemi vč. ankylozující spondylitidy (Bechtěrevova choroba)** jsou v mírně vyšším riziku zlomenin, včetně zlomenin obratlových těl. **Celiakální sprue**, anamnéza **resekce žaludku** (Billroth II a gastrektomie) a **monoklonální gamapatie nejasné významnosti (MGUS)** jsou na BMD závislým rizikovým faktorem zlomenin.

**LÉČIVA PODMIŇUJÍCÍ ZVÝŠENÉ RIZIKO ZLOMENIN**

Riziko zlomenin zvyšují již nízké dávky systémově aplikovaných **glukokortikoidů**, přičemž riziko zlomeniny narůstá s vyšší denní i kumulativní dávkou glukokortikoidů. K mírnému zvýšení rizika zlomeniny vede i aplikace inhalačních glukokortikoidů ve vyšších dávkách. Riziko zlomeniny může být modifikováno vlivem základního onemocnění, příp. jeho důsledky (snížená mobilita). Pravděpodobný je určitý stupeň reverzibility rizika zlomeniny po přerušení aplikace glukokortikoidů. Riziko zlomenin zvyšuje i aplikace **inhibitorů aromatázy** u žen s karcinomem prsu a **androgen deprivací léčby** karcinomu prostaty u mužů. Zařazení **thiazolidindionů (glitazonů)** do léčby diabetes mellitus je spjato se zvýšením rizika zlomenin na dvojnásobek. Užívání **benzodiazepinů** a **antidepressiv** je spjato s mírným a reverzibilním zvýšením rizika zlomeniny, patrně prostřednictvím zvýšeného rizika pádu. Neznámým mechanismem mírně zvyšuje riziko zlomenin i dlouhodobé užívání **inhibitorů protonové pumpy**. Užívání **antiepileptik** v interakci s četností a tíží epileptických paroxysmů je rizikovým faktorem zlomenin.

### 3. KLINICKÉ PŘÍZNAKY OSTEOPORÓZY

Pacient obvykle nemívá při osteoporóze žádné specifické příznaky a obtíže (osteoporóza jako „tichý zloděj kostí“). Osteoporóza se typicky projeví až klinickou zlomeninou. Osteoporóza manifestovaná zlomeninami obratlových těl bývá zdrojem chronických bolestí zad, vede k poklesu výšky postavy a – jsou-li postiženy hrudní obratle – i ke snížení vitální kapacity plic, ztíženému žilnímu návratu k srdci, kompresi horní části zažívacího traktu a dalším problémům. Mnohočetné zlomeniny obratlových těl vedoucí k výraznému zkrácení páteře mohou vyústit v kontakt kaudálního oblouku žeber a crista iliaca, což je enormně bolestivý stav, často vyžadující resekční zákrok.

### 4. DIAGNÓZA OSTEOPORÓZY

Základními kroky diagnostického procesu jsou anamnéza, klinické vyšetření, využití zobrazovacích technik a laboratorních vyšetření.

#### 1) Anamnéza

Anamnéza zlomeniny proximálního konce kosti stehenní u rodiče. Osobní anamnéza chorob spjatých se zvýšeným rizikem osteoporózy a zlomenin, vč. anamnézy urolitiázy. Anamnéza prodělaných zlomenin v dospělosti, vč. posouzení úrazového mechanismu. Celoživotní fyzická aktivita, anamnéza pádů, odhad dietního příjmu vápníku. Farmakologická anamnéza zaměřená na preparáty spojené se zvýšeným rizikem osteoporózy a zlomenin. U žen gynekologická anamnéza vč. věku menarché a menopauzy, užívání estrogenů.

#### 2) Klinické vyšetření

Snížení tělesné výšky o  $\geq 6$  cm proti maximální dosažené výšce v mladé dospělosti nebo  $\geq 2$  cm ve srovnání s předchozím měřením. Hyperkyfóza hrudního úseku páteře. Příznaky (dosud nediodagnostikovaných) onemocnění vedoucích k osteoporóze.

#### 3) Zobrazovací metody

- **Skiagrafické vyšetření** hrudní a bederní páteře v předozadní a bočné projekci u klinického podezření na kompresivní zlomeninu obratlového těla (pokles tělesné výšky – viz výše, náhle vzniklá bolest zad v souvislosti se zvedáním těžkého předmětu, flexí/rotací páteře apod.). V případě průkazu komprese obratlového těla posouzení její etiologie.

Ke zhodnocení počtu a tíže zlomenin obratlových těl lze použít i software moderních celotělových denzitometrů, Vertebral Fracture Assessment /VFA/; vyšetření je spojeno s minimální radiační zátěží, vhodně doplňuje zároveň prováděné DXA vyšetření, ale bohužel není hrazeno zdravotními pojišťovnami.

- **Kostní denzitometrie** – diagnostická metoda, stanovující denzitu kostního minerálu (*Bone Mineral Density*, BMD), která reprezentuje anorganickou, tj. radioopákní složku kostní hmoty.

Z dostupných denzitometrických technik je jednoznačně preferována dvouenergiová RTG absorpciometrie (*Dual Energy X-Ray Absorptiometry*, DXA), která stanoví denzitu kostního minerálu projikovanou na jednotku plochy. Standardně měřenými oblastmi zájmu je bederní páteř v rozsahu prvního až čtvrtého bederního obratle (v případě zjevného nadhodnocení nebo zkreslení nálezu např. kompresí obratle, cizím tělesem, pokročilými degenerativními změnami apod. je nutno hodnotit alespoň dva sousední obratle), krček kosti stehenní a celková oblast proximálního femuru nedominantní dolní končetiny. Diagnostický závěr určuje nejnížší naměřená hodnota BMD. Nelze-li provést stanovení BMD standardních oblastí zájmu, je možné provést vyšetření distální části předloktí (oblast zájmu označovaná různými výrobci DXA přístrojů jako 1/3 radius nebo Radius 33%).

