

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav Porodní asistence

Eva Petermannová

**Rizikové faktory a prevence osteoporózy u žen  
v klimakteriu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Olomouc 2019

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 7. května 2019

.....

Podpis

Děkuji Mgr. Renatě Hrubé za odborné vedení a cenné rady při vedení bakalářské práce. Rovněž děkuji mé rodině, která mi byla během celého studia velkou oporou.

## **Anotace**

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Osteoporóza u ženy v klimakteriu

**Název práce:** Rizikové faktory a prevence osteoporózy u žen v klimakteriu

**Název práce v AJ:** Risk factors and prevention of osteoporosis in women in climacteric

**Datum zadání:** 2018-11-30

**Datum odevzdání:** 2019-05-07

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav Porodní asistence

**Autor práce:** Petermannová Eva

**Vedoucí práce:** Mgr. Hrubá Renata

**Oponent práce:** MUDr. Igor Michalec, Ph.D.

### **Abstrakt v ČJ:**

Přehledová bakalářská práce se zabývá častou komplikací postihující ženy v klimakteriu a také rostoucím problémem veřejného zdraví – osteoporózou. První část práce se zabývá problematikou rizikových faktorů, které přispívají ke zhoršení stavu kostí. Popisuje vliv věku, genetiky a hormonální dysbalance, ale také vlivy životního stylu a zevního prostředí. V druhé části práce je pozornost věnována způsobům prevence. Jsou zde shromážděny aktuální poznatky o způsobech stravování, cvičení nebo o farmakologické prevenci užíváním vápníku a vitamínu D či hormonální substituční terapii. Poznatky byly dohledány z odborných databází EBSCO, PubMed, GOOGLE scholar a Medvik.

### **Abstrakt v AJ:**

The bachelor thesis deals with the frequent complication affecting women in the climacterium and also the growing public health problem - osteoporosis. The first part of the work deals with the issue of risk factors that contribute to the deterioration of bone. It describes the influence of age, genetics and hormonal imbalance, but lifestyle and external environment are also influenced. In the second part of the thesis, attention is paid to methods of prevention. Current knowledge of eating, exercising or pharmacological prevention using calcium and vitamin D or hormone replacement therapy is gathered here. The findings were traced in professional databases EBSCO, PubMed, GOOGLE scholar and Medvik.

**Klíčová slova v ČJ:** osteoporóza, postmenopauzální osteoporóza, menopauza, rizikové faktory, prevence

**Klíčová slova v AJ:** osteoporosis, postmenopausal osteoporosis, menopause, risk factors, prevention

**Rozsah:** 47 stran/0 příloh

# Obsah

Úvod.....	7
<b>1 Popis rešeršní činnosti .....</b>	<b>9</b>
<b>2 Rizikové faktory ovlivňující osteoporózu u žen .....</b>	<b>12</b>
2.1 Neovlivnitelné rizikové faktory.....	14
2.2 Ovlivnitelné rizikové faktory .....	17
2.3 Výpočet rizika zlomeniny .....	26
<b>3 Prevence osteoporózy u žen .....</b>	<b>29</b>
3.1 Nefarmakologická prevence.....	30
3.2 Farmakologická prevence .....	33
<b>4 Význam a limitace dohledaných poznatků .....</b>	<b>37</b>
<b>Závěr .....</b>	<b>38</b>
<b>Referenční seznam .....</b>	<b>39</b>
<b>Seznam zkratek .....</b>	<b>46</b>
<b>Seznam tabulek .....</b>	<b>47</b>

## Úvod

Osteoporóza je onemocnění kostního metabolismu charakterizované nízkou kostní hustotou, abnormální či zhoršenou mikrostrukturou kostní tkáně a následně zvýšenou křehkostí kostí a citlivostí na zlomeniny. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 56) V důsledku těchto změn má kostní tkáň sníženou denzitu kostního minerálu – Bone Mineral Density (dále jen BMD) a zvýšenou fragilitu. (Povýšil, 2017, s. 146) Fraktury způsobené onemocněním vznikají samovolně nebo při velmi malém úrazu. (Pavelka, c2012, s. 483) Hlavní příčinou vzniku osteoporózy je nerovnováha mezi degradací a tvorbou kostní hmoty. Onemocnění také závisí na snížené tvorbě kostí během života či dosažení maximální hustoty kostí v mladším věku. Hlavními determinanty vzniku onemocnění jsou stárnutí a snížená funkce gonád. (Bjelica et al, 2018, s. 202) Obzvláště ženy po menopauze jsou ohroženy tzv. postmenopauzální osteoporózou. (Povýšil, 2017, s. 147). Postmenopauzální osteoporóza způsobuje u ¼ žen až 2 % úbytek kostní hmoty ročně a u zbylé čtvrtiny žen se jedná dokonce o 6 % ztráty. (Fait, T., 2013, s. 18) Osteoporóza je multifaktoriální onemocnění, které má chronický a progresivní průběh. (Bjelica et al, 2018, s. 202) Kromě hormonálních změn se na vzniku postmenopauzální osteoporózy uplatňují i jiné faktory jako jsou např. nízká fyzická aktivita, dieta se sníženým množstvím kalcia a vitamínu D nebo kouření. (Povýšil, 2017, s. 147)

Již po 30. roce věku převyšuje kostní resorpce nad kostní novotvorbou, což se může projevit osteopenií nebo osteoporózou. Dochází ke ztrátě kostní kůry. U žen je ztráta asi 40 % a u mužů asi 15-20 %. V postmenopauze dochází až k 20 % zvýšení kostní resorpce v porovnání s mladším věkem ženy. Dochází také ke ztrátě trabekulární kosti, a to až 50 %. U mužů je tato ztráta 25–30 %. (Bjelica et al, 2018, s. 202)

Jde o „tiché“ onemocnění, které se nejčastěji projeví až frakturou kosti. Pro určení diagnózy je důležité porovnat hodnotu BMD s daným referenčním standardem. Měření BMD probíhá pomocí duální fotoabsorpční metody (dále jen DXA) či jiných metod. (Gallo, 2011, s. 182) DXA je ovšem celosvětovým standardem v diagnostice osteoporózy. (Bjelica et al, 2018, s. 203)

Světová zdravotnická organizace (dále jen WHO) říká, že fraktury způsobené důsledkem osteoporózy představují zátěž nejen pro jednotlivce a stává se tak rostoucím problémem veřejného zdraví. (Lizneva et al, 2018, s. 4) Dle odhadu je zvýšeným rizikem zlomenin celosvětově ohroženo 100 až 200 miliónů lidí vyššího věku. (Povýšil, 2017, s. 146).

Vzhledem k postupnému stárnutí populace se prevalence a incidence lidí postižených osteoporózou bude neustále zvyšovat. (Arjmandi et al., 2017, s. 2)

Zkoumaný problém: Hlavní otázkou pro zkoumanou problematiku je: „Jaké jsou nejaktuálnější poznatky o osteoporóze v klimakteriu.“

Cíl práce: Cílem přehledové bakalářské práce je shromáždit aktuální poznatky o osteoporóze u žen v klimakteriu.

Cíl je dále specifikován v dílčích cílech:

**Cíl 1:** Předložit nejnovější poznatky o rizikových faktorech ovlivňujících vznik a průběh osteoporózy u žen v klimakteriu.

**Cíl 2:** Předložit nejnovější poznatky o prevenci osteoporózy u žen v klimakteriu.

## Vstupní literatura

GALLO, Jiří, 2011. *Ortopedie pro studenty lékařských a zdravotnických fakult.* Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, Učebnice. ISBN 978-80-244-2486-6.

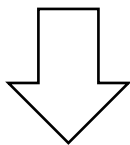
PAVELKA, Karel, c2012. *Revmatologie.* Praha: Maxdorf, Jessenius. ISBN 978-80-7345-295-7.

PILKA, Radovan, [2017]. *Gynekologie.* Praha: Maxdorf, Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.



# 1. Popis rešeršní činnosti

## Algoritmus rešeršní činnosti



### Vyhledávací kritéria:

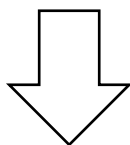
Klíčová slova v ČJ: osteoporóza, postmenopauzální osteoporóza, menopauza, rizikové faktory, prevence

Klíčová slova v AJ: osteoporosis, postmenopausalosteoporosis, menopause, risk factors, prevention

Jazyk: český, anglický, slovenský

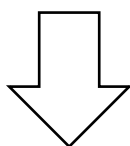
Období: 2013-2019

Další kritéria: recenzovaná periodika

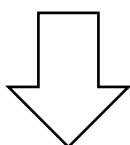


### Databáze:

EBSCO, PubMed, GOOGLE scholar, Medvik

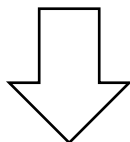


**Nalezeno:156**



**Vyřazující kritéria:**

Duplicitní články  
Kvalifikační práce  
Články, které nespĺnily kritéria

**Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:**

Medvik 7 článků  
PubMed 15 článků  
GOOGLE Scholar 7 článků  
EBSCO 2 články

**Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:**

Annals of Internal Medicine: 1  
Biomed Research International: 1  
Bone Toxicology: 1  
Climacteric: 1  
Current Opinion in Rheumatology: 1  
Česká a slovenská farmacie: 1  
European Journal of Inflammation (BIOLIFE, s. a. s.): 1  
Indian Journal of Clinical Biochemistry: 1  
Journal of Clinical Densitometry: 1  
Journal of Endocrinological Investigation: 1  
Journal of Health Science: 1  
Journal of Medicine: 1  
Klimakterická medicína: 3  
Matrix Biology: 1  
Medicinski pregled: 1  
Menopausal Review: 1  
Menopause (New York, N. Y.): 1  
New England Journal of Medicine: 1

Nutrients: 1

Osteoporosis International: 1

Plos One: 2

Praktická gynekologie: 1

Practicus: 1

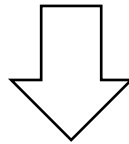
Primary Care: Clinics in Office Practice: 1

Rheumatology International: 1

The American Journal of Clinical Nutrition: 1

Turkish Journal of Rheumatology: 1

Výživa a potraviny: 1



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 32 dokumentů a 6 knih, tedy celkem 38 zdrojů.

## 2. Rizikové faktory ovlivňující osteoporózu u žen

Mechanická odolnost kostí závisí na mikroarchitektonice a makroarchitektonice kostí, ale také na obsahu a kvalitě kostních minerálů zjistitelné pomocí BMD. Dle studií se riziko fraktur zvětšuje se snižujícím se BMD. Snižováním kostní denzity o 1 směrodatnou odchylku se riziko fraktury zvýší 1,5 až 3 krát. Nelze ale stanovit hodnotu BMD, při které by určitě došlo ke zlomenině. Mnoho fraktur dokonce vzniká u lidí s osteopenií. Je tedy zapotřebí brát osteoporózu hodnocenou pomocí BMD pouze jako rizikový faktor vzniku zlomenin. (Pavelka, c2012, s. 483 a 485).

