



PRO PREVENCI A LÉČBU OSTEOPORÓZY

Autoři: Bc. PharmDr. Ivana Minarčíková, Ph.D.,
Výdejna Mokrá - Horákov

Oponenti: MUDr. Ingrid Rýznarová,
primářka Geriatrického doléčovacího
oddělení, Osteologická ambulance Opava

Odpovědný člen redakční rady:
PharmDr. Marie Zajícová,
Lékárna Slezská nemocnice Opava

Obsah

1. Úvod
 2. Co může pacient od konzultace očekávat
 3. Etiologie osteoporózy
 4. Průběh osteoporózy
 5. Cílené dotazy
 6. Jaké jsou nejčastější problémy pacientů s neléčenou osteoporózou
 7. Jaké zevní faktory ovlivňují množství kostní hmoty
 8. Režimová doporučení pro prevenci osteoporózy
 9. Jaké jsou rizikové faktory, které jsou indikací pro vyšetření osteoporózy
 10. Výpočty, kalkulátory, testy, kuchařské recepty
 11. Terapie
 12. Kontakty na odborné společnosti a organizace
 13. Závěr
- Použité zkratky
Doporučená literatura a seznam informačních zdrojů

1. Úvod

Osteoporóza (OP) je onemocnění, jehož základy mohou vznikat již v dětství a dospívání, ale projevuje se až v dospělosti. Je to systémové onemocnění skeletu, kdy dochází k redukci kostní hmoty v objemové jednotce a tím je snížena mechanická odolnost kosti a v důsledku toho může dojít ke zvýšenému riziku zlomenin. Při osteoporóze to bývají často zlomeniny obratlů a proximálního femuru, což může vést k invalidizaci, k závislosti postižených osob na pomoci ostatních a vede mnohdy i k předčasnému úmrtí nemocných.

Někdy bývá osteoporóza řazena mezi civilizační onemocnění (změna životního stylu obyvatelstva, málo fyzické aktivity, nezdravá strava atd.) a WHO vyhlásilo i Světový den boje proti osteoporóze (20. říjen), aby zdůraznila význam prevence a včasné léčby tohoto onemocnění.

2. Co může pacient od konzultace očekávat

- Základní informace o osteoporóze, její etiologii a průběhu.
- Jaké jsou nejčastější problémy pacientů s neléčenou osteoporózou.
- Jaké zevní faktory ovlivňují množství kostní hmoty.
- Jaká jsou režimová doporučení pro prevenci osteoporózy.
- Jaký pohyb má mít pacient s osteoporózou a čeho se má v souvislosti s pohybem vyvarovat.
- Jaká má být racionální strava při prevenci osteoporózy.

- Jaké jsou rizikové faktory, které jsou indikací pro vyšetření osteoporózy.
- Jaké jsou možnosti léčby osteoporózy.
- Kalkulátory, výpočty, testy, kuchařské recepty pro dobré kosti.
- Kontakty na specializovaná osteologická pracoviště.

3. Etiologie osteoporózy

K **primární osteoporóze** se řadí hlavně postmenopauzální a senilní osteoporóza. Postmenopauzální osteoporóza je charakterizovaná věkem 51–65 let a je 6x častější u žen než u mužů. Po ukončení fertilního období se množství kostní hmoty upravuje k úrovni, kterou vyžaduje mechanická zátěž kostí, a která odpovídá svalové hmotě.

Senilní osteoporóza je charakterizována věkem nad 65 let a je 2x častější u žen. Přestože kvalita a množství kostní hmoty je ze 75–80 % dána geneticky, lze vzniku osteoporózy prevencí předcházet a včasnou léčbou a vhodnou prevencí je možné zabránit zlomeninám.

U **sekundární osteoporózy** jsou příčinou základní choroby (např. endokrinní onemocnění, imobilizace, onemocnění jater, ledvin, diabetes mellitus nebo iatrogeně vyvolaná osteoporóza léky).^{1,2}

4. Průběh osteoporózy

Během osteoporózy dochází k vystupňování osteoklastogeneze a kostní resorpce s následným úbytkem kostní hmoty a zhoršením její kvality, zejména v oblastech skeletu, kde převažuje trámčitá kost. Zvyšuje se incidence zlomenin zápěstí a obratlů. S věkem se postupně snižuje také aktivita osteoblastické řady a klesá novotvorba. Nerovnováhu mezi resorpcí a novotvorbou prohlubuje sekundární hyperparatyreóza při nedostatečném příjmu vápníku a jeho snížené vstřebávání (v důsledku poklesu koncentrace vitamínu D a estrogenů – u žen i u mužů). Postupně se zvyšuje incidence neobratlových zlomenin včetně zlomeniny proximálního femuru. Ke zlomeninám přispívá i vyšší frekvence pádů nebo jiných traumat.³

