

Diagnostika a liečba sekundárnej osteoporózy

E. Šteňová, B. Šteňo, R. Brnka

Súhrn

Primárna postmenopauzálna a senilná osteoporóza je najčastejším metabolickým ochorením kostí. U časti pacientov však môžeme identifikovať sekundárnu príčinu osteoporózy, ktorá je nezávislá od estrogénového deficitu a veku a vedie k vzniku alebo progresii preexistujúcej nízkej hustoty kosti. Cieľom tohto prehľadu je upozorniť na najčastejšie faktory sekundárnej osteoporózy a zostaviť algoritmus vyšetrovaní v diferenciálno-diagnostickom procese už dokázanej nízkej hustoty kosti. Pre rozdielne patofyziologické mechanizmy je medikamentózna intervencia sekundárnej osteoporózy často odlišná od všeobecných zásad liečby primárnej osteoporózy.

Kľúčové slová

sekundárna osteoporóza – kostný obrat – denzitometria

Summary

Diagnosis and treatment of secondary osteoporosis. Primary osteoporosis associated with menopause and ageing is by far the most frequent metabolic bone disease. However, there are many patients with secondary osteoporosis due to identifiable causal factors which determine the progression of bone changes and are independent of age and estrogen deficiency. The aim of this review is to summarize the most frequent factors of secondary osteoporosis and propose an algorithm of the most useful tests in differential diagnosis of osteoporosis. Due to different pathophysiological mechanisms, the medication used in secondary osteoporosis often differs from that which is generally used in primary osteoporosis.

Keywords

secondary osteoporosis – bone turnover – densitometry

ÚVOD

Generalizovaná osteoporóza u žien je najčastejšie podmienená deficitom estrogénov po menopauze. Hypogonadizmus u mužov vo vyššom veku taktiež môže viesť k vzniku osteoporózy. Senilná osteoporóza navodená deficitom kalcia a vitamínu D pri neadekvátnom príjme alebo renálnej insuficiencii je rozšíreným ochorením u oboch pohlaví v starobe.

Sekundárna osteoporóza je spôsobená známym ochorením, prípadne vonkajším vplyvom. Vyskytuje sa u premenopauzálnych žien a mladých mužov, ale aj starších pacientov, kde sekundárna príčina môže viesť k akcelerácii a zhoršeniu už preexistujúcich kostných zmien pri primárnej osteoporóze. Týchto prípadov neustále pribúda, a to buď pre ich náročnejšie rozpoznanie vo včasných štádiách, alebo aj preto, že sa množia nepriaznivé faktory

s negatívnym vplyvom na metabolizmus kosti. Niektoré štúdie poukazujú na fakt, že u 30 % postmenopauzálnych žien sa dá dokázať sekundárna príčina vzniku vertebrálnej zlomeniny [5]. Nediagnostikované ochorenie metabolizmu kostí a minerálov sa vyskytuje asi u tretiny žien s osteoporózou aj podľa práce Tannenbaumovej [15]. Zlyhanie diagnostického procesu môže mať za následok nasadenie nevhodnej liečby s nedostatočným efektom. Diagnostika osteoporózy posledné roky sa zameriava hlavne na vyšetrovanie kostnej hmoty pomocou zobrazovacích metód a laboratórných markerov kostného obratu, avšak menej pozornosti sa venuje etiológii a mechanizmu vzniku ochorenia v dokázaných prípadoch.

Zoznam príčin sekundárnej osteoporózy je veľmi rozsiahly a neustále sa dopĺňuje. V tab. 1 sa nachádzajú najčastejšie chorobné stavy a vonkajšie

vplyvy, vedúce k nadmernej strate kostnej hmoty. Okrem týchto faktorov sú známe aj zriedkavejšie príčiny sekundárnej osteoporózy (tab. 2). Častejšie ich nachádzame u mužov ako u žien a stavajú mužskú osteoporózu do pozície ťažko riešiteľného komplexného problému.