**Tab. 1:** Hodnocení BMD dle WHO

Hodnoty	Definice
Normální	BMD $>-1,0$ pod referenčním rozsahem u mladých osob
Osteopenie	BMD je od $-1,0$ do $2,5$ SD pod referenčním rozsahem u mladých osob
Osteoporóza	BMD $< -2,5$ SD pod referenčním rozsahem mladých osob
Těžká osteoporóza	BMD $< -2,5$ SD pod referenčním rozsahem mladých osob při prodělání jedné zlomeniny

(Masaryková et al., 2015, s. 73)

Zjištění kostní minerální denzity je důležitým zdrojem informací k získání povědomí o rizicích vzniku fraktur. Nemůže ale vysvětlit všechny fraktury. Příkladem je turecká studie, která udává, že ačkoli jsou Turci jedni z Evropanů s nejmenší mírou výskytů zlomenin, mají nižší BMD než Švédové. Z toho vyplývá, že s hodnotou BMD souvisí také věk a další rizikové faktory ovlivňující osteoporózu. (Kutsal et al., 2013, s. 257) Existuje mnoho determinantů křehkosti a pevnosti kostí. Avšak pouze BMD a markery remodelace kostí lze měřit v klinickém prostředí. Klesající BMD je základním prediktorem při určování rizika zlomeniny. Jedná se ale pouze o jeden z mnoha faktorů. Několik klinických pozorování ukázalo, že BMD nemusí být dostatečně citlivé pro určení rizika. Příkladem jsou případy osob, u kterých docházelo k těžkým ztrátám kostní hmoty, ale BMD bylo neměnné. Dále bylo zjištěno snížení tvorby a zvýšení resorpce kostí při užívání vysokých dávek glukokortikoidů, díky kterým dochází ke zlomeninám ještě před klinickými změnami BMD. Podobným příkladem je i léčba fluoridem sodným. (Lizneva et al., 2018, s. 6)

Vzniku zlomeniny často předchází asymptomatický úbytek kostních minerálů. Na kostech není z vnější strany patrná žádná změna a nejsou přítomny také další varovné příznaky, jako je bolest, nevolnost apod. Fraktury vzniklé v závislosti na osteoporotickém onemocnění jsou nejčastěji fraktury obratle, distálního předloktí, paže či kyčle. Riziko úmrtí v souvislosti s frakturou je u žen 2,8%. Přesto, že je riziko zlomenin méně významné než 31% riziko vzniku kardiovaskulárních chorob, vzbuzují u stárnoucích osob obavy. (Pavelka, c2012, s. 483, 486, 487) Okolo 1/3 všech postmenopauzálních žen mělo předchozí osteoporotickou zlomeninu. Odborná společnost souhlasí s tím, že existují důkazy o tom, že předchozí zlomeniny jsou spojené s osteoporózou u mužů i u žen a představují rizikový faktor pro vznik nových zlomenin. (Kemmler, Kohl a Von Stegel, 2017, s. 448) Zlomeniny nepředstavují pouze zdravotní riziko. Mají také negativní vliv na sociální a ekonomickou stránku člověka. Všechny zlomeniny zvyšují morbiditu a mortalitu. Zvýšené riziko úmrtí je zejména u osob s prodělanou zlomeninou proximálního femuru, která je nejzávažnější osteoporotickou frakturou, a obratle. V EU bylo v roce 2010 zaznamenáno 43 000 úmrtí po prodělané zlomenině. Z tohoto počtu úmrtí tvořily 50 % fraktury kyčle a 28 % fraktury obratle. Největší počet fraktur způsobenými nepřiměřeně malými úrazy jsou neobratlové fraktury. Bylo zjištěno, že v populaci 3402 žen z 5 zemí Evropy bylo 40 % žen, které měly v anamnéze zlomeninu. U těchto žen byl výskyt neobratlových zlomenin až v 70 %. (Pavelka, c2012, s. 483, 486, 487) Studie z roku 2018 uvádí, že výskyt zlomeniny beder je u 2,7 milionů lidí ve věku 50 a více let. Z toho tvoří osteoporotické zlomeniny asi polovinu případů. Důležitým zjištěním je, že by mohlo být zabráněno až 59,3 % fraktur kyčle u žen. (Lizneva et al, 2018, s. 4)

## 2.1 Neovlivitelné rizikové faktory

Hlavními faktory, které způsobují vznik osteoporózy, jsou věk a ztráta funkce gonád. S věkem primárně souvisí senilní osteoporóza a se ztrátou funkce gonád postmenopausální osteoporóza. (Bjelica et al, 2018, s. 202) Proces stárnutí a s tím spojené i období menopauzy jsou nedílnou součástí života ženy.

Už v období perimenopauzy, které probíhá 5-10 let před menopauzou, se projevují změny, jako jsou urogenitální symptomy nebo nepravidelný menstruační cyklus. V posledních letech narůstá počet žen, které žijí většinu života s nízkou hladinou estrogenů. Přestože se délka života prodlužuje, průměrný věk menopauzy je stále neměnný - 52,5 roků. Kouření, fragilní chromozom X, život ve vyšších nadmořských výškách, prodělaná hysterektomie nebo kouření může snížit věk menopauzy a tím také urychlit změny v oblasti kostního metabolismu. (Pilka, 2017, s. 65)

Během menopauzy dochází k oscilačním změnám hladin estrogenu a k jeho nedostatečné produkci. V důsledku utlumení produkce folikulů dochází v klimakteriu ke snížení hladiny estradiolu. Hlavním estrogenem se v postmenopauze stává estrogen extrafolikulárního původu - estron. I když je snižená produkce estrogenů, přináší tento stav řadu komplikací. Již se netvoří corpus luteum produkující progesteron, který je oponentem estrogenu. V důsledku těchto hormonálních změn tak může dojít k endometriální hyperplazii. Kromě estrogenů také mírně klesá hladina testosteronu. Při blížící se menopauze dochází k vzestupu hladiny folikulostimulačního hormonu (dále jen FSH). Vzestup u FSH je vyšší než u luteinizačního hormonu (dále jen LH). Díky zvýšené produkci gonadotropin stimulačního hormonu (dále jen GnRH) a zvýšení citlivosti hypofýzy na tento hormon, dochází k různé odpovědi FSH a LH. Pro určení stádia perimenopauzy je tedy jistější provádění vyšetření hladin FSH a LH opakovaně po 2-3 měsících od posledního měření. (Pilka, 2017, s. 66-67)

Jedním z neovlivitelných rizikových faktorů je také genetická výbava jedince. Dědičnost se na hustotě kostí podílí až z 50-80 %. Kostní obrat ovlivňuje genetická výbava ze 40-70 %. Ohrožené osoby by tak v rámci depistáže mohly být nalezeny díky genetickému vyšetření. Vrchol kostní tvorby je v období okolo 25. až 30. roku života a je genetikou ovlivněn v 70 %. Zbývající účast na stavu kostry mají faktory životního stylu. (Trojanová, 2013, s. 87) Pohlaví se také velkou měrou podílí na zvýšeném riziku osteoporózy. Ženy jsou ve srovnání s muži až 2x více ohroženy vznikem fraktury. (Zikán, 2019, s. 9) V dnešní době bylo zjištěno, že několik genů, jako je například osteoprotegrin (dále jen OPG), jsou spojeny s kostní minerální hustotou a osteoporózou. Ze všech polymorfismů se nejvíce studuje gen

OPG T950C. Vliv polymorfismů je zkoumán mnoha studii, jejichž výsledky jsou protichůdné. Jedna rozsáhlá čínská metaanalýza ovšem prokázala vliv polymorfismů genu OPG T950C na vznik osteoporózy. (Li., Jiang a Du, 2017, s. 1-2, 4-6).

Imunitní systém má ochranné účinky na fyziologický kostní obrat. Při jeho aktivaci nebo ohrožení při imunosupresivních stavech však způsobuje patologickou destrukci. V důsledku toho dochází ke zvýšenému výskytu zlomenin u řady chorobných stavů. (Weitzmann, 2017, s. 921)

Vliv na BMD kostí má také hypothyreóza. Pro správný postnatální růst a udržení struktury a síly dospělé kosti je nutná správná funkce štítné žlázy. Populační studie ukázaly, že změny stavu štítné žlázy v referenčním rozmezí u žen v postmenopauzálním období, jsou spojeny se změnou rizika snížené hustoty kostí a zvýšeného rizika zlomeniny. (Williams a Bassett, 2018, s. 99) Dalšími rizikovými faktory, které mají vliv na denzitu kostí, jsou malabsorpce, neléčený hypogonadismus, diabetes mellitus, chronická onemocnění jater, ledvin, CHOPN, dlouhodobé upoutání na lůžko a další. (Broulík, c2009, s. 12)

### **Vliv estrogeneru a FSH na BMD**

Mnoho studií prokázalo, že úbytek kostní hmoty je vyšší v období perimenopauzy, kdy je hladina estrogenerů normální než v postmenopauzálním období. (Wang et al., 2015, s. 2) Podle četných studií dochází k úbytku kostní hmoty a rozsáhlé resorpci již 2-3 roky před menopauzou. (Lizneva et al, 2018, s. 4) Z toho důvodu nedostatek estrogenerů nemůže úplně vysvětlit úbytek kostní hmoty v postmenopauze. FSH je silně asociovaná s markery kostní resorpce u postmenopauzálních žen. Byla provedena průřezová studie, která zahrnuje 248 zdravých žen po menopauze po 50. roce věku. U sledovaných žen byly měřeny hladiny FSH, LH, estrogeneru (dále jen E2) a BMD. Ženy vyplnily dotazník týkající se osobních údajů, životního stylu aj., bylo jim změřeno BMI a odebrán vzorek krve k sérologickému vyšetření FSH, LH a E2. Ženy byly podle výsledků rozděleny do 2 skupin. Skupina obsahující ženy s osteoporózou obsahovala 128 žen. Ve skupině druhé bylo 120 žen, u kterých nebyla osteoporóza odhalena. Hladiny FSH významně vzrostly u postmenopauzálních žen s osteoporózou v porovnání s kontrolní skupinou, zatím co E2 klesal. Byla zjištěna negativní korelace mezi hladinou FSH v séru a mezi BMD předloktí. Tento fakt naznačuje, že hladina FSH má úzký vztah k výskytu osteoporózy u postmenopauzálních žen. FSH se váže na FSHR, čímž aktivuje proteiny podporující růst osteoklastů a resorpci kostí. V současnosti se provádějí léčebné pokusy použitím inhibitorů těchto receptorů na krysách a jsou

předmětem dalšího zkoumání. Studie zjistila, že hladiny FSH v séru a LH se zvyšovaly do 60 - ti let věku a poté poklesly spolu s kostní minerální hustotou. Kromě toho se výrazně zvýšily hladiny FSH v séru u žen po menopauze s osteoporózou než u žen bez tohoto onemocnění. FSH ale není příčinou bolesti. Zvýšení FSH v období perimenopauzy, aniž by došlo ke snížení hladiny estrogenu, může mít vliv na ztrátu kostní minerální hustoty. Neočekávaná studie prokázala, že u žen s amenoreou a zvýšenou hladinou FSH docházelo k významnému snížení BMD. U postmenopauzálních žen se sníženým BMD došlo k nárůstu hladiny FSH a 2,8násobnému nárůstu rizika vzniku osteoporózy. Někteří vědci ale uvádějí, že hladiny FSH nekorelují s hustotou minerálu. Proto by se měly provést další dlouhodobé studie. (Wang et al., 2015, s. 2-8)

Další studií, která se touto problematikou zabývala je italská studie BONTURNO. Prokázala, že ženy s hladinou FSH > 30 IU/l měly výrazně vyšší kostní obrat než ženy stejného věku, přestože měly pravidelný menstruační cyklus a normální hladinu estrogenu. Podobné výsledky měly také studie ze Španělska a USA. (Lizneva et al, 2018, s. 8) Existuje však jedna studie, která neprokázala vztah mezi kostní hmotou a FSH nebo estrogenem. Je zajímavé, že klinické studie ukazují spojitost menstruačního cyklu u žen v reprodukčním věku s fluktuacemi kostního obratu. Některé studie cyklické změny přisuzují také estrogenem. Na základě omezených dat lze předpokládat, že cyklické výkyvy estrogenu mají vliv na kostní resorpci menstruačního cyklu, zatímco FSH přebírá hlavní roli během menopauzy. Tuto skutečnost lze vysvětlit poměrně malou přírůstkovou změnou FSH během menstruačního cyklu ve srovnání s menopauzou nebo hypogonadotropním stavem. (Lizneva et al, 2018, s. 9) Nedostatek E2 je však stále dominantní příčinou snížení BMD. (Wang et al., 2015, s. 2-8) Právě díky nízké hladině estrogenu dochází ke snížení tvorby kostí a zvýšení resorpce kostí. V důsledku menopauzy tak vzniká osteopenie, které ovšem lze zabránit. Osteopenie se vyznačuje BMD v rozmezí hodnot 1,0 – 2,49 směrodatné odchylky pod T-skóre. I když je osteoporóza onemocnění typické pro starší osoby, nemělo by být bráno na lehkou váhu. (Bjelica et al, 2018, s. 202) Podélná i průřezová analýza ukazuje, že k nevyšší ztrátě kostní hmoty dochází během perimenopauzy a postihuje především trabekulární kost. (Lizneva et al, 2018, s. 4) Estrogenní deficit snižuje BMD, protože osteoblasty, osteoklasty a osteocyty obsahují estrogenové receptory. Kromě toho estrogeny nepřímo ovlivňují kosti prostřednictvím cytokinů a růstového faktoru. T-buňky vlivem snížené hladiny estrogenu urychlují nárůst osteoklastů, inhibují jejich diferenciaci a prodlužují jejich životnost. Na tomto ději se podílejí IL-1 a IL-6. T-buňky také urychlují buněčnou smrt osteoblastů díky IL-7.