5. Cílené dotazy

| Charakteristika pacienta | Obsah konzultace farmaceuta |
|--|--|
| Pacienti s antiosteoporotickou léčbou | Prevence osteoporózy Pacientova léčba a její důležitost |
| Pacienti s rizikovým faktorem pro vznik osteoporózy | Prevence osteoporózy Informace o osteoporóze Informace o rizikovosti neléčené osteoporózy Odeslání pacienta do osteologické ambulance |
| Pacienti bez rizikového faktoru a bez antiosteoporotické léčby | Prevence osteoporózy Základní informace o osteoporóze |
| Mladí pacienti - dětství a dospívání | Prevence osteoporózy |

6. Jaké jsou nejčastější problémy pacientů s neléčenou osteoporózou

Nejčastějším subjektivním steskem pacientů s osteoporózou bývá bolest v zádech. V důsledku mikrofraktur a kompresí obratlových těl dochází k vystupňování hrudní kyfózy, přesunutí hlavy, zvýraznění krční i bederní lordózy.¹

7. Jaké zevní faktory ovlivňují množství kostní hmoty

Zevní faktory ovlivňující množství kostní hmoty jsou: celoživotní fyzická aktivita, riziková onemocnění, nevhodná výživa, konzumace alkoholu, kuřáctví, marihuana.

Faktory zvyšující riziko vzniku OP

Léčiva nejčastěji to jsou **kortikoidy**, které jsou velmi často používány chronicky v léčbě některých onemocnění (revmatoidní artritida, astma, CHOPN, některá kožní onemocnění, vaskulitidy, IBD - inflammatory bowel disease). Je-li tedy nezbytně nutné používat kortikoidy u pacientů s rizikem OP, podávat co nejnižší dávku, co nejkratší dobu a podle potřeby volit vhodnější LF (např. u astmatu inhalační formy).

Antiepileptika (karbamazepin, fenytoin, valproát).

Cytostatika (cyklofosamid, methotrexat).

Imunosupresiva (cyklosporin).

Heparin nefrakcionovaný (je vhodnější použití nízkomolekulárních forem, např. u těhotných).

Neuroleptika (agonisté dopaminu).

Thyreoidní hormony (levothyroxin).

Antiandrogeny - osteoporozou jsou ohroženi také muži při léčbě karcinomu prostaty.

Zvýšená funkce štítné žlázy a příštítných tělísek, kůry nadledvin (hypertyreóza, hyperparathyreóza, Cushingův syndrom).

Časná menopauza, amenorrhoea

Pacienti s poruchami trávení (malabsorpce, v některých případech i vegetariáni)

8. Režimová doporučení pro prevenci osteoporózy

| | |
|----------------------------|--|
| Primární prevence | Jejím cílem je zajištění dosažitelné kostní hmoty během dětství a dospívání. V této prevenci hraje klíčovou roli dostatečná pohybová aktivita, racionální strava, přiměřená produkce sexogenů (včasné rozpoznání a léčení poruch pohlavního dospívání). |
| Sekundární prevence | Jejím cílem je zabránit ztrátám kostní hmoty v dospělosti. V této prevenci je zásadní pohybová aktivita, prevence pádů, racionální strava, vyvarování se ovlivnitelných rizikových faktorů, brzké rozpoznání rizikových faktorů vzniku osteoporózy, včasná diagnostika osteoporózy, včasná a účinná léčba. |