V každodennej ambulantnej praxi nájst časový priestor na cielené vyhľadávanie pacientov s možnou osteoporózou je ťažké. Určitým úskalím v diagnostike včasnej osteoporózy je aj to, že osteoporóza prebieha vo väčšine prípadov dlho asymptomaticky a okrem zmien kostných markerov a kalciového metabolizmu sa nevyznačuje inými abnormálnymi laboratórnymi testami. Jedinou možnosťou zlepšenia identifikácie ohrozených pacientov je neustále mať na mysli najčastejšie diagnózy asociované s osteoporózou. Zatiaľ neexistuje všeobecné odporúčanie vyšetrovaní

Tab. 1. Najčastejšie príčiny sekundárnej osteoporózy.

- renálna hyperkalcúria
- hypertyreóza
- hyperparatyreóza
- liečba tyreoidálnym hormónom
- systémová liečba glukokortikoidmi
- deficit vitamínu D
- cirhóza pečene
- respiračná a metabolická acidóza
- abúzus alkoholu a nikotínu

na skrining pacientov so zvýšeným rizikom vzniku osteoporotických fraktúr, ktoré by boli dostatočne senzitivne, finančne nenáročné a realizovateľné v ambulantnej praxi. Podľa Barzela et al pacient s predpokladanou alebo už dokázanou zníženou denzitou kosti by mal absolvovať minimálne vyšetrenie kalcia v sére, 25-hydroxy-D vitamínu v sére, 24-hodinovej kalcúrie a TSH-S [2]. Niektorí autori medzi základné vyšetrenia zaraďujú aj vyšetrenie krvného obrazu, sedimentácie erytrocytov, kreatinínu, elektrolytov a hepatálnych enzýmov [6].

ANAMNÉZA A FYZIKÁLNE VYŠETRENIE

Tak ako vo všeobecnej klinickej praxi, podrobná anamnéza a fyzikálne vyšetrenie je veľmi dôležitou súčasťou vyšetrovacieho procesu aj pri vyhľadávaní pacientov so skrytou osteoporózou. V prípade známeho ochorenia spôsobujúceho zmeny kostnej hmoty je potrebné zdefinovať stav skeletu pomocou denzitometrického vyšetrenia a stanovenia markerov kostného obratu. Užívanie niektorých liekov s negatívnym efektom na kostný metabolizmus (glukokortikoidy, metotrexát, antiepileptiká, lítium, atď.) a súčasné holdovanie niektorým návykovým látkam (kofeín, alkohol, fajčenie) nás často rýchlo dovedú k hľadanej príčine osteoporózy.

Bolesti chrbta môžu byť spôsobené spontánnou kompresívnou zlomeninou stavca, čo vyžaduje röntgenologickú

Tab. 2. Ďalšie príčiny sekundárnej osteoporózy.

endokrinné ochorenia	hyperkorticizmus hypogonadizmus ochorenia hypofýzy diabetes mellitus tyreotoxikóza hyperparatyreóza s graviditou asociovaná osteoporóza
autoimúnne a iné chronické ochorenia	chronické ochorenia obličiek chronické ochorenia pľúc gastrointestinálne choroby reumatické choroby granulomatózne ochorenia systémová mastocytóza anorexia nervosa a bulímia cystická fibróza
hematologické malignity	mnohopočetný myelóm lymfómy a leukémie metastatické kostné choroby anémie gaucherova choroba
lieky a toxíny	glukokortikoidy imunosupresíva (metotrexát, cyklosporín A) tyreoideálna substitúcia (excesívna) lítium agonisty a antagonisty GRH antikonvulzíva antacidá antikoagulancia (heparín, warfarín?) furosemid alkohol, nikotín, kofeín
nutričný deficit	deficit vitamínu D a K malnutrícia
geneticky podmienené ochorenia	osteogenesis imperfecta homocysteinúria hemochromatóza ehlersov-Danlosov syndróm marfanov syndróm
iné príčiny	prolongovaná imobilizácia nízka telesná hmotnosť bezváhový stav počas letu vo vesmíre prolongovaná parenterálna výživa neskoré menarché predčasná menopauza (< 45 rokov) posttransplantačné stavy

verifikáciu tejto komplikácie. Informácie o výskyte zlomenín u rodinných príslušníkov prispievajú k spresneniu rizikového profilu daného pacienta. U mladých žien anamnestický údaj porúch menštruácie nás musí upozorniť na možný deficit estrogénov a tým akcelerované kostné straty.