Stanovená hodnota BMD je primárně vyjadřována v absolutních hodnotách ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ). Diagnostický závěr je založen na srovnání naměřené hodnoty BMD s referenční hodnotou, kterou je BMD mladých zdravých žen (platí pro peri- a postmenopauzální ženy a muže  $\geq 50$  let věku). Rozdíl oproti této referenční hodnotě, vyjádřený počtem standardních odchylek (SD), označovaný jako T-skóre, je základním diagnostickým kritériem, stanoveným v roce 1994 Světovou zdravotnickou organizací. Hodnoty T-skóre  $\pm 1$  jsou považovány za normální. Hodnoty T-skóre v rozmezí  $-1,0$  až  $-2,5$  jsou klasifikovány jako osteopenie, hodnoty nižší než  $\leq -2,5$  jako osteoporóza. Hodnota Z-skóre, udávající počet standardních odchylek od referenční hodnoty (průměrná hodnota BMD osob stejného věku a pohlaví) ukazuje relativní závažnost případného poklesu BMD. Hodnota Z-skóre je preferována u premenopauzálních žen a mužů  $< 50$  let. V těchto kategoriích by hodnota Z-skóre  $\leq -2,0$  měla být označována jako „nižší než odpovídající věkovému rozmezí“. Dynamiku BMD lze stanovit sériovými měřeními. S přihlédnutím k přesnosti metody a předpokládanému vývoji nálezu je odstup jednoho roku nejkratším možným intervalem, v němž lze DXA vyšetření opakovat. U hodnot T-skóre  $\leq -2,5$  je před definitivním stanovením diagnózy osteoporózy nezbytné



né dalšími metodami vyloučit jiné osteopatie. Diagnóza, resp. zahájení léčby „osteoporózy“ pouze na základě DXA nálezu je hrubou chybou.

DXA je zpravidla prvním vyšetřením, které je při podezření na osteoporózu prováděno. Žádoucí je provést vyšetření na tzv. celotělovém denzitometru (přístroj umožňující stanovení BMD bederní páteře i oblastí proximálního femuru). Indikace k DXA vyšetření jsou uvedeny v tabulce 1. Mezi indikace k DXA vyšetření nepatří „pouhá“ bolest zad. Zdrojem bolesti zad v příčinné souvislosti s osteoporózou bývá zlomenina obratlového těla a v takové situaci by mělo být přednostně provedeno RTG vyšetření hrudní a bederní páteře (viz výše).

**Tabulka 1**

**Indikace k DXA vyšetření u postmenopauzálních žen a mužů**

- anamnéza atraumatické či nízkotraumatické zlomeniny (s výjimkou fraktur lebky, hlezna, drobných kostí končetin a prstů rukou a nohou)
- kumulace rizikových faktorů zlomenin
- anamnéza onemocnění s negativním vlivem na kostní hmotu
- probíhající nebo plánovaná léčba glukokortikoidy
- pokles tělesné výšky o  $\geq 2$  cm (srovnání s předchozím pravidelným měřením) nebo o  $\geq 6$  cm (srovnání s maximální dosaženou výškou v mládí)

**4) Laboratorní metody**

- a) Základní laboratorní soubor zahrnuje stanovení sérových koncentrací vápníku, fosforu, celkové alkalické fosfatázy (ALP), event. gamaglutamyltransferázy (GMT) (elevace ALP při normální hodnotě GMT naznačuje elevaci kostního izoenzymu ALP, tedy vyšší úroveň kostní remodelace), kreatininu (s výpočtem glomerulární filtrace), krevního obrazu a sedimentace erytrocytů. Normální nálezy v uvedených vyšetřeních podporují nepřítomnost jiné metabolické osteopatie. Laboratorní vyšetření je podle stavu pacienta a výsledků klinického vyšetření možné doplnit o stanovení albuminu a elektroforézy sérových bílkovin, TSH, sérového parathormonu, 25-hydroxykalciferolu (25OHD), protilátek proti tkáňové transglutamináze a kalciurie, příp. dalších parametrů.
- b) Markery kostní remodelace vypovídají o celkové aktivitě procesu kostní přestavby ve skeletu. Umožňují odhadnout pravděpodobnost úbytku kostní hmoty (vyšší při vysoké úrovni kostní remodelace), zvolit vhodný typ léčby a lze je užít k jejímu monitoringu.
  - Markery kostní resorpce (aktivity osteoklastů). V současné době je preferovaným markerem kostní resorpce C-terminální telopeptid kolagenu typu 1 (CTX) stanovený v séru.
  - Markery kostní novotvorby (aktivity osteoblastů). V současné době je preferovaným markerem kostní novotvorby aminoterminální propeptid kolagenu typu 1 (P1NP, PINP).

## 5. PREVENCE OSTEOPORÓZY

Prevence osteoporózy je určena všem jedincům, zvláště pak těm, kteří jsou v riziku rozvoje osteoporózy.