Pohyb

Pohybová aktivita je nedílnou součástí prevence osteoporózy. Fyzická aktivita a vliv gravitace jsou nejdůležitějšími faktory pro kostní růst a remodelaci kosti. V případě, že skelet není zatěžován, dochází ke stimulaci kostní resorpce a klesá aktivita osteocytů i osteoblastů. Vyšší tělesná hmotnost u starších osob proto znamená větší množství kostní hmoty. Lidé, kteří absolvují různé diety s následným jojo efektem, mají nižší množství kostní hmoty než osoby s nekolísající hmotností. U mladších jedinců je ideální cvičení a sporty vyšší intenzity, vyšší zátěže a vytrvalosti. Ve starším věku jsou největším osteogenním stimulem cvičení a sporty středně intenzivní, krátkodobějšího charakteru s včleněnými pauzami mezi jednotlivými cvičeními 4–8 hodin. Takové cvičení je vhodnější, než dlouhodobé s velkou zátěží. Pacienti se mají vyvarovat švihových, prudkých a prudkých rotačních pohybů. U starších lidí nebo u osob s vysokým BMI lze doporučit cvičení na balónech, popř. tai-či. Fyzická aktivita u některých postmenopauzálních žen je nízká, protože mají pocit, že by musely trávit čas v tělocvičnách a posilovnách. Jako přiměřená fyzická aktivita je však považováno už 2 hodiny chůze denně (vhodný způsob může být např. nordic-walking).

Pokles svalové síly při imobilizaci zvyšuje riziko pádů. Protrahovaný klid na lůžku (pobyt v nemocnici, pooperační stavy) může být pro pacienta vzhledem k možným ztrátám kostní a svalové hmoty patologický. Je nutné pacienta co nejdříve vertikalizovat a mobilizovat.^{1,4}

Prevence pádů

Předcházením pádů se zabrání vzniku zlomenin. Zlomenina je pro lidi s osteoporózou zásadním problémem. Nejzávažnější jsou zlomeniny krčku kosti stehenní, kdy v roce následujícím po zlomenině umírá 20–30% pacientů. Dalších 20–30% pacientů pak má problémy s pohybem a omezenou schopnost se o sebe sami postarat.⁴

Některé příčiny pádů:

- | | |
|--|---|
| • nevhodná obuv | • léky (např. sedativa, antiepileptika) |
| • domácí prostředí (prahy, běhouny, strmá schodiště, chybějící zábradlí, domácí zvířata, špatné denní i noční osvětlení) | • některá onemocnění (např. nesprávná korekce očních vad, epilepsie, hypotenze, vertigo, špatná korekce DM, atd.) |
| • vnější prostředí (nebezpečné povrchy – nerovné, hladké, mokré) | • svalová slabost (proteinokalorická malnutrice častá u starších nemocných) |
| • cestování v dopravních prostředcích | • alkohol ⁴ |

Pacientům lze pro jistější chůzi a prevenci pádu doporučit používání hůlky nebo jiné opory.

Racionální strava^{3,4,5,6}

Výživa ovlivňuje nárůst kostní hmoty během dětství a dospívání. V dospělosti může ovlivnění výživy snižovat kostní ztráty. Nejdůležitějším úkolem racionální stravy je zajistit dostatečný příjem bílkovin, vápníku, vitamínu D a omezit příjem látek působících negativně na fungování kosti.

Bílkoviny

Doporučený denní příjem bílkovin je 1 g/kg/den. Byl prokázán nepříznivý účinek vysokého příjmu masa, který potlačuje příznivý vliv vápníku na vápníkovou bilanci. Příčinou je okyselení vnitřního prostředí aminokyselinami obsahujícími síru (živočišné a rostlinné proteiny). Nepříznivý vliv proteinů na kost je tlumen množstvím vápníku ve stravě a alkalickou stravou ve formě ovoce a zeleniny (proto je vhodné dodržet poměr rostlinných a živočišných bílkovin v poměru 1:1).

Vápník

Během růstu se v organismu akumuluje 1–1,4 kg vápníku. Maxima hmoty je dosaženo v 30 letech věku. Největší vstřebávání vápníku je v dětství, kdy může být dosaženo až 75 % absorpce vápníku. S přibývajícím věkem (vlivem poklesu sexagenů, případně z nedostatku vitamínu D) se absorpce snižuje na 40–25 %. Ženy v menopauze tak mohou ztratit až několik procent kostní hmoty ročně. Nejvýhodnějšími zdroji vápníku jsou mléko a mléčné výrobky, u kterých přítomnost laktátu příznivě ovlivňuje vstřebatelnost vápníku. Využitelnost vápníku zvyšují mléčný cukr a kyselé prostředí, proto jsou vhodnější zakysané mléčné výrobky. Z hlediska vstřebání vápníku jsou výhodnější živočišné zdroje, ze kterých se vstřebá až 30 % vápníku, z rostlinných jen 10 %. Vstřebatelnost vápníku se totiž zhoršuje přítomností oxalátů (špenát, fazole, červená řepa, rebarbora), fyátů a vysokého množství vlákniny ve stravě (cereálie). Potrava bez mléčných výrobků (např. vlivem laktátové intolerance, jejíž incidence v naší populaci je 12–14 % a až u 70 % je neléčená) obsahuje zhruba jen 500 mg vápníku, proto je u těchto osob vhodná farmakologická suplementace vápníku. Nevhodný je také větší příjem fosfátů (tavené sýry), kyseliny fosforečné (např. sladké nápoje, Coca-Cola) a nadměrný příjem NaCl (zvýšení kalciurie). Škodlivý vliv na kostní metabolismus má kouření; škodlivý vliv kofeinu