Fyzikálne vyšetrenie zvyčajne nepo-
núka veľa informácií o možnej osteo-

poróze, avšak niektoré ochorenia, ako napríklad Cushingov syndróm, plne rozvinutá tyreotoxikóza alebo cirhóza pečene, sa vyznačujú klinickým obrazom, ktorý je patognomický pre dané ochorenie. Priamym klinickým príznakom osteoporózy môže byť torakálna kyfóza, strata výšky alebo poklepová bolestivosť stavcov hrudnej a lumbálnej chrbtice spôsobená zlomeninou stavcov.

VÝZNAM RÖNTGENOLOGICKÉHO VYŠETRENIA

Röntgenologické známky osteoporózy sa objavujú až pri strate cca 30 % kostnej hmoty, čo umožňuje len neskorú diagnostiku. RTG vyšetrenie má však nezastupiteľné miesto v odhalení zlomenín stavcov, kde známky vertebrálnej fraktúry sú prítomné niekoľko týždňov po bolestivej príhode. Hodnotenie RTG snímok však musí byť dôkladné, veľmi často dochádza k prehliadnutiu deformity stavcov ľahkého a stredne ťažkého stupňa. Osteoporotická fraktúra vzniká spontánne alebo pri malej traume (definovaná ako zlomenina vzniknutá pri páde z výšky stoja alebo sedu). Samozrejme nemôžeme zabudnúť ani na inú etiológiu zlomeniny stavcov, ako napr. komplikáciu infekčného alebo nádorového ochorenia chrbtice.

LABORATÓRNE VYŠETRENIA

V prípade diagnostikovanej osteoporózy vo väčšine prípadov pre relatívne vysoký výskyt sekundárnej osteoporózy je potrebné vykonať niektoré jednoduché laboratórne vyšetrenia, ktoré by odhalili inú základnú chorobu. Prvý krok v diferenciálno-diagnostickej úvahe znamená realizáciu finančne nenáročných laboratórných vyšetrení, ako je to uvedené v tab. 3. Cieľom týchto vyšetrení je odhaliť najčastejšie príčiny porúch kostného metabolizmu.

Zvýšená sedimentácia erytrocytov môže svedčiť pre niektoré závažné ochorenia spôsobujúce excesívne kostné straty, ako napr. mnohopočetný myelóm, reumatologické choroby a iné chronické zápalové stavy.

Krvný obraz (KO) slúži na potvrdenie možnej hematologickej príčiny osteoporózy, ako napr. plazmocytóm alebo iné myeloproliferatívne ochorenia (leukémie, lymfómy). Patologický nález v červenej zložke KO môže byť aj dôsledkom obličkového ochorenia.

Základný biochemický profil nás veľmi často privedie priamo ku správnej diagnóze. Mal by obsahovať vyšetrenie **acidobázickej rovnováhy**, nakoľko tak

respiračná, ako aj metabolická acidóza môže byť príčinou kostných strát.

Hepatálna osteodystrofia patrí medzi klinické komplikácie chronických ochorení pečene, najmä v konečnom štádiu – v štádiu cirhózy. Jej hlavným prejavom je vysokoobratová osteoporóza, napr. pri alkoholovej chorobe pečene, osteomalácia sa vyskytuje napr. pri cirhóze pečene s cholestázou [3]. Vhodné je vyšetrenie **sérovej** hladiny AST, ALT a celkovej ALP. Elevácia ALP-S môže svedčiť aj pre deficit vitamínu D a osteomaláciu.

Zvýšená hladina **celkových bielkovín** je často prejavom plazmocytómu.