## 2.2 Ovlivnitelné rizikové faktory

Mezi ovlivnitelné rizikové faktory patří především faktory životního stylu, mezi které řadíme: kouření, požívání alkoholu, nedostatek pohybu, obezita a nedostatečný přísun bílkovin, vápníku a vitamínu D. (Březková, Matějová a Brázdová., 2014)

Znalosti o změnitelných rizikových faktorech jako jsou: kouření, nedostatek pohybu, špatné stravovací návyky a léčba osteoporózy, by měly být zdůrazňovány v rámci preventivních programů. Základem pro edukaci žen je zjištění, jaká je znalost žen o dané problematice a jaké provádějí kroky v rámci preventivního opatření. V roce 2017 byla vydána studie, která zjišťovala znalosti o osteoporóze u srbských žen po menopauze. Cílem také bylo zhodnotit rizikové faktory pro osteoporózu a osteoporotické fraktury. Díky informacím získaných studií je možno provést účinné kroky v preventivních opatřeních, a to především v oblasti ovlivnitelných rizikových faktorů. Testování bylo prováděno pomocí dotazníku OKAT-S (Osteoporosis Knowledge Assessment Tool – kratší verze) u 146 žen. Byla také provedena anamnéza zlomenin, modifikovatelných a nemodifikovatelných rizikových faktorů a změřeno BMD patní kosti. Dotazník, který vyplnilo 132 žen (90,41 %), obsahoval 9 otázek s nabídkou odpovědí: pravdivé, nepravdivé nebo nevím. Z dotazovaných žen většina neměla osteoporózu ani osteopenii. Screening osteoporózy zjistil, že 59,09 % žen měly BMD normální, zatímco 40,91 % žen mělo osteopenii nebo osteoporózu. 34,51 % žen mělo v anamnéze zlomeninu. Ze studií vyplývá, že pokud nebudou mít ženy dostatečné znalosti o onemocnění, nebudou schopny určit vlastní riziko vzniku onemocnění a změnit tak svůj životní styl. Navzdory tomu, že většina dotazovaných označila osteoporózu jako onemocnění postihující starší ženy a onemocnění zatížené genetickými vlivy, nemá většina žen dostatečné znalosti o povaze onemocnění a svůj stav si uvědomí až po první křehké zlomenině. U žen byly také zjištěny nedostatečné znalosti o vztahu mezi postmenopauzálního období a zrychleným úbytkem kostní hmoty. Studie tak ukázala, že existuje více rizikových faktorů. Pouze 25 % respondentek dostávalo doplňky vápníku a vitamínu D, 40 % žen nebylo pravidelně vystavováno slunečnímu záření, asi 20 % žen udávalo sedavý způsob života a 13 % bylo pravidelnými kuřáky. Právě na tyto okruhy by se mělo při vzdělávání a osvětě obyvatelstva dbát. Vzhledem k malému vzorku respondentů a jiným faktorům, nelze tyto výsledky generalizovat na celé Srbsko. (Kemmler, Kohl a Von Stegel, 2017, s. 446-448)

V České republice byla rovněž provedena studie zkoumající potřebu edukace žen o osteoporóze a její možné prevenci. Cílem bylo zmapovat výskyt modifikovatelných

rizikových faktorů napříč různými věkovými skupinami a posoudit hodnocení svého vlastního zdraví ženami podle přítomnosti faktorů. Celkem 737 žen bylo rozděleno do tří skupin podle věku (16-24 let, 25-49 let, 50-65 let).

Z výsledků vyplynulo, že kouření bylo nejrozšířenější u mladších žen ve věku 16-24 let (75,8 %), pak u žen vyššího a středního věku. Nevhodné stravovací návyky byly v největší míře zjištěny opět u mladých žen (27 %). Rizikové stravování bylo poté zjištěno ve 23 % u žen ve věku 25-49 let a ve 21 % starších žen. Mladší ženy také nejvíce užívaly nadměrné množství alkoholu. Z celkového hlediska byla konzumace nízká. Fyzická aktivita byla u všech respondentek velmi nízká. Nejpříznivějšího výsledku ale dosáhly mladé ženy. U krajních hodnot BMI nebyl pozorován statisticky významný rozdíl mezi výskytem u žen mladých, středního věku a starších. (Trojanová, 2013, s. 88) U druhého zkoumaného cíle, tedy subjektivního hodnocení vlivu rizikových faktorů na vlastní zdraví žen, byly výsledky následující. Kouření hodnotila jako negativně působící na své zdraví pouze skupina mladších žen. Vzhledem k malému počtu respondentek užívajících nadměrné množství alkoholu, lze sledovat pouze u mladších žen náznak negativního hodnocení svého zdraví. Fyzická aktivita byla vyhodnocena jako nejdůležitější pro ženy starší ve věku 50-65 let. Se snižujícím se věkem, se tato subjektivní důležitost snižovala. Výsledky vlivu BMI a nevhodných stravovacích návyků byly následující. Starší ženy s nadváhou či obezitou své zdraví vyhodnotily jako horší. U žen mladších a středního věku nebyl tento účinek potvrzen. Naopak nevhodné stravování bylo negativně hodnoceno pouze ženami středního věku. (Trojanová, 2013, s. 88)

Kromě faktorů životního stylu přispívá ke vzniku osteoporózy také nadměrné užívání glukokortikoidů, které jsou používány k léčbě řady onemocnění (revmatoidní artritida, zánětlivá střevní onemocnění nebo onemocnění dýchacího systému). Podávání těchto léků po dobu delší než 3 měsíců zpomaluje kostní novotvorbu i při nízkých dávkách. Glukokortikoidy nejenže ovlivňují kostní novotvorbu. Snižují také tvorbu pohlavních hormonů a absorpci vápníku ve střevě. (Zikán, 2019, s. 8)

### **Nutrice a vitamín D**

Výživa klíčově ovlivňuje vznik osteoporózy. (Trojanová, 2013, s. 87) Menopauzální hormonální změny mají za následek snížené vstřebávání kalcia z trávicího traktu a jeho zvýšené vylučování močí, což následně vede ke snížení kostní hmoty. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 57) Ztráty kalcia doprovází také těhotenství a kojení. V průběhu těhotenství předá matka plodu 20-30 g kalcia. V průběhu kojení je ztráta 160-300 mg

denně a za 9 měsíců dojde ke ztrátě až 7-10 % z celkového množství vápníku v organismu. (Jeníček, 2018, s. 31)

Podle autorů studie, která dokumentovala výskyt zlomenin v souvislosti s osteoporózou a nízkým příjmem vápníku, může téměř 10% zlomenin krčku femuru vyplývat z nízkého příjmu vápníku. Přičemž riziko zlomeniny kyčle klesne o 3,34% s každým růstem příjmu vápníku o 300 mg. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 58) Spojení dostatečného příjmu vápníku a pravidelné pohybové aktivity je nejdůležitější zejména během dospívání. Při výběru vhodných potravin není důležité jen množství vápníku v nich obsaženém, ale také jeho míra využitelnosti. Proto v indikovaných případech je doporučováno jeho doplňování.

Dalším faktorem, který lze ovlivnit je vitamín D. (Trojanová, 2013, s. 87) Hormonální změny spojené s menopauzou způsobují omezení syntézy vitamínu D v pokožce, zhoršenou tvorbu jeho aktivních metabolitů nebo snížení počtu receptorů pro vitamin D v cílových orgánech. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 57) Jeho nízká hladina v krvi byla prokázána zejména u osob trávících většinu času v místnosti, u osob žijících ve smogových oblastech, u žen zahalených z náboženských důvodů a u černošské rasy žijící v jiné části světa např. v Kanadě. Nadměrné používání krémů s UV faktorem rovněž působí negativně na tvorbu vitamínu D.

Bílkoviny, které jsou jednou ze základních složek potravy, jsou zapotřebí zejména v období růstu, a to až ve dvojnásobné dávce ve srovnání s pozdějším věkem. Nejvíce ohroženými skupinami jsou (v našich podmínkách) vegetariáni a obzvláště vegani. Velké množství žen adolescentního věku s mentální anorexií má ve své anamnéze jeden z těchto druhů stravování. Přesto celkově dochází k nadbytečnému příjmu bílkovin dospělou populací.

Pro zdraví kostí je také důležitý optimální přísun potřebných tuků, v nichž se rozpouští vitamíny A, D, E, a K. Jejich nadbytek ale přispívá ke ztrátám vápníku a hořčíku z kostí. Riziko fraktur (zvláště kyčle) zvyšují nasycené mastné kyseliny. Naopak nenasycené (polyenové) mastné kyseliny, které lze získat např. z tučných mořských ryb, riziko zlomenin snižují.

Mezi rizikové faktory také řadíme příjem kofeinu, nadužívání kuchyňské soli a cukru. Kofein je alkaloid vyskytující se nejen v kávě, ale také v černém a zeleném čaji. Jeho nadměrná konzumace snižuje vstřebávání vápníku ve střevě. Pro vyrovnání rovnováhy je proto doporučeno vypít 1 sklenice mléka za 1 šálek kávy. Kofein poškozují kostní zdraví zejména v kombinaci s nedostatečným příjmem vápníku a kouřením. Jako rizikové je bráno vypít 4 a více šálků kávy za den. Jaký má vliv kofein obsažený v černém a zeleném čaji na zdraví kostí je stále předmětem bádání. Spotřeba kuchyňské soli v ČR přesahuje 10 g/den,

což doporučenou dávku 4-5 g/den přesahuje dvojnásobně. Příčinou těchto problémů je zejména rozvoj rychlého občerstvení. Sůl způsobuje u kostí vyplavování vápníku. Každých 500 mg soli zkonsumované nad limit 4-5 g vyplaví z kostí až 10 mg vápníku. Příjem kávy, slazených nápojů, zvláště pak kolových, obsahujících velké množství sacharidů a fosforu negativně působí na kostní bilanci. (Trojanová, 2013, s. 87-88) Dochází tak k porušení rovnováhy fosforu a vápníku v krvi. Organismus na tuto dysbalanci reaguje vyplavením vápníku z kostí, čímž kost poškozuje. Nejen kolové nápoje jsou bohatým zdrojem fosforu. Velké množství fosforu obsahují z potravin např. tavené sýry nebo jiné potraviny obsahující kypřící látky, regulátory kyselosti, zahušťovadla, stabilizátory a další. Nadbytečný a dlouhodobý příjem těchto potravin a nápojů snižuje BMD a může vést až k osteoporóze. (Březková, Matějová a Brázdová., 2014)

### **BMI a obesita**

Hodnota BMI je dalším důležitým faktorem ovlivňujícím riziko vzniku osteoporózy. (Trojanová, 2013, s. 88) Hodnota BMI se získává podílem hmotnosti a umocněné výšky (v metrech) na druhou.

**Tab. 2:**Klasifikace obezity podle BMI

<b>Klasifikace</b>	<b>BMI</b>
Podváha	<18,5
Normální hmotnost	18,5-24,9
Nadváha	25,0-29,9
Obezita 1. stupně	30,0-34,9
Obezita 2. stupně	35,0-39,9
Obezita 3. stupně	≤40

(Fait, T., M. Zikán a J. Mašata, 2017, s. 406)

Za rizikové považujeme jak nízké (pod 19 kg/m<sup>2</sup>), tak i vysoké (vyšší než 30 kg/m<sup>2</sup>) výsledky výpočtu. Podváha je nejrizikovější hlavně u dospívajících dívek díky poruchám příjmu potravy. U žen v premenopauzálním období je riziková naopak nadváha. (Trojanová, 2013, s. 88) Obezita je multifaktoriální onemocnění, které je kombinací genetických vlivů a vlivů prostředí, což vede k pozitivní energetické bilanci a ukládání tuku. Mimo BMI se také stanovuje tělesné složení, které určí obsah tukové hmoty, hmoty bez tuku, svalů,

vody a kostních minerálů. U žen je obezita dána více jak 30 % obsahem tukové hmoty. (Fait, Zikán a Mašata, 2017, s. 404)

Italská studie publikovaná v roce 2014 analyzovala vliv různých rizikových faktorů na osteoporózu u postmenopauzálních žen. Soustředila se především na obezitu, diabetes, dyslipidémii, hypertenzi, kardiovaskulární onemocnění, revmatická onemocnění a předchozí zlomeniny. (Neglia et al., 2014, s. 480) Z výsledků vyplývá, že průměrný věk byl u pacientů s osteoporózou vyšší ( $70,7 \pm 8,6$  let) než u pacientů s osteopenií ( $62,8 \pm 8,3$ ). U osob s normálními hodnotami BMD byl průměrný věk nejnižší ( $55,5 \pm 7,4$  let). Výsledky porovnávající BMI u osob s osteoporózou, osteopenií a normálním BMD prokázaly, že BMI je u osob s osteoporózou vyšší ( $29,84$  SD  $5,56$ ) než u pacientů s osteopenií ( $28,64$  SD  $5,19$ ) a u normálních subjektů, u kterých byly průměrné hodnoty BMI  $26,71$  SD  $-4,87$ . Frekvence obezity, hypertenze, diabetu I. a II. typu, dyslipidémie a kardiovaskulárních onemocnění byla významně vyšší u pacientů s osteoporotickým onemocněním ( $p < 0,001$ ). (Neglia et al., 2014, s. 482) Z výsledků regresní analýzy vyplývá, že stavy, jako jsou kardiovaskulární nemoci, diabetes, hypertenze a obezita, jsou významně spojené s diagnózou osteoporózy. Nicméně souvislost mezi osteoporózou a kardiovaskulárními chorobami a hypertenzí byla odhalena jako statisticky významná po úpravě věku, fyzické aktivity a použití léčiv spojených s demineralizací kostí. Naproti tomu bylo potvrzeno, že obezita a diabetes jsou spojeny s osteoporózou i po upravení věku, fyzické aktivity a použití léku spojených s demineralizačním účinkem na kosti. (Neglia et al., 2014, s. 483)