Pravidelná fyzická aktivita významně snižuje pravděpodobnost rozvoje choroby a případné zlomeniny. Efekt fyzické aktivity v prevenci zlomenin je významný především u starších mužů. Střední úroveň aktivity, která zahrnuje i pravidelnou chůzi, je spojena s významným snížením rizika zlomeniny proximálního konce kosti stehenní. Cílem fyzické aktivity je udržení/zvýšení svalové síly, koordinace a rovnováhy. Zvláštní pozornost by měla být věnována seniorům s anamnézou pádů (více než 1 pád v předchozích 12 měsících).

Suplementace vitamínem D3 nebo podávání alfakalcidiolu u seniorů snižuje riziko pádu.

Nízká hodnota BMI je rizikovým faktorem zlomenin a vzestup váhy je spojen s poklesem rizika zlomeniny proximálního femuru. Nadváha však není ve vztahu ke zlomeninám protektivním faktorem.

Deficit vápníku a vitamínu D je rizikovým faktorem zlomenin. Kombinovaná suplementace vápníkem a vitamínem D snižuje riziko zlomenin proximálního femuru i všech zlomenin u seniorů, především institucionalizovaných. Podrobnější informace o suplementaci vápníkem a vitamínem D viz kapitola 7 (Terapie osteoporózy).

Nikotinismus je nezávislým rizikovým faktorem zlomenin a mužům i ženám s osteoporózou by mělo být doporučeno zanechat kouření cigaret.

Samostatnou kapitolu představuje eliminace nebo alespoň zmírnění rizikových faktorů pádu. To zahrnuje úpravu rizikových faktorů prostředí, především v domácnosti (nedostatečné osvětlení, koberce s volnými okraji, vysoké prahy, domácí obuv s volnou patou), zvážení užívání benzodiazepinů a antidepresiv (rizikové faktory pádu) a prevenci nykturie.



## 6. ODHAD INDIVIDUÁLNÍHO RIZIKA ZLOMENINY A INDIKACE K LÉČBĚ OSTEOPORÓZY

Zlomenina je multifaktoriální děj, podmíněný kombinací výše uvedených rizikových faktorů a rizikových faktorů pádu.

O zohlednění různé váhy jednotlivých rizikových faktorů se kromě jiných pokouší i celosvětově nejrozšířenější kalkulátor rizika zlomeniny **FRAX**, který byl vyvinut na základě validizovaných klinických rizikových faktorů zlomenin s volitelným zapojením hodnoty BMD krčku femuru. Jeho použití je jednoduché a, jak výše uvedeno, možné i bez provedení denzitometrického vyšetření. Výstupem kalkulátoru je procentuální vyjádření desetiletého rizika zlomeniny jednak proximálního konce kosti stehenní, jednak některé z hlavních osteoporotických zlomenin (klinická zlomenina obratle, zlomenina distálního předloktí, horního konce kosti stehenní a pažní kosti). Unikátní charakteristikou kalkulátoru FRAX je zapojení národních mortalitních dat, což zpřesňuje odhad rizika zlomeniny především ve vyšších věkových kategoriích. Hlavní a původně zamýšlené klinické využití kalkulátoru FRAX spočívá v primárním zachytu pacientů v riziku zlomeniny, tedy lékaři první linie. Česká verze kalkulátoru je k dispozici na <https://www.shef.ac.uk/FRAX/?lang=cz>. Jeho použití je v našich podmínkách orientační. Jednak proto, že dosud nebyla stanovenému riziku přiřazena klinická významnost, jednak proto, že úhrada anti-resorpční léčby osteoporózy je definována přítomností denzitometrického průkazu osteoporózy nebo přítomností osteoporotické zlomeniny (viz dále). Hranice terapeutické intervence používané např. National Osteoporosis Foundation (NOF) v USA (léčba indikována při riziku zlomeniny proximálního femuru  $\geq 3\%$  a/nebo hlavní osteoporotické zlomeniny  $\geq 20\%$ ) se v našich podmínkách sice jeví jako příliš „měkké“, nicméně mohou identifikovat pacienty, kteří vyžadují další vyšetření.

V České republice jsou anti-resorpční preparáty první linie (p. o. bisfosfonáty) doporučeny a hrazeny u jedinců s anamnézou osteoporotické zlomeniny a/nebo u jedinců s hodnotou BMD výše uvedených oblastí  $\leq -2,5$  (T-skóre). Užití anti-resorptiv druhé linie (i.v. aplikované bisfosfonáty a denosumab) je zpravidla omezeno anamnézou osteoporotické zlomeniny a/nebo nemožností použít p. o. bisfosfonáty (viz tabulka 2). Osteoanabolická léčba (v současnosti omezena na teriparatid) podléhá splnění komplexních indikačních kritérií a její předpis je t. č. možný pouze ve vyjmenovaných centrech.

## 7. TERAPIE OSTEOPORÓZY

### REŽIMOVÁ OPATŘENÍ A SUPLEMENTACE VÁPNIKEM A VITAMINEM D

Tato opatření se v zásadě neliší od postupů uvedených v kapitole 5 (Prevence osteoporózy).

Doporučený celkový denní příjem vápníku by u postmenopauzálních žen měl dosahovat 1 200–1 500 mg. Upřednostněn by měl být příjem vápníku v mléčných výrobcích. U jedinců s běžným denním příjmem vápníku v dietě (jenž zpravidla nepřevyšuje 800 mg denně), je suplementace 500–600 mg vápníku denně vhodným a bezpečným opatřením, zvláště je-li spojena se současnou aplikací vitamínu D. Známým nežádoucím účinkem podávání preparátů vápníku jsou gastrointestinální nesnášenlivost a obstipace. Teoreticky může být zvýšeno riziko urolitiázy; aplikace vápníkových suplement by měla být zvážena u pacientů s diagnostikovanou urolitiázou a k minimalizaci tohoto nežádoucího účinku se doporučuje užívat preparáty vápníku zároveň s jídlem. Ve vztahu k kalciumoxalátové litiáze může být podávání vápníku naopak protektivní. Z kardiovaskulárního hlediska není podávání vápníku rizikové.

