

nárůst výskytu podmíněný deficitem vápníku a vitamínu D u chudých dětí v industriálních centrech se datuje do počátku 20. století. Příčiny zahrnovaly nedostatečnou expozici UV záření (městské prostředí, smog, celodenní pobyt v uzavřených továrních prostorách), výživu bez vitamínu D a s nízkým podílem vápníku (vyšší podíl moučných výrobků na úkor mléka) (14).

Osteomalacie s jasně vyjádřenými klinickými projevy byla zřejmě vždy relativně vzácná (15). Přesně je epidemiologie osteomalacie zdokumentována u některých hereditárních forem (viz níže). U X-vázané hypofosfatemické rachitidy je udávána incidence 3,9 na 100 000 živě narozených dětí, resp. prevalence 4,8 na 100 000 dětí i dospělých (16). Prevalence klinicky zjevných forem hypofosfatázie je zhruba 1 na 100 000 (17), prevalence lehčích forem, které jsou diagnostikovány až v dospělém věku, může být vyšší.

I přibližnou prevalenci osteomalacie způsobené nedostatkem vitamínu D je obtížné určit. Tento stav je ve většině případů asymptomatický, zejména pokud jde o starší osoby. V celosvětovém měřítku je však nedostatek vitamínu D nepochybně zdaleka nejčastější příčinou osteomalacie. Lze předpokládat, že osteomalacie je poměrně častá v těch částech světa, kde je běžná nutriční křivice. V poslední době, kdy dochází k migraci ze zemí Blízkého východu do zemí průmyslového severu, se objevuje další problém. I přes nedostatek vitamínu D v potravě, hojně sluneční záření v zemích původu zajišťuje normální hladiny vitamínu D. Po přesunu do zemí Evropy a Severní Ameriky s nižší úrovní UV záření se u osob s tmavší pigmentací kůže (melanin působí jako účinný filtr UV-B fotonů), která ostatně bývá z velké části, především u žen, zahalována, rychle vyvíjí deficit vitamínu D (18, 19).

Podcenění skutečné prevalence poruch kostní mineralizace dokládá několik studií zahrnujících kostní biopsie. Histomorfometrickým vyšetřením 78 kostních vzorků u pacientů po fraktuře proximálního konce kosti stehenní (68 žen a 10 mužů) bylo zjištěno, že prevalence osteomalatických změn se zvyšuje s věkem. U osob starších 90 let histomorfometrická kritéria osteomalacie splnilo 29 % pacientů (20). Další údaje poskytla rozsáhlá histomorfometrická studie ze severního Německa na kadaverózním materiálu. U 675 zemřelých z různých příčin (byly vyloučeni zemřelí se známými osteopatiemi a chorobami ovlivňujícími skelet) byla provedena biopsie z lopaty kosti kyčelní. Výsledky ukázaly nečekaně vysokou prevalenci poruch mineralizace. Na základě obecně akceptované histomorfometrické definice osteomalacie byla osteomalacie přítomna ve 4,89 % případů (33 z 675). U 7 případů (1,04 %) objem nemineralizovaného osteoidu překročil dokonce 10 % (10). Téměř tři čtvrtiny (73,1 %) kostních vzorků indických pacientů po zlomenině proximálního femuru jevíly známky osteomalacie (21).

Etiologie a klasifikace osteomalacie

Terminologie a klasifikace pochopitelně odráží vývoj poznání jednotlivých příčin osteomalacie. Od identifikace role vitamínu D v homeostáze kostního minerálu ve 20. letech 20. století se postupně oddělila skupina osteomalacií, jež bylo možno více či méně úspěšně léčit aplikací vitamínu D. Do protikladu k těmto formám byly stavěny vitamin D – rezistentní formy, které odolávaly i vysokým dávkám vitamínu D (22), mezi nimiž byly postupně identifikovány i různé hereditární formy (23). Různé varianty dělení osteomalacií dle odezvy na vitamin D přetrvávají v literatuře do dnešních dní, přestože současná

Tab. 1. Příčiny osteomalacie

Vitamin D – dependentní formy	Hypofosfatemické formy
Deficit vitamínu D	GI příčiny: nízký dietní příjem, chron. průjem, exces vazačů fosfátů
<ul style="list-style-type: none"> ■ Nízká expozice UV záření, nízký příjem dietou, tmavá pigmentace kůže, snížená kožní produkce (vysoký věk) ■ Malabsorpce (resekce, celiakie, cholestáza, insuficience pankreatu, idiopatické střevní záněty) ■ Narušená 25-hydroxylace (těžká jaterní cirhóza) ■ Narušená 1α-hydroxylace (renální osteomalacie), hypoparathyreóza ■ Zvýšené renální ztráty (nefrotický syndrom) ■ Zvýšený katabolismus (enzymová indukce: antikonvulziva, rifampicin) ■ Diluce/sekvestrace vitamínu D (morbidní obezita, Pagetova kostní choroba) ■ Typ 1A: deficit 1α-hydroxylázy ■ Typ 1B: deficit 25-hydroxylázy ■ Typ 2A: hereditární vitamin D-rezistentní forma (mutace VDR) ■ Typ 2B: vitamin D-rezistentní forma s normálním VDR ■ Typ 3: aktivační mutace CYP3A4 	Renální ztráty fosforu <ul style="list-style-type: none"> ■ Onkogenní forma ■ Renální Fanconioho syndrom ■ GD (X-vázaná) hypofosfatemická rachitis (mutace PHEX) ■ GR (X-vázaná) hypofosfatemická rachitis (mutace CLCN5) ■ AD hypofosfatemická rachitis (mutace FGF-23) ■ AR hypofosfatemická rachitis typ 1, 2 (mutace DMP1, ENPP1) ■ Hereditární hypofosfatemická rachitis s hyperkalciurií ■ Dentova choroba 1, 2 (mutace CLCN5, OCLR)
	Inhibitory mineralizace
	Metabolická acidóza: ChRI, RTA, ileostomie, derivate moči
	Aluminiová toxicita (antacida, dialýza)
Deficit vápníku (normální status vitamínu D)	Fluoróza
Nutriční: velmi nízký dietní příjem vápníku	Overload železa (HD, FGF-23 hypofosfatemie)
Malabsorpce vápníku (resekce tenkého střeva, celiakie, cholestáza, insuficience pankreatu, idiopatické střevní záněty)	Toxicita bisfosfátů 1. generace
Hyperkalciurie (současné renální ztráty fosforu) – viz hypofosfatemické formy	Intoxikace kadmiiem a stronciem
	Hypofosfatázie
	Abnormality kostní matrix
	Osteogenesis imperfecta typ VI (mutace SERPINF1)
	Fibrogenesis imperfecta ossium
	Axiální osteomalacie

Upraveno podle Laurent et al. Rickets and Osteomalacia. V: Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 9th Edition, ASBMR 2019, ISBN: 978-1-119-26656-3 a Minisola S, Coangelo L, Pepe J, et al. Osteomalacia and Vitamin D Status: A Clinical Update 2020. JBMR® Plus (WOA) 2021;5:e10447.