### **Kouření a alkohol**

Jedním z neopomenutelných rizikových faktorů je kouření tabákových výrobků. (Trojanová, 2013, s. 87) V roce 2017 bylo v ČR mezi dospělými osobami 25,2 % kuřáků kouřících denně minimálně jednu cigaretu. Ženy vykouří až 10-14 cigaret denně. (Váňová, Skývová a Malý, 2017, s. 28) Z epidemiologických studií je patrné, že ženy kuřačky mají intenzivnější abstinenční příznaky než muži. Nejintenzivnější abstinenční příznaky mají ženy kuřačky užívající hormonální antikoncepci. Proto by zejména dívky neměly s kouřením začínat, obzvláště užívají-li nebo plánují-li užívat hormonální antikoncepci. (Trojanová, 2013, s. 87) Jaký je negativní vliv kouře na metabolismus kostí není ovšem snadné určit. Rizikovost se týká zejména všeobecně špatného životního stylu kuřáků. Je prokázáno, že kuřáci pijí až 3x více alkoholu než nekuřáci, mají nižší příjem vápníku a hůře se stravují. U těchto osob jsou také nižší hladiny parathormonu a kalcitriolu, což má za následek sníženou schopnost vstřebávání vápníku. Kouření neovlivňuje pouze tyto zmíněné hormony, je ale také

prokázán antiestrogenní efekt. V játrech dochází ke změnám metabolismu estrogenu, díky čemuž dochází k syntéze 2 - hydroxy estrogenu, který má nižší estrogenní aktivitu. U žen kuřaček také k negativnímu ovlivnění menstruačního cyklu. Menstruační cyklus je nepravidelný, menstruace je krátká stejně jako folikulární fáze. Ženy mají problém otěhotnět a menopauza u nich nastává o 1-2 roky dříve. Kouření také zvyšuje hladinu kortizolu, jehož zvýšená hladina zvyšuje riziko osteoporózy, a androgenů, jejichž antiestrogenní efekt negativně ovlivňuje kosti. Kadmium obsažené v tabáku snižuje syntézu aktivního metabolitu vitamínu D v ledvinách, což přispívá k demineralizaci kostí a zvyšuje vylučování vápníku spolu s močí. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 59) Snižená tvorba kostí je mj. prokázána také v důsledku působení toxických látek z cigaretového kouře. (Březková, Matějová a Brádová., 2014) Na základě dat z období od roku 2012 do roku 2017 je pozorován úbytek kuřáků u dospělé populace. (Váňová, Skývová a Malý, 2017, s. 28)

Zvýšený příjem alkoholu omezuje vstřebávání důležitých živin a poškozují játra. Za bezpečnou denní dávku alkoholu je považován např. 0,5 l piva, 2 dl vína nebo 0,5 dl tvrdého alkoholu. Zvýšené riziko fraktury kyčle je spojováno s konzumací 2 a více dávek alkoholu za den. (Trojanová, 2013, s. 88) Pokud dojde k těžkému poškození jater, snižuje se přeměna vitamínu D na kalcidiol, což působí sníženou absorpcí vápníku. Alkohol poškozují také další metabolické procesy. Způsobuje diuretický efekt a poškození minerálního hospodářství. Stejně jako u kuřáctví jsou pro osoby nadměrně přijímající alkohol typické špatné stravovací návyky a vytěsnění důležitých nutrientů ze stravy. U osob pod vlivem alkoholu dochází ke zvýšení rizika pádu (a následně i možné zlomeniny) díky špatné koordinaci. (Březková, Matějová a Brádová., 2014)

### **Fyzická aktivita**

Období menopauzy a stárnutí jsou spojeny se snižující se fyzickou aktivitou a sedavým způsobem života, který je zvláště rozšířený mezi postmenopauzálními ženami žijících ve městech. Díky poklesu mechanické stimulace kostí dochází k poklesu svalové zátěže, která vyúsťuje v nízkou svalovou hmotu a sílu, koordinaci a rovnováhu. Právě tyto faktory nejvíce ovlivňují fyzickou kondici a kvalitu života. (Roghani et al., 2013, s. 291) Nedostatečná fyzická aktivita spouští proces kostní resorpce, čímž dojde k dysbalanci mezi kostní tvorbou a resorpcí ve prospěch resorpce a zhoršení kvality kostí. (Zikán, 2019, s. 10) Riziko zlomeniny není zvýšeno pouze snížením kostní hustoty, ale také díky snížené rovnováze a svalové síle. (Roghani et al., 2013, s. 292)

Vlivem fyzické aktivity na BMD ženy po menopauze bez estrogenního deficitu (pozdní menarché/předčasná menopauza) během jejího fertillního období se zabývala studie z Bosny a Hercegoviny. (Kapetanović a Avdić, 2013, s. 206) Do této studie bylo zahrnuto 100 postmenopauzálních žen ve věku 50-65 let. 50 žen mělo osteoporózu a 50 žen s osteopenií nebo normálními hodnotami BMD bylo zařazeno do kontrolní skupiny. Fyzická aktivita žen byla posuzována dle dotazníku IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) a byla hodnocena v kategoriích dle původu (aktivita spojená s prací, dopravou, péčí o domácnost a zahradu nebo volnočasovými aktivitami) za posledních 7 dní.

Fyzická aktivita se dělí do tří stupňů:

1. Nízká fyzická aktivita
2. Mírná fyzická aktivita
3. Vysoká fyzická aktivita

Výsledky obou skupin byly mezi sebou porovnány a přinesly následující zjištění. Ve skupině žen s osteoporózou mělo 52 % žen nízký stupeň fyzické aktivity a 48 % žen mírný stupeň fyzické aktivity. U kontrolní skupiny mělo nízkou úroveň fyzické aktivity 10 % žen. Zbývajících 90 % žen mělo mírnou fyzickou aktivitu. Rozdíly mezi oběma skupinami byly statisticky významné. (Kapetanović a Avdić, 2013, s. 207) Výsledky výzkumu naznačují, že intenzita, čas, frekvence a druh cvičení mají přímý vliv na kostní tkáň. (Kapetanović a Avdić, 2013, s. 208)

### **Expozice olova**

U postmenopauzálních žen dochází ke snížení hladiny estrogenů, což způsobuje převahu kostní resorpce nad její tvorbou. Tato skutečnost předurčuje ženy ke křehkosti kostí, a tak k většímu riziku zlomeniny. Předpokládá se, že základní mechanismus je komplexní a mnohostranný. Cervellati et al., však ve své studii došli ke zjištění, že jedním ze spouštěcích mechanismů postmenopauzální osteoporózy by mohl být oxidační stres a resorpce kostí. Jedním z důležitých rizikových faktorů osteoporózy je expozice olova, jelikož je spojena s hustotou a silou kostí. Olovo je silným toxinem, který díky své biologické nerozložitelné povaze dlouhodobě zůstává v životním prostředí. Vyskytuje se v barvách, kontaminovaném prachu a půdě, pitné vodě, bateriích, bižutérii, hračkách, olovnaté keramice, kosmetice ale také mj. v bylinných přípravcích. Do této doby nebyla zjištěna žádná nebezpečná úroveň expozice olovem. Akutní toxická reakce je docela neobvyklá a objevuje se především na různém typu pracovišť. Má kumulativní charakter a u dospělého člověka se 80-95 % olova ukládá v kostech s poločasem rozpadu přibližně 20-30 let. Jeho hladina v kostech

s rostoucím věkem narůstá, jelikož dochází k jeho velmi pomalému uvolňování z kostí. Olovo je prvek, který se po celý život akumuluje v kostním prostoru. Uvolňovat se začíná v obdobích života, ve kterých dochází k demineralizaci kostí. Mezi tato období zahrnujeme těhotenství, laktaci, menopauzu a stáří. Spojení endogenně uvolněného olova a expozice exogenním zdrojům způsobuje mnoho nežádoucích účinků, včetně zvýšeného krevního tlaku, snížené funkce ledvin poruchy neurokognitivních funkcí, vysokého rizika aterosklerózy a úmrtnosti na kardiovaskulární onemocnění. Ženy po menopauze jsou tedy vystaveny velkému riziku nejen z důvodu hormonálních změn nebo změn v důsledku stáří, ale také uvolněním olova uloženého po desetiletí v kostech. Sekundární analýza zkoumala souvislost mezi expozicí olova a osteoporózou u velkého počtu dospělých. Byla zjištěna významná inverzní spojitost mezi expozicí olova a kostní minerální hustotou u bílé rasy. V roce 2004 byla také nalezena inverzní souvislost mezi BMD a koncentrací krevního olova u peri a postmenopauzálních žen v USA. Došlo se tak k závěru, že olovo uložené v kostech výrazně zvyšuje hladinu krevního olova (dále jen BLL) u žen ve věku 40-59 let. BLL závisí i na řadě dalších faktorů, kterými jsou uplynulá doba od menopauzy a různé etnické skupiny na základě předchozí expozice. Hypotézu, která říká, že pokles estrogenu zhoršuje kostní resorpci, která následně podporuje uvolňování olova z kostí do krve, byla podpořena studií zkoumající korelaci kostí a BLL u žen ve středním a starším věku. Prokázala se interakce mezi kostním olovem a stavem estrogenů, jelikož kostní olovo je pozitivně spojeno s krevním olovem pouze u postmenopauzálních žen, které neužívají estrogeny.

Kostní obrat závisí na rovnováze mezi kostní resorpcí a tvorbou kostí. Tyto skeletální změny lze sledovat v pravidelných intervalech pomocí dynamické analýzy biochemických markerů kostní remodelace. Mezi nejcitlivější markery kostní tvorby patří u postmenopauzálních žen alkalická fosfatáza (dále jen AFP), osteokalcin a N-koncový propeptid prokolagenu typu I (dále jen PIPN). U markerů kostní resorpce se jedná o markery sérového C terminální telopeptidu kolagenu typu I (dále jen CTX) a N-terminálního telopeptidu kolagenu typu I (dále jen NTX). V nedávné době dvě studie ukázaly, že BLL a NTx mají spojitost s kostní hustotou a dokáží předpovědět míru ztráty kostních minerálů po menopauze. Dalšími prediktory osteoporózy u žen po menopauze mohou být také osteokalcin a telopeptid beta-I kolagen C. (Manocha, Srivastava a Bhargava, 2017, s. 261-264)

Kostní markery v séru tak mohou být určeny pro diagnostické a monitorovací účely pacientek s postmenopauzální osteoporózou. (Cheng et al., 2017, s. 1) V roce 2010 byla publikovaná studie studující asociace mezi kostní tvorbou a resorpcí, příjmem mikronutrientů



(vitamínu D a vápníku) a BLL u žen ve věku 20-86 let. Byla pozorována signifikantní spojitost mezi tvorbou i resorpcí kostí a vyšší hladinou BLL u žen v perimenopauze a po menopauze. Příjem mikronutrientů byl naopak spojen se signifikantně nižší hladinou BLL u postmenopauzálních žen. Došlo se tak k závěru, že ženy se zvýšenou kostní tvorbou a resorpcí jsou více ohroženy morbiditou a mortalitou, která je spojena s olovem.

Kromě menopauzy patří mezi determinanty vyšší BLL rasa nebo etnická skupina, zvyšování věku, kouření, bydliště, povolání, nižší parita, a příjem alkoholu. Z alkoholu má na hladinu krevního olova vliv především víno. Povolání má významný vliv u žen, které byly vystaveny olovu ve svém zaměstnání či doma a jsou tak náchylnější k nežádoucím účinkům způsobené tímto prvkem. V USA byla provedena analýza menopauzy a faktorů životního stylu u žen pracujících v hutích či dolech. Výsledky studie posílily názor, že expozice olova vede k vyššímu BLL u žen po menopauze. Na základě výsledků mnoha studií se ve vyspělých zemích provádí kontroly a opatření regulující znečištění olovem. V rozvojových zemích je znečištění stále problémem. Například v Indii až v této době dochází k tvorbě programů zabráňujících otravě olovem. Několik málo studií naznačilo, že až polovina indických dětí má zvýšenou hladinu krevního olova. V současné době nejsou známy indické studie, které by zkoumaly rizikové faktory BLL u tamějších dospělých osob a zejména u postmenopauzálních žen. Protože jsou ženy náchylné k endogenní expozici olovem, je nutností provést studie obzvláště u indické populace žen. Expozici endogennímu olovu mohou snížit intervence vedoucí ke snížení kostní tvorby a resorpce během menopauzy. Tyto kroky by tak snížily morbiditu a mortalitu spojenou s menopauzou. Popsáním ovlivnitelných faktorů, které zabraňují uvolňování kostního olova, by se snížilo riziko chronického vystavování se olovu, a zejména by došlo ke zlepšení zdravotních výsledků u postmenopauzálních žen.