Sérové koncentrace 25-hydroxykalciferolu (25OHD) v rozsahu 75–110 nmol/l jsou spojeny s optimálním ovlivněním většiny muskuloskeletálních parametrů a nezvyšují přitom zdravotní rizika. Doporučovanou cílovou (minimální), hladinou 25OHD je 75 nmol/l. Těchto koncentrací je spolehlivě dosaženo aplikací **vitamínu D** per os při denním dávkování 1 800–4 000 IU. Preferovaným vitamínem je vitamin D3 (cholecalciferol). Horním limitem (který by měl být použit pouze v indikovaných případech) bezpečného dávkování vitamínu D je 10 000 IU denně. Nezbytná dávka vitamínu D se interindividuálně liší, m. j. v závislosti na vstupní hladině 25OHD, hodnotě BMI, expozici slunečnímu záření, podílu tukové tkáně. 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 osob a u neevropských etnik (Blízký východ, jižní Asie). Jednorázové vysoké dávky 50 000–100 000 IU jsou vhodné pouze jako startovací/nasycovací u pacientů s velmi nízkými hodnotami 25OHD. Preferováno by mělo být perorální podávání v kratších intervalech, obvykle 1x denně či 1x týdně. Při nízké compliance s perorální aplikací lze přikročit k aplikaci vyšších dávek vitamínu D parenterálně (intramuskulárně), ne však v intervalech delších než 2–4 měsíce; v České republice jsou však k dispozici parenterální preparáty pouze s obsahem vitamínu D2 (ergokalciferolu).

U pacientů s pokročilejší poruchou exkreční funkce ledvin je místo přirozeného vitamínu D vhodné zvážit aplikaci alfakalcidiolu (1 $\alpha$ -hydroxykalciferol) v dávce až 1  $\mu$ g denně. Alfakalcidiol nevyžaduje hydroxylaci v poloze C1 (katalyzovanou renální 1 $\alpha$ -hydroxylázou, jejíž aktivita je u pacientů s chronickou nedostatečností ledvin snížena), která je nezbytná ke konverzi na aktivní metabolit vitamínu D (1,25-dihydroxykalciferol).

**Tabulka 2. Antiresorpční léky a možnosti jejich použití v léčbě osteoporózy v České republice**

Preparát	SPC indikace	Preskripční omezení	Indikační omezení	Registrovaná dávka	Poznámka
estrogeny	Prevence OP u PM žen s rizikem fraktur		Intolerance nebo KI léčby jinými přípravky	více variant	většinou- vá indika- ce estroge- nů nesouvi- sí s OP
raloxifen	Léčba a prevence osteoporózy u PM žen	INT; END; REV; ORT; GYN	OP (T skóre <-2,5) nebo s OP zlomeninou. Lék 2. volby při nesnášenlivosti BP u nemocných s OP bez zlomeniny	tbl á 60 mg, 1x/den	jen mimo- řádný dovoz
alendronát	Léčba osteoporózy u PM žen.	INT; END; REV; ORT; GYN	OP (T skóre <-2,5) nebo osteoporotická patologická zlomenina	tbl á 70 mg, 1x/týden	
risedronát	Léčba PM osteoporózy a osteoporózy u mužů.	INT; END; REV; ORT; GYN	OP (T skóre <-2,5) nebo osteoporotická patologická zlomenina	tbl á 35 mg, 1x/týden	
ibandronát	Léčba OP u PM žen se zvýšeným rizikem zlomenin.	INT; END; REV; ORT; GYN	OP (T skóre <-2,5) nebo osteoporotická patologická zlomenina	tbl á 150 mg, 1x/měsíc	
		INT; END; REV; ORT; GYN	OP (T skóre <-2,5) nebo osteoporotická patologická zlomenina při nemožnosti léčby p.o. BP	3 mg/3 měsíce i.v.	
kys. zoledronová	Léčba OP u PM žen se zvýšeným rizikem zlomenin, včetně pacientů s nedávnou zlomeninou PF. Léčba osteoporózy spojené s dlouhodobou léčbou systémovými glukokortikoidy.	INT; END; REV; ORT; GYN	OP (T skóre <-2,5) nebo osteoporotická patologická zlomenina při nemožnosti léčby p.o. BP; GIOP při T-skóre <-1,5	5 mg/1 rok i.v.	
denosumab	Léčba OP u PM žen a mužů se zvýšeným rizikem zlomenin.	INT; END; REV; ORT; GYN	OP (T skóre v intervalu -2,5; -4,0) při osteoporotické fraktuře nebo při nemožnosti jiné AR léčby	60 mg/6 měsíců s.c.	
stronci-umranelát	Léčba závažné osteoporózy u PM žen a mužů, u kterých léčba jinými přípravky není možná.	INT; END; REV; ORT; GYN	OP (T skóre <-2,5) nebo osteoporotická fraktura nebo nemožnost jiné AR léčby	granule pro p.o. suspenzi 2g/d	

Vysvětlivky zkratk: OP=osteoporóza, PM=postmenopauzální, KI=kontraindikace, BP=bisfosfonáty, PF=proximální femur, AR=antiresorpční, GIOP=osteoporóza spojená s dlouhodobou léčbou systémovými glukokortikoidy

Důsledná suplementace vápníkem a vitamínem D je nezbytným opatřením zejména u pacientů s osteoporózou, kteří užívají antiresorpční léčbu, především k prevenci hypokalcémie zprostředkované poklesem kostní remodelace. Riziko hypokalcémie je spojeno především s aplikací parenterálních bisfosfonátů a denosumabu.