Nepriamym ukazovateľom nedostatku vitamínu D je aj nízka koncentrácia kalcia v sére (**Ca-S**), ktorá vedie k sekundárnej hyperparatyreóze. K odlíšeniu primárnej a sekundárnej hyperparatyreózy je nevyhnutné vyšetrenie parathormónu v sére (**PTH-S**). Jeho zvýšená hladina sa vyskytuje aj pri ťažkej malabsorpcii a renálnej insuficiencii. Vyšetrením fosforu v sére (**P-S**) sa môže odmaskovať hypofosfatémia pri primárnej hyperparatyreóze, kým hyperfosfatémiu často nachádzame v prípadoch renálnej insuficiencie so sekundárnou hyperparatyreózou. Pri nízkej sérovej koncentrácii magnézia (**Mg-S**) dochádza k nedostatočnej absorpcii kalcia z gastrointestinálneho traktu. Hypomagnezémia sa vyskytuje u pacientov s malabsorpciou pri ochoreniach tenkého čreva alebo u alkoholikov. Vyšetrenie kreatinínu v sére (**kreatinín-S**) je nutné na vylúčenie renálnych príčin kostných zmien. Chronická renálna insuficiencia vedie okrem osteoporózy aj k iným rôznym kostným zmenám, ktorých presnejšia diagnostika je možná niekedy len histologickým vyšetrením kosti [13]. Nález proteinúrie pri **chemickom vyšetrení moča** taktiež pomáha k odhaleniu poškodenia obličiek alebo niektorých typov mnohopočetného myelómu.

Dôležitým parametrom v diferenciálnej diagnostike osteoporózy je vylúčenie vápnika do moču za 24 hod (**kalciiúria**). Nízka kalciiúria je indiká-

Tab. 3. Základné laboratórne vyšetrenia v osteológii.

- sedimentácia erytrocytov
- krvný obraz a diferenciálny krvný obraz
- hepatálne a renálne funkčné testy
- chemická analýza moča a vyšetrenie sedimentu
- Ca, Mg, P-S a 24-hodinovom moči
- TSH-S
- voľný testosterón-S (len u mužov)

Tab. 4. Špeciálne laboratórne testy v diferenciálnej diagnostike osteoporózy.

- intaktný parathormón v sére
- 24-hodinový klírens kreatinínu
- kostná frakcia alkalickej fosfatázy v sére
- 25-hydroxyvitamín D v sére
- antigliadínové a antiendomyziálne protilátky
- stolica na zbytky
- PRL-S, GH-S, kortizol v 24h moči, glykémia
- f-testosterón, LH, FSH, SHBG, estradiol-S
- feritín, vitamín B₁₂, kyselina listová v sére
- reumatoidný faktor, antinukleárne protilátky
- genetické vyšetrenia

torom deficitu vápnika, ktorý môže byť vyvolaný napr. hypovitaminózou D [10]. Ako ďalší krok je vhodné vyšetrenie 25-OH-vitamínu D (kalcidiol), ktorý je metabolitom vitamínu D a indikátorom jeho zásob. Nedostatok vitamínu D patrí k najčastejším príčinám sekundárnej osteoporózy. Deficit vitamínu D môže mať rôzne príčiny: vekom podmienená nedostatočná syntéza, nedostatočná expozícia slnečnému žiareniu, nedostatočný príjem potravín obsahujúcich vitamín D, užívanie liekov akcelerujúcich metabolizmus vitamínu D, malabsorpčný syndróm atď. Suplementácia vita-

mínu D vo väčšine prípadov vedie k normalizácii koncentrácie kalcidiolu a úprave kalciiúrie za niekoľko mesiacov. Ak napriek tejto liečbe pretrváva hypokalciiúria, je nutné pátrať po možnej malabsorpcii. Vhodnými laboratórnymi testami sú vyšetrenie koncentrácie **feritínu, vitamínu B₁₂ a kyseliny folovej v krvi**. Pri podozrení na celiakiu sa odporúča „v prvom sedení“ sérologické vyšetrenie anti gliadínových protilátok IgG a IgA, antiendomyziálnych protilátok a protilátok proti tkanivovej transglutamináze. Za zlatý štandard v diagnostike celiakie sa však v súčasnosti považuje endoskopia s biopsiou hlboko z duodena, resp. z prvej jejunálnej kľučky. Imunohistochemické vyšetrenie umožňuje diferenciálnu diagnostiku malabsorpčného syndrómu a identifikáciu iných foriem porúch vstrebávania. Pri podozrení na sekundárnu osteoporózu na podklade malabsorpcie je potrebné ďalej pátrať po ďalších ochoreniach gastrointestinálneho traktu, ako napríklad ulcerózna kolitída, Crohnova choroba, pankreatická insuficiencia. Znížená hustota kosti sprevádza aj niektoré pooperačné stavy zažívacieho traktu, ako napr. jejunoileálny bypass, parciálna alebo totálna gastrektómia [11].