na kost nebyl prokázán. Nadbytečný příjem vápníku se neprojevuje jeho ukládáním v cévách (jiný mechanismus; kalciurie).

| Doporučený příjem vápníku podle věku | | | |
|--------------------------------------|-----------------|----------------|------------------|
| Věková skupina | potřeba vápníku | Věková skupina | potřeba vápníku |
| 0–1 rok | 400 mg/den* | 13–15 let | 1200 mg/den |
| 1–3 roky | 400–500 mg/den | dospívající | 1300–1500 mg/den |
| 3–6 let | 450 mg/den* | do 50 let | 800–1000 mg/den |
| 4–7 let | 700 mg/den** | nad 50 let | 1200–1500 mg/den |
| 7–10 let | 900 mg/den | těhotné ženy | 1200 mg/den |
| 10–13 let | 1100 mg/den | kojící ženy | 1200 mg/den |

* doporučení EU, ** doporučení ČR

Vitamin D

Cholekalciferol (vitamin D₃) vzniká ozářením UV paprsky (nejčastěji vlivem slunce) v kůži a transformuje se hydroxylací v játrech na kalcidiol a následně hydroxylací v ledvinách na vysoce aktivní kalcitriol. Kalcitriol lze považovat za hormon produkovaný ledvinou a působí v cílových tkáních prostřednictvím receptoru pro vitamin D (VDR). Kalcitriol reguluje buněčnou diferenciaci a proliferaci a sekreci hormonů. Je inhibitorem buněčného růstu, stimulatorem sekrece inzulínu, inhibitorem produkce reninu. Má metabolickou i imunomodulační aktivitu.

Metabolická role kalcitriolu spočívá v přenosu vápníku střevní buňkou. Stravou přijímáme zhruba 50–150 IU vitaminu D denně. Vyšší koncentrace je v rybím tuku, mořských rybách, játrech, vaječném žloutku, olejovkách, másle, mléce. S věkem postupně klesá enzymatická výbava zajišťující tvorbu vitaminu D v kůži až o 75 % a nestačí zajistit dostatečnou zásobu D vitamínem ve stáří. Bývá snížena i konverze kalcidiolu na kalcitriol vlivem redukce renálních funkcí. Důsledkem je nedostatečná saturace D vitamínem, porucha absorpce vápníku, zvýšená hladina parathormonu, akcelerace kostního obratu a kostní ztráty. Cílem dostatečné saturace vitamínem D je potlačení sekrece parathormonu a zástava nebo zpomalení kostní resorpce.

Hořčík

Ve skeletu je zhruba 60 % hořčíku z celého těla. Podílí se rovněž na konverzi vitaminu D na kalcitriol. Vstřebatelnost ze stravy je v tenkém střevě 30–40%. Hořčík pozitivně ovlivňuje funkci vitaminu D. Dlouhodobě nízký příjem hořčíku ve stravě může vést ke zrychleným ztrátám kostní hmoty a vyššímu výskytu zlomenin. Doporučovaný denní příjem je 300–400 mg a epidemiologické studie ukazují, že příjem hořčíku ve stravě je často nižší. Přírodním zdrojem hořčíku je především rostlinná strava: luštěniny, rýže, zelenina, ovoce, celozrnné obiloviny, semena, brambory, ořechy, minerální vody s hořčíkem. Potřeba hořčíku stoupá při vysokokalciové dietě. Denní dávky hořčíku není vhodné překračovat, protože mineralizaci kosti může negativně ovlivnit i nadměrný příjem hořčíku.