(Manocha, Srivastava a Bhargava, 2017, s. 261-264)

### **Vliv železa**

V současné době je vliv železa významným faktorem pro vznik postmenopauzální osteoporózy. Železo má velký význam pro fungování fyziologických funkcí. Jeho nedostatek vede ke ztrátě kostní hmoty, což následně vyústí v osteoporózu. Nicméně jeho nadbytek inhibuje proliferaci a diferenciaci osteoblastů, zvyšuje tvorbu osteoklastů a zhoršuje účinky ovariektomie na ztrátu kostní hmoty. (Cheng et al., 2017, s. 1) U pacientů s osteoporózou dochází k vzestupu hladiny Ferinu v séru se signifikantně snižujícím se BMD, což potvrzuje negativní účinek nadbytku železa v séru. Přetížení roste s rostoucím počtem menopauzálních let a jeho kumulace v séru může být jedním z faktorů přispívajících k zánětlivé odpovědi

u osob s osteoporózou. Čínská studie zjistila, že nadbytek železa v séru vede k degradaci kolagenu typu I. Je zapotřebí, ale dalších studií pro nejasný mechanismus těchto změn. (Cheng et al., 2017, s. 7-8)

### 2.3 Výpočet rizika zlomeniny

Na University of Sheffield byl v roce 2008 vytvořen on-line nástroj pro odhad pravděpodobnosti vzniku zlomenin v průběhu 10 let. Fracture Risk Assessment Tool (dále jen FRAX) je v současné době používán celosvětově jako návod na testování BMD a případnou léčbu. (Lizneva et al, 2018, s. 6) Pomocí tohoto počítačového algoritmu nelze určit diagnózu. Může být ale při diagnostikované osteoporóze dobrým nástrojem pro rozhodování o léčbě onemocnění. FRAX, jakožto elektronický nástroj, integruje důležité individuální klinické rizikové faktory vzniku zlomenin buď s informací o BMD krčku proximálního femuru, nebo bez ní. (Pavelka, c2012, s. 498)

FRAX integruje celkem 8 klinických rizikových faktorů. Jsou jimi: předchozí zlomeniny křehkosti, zlomenina kyčle u rodičů, kouření, systémové užívání glukokortikoidů, nadbytečný příjem alkoholu, index tělesné hmotnosti (BMI), revmatoidní artritida a další příčiny sekundární osteoporózy, které kromě věku a pohlaví přispívají k odhadu rizika zlomenin v dalších deseti letech v závislosti na kostní minerální hustotě. Pravděpodobnost zlomeniny se vypočítá s ohledem na riziko zlomeniny a riziko úmrtí. To je důležité, protože některé rizikové faktory (zvyšující se věk, nízké BMI, nízké BMD, užívání glukokortikoidů a kouření) ovlivňují jak riziko zlomeniny, tak i riziko úmrtí. (Kanis et al., 2017, s. 1) Při zjišťování rizikových faktorů je také důležitým hlediskem reverzibilita rizika. Reverzibilní riziko je identifikováno rizikovým faktorem, který lze ovlivnit terapeutickou intervencí. Je zapotřebí ale rozlišovat mezi reverzibilním rizikem a vratností rizika. Příkladem ireverzibilního rizikového faktoru je věk. Ovšem riziko zlomeniny identifikované podle věku je reverzibilní v tom, že intervence vyvolávají snížení rizika zlomenin bez ohledu na věk. Rizikovým faktorem, který je v tomto směru nejlépe hodnocen je BMD. (Kanis et al., 2015, s. 2)

Nové modely FRAX se významně liší v různých oblastech světa, protože jsou přizpůsobeny epidemiologickým údajům o zlomeninách a úmrtích v dané oblasti. Při zavedení FRAX bylo modelů 8. (Kanis et al., 2017, s. 1-2) V březnu roku 2016 byly modely dostupné celkem pro 58 zemí v 32 jazycích. (McCloskey, 2016, s. 493) Po aktualizaci v roce 2017 jsou modely dostupné pro celkem 63 zemí, které tvoří až 79% populace. Počet jazyků se

od roku 2016 nezměnil. V posledních letech se navýšil počet výpočtů provedených webovými stránkami na cca 3 milióny za rok. (Kanis et al., 2017, s. 2) Webová stránka není ale jediným portálem pro výpočet rizika. FRAX je dostupný i ve smartphonech, BMD zařízeních a v některých zemích, jako je Polsko nebo Rusko, prostřednictvím ručních kalkulaček. (McCloskey, 2016, s. 493) Zvyšování návštěv webových stránek bylo nejvyšší v Severní Americe, v Austrálii a ve většině zemí Evropy. Menší nárůst byl v zemích Latinské Ameriky, Středního východu a vůbec nejnižší byl nárůst u států Afriky a východní Asie. Státy jako jsou např. USA, Kanada, Španělsko, Japonsko, Francie a další, tvořily až 80% všech výpočtů. Při přepočtu spotřeby na milión obyvatel dominuje na předních místech v používání programu Slovinsko, Švýcarsko, Spojené státy, Belgie, Nový Zéland a Velká Británie. Jako první byl algoritmus FRAX začleněn do návodu americké Národní nadace pro osteoporózu. Od té doby je FRAX začleněn do více než 80 směrnic po celém světě.

Význam tohoto nástroje v klinické praxi zdůrazňuje mnoho publikovaných klinických pokynů a hodnocení zdravotnických technologií, které doporučují léčbu na základě 10leté pravděpodobnosti vzniku zlomeniny. (Kanis et al., 2015, s. 1) Klinické rizikové faktory (dále jen CRF), které jsou používány v programu FRAX nejsou zcela nezávislé na BMD. Existuje slabá korelace mezi skóre CRF pro zlomeninu kyčle a BMD na krčku stehenní kosti. Tato skutečnost naznačuje, že výběr osob s použitím FRAX bez znalosti BMD bude přednostně volit osoby s nízkou BMD a že čím bude pravděpodobnost zlomeniny vyšší, tím nižší bude BMD. Tento závěr byl zkoumán na náhodně vybraném vzorku starších žen (ve věku 75 let a více) ze Sheffieldu. U žen byla vypočítána pravděpodobnost vzniku zlomeniny předchůdcem FRAX bez zahrnutí BMD. Průměrné hodnoty BMD byly postupně snižovány se zvyšující se pravděpodobností zlomeniny během následujících 10 let. Podobné výsledky byly u velké populace z Manitoby v Kanadě. V této studii se minimální T-skóre snižovaly se zvyšující se pravděpodobností FRAX měřenou bez BMD. U pacientů s nízkým rizikem (5-10% pravděpodobnost závažné zlomeniny) bylo průměrné minimální T-skóre -1,5 SD. U osob s přechodným rizikem (10-19% pravděpodobnost) mělo T-skóre hodnotu -2,2 SD a u osob s vysokým rizikem vzniku zlomeniny (>20% pravděpodobnost) byla hodnota T-skóre -2,8 SD. Tato zjištění potvrzují tvrzení, že čím větší je pravděpodobnost vzniku fraktury, tím je BMD nižší. (Kanis et al., 2015, s. 3) Riziko vzniku zlomeniny je tradičně vyjádřeno jako zvýšení relativního rizika na jednotku směrodatné odchylky zvýšeného počtu rizikových faktorů a vyjadřuje se jako gradient rizika. (Kanis et al., 2017, s. 3-4) Pokud se vypočítává riziko zlomenin u přistěhovalců, je přesnější zadat jako geografickou oblast, zemi původu, je-li k dispozici. (McCloskey, 2016, s. 494)

Od roku 2008 byl FRAX začleněn celkem do 80 směrnic na celém světě. Jeho použití v praxi je ale různorodé. Ve Spojených státech je impulzem k léčbě buď předchozí zlomenina kyčle nebo páteře nebo T-skóre  $< -2,5$  SD bez ohledu na FRAX. Ten je vyhrazen osobám, u kterých je T-skóre v rozmezí osteopenie, u nichž je léčba doporučena, pravděpodobnost vzniku hlavní zlomeniny je 20 % a více a pravděpodobnost vzniku zlomeniny kyčle je 3 % a více. Podobně je tomu v Japonsku, kde použití FRAXu je doporučeno individuálně pro osoby bez předešlé zlomeniny, a u kterých je T-skóre mezi  $-1,8$  a  $-2,7$  SD. Léčba je doporučena, pokud je pravděpodobnost větší zlomeniny 15 % nebo více. Prahové hodnoty se liší podle mnoha faktorů např. rozdílů ve výskytu rizik, náklady na léčbu zlomenin a ochota platit. Jiné země (např. Čína, Finsko, Řecko, Srí Lanka, ...) určily prahové hodnoty vhodnější pro místní zdravotní zařízení. National Osteoporosis Foundation doporučuje testování BMD u žen starších 65 let. Pro mladší ženy ve věku 50-65 let se FRAX doporučuje jako nástroj pro testování BMD. (Kanis et al., 2017, s. 4) Téměř všechny státy světa doporučily, aby se zvážilo provádění BMD kosti po prodělané zlomenině křehkosti. Vzhledem k tomu, že tyto zlomeniny mohou být považovány za dostatečně velké riziko, léčba může být doporučena. (Kanis et al., 2017, s. 5)

### 3. Prevence osteoporózy u žen

Cílem primární prevence by mělo být předcházení rizikovým faktorům, které by mohly přispět ke vzniku osteoporózy. (Březková, Matějová a Brázdová, 2014) Sekundární prevence má za úkol diagnostikovat onemocnění v co nejranější formě a začít s efektivní léčbou. Terciální prevence se zaměřuje na snížení účinků osteoporózy. U žen v perimenopauzálním či postmenopauzálním období, u kterých nedošlo k osteoporotické fraktuře, se uplatňuje prevence primární. (Woźniak-Holecka s Sobczyk, 2013, s. 57) V období dospívání by mělo jít především o co největší snahu maximalizovat kostní minerální hustotu a optimalizovat vývoj kostí. Jde tedy o prevenci prováděnou již od útlého věku. Dále je zapotřebí předcházet snižování BMD, které je spojené s věkem a jinými sekundárními příčinami. Mezi sekundární příčiny můžeme zařadit jiná přidružená onemocnění např. gastrointestinálního traktu, endokrinního systému nebo onemocnění ledvin. Ztráta kostní hmoty nesouvisí pouze s danými onemocněními, ale také s jejich léčbou (např. kortikosteroidy). Dalším cílem je udržet strukturu kostí a předcházet zlomeninám tím, že snížíme vliv ovlivnitelných rizikových faktorů. (Březková, Matějová a Brázdová, 2014) Mezi základní doporučení patří užívání vitamínu D a kalcia, zařazení dostatečného množství bílkovin do každodenní stravy, udržení nebo zvýšení fyzické aktivity, snížení rizika pádů aj. (Pavelka, c2012, s. 501) Prevence také předchází zhoršení kvality života. Onemocnění způsobuje u pacientů bolesti zad, snižuje pohyblivost a soběstačnost. S tím souvisí i snížení sociálního a společenského života, což má významný vliv na jejich psychiku. Podrážděná nálada nebo až úzkost či deprese je tak velmi častým problémem. Snížením rizika zlomenin můžeme těmto negativním dopadům předejít. (Masaryková et al., 2015, s. 72, 77)

Pro všechny druhy prevence hraje důležitou roli především vzdělávání pacientů. Tato edukace by měla mít za cíl ovlivnit rozhodování pacientů týkajících se jejich vlastního zdraví. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 57) Prevence je nejen důležitá pro snížení morbidity pacientů, ale také pro snížení finančních nákladů pacienta a zdravotní péče. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 62) Finanční náklady na péči o pacienty s osteoporotickou frakturou jsou např. USA odhadovány na 25,3 mld. USD/rok. (Yedavally-Yellayi, Ho a Patalinghug, 2019, s. 3) U italského obyvatelstva se jedná o náklady v hodnotě 1 miliardy eur. (Neglia et al., 2014, s. 480)

### 3.1 Nefarmakologická prevence

Z hlediska nefarmakologické prevence je důležitým bodem zajištění správné výživy. Měl by být zajištěn zejména příjem dostatečného množství vápníku a vitamínu D dle doporučení a také dostatek bílkovin, aby nedošlo k malnutrici. Dostatečná fyzická aktivita se zátěží a varování se kouření a požívání alkoholu jsou rovněž dalšími metodami, jak snížit rizika pro vznik osteoporózy, aniž by se použily farmakologické prostředky. (Březková, Matějová a Brázdová, 2014)