### ANTIRESORPČNÍ LÉČBA

Antiresorpční (z hlediska mechanismu účinku by bylo vhodnější označení „antiremodelační“) léky osteoporózy tlumí primárně osteoklastickou kostní resorpci, sekundárně i osteoblastickou kostní novotvorbu. Z krátkodobého hlediska jejich efekt vede k mírnému nárůstu objemu kostní hmoty (zaplněním přechodného remodelačního prostoru), v dlouhodobé perspektivě k efektu antikatabolickému, tj. zástavě nebo zpomalení úbytku kostní hmoty, který je doprovázen vzestupem mineralizace organické kostní tkáně. Výsledným efektem je zvýšení mechanické odolnosti kosti a snížení pravděpodobnosti zlomeniny.

Všechny antiresorpční léky indikované k terapii osteoporózy v rámci klinických studií provedených se soubory postmenopauzálních žen s osteoporózou prokázaly snížení incidence zlomenin obratlových těl, některé z preparátů i snížení výskytu nevertebrálních zlomenin, vč. zlomeniny proximálního femuru (viz tabulka 3).

Antiresorpční léčba osteoporózy podléhá několika limitacím. V první řadě je nutno respektovat znění aktuální schválené verze Souhrnné informace o přípravku (*Summary of Product Characteristics, SPC*), jež zahrnuje indikace i kontraindikace jejího užívání. Není-li k dispozici vyžádané souhlasné stanovisko revizního lékaře příslušné pojiš-

**Tabulka 3. Dostupnost dat o účinnosti anti-resorpčních léků na jednotlivé typy zlomenin**

Preparát	Průkaz snížení rizika zlomenin		
	Zlomeniny obratlových těl	Zlomeniny proximálního femuru	Nevertebrální zlomeniny
Estrogeny	○	○	○
Tibolon	●		●
Raloxifen	●		○
Alendronát	●	●	●
Risedronát	●	●	●
Ibandronát	●		○
Kys. zoledronová	●	●	●
Denosumab	●	●	●
Stronciumranelát	●	○	●

● průkaz snížení rizika zlomeniny v kontrolované randomizované klinické studii  
○ průkaz snížení rizika zlomeniny v post-hoc analýze klinických studií

řetovny, je nezbytné vyhovět Podmínkám úhrady Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL). Antiresorpční léčba by měla být zahajována výlučně u pacientek ve vysokém krátkodobém a/nebo dlouhodobém riziku zlomeniny. V tabulce 2 jsou uvedena současná omezení užití anti-resorpčních preparátů v České republice.

### Estrogeny a tibolon

Přirozené a semisyntetické estrogeny v různých aplikačních formách a různých dávkovacích schématech (v případě kombinované hormonální suplementační terapie ve spojení s gestageny) zvyšují BMD a vesměs snižují riziko zlomenin obratlových těl a nevertebrálních zlomenin, především je-li jejich aplikace spojena s podáváním vápníku. Přerušování aplikace estrogenů vede k poklesu BMD, když roční pokles o 5–6 % odpovídá rychlému poklesu v časně postmenopauze. Léčba tibolonem významně snižuje incidenci zlomenin obratlů i neobratlových fraktur, ale pro zvýšení rizika cerebrovaskulárních příhod není pro léčbu osteoporózy starších postmenopauzálních žen doporučena. Přestože podle mechanismu účinku jsou estrogeny a tibolon anti-resorpčními preparáty, často nebývají řazeny mezi anti-resorptiva v užším slova smyslu. Skutečností však zůstává, že u řady relativně mladších postmenopauzálních žen jde o efektivní variantu především prevence, ale i léčby osteoporózy.

### Raloxifen

Raloxifen je představitelem druhé generace selektivních modulátorů estrogenových receptorů (SERM). V závislosti na cílové tkáni exprimující estrogenové receptory (ER) působí jako jejich agonista (kost, regulace metabolismu lipoproteinů, játra), antagonist (průs) nebo je její efekt neutrální (endometrium). U žen s osteoporózou vede aplikace raloxifenu k významnému snížení incidence zlomenin obratlových těl a ER pozitivního karcinomu prsu. Podání raloxifenu je kontraindikováno u pacientek s anamnézou tromboembolické nemoci a je nevhodné u žen s klimakterickým syndromem, jehož příznaky může prohloubit.

Raloxifen je v ČR dostupný pouze ve formě mimořádného dovozu.