Zinek

Zvyšuje novotvorbu kostí, tlumí kostní resorpci a ovlivňuje příznivě syntézu kolagenu. Doporučená výživová dávka je 10–12 mg denně, kostní denzitu ovlivňují dávky vyšší než 15 mg. Vstřebatelnost zinku ve střevě je průměrně 20 % a je negativně ovlivněna vysokým příjmem fytoátů a vysokou konzumací rafinovaných potravin (cukr, bílé pečivo). Důvodem nižšího vstřebávání zinku ve střevě je paradoxně dlouhodobý příjem vysokých dávek vápníku vlivem tvorby nevstřebatelných komplexů vápníku a zinku. Ve stravě najdeme nejvíce zinku v ovesných vločkách, luštěninách, žloutku, vepřovém masu, rybách, méně v mléce.

Mangan, měď, bór

Aktivizují řadu enzymatických systémů. Denní příjem bóru se v ČR pohybuje v rozmezí 2–20 mg, doporučený denní příjem je 1,7–7 mg. Spotřeba manganu a mědi se v ČR odhaduje na dolní hranici doporučené potřeby. Jejich zdrojem jsou potraviny rostlinného původu, popř. pestrá strava s omezením rafinovaných potravin.

Křemík

Je nedílnou součástí kostry, je nezbytný pro její růst a stimuluje tvorbu kolagenu, zlepšuje mineralizaci a podílí se na tvorbě glykosaminoglykanů. Příjem v populaci je obvykle dostatečný nebo vyšší než je doporučovaná potřeba. Jeho zdrojem jsou hlavně potraviny rostlinného původu.

Vitamin K

Příznivě ovlivňuje funkci osteoblastů a mineralizaci kosti. Přijímáme ho v listové zelenině a v některých rostlinných olejích. Menší podíl zajišťují bakterie v tlustém střevě. U 90 % populace je příjem dostatečný k zajištění koagulace, ale je nedostatečný k zajištění dostatečné tvorby proteinů v kosti. S nedostatkem se setkáváme u starších osob v souvislosti s proteinokalorickou malnutricí, popř. u dlouhodobé léčby širokospektrými antibiotiky.

9. Jaké jsou rizikové faktory, které jsou indikací pro vyšetření osteoporózy

- | | |
|--|---|
| • ženy a muži starší 60 let | • fyzická inaktivita |
| • po 45. roce vznik typické osteoporotické zlomeniny po „malém úraze“ (nízkoenergetické zlomeniny) | • jiné příčiny sekundární osteoporózy (např. revmatoidní artritida, dlouhodobá imobilizace, užívání kortikoidů atd.) ⁷ |
| • snížení výšky těla o více než 3 cm | • nízký BMI (u žen pod 57 kg) |
| • matka nebo otec měli po 45. roce zlomeninu v oblasti kyčle | • pokles tělesné hmotnosti o více než 10 % oproti hmotnosti ve 25 letech. |
| • časté pády | • neschopnost vstát ze židle bez pomoci rukou |
| • některá endokrinní onemocnění a metabolická onemocnění | • poruchy výživy (např. malnutrice, alkoholismus) |

Pokud pacient splňuje některý z uvedených rizikových faktorů, měl by navštívit specializovanou osteologickou ambulanci nebo centrum (www.osteoregistry.cz)⁸

10. Výpočty, kalkulátory, testy, kuchařské recepty

| Výpočet, kalkulátory, testy, kuchařské recepty | Webová stránka |
|--|--|
| Výpočet rizika osteoporózy | www.osteoporoz.cz www.iofbonehealth.org |
| Kalkulátor pro výpočet desetiletého rizika zlomenin* | www.shef.ac.uk/frax |
| Testy rizika zlomeniny | www.osteoporoz.cz |
| Kalkulátor pro výpočet obsahu vápníku v jídelníčku | www.osteoporoz.cz www.iofbonehealth.org |
| Množství vápníku v jednotlivých potravinách | www.osteoporoz.cz www.iofbonehealth.org |
| Kuchařské recepty s pozitivním vlivem na kosti* | www.iofbonehealth.org |

* chybí konkrétně ČR, je nutné si vybrat některou z okolních zemí

Obecná doporučení pro úpravy jídla se zajištěním vyššího přísunu vápníku:

- Používat při vaření místo vody mléko – pro úpravu ranních cereálií, do bramborové kaše, do polévek, do omáček atd.
- Do zeleninových salátů doplňovat jogurt nebo sýry (lze dávat i do polévek a omáček).
- Pokud se podávají nápoje s kofeinem (snižuje absorpci vápníku), doplnit je o mléko.
- Luštěniny namáčet nejprve několik hodin ve vodě, pak teprve dále upravovat – snižuje se tím obsah fyfátů, které snižují absorpci vápníku.