Zvýšené vylučovanie kalcia (**Ca-dU**) močom najčastejšie môžeme detegovať u pacientov so zvýšeným príjmom kalcia, renálnou hyperkalciiúriou, renálnou tubulárnou acidózou a primárnou hyperparatyreózou. Pretrvávanie hyperkalciiúrie po týždňovej diéte s obmedzením vápnika, soli a bielkovín v strave podporuje diagnózu renálnej hyperkalciiúrie, ktorá je vyvolaná primárnou poruchou reabsorpcie vápnika v bunkách proximálnych tubulov obličiek. Tento stav môžeme úspešne liečiť tiazidovým diuretikom, ktoré zvyšuje renálnu reabsorpciu [13].

Nízke vylučovanie magnézia do moču (**Mg-dU**) sa vyskytuje pri nedostatčnom príjme potravou alebo pri malabsorpčnom syndróme a je skorším ukazovateľom deficitu magnézia než hypomagnezémia. Korekcia tohto stavu

je nutná na dosiahnutie dostatočnej odpovede na suplementáciu vápnika.

Hyperfosfatúria (**P-dU**) sa vyskytuje pri hyperparatyreoidizme, tumoroch (onkogénna osteomalácia), Fanconioho syndróme a familiárnej hypofosfatémii.

Stanovenie hladiny **TSH-S** je dôležité pre identifikáciu pacientov s hypertyreózou, ktorá vo vyššom veku so svojim oligosymptomatickým priebehom môže spôsobovať diagnostický problém.

Príčina vzniku osteoporózy v mužskej populácii je komplexnejšia ako u žien. Jedným z najčastejších faktorov zníženej kostnej hustoty je nedostatok androgénov. Hypogonadizmus je príčinou osteoporózy u 15 % všetkých mužov s ťažkou osteoporózou. Vyskytuje sa pri primárne endokrinologických ochoreniach, ako napríklad hypotalamo-hypofyzárna (napr. panhypopituitarizmus, hyperprolaktinémia) a gonadálna porucha. Menej často sa myslí na symptomatický hypogonadizmus, napríklad u pacientov s cirhózou pečene, hemochromatózou, periférnou hypotyreózou, akromegáliou, pri nadbytku estrogénov a androgénov z nefyziologických zdrojov. Nakoľko klinická symptomatológia androgénneho deficitu vo väčšine prípadov nebýva výrazná, objektivizácia gonadálnej funkcie si vyžaduje vyšetrenie niektorých laboratórných parametrov. Na hodnotenie androgénneho statusu je vhodné vyšetrenie hladiny **voľného testosterónu v krvi**, ktorá dobre koreluje aj s kostnou denzitou [16].

Ak sme neuspeli v riešení etiológie sekundárnej osteoporózy vyššie uvedenými základnými vyšetreniami, máme možnosť realizovať ďalšie diagnostické postupy, ktoré vyplývajú z anamnézy, prípadne už zistených patologických laboratórných parametrov (tab. 4). V niektorých prípadoch napriek vyčerpaniu prístupných vyšetrovacích možností nenájdeme jasnú príčinu nízkej kostnej hustoty. Hlavne u mužov sa často stretávame s tzv. idiopatickou osteoporózou, ktorej prevalencia v tejto populácii sa odhaduje až na 50 %. Kvalita kosti je však deter-

minovaná aj menej jasne definovateľnými faktormi, ako sú genetické a environmentálne vplyvy, maximum celkového množstva kostnej hmoty (tzv. peak bone mass), fyzická aktivita, stravovacie návyky a iné.

Biopsia kosti sa na dôkaz osteoporózy používa len raritne. Indikáciou tohto výkonu je skôr zdefinovať nejasné ochorenie skeletu, je vhodná napr. na diagnostiku osteomalácie, juvenilnej osteoporózy. Renálna ostedystrofia je ďalšou diagnózou, ktorá potrebuje spresnenie na základe histologického vyšetrenia kosti.