### Bisfosfonáty

Molekuly bisfosfonátů nejsou v lidském organismu metabolizovány. Po aplikaci je ve skeletu retinováno 50–60 % cirkulujícího bisfosfonátu, zbytek je v nezměněné podobě vyloučen močí. O účinnosti bisfosfonátu rozhodují dvě základní charakteristiky. První z nich je pevnost vazby na kostní minerál (hydroxyapatit), tedy retence ve skeletu, která zodpovídá za přetrvávání účinku i po přerušování léčby. Druhou charakteristikou je vlastní schopnost navodit apoptózu osteoklastů, které bisfosfonát internalizují v průběhu kostní resorpce, jež zodpovídá za míru suprese kostní remodelace (viz tabulka 4). Snížení rizika zlomenin je nejlépe dokumentováno u kyseliny zoledronové a alendronátu, méně u risedronátu a relativně nejméně u ibandronátu (viz tabulka 3). K dispozici jsou data o účinnosti

**Tabulka 4. Farmakologické vlastnosti bisfosfonátů**

Aminobisfosfonát	Inhibice osteoklastů	Pevnost vazby na hydroxyapatit
Alendronát	● ●	● ● ●
Risedronát	●	● ●
Ibandronát	● ● ●	●
Zoledronová kyselina	● ● ●	● ● ●

nosti po dobu léčby v trvání 3–10 let. Přerušení léčby je spjato s přetrváváním účinku (vzestupy BMD, suprese kostní remodelace, pravděpodobně i snížení rizika zlomenin). Tento efekt je nejvýraznější u kyseliny zoledronové a alendronátu, méně výrazný u risedronátu a ibandronátu. Bisfosfonáty jsou vylučovány ledvinami a jejich aplikace u pacientů s clearance kreatininu < 0,5 ml/s není doporučována. Aplikace aminobisfosfonátů per os je spojena s rizikem iritace sliznice horní části trávicího traktu. Proto jsou tyto preparáty kontraindikovány u pacientů s poruchou vyprazdňování jícnu a aktivním peptickým onemocněním horní části trávicího traktu. Na místě je opatrnost především při soustavném užívání nesteroidních antirevmatik. Tyto nežádoucí účinky lze obejít intravenózní aplikací bisfosfonátů, jež je spojena i s rychlejším nástupem účinku.

K dispozici jsou tři varianty bisfosfonátů ve formě tablet k perorální aplikaci. V režimu 1x týdně je aplikován alendronát a risedronát, 1x za měsíc ibandronát. K i.v. aplikaci je dostupný ibandronát (1x/3 měsíce) a kyselina zoledronová (1x/rok).

### Denosumab

Denosumab je plně lidská monoklonální protilátka proti RANK-ligandu (RANKL), který je klíčovým mediátorem proliferace a diferenciací buněk linie osteoklastů a aktivity zralých osteoklastů. Důsledkem je výrazné snížení osteoklastické kostní resorpce. Suprese kostní remodelace je rychlá a výraznější než po aplikaci alendronátu, ale ve srovnání s bisfosfonáty přechodná.

Účinnost denosumabu na snížení rizika zlomenin je vysoká a dobře prostudovaná (viz tabulka 3). V současné době jsou k dispozici zkušenosti až z deset let trvající kontinuální léčby denosumabem; po tuto dobu neklesá efekt léku na snížení rizika zlomeniny.

Přerušení aplikace denosumabu vede k rychlému poklesu BMD a přechodnému, ale výraznému vzestupu markerů kostní remodelace nad vstupní úroveň (rebound fenomén).

### Stronciumrenalát

Účinnou látkou je dvojmocný kation stroncia navázaný na organický nosič (kyselina ranelová). V terapeutické dávce aplikace stronciumranelátu (SR) mírně suprimuje markery kostní resorpce i kostní novotvorby (a je tedy vnímán jako antiresorpční preparát) a snižuje incidenci zlomenin obratlových těl, mírně i nevertebrálních zlomenin (viz tabulka 3). Použití stronciumranelátu je kontraindikováno u pacientů s anamnézou tromboembolické choroby, ischemické choroby srdeční, onemocnění periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárního onemocnění. Atomy stroncia ve struktuře hydroxyapatitu arteficiálně nadhodnocují parametr BMD.

### SPECIFICKÉ ASPEKTY ANTIRESORPČNÍ LÉČBY

#### Trvání léčby

V průběhu léčby se **bisfosfonáty** (především alendronát a kyselina zoledronová) v kosti akumulují a – v závislosti na kumulativní dávce – z kosti v menší míře uvolňují i po přerušení léčby. Na těchto zjištěních, s přihlédnutím k rizikům dlouhodobé antiresorpční léčby, je založen koncept přerušení léčby bisfosfonáty („drug holiday“). Z klinických studií s alendronátem a kyselinou zoledronovou vyplývá, že dlouhodobá léčba (až 10 let aplikace alendronátu nebo až 6 let kyseliny zoledronové) má smysl pouze u pacientů ve vysokém riziku zlomeniny (prevalentní osteoporotické zlomeniny, hluboké poklesy BMD proximálního femuru). U ostatních postačuje léčba v trvání 3–5 let. Pro ibandronát a risedronát nejsou příslušná data dostupná. Trvání „drug holiday“ by mělo zohledňovat skeletální afinitu použitého bisfosfonátu – ke zvážení opětovného zahájení léčby by mělo být přistoupeno po 1 roce v případě předcházející léčby risedronátem a ibandronátem, po 1–2 letech (alendronát), po 2–3 letech (zoledronová kyselina). Cenným parametrem pro určení vhodnosti a potřeby obnovení terapie je stanovení BMD (v ročních intervalech) a markerů kostní remodelace.

Léčba **denosumabem** je dle dostupných dat účinná a bezpečná nejméně po dobu 10 let. Rebound fenomén po přerušení léčby je v ojedinělých případech spjat s dočasným výrazným zvýšením rizika zlomenin obratlových těl. Je-li přerušení léčby denosumabem nezbytné, pak by na denosumab alespoň přechodně měla navázat jiná antiresorpční terapie. Bezprostřední aplikace osteoanabolika po denosumabu není vhodná.