11. Terapie

Základem pro léčbu osteoporózy je doplnění **vápníku** a **vitaminu D**, **antiresorpční** (antikatabolická) a **osteobanabolická léčba**. Léčba je dlouhodobá a měla by trvat minimálně 2 roky.

ANTIRESORPČNÍ LÉČBA

Antiresorpční léčba brání úbytku kostní hmoty a zhoršování její kvality. Jednotlivé používané skupiny léčiv se liší mechanismem svého účinku – např. estrogeny a selektivní modulátory estrogenních receptorů (raloxifen) nebo tibolon (tkáňový selektivní regulátor estrogení aktivity) se váží na estrogenové receptory na osteoblastech.

Kalcitonin působí přímo na receptory osteoklastů a dočasně tlumí jejich aktivitu, aniž by ovlivňoval činnost osteoblastů. Aminobisfosfonáty se specificky váží na kostní povrch a snižují úroveň osteoresorpce. Stroncium ranelát ovlivňuje podobně jako vápník kalcium senzitivní receptory.³ Denosumab je monoklonální protilátka ze skupiny biologické léčby osteoporózy.¹²

Vápník je stavebním kamenem kostí a vitamin D zvyšuje jeho vstřebávání ze střeva, čímž se utlumí sekrece parathormonu a následná osteoresorpce. Vitamin D také příznivě ovlivňuje svalovou sílu a snižuje až o polovinu riziko pádů u starší populace.

Hormonální substituční terapie (HRT) patřila dlouho k neúčinnější léčbě a prevenci postmenopauzální osteoporózy, zejména u žen s intaktní dělohou. Dlouhodobá terapie však s sebou nese i zvýšené riziko rakoviny endometria a prsu. Dnes se HRT preferuje hlavně při léčbě nepříjemných syndromů spojených s menopauzou. Při respektování kontraindikací lze léčbu estrogenem nebo tibolonem bezpečně užít k účinné prevenci úbytku kostní hmoty v prvních pěti letech po menopauze.

Selektivní modulátory estrogenních receptorů

Selektivní modulátory estrogenních receptorů (SERM) nejsou hormony, ale váží se na estrogení receptory a působí podle typu tkáně buď jako agonisté nebo jako antagonisté estrogenů (raloxifen – agonista estradiolu na osteoblastech a osteocytech a antagonist estradiolu v prsní tkáni; je kontraindikován u premenopauzálních žen a u pacientek se zvýšeným rizikem tromboembolické nemoci).³

Aminobisfosfonáty

Aminobisfosfonáty (ABP) jsou syntetické látky, které nejsou v organismu hydrolyzovány a nemohou být z těla metabolicky odstraněny. Váží se na kostní minerál (hydroxyapatit), v prvních 24 hodinách se v kostech vychytá 50–60 % podané látky, vyšších koncentrací je dosahováno v oblastech skeletu s vyšším metabolickým obrátem. Po vysazení léčby přetrvává účinek na kost u různých ABP různě dlouho. Důsledky dlouhodobého útlumu kostní novotvorby (více než 10 let) zatím neznáme, ale jsou předmětem mnoha výzkumů.⁷ (Nejčastěji diskutovanou otázkou je výskyt nekrózy čelisti, nyní se diskutují atypické fraktury krčků femuru po dlouhodobém užívání alendronátu).

Jednotlivé ABP se liší jak v afinitě k hydroxyapatitu (klesá v řadě: zoledronát > alendronát > ibandronát > risedronát), tak v inhibici činnosti osteoklastů (inhibice stoupá v řadě: alendronát < ibandronát < risedronát < zoledronát).³

Přípravky jsou dostupné v perorální nebo injekční formě s intervalem podávání týdenním až tříměsíčním, u zoledronátu 1x za rok.

Perorální přípravky se užívají ráno po nočním lačnění, zapíjejí se dostatečným množstvím čisté vody (minerálky nejsou vhodné) a po polknutí tablety pacient nemá 60 minut jíst, pít jiné nápoje než vodu a lehat si.