LABORATÓRNE VYŠETRENIE MARKEROV KOSTNÉHO OBRATU

Diagnostika osteoporózy nie je jednoduchá: stanovenie rizikového profilu daného pacienta je možné len na základe komplexného zhodnotenia anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia, štandardných laboratórných parametrov, výsledku osteodenzitometrického vyšetrenia a ukazovateľov kostnej prestavby. Cieľom vyšetrenia markerov kostného obratu je získať informáciu o rýchlosti remodelácie kosti, a sú aj nezávislým ukazovateľom rizika fraktúry. Markery kostného obratu sa v praxi najviac používajú pri rozhodovaní o vhodnej liečbe pri začatí terapie antiosteoporotikom a na jej monitorovanie. Najčastejšie používané markery osteoformácie sú: kostná frakcia alkalické fosfatázy v sére, osteokalcín v sére, N-terminálny propeptid prokolagénu typu I (PINP). Ako markery kostnej resorpcie sa stanovujú hlavne sérové hladiny C-terminálneho (CTX-S) a N-terminálneho telopeptidu kolagénu typu I (NTx-S).

TERAPIA SEKUNDÁRNEJ OSTEOPORÓZY PRI VYBRANÝCH OCHORENIACH

Cieľom liečby osteoporózy je zabrániť zlomeninám, udržať množstvo a kvalitu kostnej hmoty a zmierniť klinické dôsledky fraktúr a deformít skeletu. Základným krokom je posúdenie rizika zlomeniny a individualizácia terapie.

Dostatočný príjem kalcia a vitamínu D musí byť zabezpečený aj u pacientov so sekundárnou osteoporózou. Lieky používané v liečbe osteoporózy podľa mechanizmu účinku môžeme zaradiť do 3 skupín: inhibítory kostného obratu, stimulatory kostnej formácie, lieky s duálnym účinkom. Podrobný prehľad týchto liekov obsahuje tab. 5.

Tab. 5. Lieky používané na liečbu osteoporózy.

lieky s antiresorpčným účinkom	kalcitonín selektívne modulátory estrogénových receptorov (SERM) – <i>raloxifén</i> bisfosfonáty – <i>alendronát, rizedronát, ibandronát, zolendronát</i>
lieky s anabolickým účinkom	rekombinantný ľudský parathormón
lieky s duálnym účinkom	stroncium ranelát

Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza (CIOP)

CIOP je najčastejšou formou sekundárnej osteoporózy. 30 – 50 % asymptomatických vertebrálnych zlomenín sa vyskytuje v tejto skupine pacientov [4]. Mechanizmus účinku glukokortikoidov na kosť je komplexný. Spôsobujú aktiváciu osteoklastov s následnou zvýšenou osteoresorpciou, inhibujú osteoformáciu, zvyšujú renálnu exkréciu kalcia, znižujú absorpciu vápnika črevom, ovplyvňujú hladinu pohlavných hormónov. Tak v prevencii, ako aj v liečbe je veľmi dôležité podávanie čo najnižšej možnej dávky glukokortikoidu a zabezpečenie dostatočného príjmu kalcia, veľmi často aj formou suplementácie. Je potrebné zahájiť suplementáciu vitamínu D. Viaceré štúdie dokázali pozitívny účinok alfacalcidolu (1- α -cholecalciferol) na podklade inhibície vzniku sekundárnej hyperparatyreózy a stimulácie novotvorby kosti [9]; má jednoznačne prednosť pred terapiou jednoduchým vitamínom D. Zlatým štandardom prevencie a liečby CIOP sú bisfosfonáty. V prípade vzniku hypogonadizmu je potrebná aj adekvátna liečba tohto stavu.

Osteoporóza pri ochoreniach gastrointestinálneho traktu

Osteoporóza sprevádzajúca chronické ochorenia gastrointestinálneho traktu patrí medzi najčastejšie príčiny sekundárnej osteoporózy. Môže byť komplikáciou primárneho malabsorpčného syndrómu (napr. celiakie), nešpecifických zápalových ochorení čreva (IBD), hepatálneho poškodenia, pankreatickej insuficiencie atď.

