

chronického zánětlivého procesu uvolňujícího cytokiny destrující kostní tkáň, nedostatku vitamínu D, malabsorpce vápníku a jiných živin a nepříznivých účinků mnoha léčiv, jako jsou glukokortikoidy (6). U kortikosteroidů je již řadu let známo, že mají silný vliv na metabolismus kostí. Studie prokázaly, že snížená hustota kostí a zvýšené riziko zlomenin se může objevit během několika měsíců po zahájení podávání steroidů. Dokonce i nízké dávkování prednisonu (5 mg denně) bylo spojeno se zvýšeným rizikem zlomenin. Rizikovým faktorem může být samotné zánětlivé onemocnění střev, zejména CD. Nízká hustota kostí byla zaznamenána u nově diagnostikovaných pacientů ještě předtím, než dostali kortikosteroidy. Předpokládá se, že zvýšené hladiny cirkulujících zánětlivých cytokinů mají negativní vliv na tvorbu a resorpci kostí (5).

Osteopenie a osteoporóza jsou považovány za extraintestinální projevy IBD (7). Odhaduje se, že relativní riziko zlomeniny u pacientů s IBD je o 40% vyšší než u běžné populace (8). Stále však neexistuje všeobecně uznávaný konsenzus ohledně nejlepší metody pro stanovení osteoporózy u pacientů s IBD. Podobně neexistuje žádná zavedená strategie prevence nebo léčby osteoporózy u pacientů s IBD (9). Obecně se má za to, že systémový zánět IBD vede ke ztrátě kostní hmoty stimulací aktivity osteoklastů (zvýšení kostní resorpce) a inhibicí aktivity osteoblastů (snížení tvorby kostí) (10).

V současné době však není jasné, zda je za zvýšení rizika zlomenin a ztráty kostní minerální denzity (BMD) přímo zodpovědný střevní zánět (11) nebo zda jsou primárně odpovědné jiné faktory, které jsou obvykle pozorovány u IBD, včetně snížení tělesné hmotnosti, užívání kortikosteroidů a špatný příjem kalcia a/nebo vitamínu D (12). Výskyt snížené kostní minerální denzity u pacientů s IBD se v současné době odhaduje na 31–59% (13).

Osteoporóza je obvykle diagnostikována kostní denzitometrií (dual-energy X-ray absorptiometry – DEXA), pomocí které zjistíme minerální hustotu kostí (BMD) (14). Výsledky BMD jsou vyjádřeny jako standardní odchylka (SD) nad nebo pod průměrnou hodnotou pro mladou dospělou populaci (T-skóre) nebo dle věku (Z-skóre) (15). Pacient se považuje za pacienta s osteoporózou, pokud je T-skóre v bederní páteři, kyčli nebo zápěstí pod -2,5, zatímco osteopenie je definována jako T-skóre mezi -1 a -2,5. DEXA je vhodnou neinvazivní metodou pro hodnocení osteoporózy, ale u těhotných žen je nevhodná pro vyšší riziko výskytu vrozených vad. Kromě BMD je však možné posoudit stav metabolismu kostí pomocí biochemických markerů. Kostní specifická alkalická fosfatáza (BAP) je markerem tvorby kostí (16), zatímco N-terminální telopeptid kolagenu typu I (NTx) je biochemickým markerem kostní resorpce (17). Dále bylo prokázáno, že podkarboxylovaný osteokalcin (undercarboxylated osteocalcin – ucOC) je citlivým biomarkerem nedostatku vitamínu K (18), zatímco koncentrace 1,25-(OH)₂ D, který je aktivní formou vitamínu D, u pacientů s Crohnovou chorobou (CD) nepřímo korelovala s BMD (19). Úloha těchto markerů metabolismu kostí při udržování zdraví kostí u pacientů s IBD však není zcela objasněna. Zdá se, že osteoporóza u pacientů s CD je multifaktoriální proces. Větší riziko osteoporózy u CD než u UC může být způsobeno přítomností CD lézí tenkého střeva způsobujících malnutrici a zhoršenou absorpci vitamínu D nebo kalcia u pacientů s CD (20). Vliv kortikosteroidů na osteoporózu pozorovaný u pacientů s IBD je složitý. Zatímco některé

studie ukázaly jasný vztah mezi celoživotní dávkou kortikosteroidů a poměrem vertebrálních fraktur nebo nízkou BMD (21), jiné studie naznačují, že BMD s léčbou kortikosteroidy nesouvisí (22).