#### Strava

Vzhledem k tomu, že nezdravý způsob stravování prokazatelně přispívá ke vzniku osteoporózy, měla by být edukace v oblasti správné výživy nedílnou součástí výchovy k veřejnému zdraví. Společně se vzděláváním v oblasti zdravého stravování je zapotřebí provádět s pacientem fyzické cvičení. Edukační činnost může být prováděna zdravotnickými pracovníky v rámci nemocniční či jiné péče. Vzdělávání ale také probíhá výchovou v rodinách a pomocí médií. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 57)

Správná výživa v prevenci osteoporózy vyžaduje každodenní příjem obilovin jako základního zdroje energie a ovoce a zeleninu jako cenný zdroj vitamínů a minerálních solí. Kvůli dostatečnému přísunu vápníku a bílkovin by do jídelníčku měly být začleněny 2-3 porce mléčných výrobků a rybí či drůbeží maso, luštěniny a ořechy. Přednost je dána nenasyceným mastným kyselinám před nasycenými, které snižují absorpci kalcia. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 58) Účinky příjmu bílkovin na kost jsou kontroverzní. Nedostatečný příjem proteinů má nepříznivé účinky na zdraví kostí. Nadměrný příjem bílkovin je rovněž nepříznivý. (Beasley et al., 2014, s. 934) Metaanalýza z roku 2018 zkoumala rozdíl účinku na kost mezi rostlinnými a živočišnými bílkovinami. Shromážděná data naznačují, že neexistuje významný rozdíl mezi vlivem obou bílkovin na kostní hmotu. Strava s vyšším příjmem aminokyselin obsahujících síru z bílkovin a obilných zrn, může vést ke zvýšené resorpci kostí a snížení minerální hustoty kostí. Zvýšená zátěž je způsobena metabolismem aminokyselin na kyselinu sírovou. (Shams-White et al, 2018, s. 18) Snížení příjmu kuchyňské soli je důležitým pravidlem zdravé výživy nejen v souvislosti s prevencí osteoporózy. (Trojanová, 2013, s. 88) Společně se správným stravováním by měl být dodržován i pitný režim. Podle polského doporučení se jedná o vypití množství 2700 ml vody. (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 58)

Výzkum ukázal, že tzv. Funkční potraviny a jejich bioaktivní sloučeniny mají protektivní účinky na kost. Z funkčních potravin, které byly zkoumány z hlediska jejich protektivních vlastností, byly nejúčinnější potraviny z řad ovoce a zeleniny. V rámci různých studií bylo zjištěno, že nejúčinnější při prevenci a zvrácení úbytku kostní hmoty je z ovoce a zeleniny sušená švestka. Jiná studie došla k závěru, že nejen sušené švestky, ale také cibule má protektivní efekt. Zatímco pro celkové zdraví je doporučován pravidelný přísun ovoce a zeleniny, pro zdraví kostí nemají všechny druhy ovoce a zeleniny pozitivní efekt. Borůvky jsou dalším druhem ovoce, které má pozitivní vliv na kost. Tento druh ovoce nebyl zatím zkoumán na lidské populaci. (Arjmandi et al, 2017, s. 2)

Studie z roku 2017 srovnávala vliv konzumace 100 g sušených švestek denně v porovnání s konzumací 45 g sušených jablek u postmenopauzálních žen. Z výsledků je patrné, že konzumace sušených švestek zvýšila u žen BMD ulny a bederní páteře. (Arjmandi et al, 2017, s. 10) Mechanismus těchto účinků není dosud znám. Nedávné studie naznačují, že protektivní účinek sušených švestek může být dlouhodobý a přispívá k udržení kostní hmoty i po skončení pravidelné konzumace. Autoři doporučují, aby se budoucí výzkum zaměřil na mechanismus účinku, vliv na střevní mikrobiom a dlouhodobý účinek užívání. (Arjmandi et al, 2017, s. 14-15)

## **Kouření a alkohol**

Z doporučení Státního zdravotního ústavu vyplývá, že by Česká republika měla jednat dle doporučení WHO, které zaznělo v dokumentech Zpráva WHO o globální tabákové epidemii z roku 2008 a dokumentu Globální strategie o alkoholu z roku 2011. Formulované strategie v těchto dokumentech jsou vědecky podložené. Doporučení se týká hlavně omezení marketingu, dostupnosti alkoholu a tabákových výrobků, zavádění efektivních opatření pro vyřazení alkoholu z řízení dopravních prostředků a ovlivnění poptávky na základě daňových a cenových změn. Další doporučení se týkají zvýšení pozornosti veřejnosti k negativním účinkům plynoucích z užívání tabáku a alkoholu, zpřístupnit a zefektivnit léčbu závislosti na těchto látkách a zakládat screeningové a intervenční programy. Dle Českého zdravotního ústavu již některé návrhy v ČR probíhají v rámci akčních plánů pro období 2015 - 2018, které vycházejí z 1. cíle Zdraví 2020. (Váňová, Skývová a Malý, 2017, s. 28-29)

## Fyzická aktivita

Jednou z metod příznivě ovlivňujících kostní minerální denzitu je fyzická aktivita, která s věkem klesá. (Kapetanović a Avdić, 2013, s. 208) Právě dostatek fyzické aktivity pomáhá zvýšení kostní hustoty. (Trojanová, B., 2013, s. 88) Je to způsobeno mechanickým působením na kost, které aktivuje osteoblasty a zvyšuje přísun látek potřebných pro osifikaci. (Březková, Matějová a Brázdová, 2014)

Nejvíce senzitivními jsou dětství a adolescence. Pohyb během těchto životních období má být intenzivní a se zátěží společně se zvýšenou konzumací potravin obsahujících vápník a s vhodným vystavením kůže slunci. V pozdějším věku by fyzická aktivita měla být pravidelná s přiměřenou zátěží. (Trojanová, 2013, s. 88) Tím, že tělo nese určitou zátěž (samotná tělesná hmotnost, či uměle vytvořená zátěž) jsou kosti a svaly nuceny reagovat na změny a posilovat se. (Březková a Matějová a Brázdová, 2014) Při cvičení je zapotřebí se vyvarovat nárazům na kost a cvičit spíše tahem. Náročná pohybová aktivita by měla být prováděna 1 až 3 krát týdně. (Trojanová, 2013, s. 88)

Za efektivní způsoby, které přispívají ke zvýšení BMD páteře u postmenopauzálních žen je považován aerobik, cvičení se zátěží a odporem a chůze, která ovlivňuje zejména bedra. Z hlediska intenzity a trvání aktivity má na BMD příznivý vliv zejména dlouhodobé cvičení o mírné intenzitě (včetně chůze). Proto jsou pro maximalizaci veřejného zdraví doporučeny individuálně přizpůsobené intenzivní cvičební programy. Šest měsíců trvající celotělový odporový trénink zvyšuje svalovou hmotu a také zlepšuje kostní minerální hustotu femorální oblasti mladých nebo zdravých a starších mužů a žen s větší účinností u mladých osob. (Kapetanović a Avdić, 2013, s. 208) Roghani, T. ve své studii zkoumal vliv submaximálního aerobního cvičení s vnější zátěží a bez ní na kostní metabolismus u žen s postmenopauzální osteoporózou. Výstupem studie je, že oba cvičební programy (se zátěží i bez ní) přispívají ke snížení kostní resorpce a stimulují kostní tvorbu u žen po menopauze s osteoporózou. Ovšem cvičení se zátěžovou vestou se jevílo lépe díky zlepšené rovnováze. (Roghani et al., 2013, s. 291) Všeobecně lze říci, že pro cvičení jsou nejlepší takové aktivity, které využívají hmotnost člověka a jsou prováděny intenzivně, pravidelně a často (např. denně). Můžeme mezi ně zařadit např. chůzi, tanec, běhání nebo skákání. Naopak za nevhodné jsou považovány aktivity nevyužívající tělesnou hmotnost (plavání, cyklistika) a prováděné pouze nárazově a velmi intenzivně. (Březková, Matějová a Brázdová, 2014)



Cvičení příznivě působí na zvýšení rovnováhy, což snižuje riziko pádu. Mimo to je ale také primární prevencí mnoha rizik. Až o 50 % snižuje riziko vzniku zlomeniny způsobené osteoporózou a díky fyzické aktivitě dochází v dospělém věku k pomalejšímu úbytku kostní hmoty a k udržení dobré svalové síly. (Březková, Matějová a Brázdová, 2014) Mimo to ale může eliminovat i jiné komplikace spojené s menopauzou, a to fyzickou únavu a onemocnění koronárních cév. Pro zvýšení BMD je primárně důležité cvičení vysokým nárazem a se zátěží. Změny kostní hmoty způsobené fyzickou aktivitou se objevují pomalým tempem a mění se v závislosti na lokalitě. Z těchto důvodů se používá vyšetření biochemických markerů, které dokáží zaznamenat i krátkodobé změny. Efekt cvičení na kostní metabolismus u postmenopauzálních žen není dobře stanovený, a to zejména u aerobního cvičení. U něj některé studie ukázaly zvýšení markerů kostní tvorby pouze po krátkodobém cvičení. Jejich zvýšení je také dokázáno u kombinace aerobního a anaerobního cvičení. Z důvodu vysokého rizika pádu a zlomenin u postmenopauzálních žen s osteoporózou je zapotřebí provedení dalších studií, které by vytvořily specializované, jednoduché a bezpečné cvičící režimy pro zlepšení muskuloskeletálního systému. Cvičení se zátěží se zdají být účinnější pro větší osteogenní odezvu. U pacientek může být tento druh cvičení spojen s vyšším a nežádoucím rizikem poranění a zlomenin. (Roghani et al., 2013, s. 292)

## **3.2 Farmakologická prevence**

### **Kalcium a vitamín D**

Kalcium je minerální látkou nejvíce obsaženou v organismu člověka. Až 99 % se nachází v zubech a kostech a jeho celkové množství tvoří 1,5 % celkové tělesné hmotnosti. (Jeníček, 2018, s. 29) Vápník se podílí na funkci nervové, svalové buňky a buněčné membrány a účastní se koagulační kaskády. (Fait, 2016, s. 19) Doporučená denní dávka není stálá, protože se mění v průběhu života. Všeobecně se ale udává dávka 1000 mg kalcia denně. (Jeníček, 2018, s. 29)

**Tab. 3:** Doporučená denní dávka kalcia dle období života

Děti	300-700 mg
Dospívající	1200 mg
Ženy nad 19 let – do menopauzy	1000 mg
Těhotné a kojící ženy	1500-2000 mg
Ženy po menopauze mladší 65 let, které užívají HRT	1000 mg
Ženy po menopauze mladší 65 let, neužívající HRT	1500 mg
Muži 19-65 let	1000 mg
Ženy a muži nad 65 let	1500 mg

(Fait, 2013, s. 19)

Kalcium je po požití per os absorbováno v tenkém střevě, zejména duodenem a proximálním ileem. (Broulík, c2009, s. 22) Poruchy absorpce kalcia mohou nastat u různých typů diet. (Jeníček, J., 2018, s. 29) Míra absorpce je v dětském věku až 70 %. Se zvyšujícím se věkem ale klesá. (Broulík, c2009, s. 22) U stravy obsahující ve velké míře fosfáty, oxaláty nebo jiné látky bazického charakteru dochází rovněž ke snížené absorpci. Ke zvýšené absorpci dochází naopak při stravě bohaté na proteiny. (Jeníček, 2018, s. 29) Stejně tak přispívá ke zvýšení absorpce strava s omezením soli. (Broulík, c2009, s. 22) Jeho hladina v plazmě je v rozmezí 90 - 105mg/l a reguluje jeho absorpci, vylučování a uvolňování z kostí. (Jeníček, 2018, s. 29) Kalciovou homeostázu řídí systém hormonů-vitamin D<sub>3</sub>, kalcitonin a parathormon. Ovlivňuje tak absorpci vápníku ve střevě, exkreci ledvinami, stolicí a potem, ale také ukládání a uvolňování z kostí. (Fait, 2016, s. 19)