Základnou príčinou vzniku kostných zmien pri **celiakii** je nedostatočné vstre-

bávanie kalcia s následnou hypersekreciou parathormónu, čo vedie k zvýšenému kostnému obratu a strate kortikálnej kosti. Predpokladá sa, že malabsorpcia vitamínu D zohráva menšiu rolu. Dôsledné dodržanie bezlepkovej diéty je pri celiakii podmienkou úspešnej liečby, tak ako aj vylúčenie ovplyvňujúcich rizikových faktorov, ako napr. fajčenie, zvýšený príjem alkoholu. Odporúčaný denný príjem kalcia u dospelých je 1 500 mg, v prípade deficitu vitamínu D je potrebná jeho suplementácia. T. č. nie sú k dispozícii všeobecné odporúčania na cielenú liečbu antiosteoporotikom pri celiakii. Podľa najnovších výskumov u týchto pacientov boli úspešne použité perorálne bisfosfonáty. Posledné roky sa používajú aj parenterálne formy týchto preparátov v liečbe osteoporózy a vzhľadom na poruchu vstrebávania sa predpokladá dobrý efekt tejto terapie aj v týchto indikáciách. Podmienkou podávania bisfosfonátov však je dostatočný príjem vápnika a prísne sledovanie kalcémie, nakoľko liečba bisfosfonátom môže viesť k vzniku hypokalcémie. Viaceré štúdie deklarujú aj dobrý efekt kalcitonínu v liečbe osteoporózy pri celiakii.

V prípade **nešpecifických zápalových ochorení čreva** (napr. ulcerózna kolitída, Crohnova choroba) mechanizmus vzniku osteoporózy nie je konzistentný a závisí od lokalizácie postihnutia čreva, rozsiahlosti a závažnosti ochorenia, ako aj od liečby – hlavne systémovej kortikoterapie. Základom liečby je taktiež dostatočný príjem vápnika a vitamínu D. Z antiosteoporotík sa taktiež uplatnili bisfosfonáty. Predpokladá sa, že mediátory zápalu, ako napr. α -TNF, zohrávajú významnú úlohu

v patofyziológii ochorenia čreva pri IBD a celiakii, ako aj vo vývoji kostných zmien. Tieto poznatky predurčujú úspešnosť liečby osteoporózy preparátmi zameranými na neutralizáciu α -TNF už v blízkej budúcnosti. V prípade kortikoterapie prevencia a terapia osteoporózy sa riadi aj zásadami liečby kortikoidmi indukovanej osteoporózy.

Hepatálna osteodystrofia je dlhodobá známa komplikácia chronického poškodenia pečene. Mechanizmus kostných zmien je multifaktoriálny: malabsorpcia kalcia a vitamínu D, porucha hydroxylácie 25(OH)D, hypogonadizmus, nedostatočné odbúravanie PTH v pečeni, absencia slnenia atď. V prípade alkoholového poškodenia pečene zohráva svoju úlohu aj malnutícia, užívanie antacid a etylalkohol, ktorý má priamy negatívny vplyv na kostnú formáciu. V liečbe hepatálnej osteodystrofie sa odporúča eliminácia rizikových faktorov, suplementácia vápnika, užívanie analógov vitamínu D (kalcidiol). V indikovaných prípadoch je vhodné podávanie bisfosfonátu so zreteľom na stupeň pečeneového poškodenia.

Tyreoidálne hormóny a kosť

Tyreoidálne hormóny majú nezastupiteľnú úlohu tak vo vývoji kosti v detstve, ako aj v procese remodelácie v dospelosti. V nadbytku ovplyvňujú hormonálnu reguláciu metabolizmu vápnika a prispievajú k úbytku kostnej hmoty. Z tohto dôvodu pacienti s dysfunkciou štítnej žľazy sú z osteologického hľadiska rizikoví, ich stav vyžaduje jednak všeobecné preventívne opatrenia (pohyb, kalcium, D vitamín) a v prípade dokázanej osteoporózy aj antiresorpčnú liečbu [1].

Renálna osteodystrofia

Chronické ochorenie obličiek vyvoláva poruchu bilancie minerálov, charakterizovanú hypokalcémiou, hyperfosfatémiou a zníženou tvorbou vitamínu D. V dôsledku týchto zmien sa rozvíja sekundárna hyperparatyreóza s následnými zmenami v metabolizme a štruktúre kosti. Vo včasných fázach chronického ochorenia obličiek je potrebná suplementácia vápnika. Najčastejšie sa podáva kalcium-karbonát, ktorý je aj viazač fosfátu. V neskorších štádiách sa rozvíja hyperkalcémia. Suplementácia vitamínu D prebieha podľa koncentrácie 25(OH)D-S a intaktného PTH-S. Aktívny metabolit vitamínu D kalcitriol potláča syntézu a sekréciu PTH a je liekom voľby u dialyzovaných pacientov. Významným pokrokom v liečbe porúch kalciovej homeostázy sú kalcimimetiká, ktoré zvyšujú citlivosť receptorov na membráne prístitých teliesok voči vápnikovým iónom v cirkulácii [12].