Včasná intervence při léčbě aktivních CD a preventivní léčebné postupy ke snížení nadměrného úbytku kostní hmoty mohou být prevencí dlouhodobých následků úbytku kostní hmoty, včetně zlomenin (23). Nedávná metaanalýza ukazuje, že bisfosfonáty jsou účinné pro léčbu pacientů s IBD s nízkým BMD a snižují riziko vertebrálních fraktur (24). Rizikové faktory pro sníženou kostní hmotu obecně zahrnují genetické faktory vedoucí k nízké vrcholné kostní hmotě, nízký body mass index (BMI), hypogonadismus, další hormonální faktory, imobilitu a kouření. U IBD se předpokládá, že k nadměrnému úbytku kostní hmoty přispívají další faktory – malabsorpce a deficit vitamínu D, resekce (terminálního) ilea, poruchy homeostázy vápníku, užívání léků, zejména glukokortikoidů, ale především probíhající chronický (střevní) zánět (25).

Nízká minerální denzita kostní hmoty nekoreluje přesně s rizikem zlomenin, proto je důležité určit, zda pacienti s IBD mají zvýšené riziko zlomenin. Většina studií hodnotících riziko zlomenin u IBD naznačuje, že u pacientů s IBD je pravděpodobnost vzniku osteoporotické fraktury (kyčle, páteře, zápěstí nebo žeber) o 15–45% vyšší než u běžné populace. Ve většině – ale ne ve všech – studiích se riziko zlomenin zdá být u CD mírně vyšší. Je zajímavé poznamenat, že menší studie (tj. několik set pacientů) neprokázaly zvýšené riziko zlomenin, zatímco větší studie (tj. několik tisíc pacientů) ano. Pacienti s IBD, kteří jsou nejvíce ohroženi zlomeninou, jsou postmenopauzální ženy, pacienti s nízkým BMI a pacienti užívající steroidy. Směrnice několika gastroenterologických společností doporučují, aby bylo prováděno skenování kostní denzitometrie (DXA) u pacientů s IBD s jedním nebo více z následujících rizikových faktorů: starší než 60 let; nízké BMI; kouření v anamnéze; postmenopauza; léčba steroidy po dobu nejméně 3 měsíců; opakované pulzy steroidů; a dřívější zlomeniny (5).

Prevalence osteoporózy u pacientů s IBD lze definovat buď procentem pacientů s nízkou kostní hmotou, nebo frekvencí zlomenin. Epidemiologické studie lze obtížně shrnout z důvodu variabilních charakteristik pacientů, včetně doby trvání a závažnosti onemocnění a vystavení účinkům léků. Riziko kostního onemocnění ve většině případů koreluje s aktivitou onemocnění, věkem, dobou trvání onemocnění, dřívější resekci střev a dávkou GCS terapie (26).

Imunitní odpověď u IBD zahrnuje zvýšenou produkci různých prozánětlivých cytokinů, jako IL1 β , TNF α , IL6 a IL1 z T-lymfocytů a makrofágů. Ty mají přímé i nepřímé účinky na obrat kostí (27). Jedním z důkazů je, že samotný stav nemoci, a to nejen chronické účinky malabsorpce nebo terapie, je natolik závažný, že osteoporóza může představovat problém u dětí s CD, dokonce ještě před zahájením léčby (28). Pacienti se symptomy trvajících déle než 6 měsíců mají nižší kostní hustotu než kontrolní skupina stejného věku. Prozánětlivé cytokiny mají komplexní účinky na kosti. TNF α inhibuje diferenciaci osteoblastů z pluripotentních progenitorových buněk a inhibuje expresi kritického transkripčního faktoru nezbytného pro diferenciaci osteoblastů (29). TNF α také indukuje diferenciaci osteoklastů a zvyšuje osteoklastickou kostní resorpci (30). Zralé osteoklasty jsou buňky s relativně krátkým životem, ale TNF α dramaticky zvyšuje jejich dobu přežití a chrání je před apoptózou (31).