Preferován je příjem vápníku z živin. Farmakologická suplementace by měla být použita pouze u osob s nedostatečným příjmem vápníku ze stravy a se zvýšeným rizikem osteoporózy. V roce 2015 byla publikována studie zkoumající efektivnost nákladů při příjmu různého množství mléčných výrobků s doplněným vitaminem D u žen od 65 do 80 let. Výsledkem bylo zjištění, že jeden jogurt obohacený vitaminem D je cenově výhodný v populaci nad 70 let a u všech žen s nízkým BMD nebo zlomeninou obratlů. Příjem dvou jogurtů denně je efektivní u osob starších 80 let a u obou skupin žen nad 70 let se zvýšeným rizikem fraktury. Příjem tří jogurtů je cenově výhodný u celé populace nad 80 let. (Ethgen et al., 2016, s. 301, 303) Účinek suplementace kalcia a vitamínu D je poněkud kontroverzní. (Solomon, Black a Rosen, 2016, s. 255) Ve studii porovnávací účinky suplementace kalcia bylo zjištěno snížení úbytku kostní hmoty (bederní páteře a krčku) při užívání 500 mg kalcia

denně ženami více jak 5 let po menopauze. Jiné metaanalýzy spojují suplementaci od 500 mg/d do 2000 mg/d se zvýšením kostní hmoty okolo 1 %. (Jeníček, 2018, s. 29) Na druhé straně, ve velké randomizované studii, které se účastnilo 36 000 žen po menopauze, nebyl prokázán významný vliv suplementace vápníkem a vitamínem D na snížení rizika fraktury. V dalších metaanalýzách byla pozorována pouze malá snížení rizika zlomenin. (Solomon, Black a Rosen, 2016, s. 255)

Před samotným doporučením suplementace vápníku pacientce, bychom měli dojít ke zjištění, kolik vápníku obsahuje denní strava ženy. Při nedostatečném příjmu kalcia pak může být doporučen určitý preparát. Před použitím, je zapotřebí edukovat pacientku o vhodném dávkování a užívání:

Pacientka by měla:

- užívat preparát v nejvhodnější denní dobu, tj. večer před spánkem, kdy dojde k inhibici parathormonu a zpomalení ztráty kostní hmoty,
- ve své stravě omezit příjem tuku, vlákniny, potravin s vyšším obsahem železa. Rovněž není doporučeno zapíjení tablety čajem,
- při současném užívání magnezia dodržet rozestup mezi užitím tablet minimálně 4 hodiny,
- společně s vápníkem také užívat vitamín D3. Kombinace těchto dvou preparátů pro pacientku výhodnější. (Fait, 2016, s. 19)

Většina preparátů používaných k suplementaci obsahuje kalcium-karbonát. Na trhu se nachází také nově lék Osteogenon obsahující ossein a vápník s fosforem ve fyziologickém poměru. (Jeníček, 2018, s. 29) Osteogenon se používá k prevenci a léčbě osteoporózy u těhotných či kojících žen, žen po menopauze, ale také u osob s onemocněním žaludku, střev, jater, ledvin a pohybového aparátu. Ze studií vyplývá, že vstřebávání kalcia je lepší z Osteogenonu než z jiných přípravků vápníku. Užívání tablet je u dospělých osob v dávkách 2-4 tablety 2x denně. Pokud je problémem nerovnováha fosforu a vápníku u těhotných a kojících žen, podávají se 1-2 tablety/denně. Tento lék, podle mnohých studií efektivnější než samotný vápník, je v ČR od 21. 3. 2018 pouze na předpis a není hrazen pojišťovny. (Jeníček, 2018, s. 31)

Pro zvýšení absorpce a minimalizace vedlejších účinků je doporučeno rozdělit denní dávku na dvě menší porce a požit je společně s jídlem (uhličitan vápenatý, fosforečnan vápenatý) nebo nalačno (citrát vápenatý). (Woźniak-Holecka a Sobczyk, 2013, s. 58)

Nedostatkem vitamínu D trpí až 30 % evropské populace a až v 75 % u starších lidí. Klinicky se insuficience či deficit projevuje zvýšených kostním obratem a poruchou

mineralizace. (Fait, 2016, s. 19) Vitamin vzniká v kůži po ozáření UV zářením. Metabolickými procesy pak vzniká kalcidiol a kalcitriol. Tyto metabolity zvyšují vstřebávání vápníku ve střevě, a tak dochází k vzestupu hladin kalcia v plazmě. Při podání per os se vstřebává v celé své míře a ukládá v tuku. Z provedených metaanalýz je patrné, že pouze užívání vitamínu D v kombinaci s vápníkem snižuje riziko vzniku fraktury. Doporučená denní dávka vitamínu D je 700-800 IU a doporučená celková dávka vápníku je 1000-1200 mg/den (Fait, 2016, s. 21). V rámci studií nebyly nalezeny dostatečné důkazy o přínosech/škodách způsobených kombinací kalcia a vitamínu D. (Moyer, 2013, s. 691) Fait se pouze zmiňuje o mírném zvýšení gastrointestinálních a renálních obtíží a vzhledem k převažujícím pozitivům nad negativy je suplementace považována za bezpečnou. Analýza Cochrane databáze z roku 2014 ukazuje, že samotné užívání vitamínu D nesnižuje riziko vzniku fraktur. Ke snížení dochází až v kombinaci s vápníkem. (Fait, 2016, s. 21)

### **Hormonální substituční terapie (HRT)**

U žen v prvních letech po menopauze lze v rámci prevence doporučit a nabídnout hormonální léčbu za předpokladu jisté osteopenie a rychlého úbytku BMD. Ještě před nasazením hormonální léčby je vhodné vyloučit jiné sekundární příčiny osteopenie (hyperparathyreóza, atd.). (Pavelka, c2012, s. 501) Hormonální substituční terapie je logickou terapeutickou strategií pro postmenopauzální ženy, protože vývoj chronických onemocnění souvisejících s věkem typicky začíná po ukončení produkce vaječnickových hormonů. Důkazy z iniciativy pro zdraví žen však naznačují, že rizika spojená s hormonální substituční terapií převažují nad jejími přínosy, a proto je nezbytné prozkoumat alternativní terapie. Antiresorpční farmakologické prostředky jako jsou bisfosfonáty, denosumab nebo teriparatid sice „Food and Drug Administration“ schválila, ale také udává, že jsou spojeny s nepříznivými vedlejšími účinky a jsou nákladné. (Arjmandi et al, 2017, s. 2)

Indikací pro nasazení HRT/ERT:

- je příznak nedostatečné hladiny estrogenů u postmenopauzální ženy,
- prevence osteoporózy u žen se zvýšeným rizikem onemocnění a při kontraindikacích jiných farmakologických přípravků používaných při prevenci osteoporózy,
- léčba klimakterického syndromu.

Estradiolvalerát a 17 $\beta$ -estradiol jsou dva typy estrogenu, které jsou v ČR používány v rámci terapií. Mezi jinou skupinu hormonální léčby patří selektivní regulátory tkáňové estrogenní aktivity (STEAR). Zástupce této skupiny je tibolon, který se aplikuje v dávce 2,5 mg denně. (Jeníček, 2016, s. 12)

#### **4. Význam a limitace dohledaných poznatků**

Osteoporóza je často označována jako tichý zloděj kostí. Mezi odbornou společností je onemocnění považováno za celosvětový problém veřejného zdraví. Na téma osteoporózy je prováděno mnoho studií. Stále se však objevují otázky, které je zapotřebí zodpovědět. Dohledané studie zkoumaly rizikové faktory, prevenci a léčbu osteoporózy. V rámci problematiky rizikových faktorů se studie zaměřují zejména na ovlivnitelné faktory, jejichž poznatky lze aplikovat v rámci primární prevence. Mnoho studií se zmiňuje také o potřebě provedení dalších studií zkoumajících hlavně alternativní metody prevence či léčby. Dalším okruhem, velmi často zkoumaným, je míra informovanosti zvláště u žen. Studie popisují informovanost žen v zahraničí, v ČR je těchto poznatků nedostatek. Při tvorbě preventivních programů jsou tato data zapotřebí. Z toho důvodu by měly být potřebné studie provedeny. Ze zahraničních výzkumů vyplývá, že laická veřejnost je nedostatečně informovaná o příčinách vzniku onemocnění, rizikových faktorech ovlivňujících onemocnění a také o možných metodách prevence.

Bakalářská práce by mohla pomoci porodním asistentkám či lékařům v edukaci žen zejména v rámci primární péče. Edukace by měla být zaměřená již na děti útlého věku, dospívající, ale také ženy v reprodukčním věku, které jsou osteoporózou nejvíce ohroženy. Přispěla by tak ke zvýšení pozornosti a ke snížení bagatelizace tohoto onemocnění.

## Závěr

Přehledová bakalářská práce se zabývala problematikou osteoporózy v klimakteriu se zaměřením na rizikové faktory a prevenci. Práce popisuje jeden ze závažných, a přitom málo diskutovaných problémů. Vzhledem ke skutečnosti, že populace stárne, bude počet ohrožených či nemocných narůstat a je tak zapotřebí zvýšit povědomí, informovanost o rizikových faktorech a prevenci nemoci. Ochrana veřejného zdraví a péče o ženu v reprodukčním věku je náplní práce porodní asistentky. Proto by porodní asistentky měly mít dostatek validních a aktuálních poznatků týkajících se tohoto onemocnění a předávat tyto informace dále v rámci preventivních programů. Populací, se kterou je v rámci prevence osteoporózy zapotřebí nejvíce pracovat, jsou právě ženy v reprodukčním období, s nimiž se porodní asistentky setkávají nejčastěji.

Práce rozděluje rizikové faktory osteoporózy na neovlivnitelné a ovlivnitelné. Větší měrou je onemocnění ovlivněno věkem, hormonální dysbalancí a genetikou. Až z 30 % je ale také ovlivněno faktory životního stylu. Patří mezi ně např. špatné stravovací návyky, sedavý způsob života, kouření, nadměrný příjem alkoholu nebo také nedostatečné vystavení kůže UV záření.

Je zapotřebí v ženách zájem o své vlastní zdraví, ale také smysl pro uvědomění si svého zdravotního stavu. Tohoto cíle by mělo být dosaženo na základě edukace lékařem nebo zdravotnickým pracovníkem. Informovanost o povaze osteoporózy by tak mohla snížit dopady onemocnění. Je prokázáno, že dostatečný přísun bílkovin, vápníku, vitamínu D, snížení nadměrného příjmu soli a tuků, dostatečná a specifická fyzická aktivita či vyvarování se škodlivým návykům kouření a nadměrného příjmu alkoholu mohou zpomalit úbytek kostní hmoty snížit tak riziko vzniku fraktur. Prevence vede nejen ke snížení morbiditativy osob, vede také ke snížení nákladů za léčbu osteoporotických zlomenin.

Všechny cíle bakalářské práce byly splněny.

## Referenční seznam

1. ARJMANDI, Bahram H., Sarah A. JOHNSON, Shirin POURAFSHAR, Negin NAVAEI, Kelli s. GEORGE, Shirin HOOSHMAND, Sheau C. CHAI a Neda s. AKHAVAN, 2017. Bone-Protective Effects of Dried Plum in Postmenopausal Women: Efficacy and Possible Mechanisms. *Nutrients* [online]. **9**(5), 1-19 [cit. 2019-04-04]. DOI: 10.3390/nu9050496. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/5/496>
2. BEASLEY, Jeannette M, Andrea Z LACROIX, Joseph C LARSON, et al., 2014. Biomarker-calibrated protein intake and bone health in the Women's Health Initiative clinical trials and observational study. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. **99**(4), 934-940 [cit. 2019-04-28]. DOI: 10.3945/ajcn.113.076786. ISSN 0002-9165. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ajcn/article/99/4/934/4637874>
3. BJELICA, Artur, Viktorija VUCAJ-CIRILOVIC, Snezana TOMASEVIC-TODOROVIC a Karmela FILIPOVIC, 2018. Postmenopausalosteoporosis. *Medicinskipregled* [online]. 2018, **71**(5-6), 201-205 [cit. 2018-11-15]. DOI: 10.2298/MPNS1806201B. ISSN 0025-8105. Dostupné z: <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?ID=0025-81051806201B>
4. BROULÍK, Petr, c2009. *Osteoporóza a její léčba: průvodce ošetřujícího lékaře*. 2. rozš. vyd. Praha: Maxdorf, Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-176-9.
5. BŘEZKOVÁ, Veronika, Halina MATĚJOVÁ a Zuzana BRÁZDOVÁ, 2014. Prevence osteoporózy — to není jen vápník. *Výživa a potraviny*. **69**(3), 62-65. ISSN 1211-846X. Dostupné také z: <http://www.vyzivaspol.cz/clanky-casopis/prevence-osteoporozy-to-neni-jen-vapnik.html>