ZÁVER

Osteoporóza je civilizačné ochorenie s exponenciálnym nárastom výskytu, ktorá pre svoje závažné komplikácie v zmysle fraktúr a bolesti môže spôsobiť výrazné funkčné obmedzenie, zníženie kvality života, zvýšenie nákladov na zdravotnú starostlivosť a v neposled-

nom rade aj zvýšenie mortality týchto pacientov. V záujme zastaviť tento vývoj je potrebné venovať zvýšenú pozornosť nie len kostným zmenám podmieneným postmenopauzálnym stavom a starobou, ale aj ochoreniam skeletu, ktoré vznikli sekundárne pri inom základnom ochorení alebo terapii liekmi s negatívnym vplyvom na kostný metabolizmus. Dostatočná prevencia a včasné vyhľadanie rizikových skupín obyvateľstva a komplexné liečebné opatrenia už diagnostikovaných chorých sú zásadami úspešnej zdravotnej starostlivosti.

Literatúra

1. Baqi L, Payer J, Killinger Z. Tyreoidálne hormóny a kosť. *Ost bull* 2003; 2: 33 – 42.
2. Barzel SU. Recommended Testing in Patients with Low Bone Density. *JCEM* 2003; 3: 1404 – 1405.
3. Boča M, Payer J Jr., Ilková M et al. Kostné zmeny u cirhózy pečene. *Čes Slov Gastroenter* 1996; 1: 9 – 12.
4. Canalis E, Mazziotti G, Giustina A et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Ost Int* 2007; 18: 131 – 132.
5. Caplan GA, Scane AC, Francis RM. Pathogenesis of vertebral crush fractures in women. *J Royal Soc Med* 1994; 87: 200 – 202.
6. Cooper A, Brew S, De Lusignan S. The effectiveness of blood tests in detecting secondary osteoporosis or mimicking conditions in postmenopausal women. *Br J Gen Pract* 2002; 4: 311 – 313.
7. Favus MJ et al. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1996: 477.
8. Frost HM. Dynamics of bone remodeling. In: Frost HM (ed). *Bone Biodynamics*. Boston: Littel Brown 1964: 455.
9. Lakatos P, Nagy Z, Kiss L et al. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis by alfacalcidol. *Z Rheumatol* 2000; 59(suppl 1): 48 – 52.
10. Lindsay R, Meunier PJ. Update Vitamin D/Calcium. *Osteoporosis Int* 1998; 2: 1 – 6.
11. Payer J, Šteňová E Jr, Killinger Z et al. Kostné zmeny u pacientov po parciálnej resekcii žalúdka. *Vnitř Lék* 2003; 3: 194 – 199.
12. Sotomík I, Bubeníček P. Kostní choroba u nemocných s chronickým selhaním ledvin. *Osteologický bulletin* 2000; 4: 114 – 122.
13. Spustová V. Sekundárna hyperparatyreóza u pacientov s chronickým ochorením obličiek. *Medicínsky monitor* 2006; 3: 1 – 10.
14. Štefíková K, Spustová V, Dzúrik R. New perspectives of treatment of osteoporosis with thiazides. *Vnitř Lek* 1999; 45: 127 – 130.
15. Tannebaum C, Clark J, Schwartzman K et al. Yield of Laboratory Testing to Identify Secondary Contributors to Osteoporosis in Otherwise Healthy Women. *JCEM* 2002; 10: 4431 – 4437.
16. Tomková S, Payer J, Killinger Z et al. Androgénny status u pacientov s osteoporózou. *Osteologický bulletin* 2004; 3: 75 – 77.

MUDr. Emóke Šteňová, PhD.¹

MUDr. Boris Šteňo, PhD.²

MUDr. Róbert Brnka¹

¹I. interná klinika

LF UK a FNŠP Bratislava

²II. ortopedicko-traumatologická klinika

LF UK a FNŠP Bratislava