#### Nežádoucí účinky specifické pro antiresorpční léčbu

**Osteonekróza čelisti (ONJ)** je známým nežádoucím účinkem parenterálně aplikované antiresorpční léčby v onkologickém dávkování. Incidence ONJ u pacientů užívajících antiresorpční léčbu pro osteoporózu (ve srovnání s onkologickým dávkováním v dávkách desetinových) se pohybuje na horní hranici populačního rizika. Výskyt ONJ byl pozorován u všech bisfosfonátů a denosumabu; míra rizika je patrně úměrná míře suprese kostní remodelace. Vedle antiresorpční léčby je riziko ONJ zvýšeno při současném užívání glukokortikoidů, po chirurgickém zákroku na čelisti, při chronických zánětech a špatné hygieně dutiny ústní, u pacientů s diabetes mellitus. Minimalizace rizika ONJ u pacientů užívajících antiresorpční léčbu osteoporózy lze dosáhnout vyléčením ústních onemocnění ještě před zahájením terapie a správnou ústní hygienou. Doporučení týkající se přerušování antiresorpční léčby před stomatochirurgickými výkony, vč. aplikace zubních implantátů, a endodontickými procedurami, nejsou konzistentní.



**Atypická fraktura femuru (AFF)** je spojována s dlouhodobým užíváním antiresorpční léčby bisfosfonáty a denosumabem, ale vyskytují se i u jedinců, kteří tyto léky neužívali. Jde o tzv. „*insufficiency*“ zlomeniny, typicky lokalizované v subtrochanterické oblasti a v průběhu diafýzy, příčného nebo krátkého šikmého průběhu, bez tříštivých charakteristik. V prodromální fázi charakterizované hlubokou bolestí ve stehně narůstající po zatížení lze AFF někdy detekovat radiograficky jako fokální ztlustění kortikalis se znamením zobáku („beaking“) ještě před frakturou. Diagnostikovaná AFF je absolutní kontraindikací pokračování antiresorpční léčby. Riziko AFF stoupá s délkou užívání. Relativní přínos antiresorpční léčby ve smyslu snížení rizika zlomenin, včetně fraktur proximálního konce kosti stehenní, však mnohonásobně převyšuje riziko AFF.

### OSTEOANABOLICKÁ LÉČBA

V současnosti je jediným zástupcem osteoanabolických preparátů teriparatid (TPTD), aminoterminální sekvence 34 aminokyselin molekuly lidského parathormonu získaná rekombinantní technologií (rhPTH/1–34/). Intermitentní aplikace teriparatidu (20 µg 1x denně s.c. injekčním perem) preferenčně stimuluje osteoblastickou kostní novotvorbu, a to jak v rámci procesu kostní remodelace, tak na klidových kostních površích, což je předpokladem anabolického účinku na kost. Ten ilustruje rychlý vzestup markerů kostní novotvorby, zatímco vzestup markerů kostní resorpce je opožděný a mírnější. Aplikace teriparatidu je spojena se zvýšením objemu kostních trámčů a nárůstem jejich konektivity. Dochází k vzestupu tloušťky kortikální kosti při přechodném vzestupu intrakortikální porozity. Smysl 24měsíční kúry teriparatidem spočívá jednak v prokázaném snížení incidence zlomenin obratlových těl a nevertebrálních zlomenin, ale především v anabolickém efektu, který antiresorpční léčbou nelze zprostředkovat. Aplikace teriparatidu představuje kauzální terapii osteoporózy při dlouhodobém užívání glukokortikoidů. Léčba teriparatidem v České republice podléhá splnění indikačních kritérií a je určena ženám a mužům s těžkými formami osteoporózy, po selhání antiresorpční léčby a pacientům dlouhodobě užívajícím glukokortikoidy. V současné době je limitována na omezený počet definovaných Osteocenter. Po ukončení podávání teriparatidu je nezbytné navázat antiresorpční léčbou.

V dohledné budoucnosti se předpokládá dostupnost dalších osteoanabolických preparátů na bázi parathormonu (abaloparatid) nebo ovlivnění Wnt signální cesty (romosozumab).

### KOMBINAČNÍ LÉČBA

Kombinace anabolického a antiresorpčního preparátu teoreticky může zvýšit BMD, resp. pevnost kosti, více než samostatná aplikace osteoanabolika nebo antiresorptiva. Jedinou kombinací, která jasně ukazuje aditivní efekt, je současná aplikace teriparatidu a denosumabu. Její použití přichází v úvahu u pacientů s extrémně těžkými formami osteoporózy, není však v ČR schváleno plátcí zdravotní péče.

### SEKVENČNÍ LÉČBA

Antiresorpční léčba trvající déle než 6–10 let není doporučována a kúra osteoanabolickým teriparatidem je omezena na 24 měsíců. Pacienty s nejtěžšími formami osteoporózy však není vhodné ponechávat dlouhodobě bez terapie, takže vedle zapojení „drug holiday“ je vhodné zvažovat sekvenci osteoanabolický–antiresorpční nebo antiresorpční–osteoanabolický preparát. Přestože lepšího efektu je dosahováno sekvencí osteoanabolikum (jako první lék osteoporózy) – antiresorptivum, v klinické praxi (vlivem omezené dostupnosti teriparatidu a přísných indikačních kritérií osteoanabolické léčby) se v praxi přikračuje téměř výlučně k sekvenci opačné. U pacientů ve vysokém riziku zlomeniny proximálního femuru je však sekvence denosumab – teriparatid nevhodná. Jak uvedeno výše, po kúře teriparatidem je nezbytné zajistit udržení zvýšeného objemu kostní hmoty bezprostředně navazující antiresorpční léčbou.