6. ETHGEN, O., M. HILIGSMANN, N. BURLET a J.-Y. REGINSTER, 2016. Cost-effectiveness of personalized supplementation with vitamin D-rich dairy products in the prevention of osteoporotic fractures. *Osteoporosis International* [online]. **27**(1), 301-308 [cit. 2019-04-28]. DOI: 10.1007/s00198-015-3319-3. ISSN 0937-941X. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-015-3319-3>
7. FAIT, Tomáš, Michal ZIKÁN a Jaromír MAŠATA, [2017]. *Moderní farmakoterapie v gynekologii a porodnictví*. 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, Jessenius. ISBN 978-80-345-482-
8. FAIT, Tomáš, 2016. Význam fixní kombinace vápníku a vitamínu D v prevenci a léčbě postmenopauzální osteoporózy. *Klimakterická medicína*. **21**(1), 18-22. ISSN 1211-4278.
9. GALLO, Jiří, 2011. *Ortopedie pro studenty lékařských a zdravotnických fakult*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, Učebnice. ISBN 978-80-244-2486-6.
10. JENÍČEK, Jaroslav, 2016. Estrogeny a kost. *Klimakterická medicína*. **21**(4), 12-14. ISSN 1211-4278.
11. JENÍČEK, Jaroslav, 2018. Osteogenon v prevenci postmenopauzální osteoporózy. *Klimakterická medicína*. **23**(1), 29-31. ISSN 1211-4278.
12. KANIS, John A., Nicholas C. HARVEY, Helena JOHANSSON, Anders ODÉN, William D. LESLIE a Eugene V. MCCLOSKEY, 2017. FRAX Update. *Journal of Clinical Densitometry* [online]. **20**(3), 360-367 [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.1016/j.jocd.2017.06.022. ISSN 10946950. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1094695017301154>



13. KANIS, J. A., N. C. HARVEY, H. JOHANSSON, A. ODÉN, W. D. LESLIE a E. V. MCCLOSKEY, 2015. FRAX and fracture prediction without bone mineral density. *Climacteric* [online]. **18**(sup2), 2-9 [cit. 2019-02-08]. DOI: 10.3109/13697137.2015.1092342. ISSN 1369-7137. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13697137.2015.1092342>
14. KAPETANOVIĆ, Amila a Dijana AVDIĆ, 2013. Physical activity and bone mineral density in postmenopausal women without estrogen deficiency in menstrual history. *Journal of Health Sciences* [online]. **3**(3), 205-209 [cit. 2019-02-24]. ISSN 22327576. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&sid=4ff22016-0765-4f69-801c-28f21278e988%40sessionmgr4010>
15. KEMMLER, Wolfgang, Matthias KOHL a Simon VON STENGEL, 2017. Long-term effects of exercise in postmenopausal women. *Menopause* [online]. **24**(1), 45-51 [cit. 2019-04-27]. DOI: 10.1097/GME.0000000000000720. ISSN 1072-3714. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00042192-201701000-00008>
16. KUTSAL, Yeşim Gökçe, Serpil SAVAŞ, Fatma İNANICI, et al, 2013. The Frequency of the Clinical Risk Factors in Postmenopausal Osteoporosis. *Turkish Journal of Rheumatology* [online]. **28**(4), 256-262 [cit. 2018-12-03]. DOI: 10.5606/tjr.2013.3336. ISSN 13090291. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&sid=52fa2742-ef98-4053-8aa4-f08bf92965a8%40sessionmgr104>
17. LI S, JIANG H a DU N, 2017. Association between osteoprotegerin gene T950C polymorphism and osteoporosis risk in the Chinese population: Evidence via meta-analysis. *Plos One* [online]. **12**(12), e0189825 [cit. 2019-02-06]. DOI: 10.1371/journal.pone.0189825. ISSN 19326203. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=5&sid=cdca7078-b038-4bda-9242-37f08f355926%40sdc-v-sessmgr06>

18. LIZNEVA, Daria, Tony YUEN, Li SUN, et al, 2018. Emerging concepts in the epidemiology, pathophysiology, and clinical care of osteoporosis across the menopausal transition. *Matrix Biology* [online]. 71-72, 70-81 [cit. 2018-12-28]. DOI: 10.1016/j.matbio.2018.05.001. ISSN 0945053X. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0945053X18301586>
19. MANOCHA, Anjali, L. M. SRIVASTAVA a Seema BHARGAVA, 2017. Lead as a Risk Factor for Osteoporosis in Post-menopausal Women. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* [online]. 32(3), 261-265 [cit. 2019-02-12]. DOI: 10.1007/s12291-016-0610-9. ISSN 0970-1915. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12291-016-0610-9>
20. MASARYKOVÁ, Lucia, Madgaléna FULMEKOVÁ, Ľubica LEHOCKÁ a Tomáš ĎURDÍK, 2015. Kvalita života pacientov trpiacich osteoporózou. *Česká a slovenská farmacie*. 64(3), 72-78. ISSN 1210-7816. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/ceska-slovenska-farmacie-clanek/kvalita-zivota-pacientov-trpiacich-osteoporozou-55805>
21. MCCLOSKEY, Eugene V., Nicholas C. HARVEY, Helena JOHANSSON a John A. KANIS, 2016. FRAX updates 2016. *Current Opinion in Rheumatology* [online]. 28(4), 433-441 [cit. 2019-02-07]. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000304. ISSN 1040-8711. Dostupné z: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00002281-201607000-00015>
22. MOYER, Virginia A, 2013. Vitamin D and Calcium Supplementation to Prevent Fractures in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine* [online]. 158(9), 691-696 [cit. 2019-04-04]. DOI: 10.7326/0003-4819-158-9-201305070-00603. ISSN 0003-4819. Dostupné z: <http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-158-9-201305070-00603>
23. NEGLIA, C., A. ARGENTIERO, G. CHITANO et al, 2014. Diabetes and Obesity as Independent Risk Factors for Osteoporosis in Postmenopausal Women: a Population Study. *European Journal of Inflammation* [online]. 2014, 12(3), 479-487 [cit. 2019-

- 04-27]. DOI: 10.1177/1721727X1401200309. ISSN 1721-727X. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1721727X1401200309>
24. PAVELKA, Karel, c2012. *Revmatologie*. Praha: Maxdorf, Jessenius. ISBN 978-80-7345-295-7.
25. PILKA, Radovan, [2017]. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf, Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.
26. POVÝŠIL, Ctibor, 2017. *Patomorfologie chorob kostí a kloubů*. Praha: Galén, ISBN 978-80-7492-308-1.
27. Q, Cheng, Zhang X, Jiang J, Zhao G, Wang Y, Xu Y, Xu X a Ma H, 2017. Postmenopausal Iron Overload Exacerbated Bone Loss by Promoting the Degradation of Type I Collagen. *Biomed Research International* [online]. 2017, 1345193 [cit. 2019-02-20]. DOI: 10.1155/2017/1345193. ISSN 23146141. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=69de9ed1-406c-4473-bc59-6eca4cce65d7%40sessionmgr4008>
28. ROGHANI, T., G. TORKAMAN, s. MOVASSEGHE, M. HEDAYATI, B. GOOSHEH a N. BAYAT, 2013. Effects of short-term aerobic exercise with and without external loading on bone metabolism and balance in postmenopausal women with osteoporosis. *Rheumatology International* [online]. **33**(2), 291-8 [cit. 2019-02-24]. DOI: 10.1007/s00296-012-2388-2. ISSN 1437160X. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=ab1d6c9b-ea7c-4861-8303-e994eed7de33%40sessionmgr102>
29. SHAMS-WHITE, Marissa M., Mei CHUNG, Zhuxuan FU, et al, 2018. Animal versus plant protein and adult bone health: a systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Plos One* [online]. **13**(2), 1-24 [cit. 2019-04-28]. DOI: 10.1371/journal.pone.0192459. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0192459>

30. SOLOMON, Caren G., Dennis M. BLACK a Clifford J. ROSEN, 2016. Postmenopausal Osteoporosis. *New England Journal of Medicine* [online]. **374**(3), 254-262 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1056/NEJMcp1513724. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1513724>
31. TROJANOVÁ, Blanka, 2013. Behaviorální determinanty osteoporózy: je třeba edukovat ženy v prevenci osteoporózy? *Praktická gynekologie*. **17**(1), 86-92. ISSN 1211-6645. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/behavioralni-determinanty-osteoporozy-je-treba-edukovat-zeny-v-prevenci-osteoporozy-40498>
32. VÁŇOVÁ, Alena a Marek MALÝ. 2018. *Státní zdravotní ústav: Užívání tabáku v České republice 2017*. Praha, Dostupné také z: [http://www.szu.cz/tema/podpora-zdravi/uzivani-tabaku-v-ceske-republice-2017?highlightWords=u%C5%BE%C3%ADv%C3%A1n%C3%AD%20tab%C3%A1ku%20%C4%8Desk%C3%A9%20republice%202017http%3A%2F%2Fwww.szu.cz%2Ftema%2Fpodpora-zdravi%2Fuzivani-tabaku-v-ceske-republice-2017%3FhighlightWords&fbclid=IwAR39GSgoyYHtgXpx\\_oDRrZLRYEXUQZqqIGP6xXe paagOMl-MJq30vcF7e-w](http://www.szu.cz/tema/podpora-zdravi/uzivani-tabaku-v-ceske-republice-2017?highlightWords=u%C5%BE%C3%ADv%C3%A1n%C3%AD%20tab%C3%A1ku%20%C4%8Desk%C3%A9%20republice%202017http%3A%2F%2Fwww.szu.cz%2Ftema%2Fpodpora-zdravi%2Fuzivani-tabaku-v-ceske-republice-2017%3FhighlightWords&fbclid=IwAR39GSgoyYHtgXpx_oDRrZLRYEXUQZqqIGP6xXe paagOMl-MJq30vcF7e-w)
33. WANG, Jie, Wenwen ZHANG, Chunxiao YU, et al, 2015. Follicle-Stimulating Hormone Increases the Risk of Postmenopausal Osteoporosis by Stimulating Osteoclast Differentiation. *PLOS ONE* [online]. **10**(8), 1-11 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1371/journal.pone.0134986. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0134986>
34. WEITZMANN, M. Neale., 2017. Bone and theImmuneSystem. SMITH, Susan Y., Aurore VARELA a Rana SAMADFAM, ed. *Bone Toxicology* [online]. Springer International Publishing AG. Cham: Springer International Publishing, 2017-09-26, s. 363-398 [cit. 2019-04-21]. Molecular and IntegrativeToxicology. DOI: 10.1007/978-3-319-56192-9\_12. ISBN 978-3-319-56190-5. Dostupné z: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-56192-9\\_12](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-56192-9_12)

35. WILLIAMS, G. R. a J. H. D. BASSETT, 2018. Thyroid diseases and bone health. *Journal of Endocrinological Investigation* [online]. **41**(1), 99-109 [cit. 2019-04-21]. DOI: 10.1007/s40618-017-0753-4. ISSN 1720-8386. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s40618-017-0753-4>
36. WOŹNIAK-HOLECKA, Joanna a Karolina SOBCZYK, 2014. Nutritional education in the primary preventiv of osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women. *Menopausal Review* [online]. **18**(1), 56-63 [cit. 2019-04-06]. DOI: 10.5114/pm.2014.41087. ISSN 1643-8876. Dostupné z: <http://www.termedia.pl/doi/10.5114/pm.2014.41087>
37. YEDAVALLY-YELLAYI, Srikala, Andrew Manyin HO a Erwin Matthew PATALINGHUG, 2019. Update on Osteoporosis. *Primary Care: Clinics in Office Practice* [online]. **46**(1), 175-190 [cit. 2019-04-08]. DOI: 10.1016/j.pop.2018.10.014. ISSN 00954543. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095454318301027>
38. ZIKÁN, Vít, 2019. Osteoporóza a zlomeniny v ordinaci praktického lékaře: patogeneze, rizikové faktory a diagnostika. *Practicus*. **18**(2), 6-13. ISSN 1213-8711. Dostupné také z: <http://web.practicus.eu/sites/cz/Stranky/Archiv.aspx>

## Seznam zkratk

- AFP – alkalická fosfatáza  
BLL – krevní olovo  
BMD – kostní minerální hustota  
CRF – klinické rizikové faktory  
ČR – Česká republika  
CTX – C – terminální telopeptid kolagenu typu I  
DXA – duální fotoabsorpční metoda  
E2 – 17 $\beta$ -estradiol  
ERT – estrogenní substituční terapie  
EU – Evropská unie  
FRAX – Fracture Risk Assessment Tool  
FSH – folikulostimulační hormon  
FSHR – receptor folikulostimulačního hormonu  
GnRH – gonadotropin stimulační hormon  
HRT – hormonální substituční terapie  
CHOPN – Chronická obstrukční plicní nemoc  
IL – interleukin  
LH – luteinizační hormon  
NTX – N- terminální telopeptid kolagenu typu I  
OPG – osteoprotegerin  
PIP1N – N – koncový propetit prokolagenu typu I  
SD – směrodatná odchylka  
SERM – selektivní modulátory estrogenních receptorů  
SZÚ – Státní zdravotní ústav  
USA – Spojené státy americké  
WHO – Světová zdravotnická organizace

## **Seznam tabulek**

Tab. 1: Hodnocení BMD dle WHO .....	12
Tab. 2: Klasifikace obezity podle BMI .....	20
Tab. 3: Doporučená denní dávka kalcia dle období života .....	34