## 8. DOPORUČENÁ LITERATURA

Štěpán J. Osteoporóza v Praxi. Triton 1997, ISBN 80-85875-50-0

Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Eight edition. Wiley-Blackwell 2013, ISBN 978-1-118-45392-6.

Štěpán J. Osteoporóza a metabolická onemocnění skeletu. V: Pavelka K et al., Revmatologie, kapitola 16, str. 483–562, Maxdorf 2012, ISBN 978-80-7345-295-7.

Štěpán J. Osteoporóza a její terapie při revmatických onemocněních. V: Pavelka K et al., Farmakoterapie revmatických onemocnění, kapitola 28, str. 266–311, Maxdorf 2017, ISBN 978-80-7345-537-8.

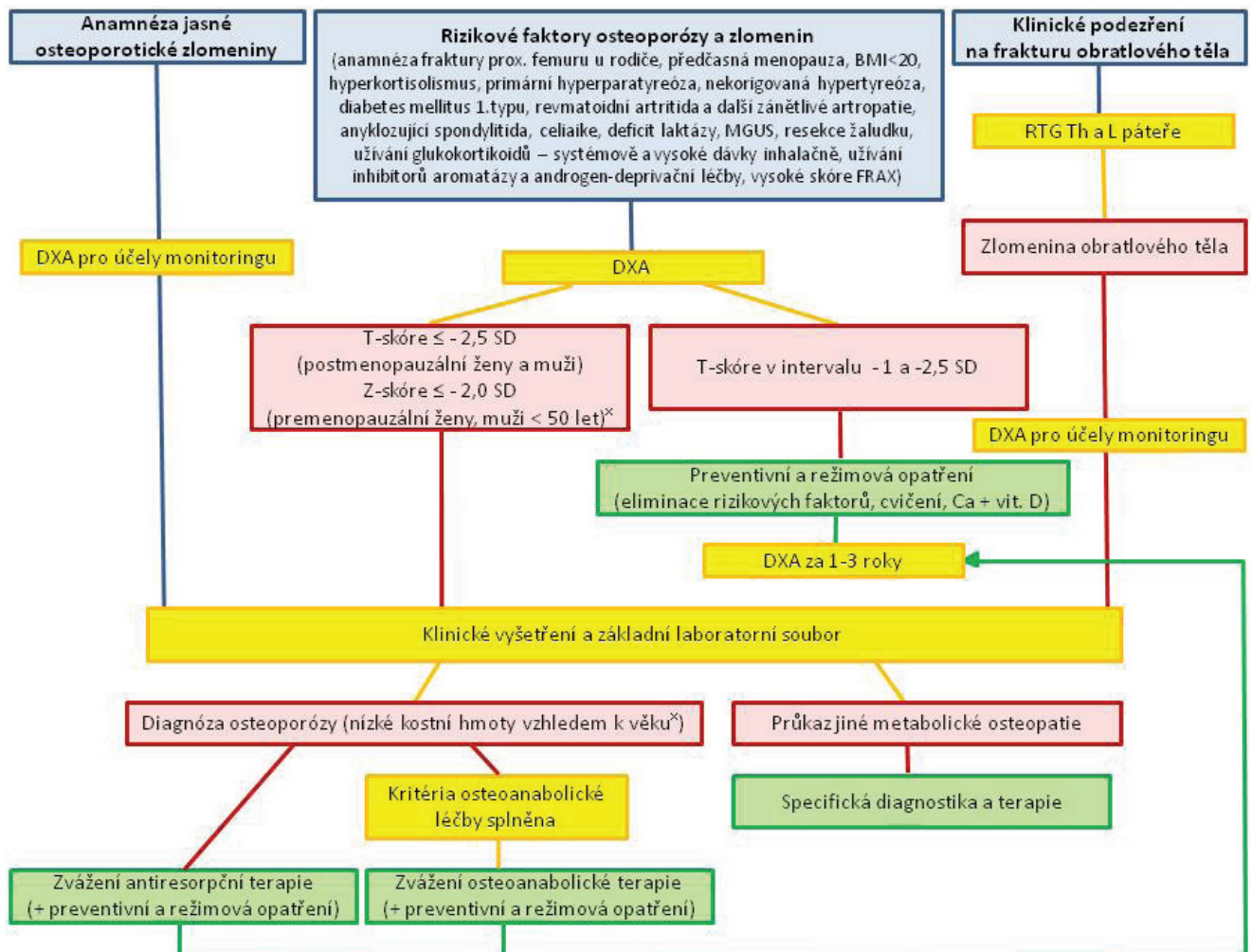
Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, Denberg TD for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2017;doi:10.7326/M15-1361.

Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of clinical endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2016. Endocr Pract 2016;22(Suppl 4):1–42.

Rosa J, Šenk F, Palička V. Diagnostika a léčba postmenopauzální osteoporózy. Stanovisko SMOS ČLS JEP 2015; Osteol Bull 2015;20:150–168.

Rosa J. Osteoporóza u mužů. Stanovisko SMOS ČLS JEP 2015; Osteol Bull 2016;21:42–48.

### Algoritmus postupu u osteoporózy



Tisk podpořen firmou

**AMGEN**<sup>®</sup>



**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 978-80-86998-98-5

978-80-86998-98-5



9 788086 998985