Při užívání v delších časových intervalech a při dodržení doporučeného užití tablet se nežádoucí účinek iritace sliznice jícnu a žaludku většinou neprojeví (pozorováno více při denním užívání, popř. při nedodržení doporučeného postupu pro užití perorální ABP). Výhodou intermitentního (tj. jiného než každodenního) podávání ABP je nejen pohodlnější užívání a lepší adherence k léčbě, ale také pravděpodobně lepší dlouhodobá účinnost podávaných léků, kdy interval mezi podáním léku umožňuje aktivaci kostní novotvorby.³ Je-li nutné současné podávání vápníku nebo hořčíku, je třeba posunout jeho užívání buď 6 hodin před nebo lépe jednu hodinu po podání ABP.

Nitrozilní aplikace umožňuje užití u pacientů, u nichž je perorální forma kontraindikována (např. ležící pacienti nebo ti, kteří p. o. formu nesnášejí). Nežádoucí účinek, popisován jako reakce akutní fáze na podání ABP, (horečka, bolesti svalů a kostí – „flu-like syndrom“) se většinou objeví do 3 dnů, obvykle jen po první dávce a reakce sama odezní do 2–7 dnů.

U parenterální formy tyto potíže udává 10 % pacientů. Jako prevence se doporučuje při prvním parenterálním podání současně podat 500 mg paracetamolu.

Při výskytu popsané reakce lze podat 4x denně až 1 g paracetamolu po dobu 3 dnů. Podání ABP je kontraindikováno u hypokalcemie. Je žádoucí současné podání ABP s vápníkem a vitamínem D, protože bez dostatečné hladiny vitamínu D nemá ABP očekávaný efekt, ovšem je nezbytné dodržet odstup od podání ABP nejméně 1 hodinu po nebo 6 hodin před.⁷

Upozornění ABP není vhodné podávat v těhotenství ani v průběhu laktace.

Nežádoucí účinky Bolesti kloubů, hlavy, ezofagitida, gastritida, gastroezofageální reflexní choroba (GERD), pálení žáhy, nausea, průjem, rash, myalgie. Podrobně viz SPC.¹³

Rizika léčby ABP Riziko osteonekrózy čelisti je popisováno hlavně v souvislosti s extrakcí zubů nebo lokální infekcí v dutině ústní (osteomyelitida) a u pacientů s vyšším rizikem (současná chemoterapie, radioterapie, léčba kortikoidy), vyšší pravděpodobnost při injekční aplikaci ABP. Proto je nutné informovat pacienta o důsledném dodržování dentální hygieny a kvalitní prevenci. U rizikových pacientů se před nasazením ABP zajišťuje sanace chrupu. Individuální přístup pak vyžaduje situace, kdy je pacient na ABP a je nutný nějaký stomatochirurgický zárok – pro omezení rizika osteonekrózy se někdy přistupuje k vysazení ABP.

Rizika atypických fraktur – zvláště u pacientů s dlouhodobou léčbou ABP – může k nim docházet i bez předchozího traumatu nebo pádu. Týden nebo měsíc před úplnou frakturou pociťuje pacient bolesti stehna nebo třísel. Proto je vhodné v rámci poradenství upozornit pacienta na nutnost hlášení těchto bolestí lékaři včas – může to být signál atypické fraktury, která bývá často oboustranná.

Kalcitonin

Kalcitonin zpomaluje úbytek kostní hmoty, má analgetický účinek a je preferován u žen s bolestivým syndromem po kompresivní zlomenině obratle. Lék by neměl být podáván při chronickém onemocnění nosní sliznice a neměl by být užíván bez vápníku. Vhodné je podání kalcitoninu večer, přesto jeho účinnost s délkou podávání klesá.⁷ Dnes se od jeho podávání v léčbě osteoporózy již upouští.

Stroncium ranelát

Stroncium ranelát působí jako antiresorpční a osteoanabolický lék. Podává se nejdříve 2 hodiny po jídle, mléce, nebo tabletách obsahujících vápník. Pacient by si měl tedy sáček s přípravkem rozpustit ve sklenici vody nejlépe večer před spaním. Nejčastějšími nežádoucími účinky mohou být bolesti hlavy, závratě, poruchy paměti, nevolnost, průjem, dermatitidy, exémy, tromboembolismus. Podrobně viz SPC.¹³

Denosumab

Denosumab je nový silný antiresorpční lék, který cílí a blokuje RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand), klíčový cytokin kostní imunologie, a tím zabraňuje diferenciaci a maturaci osteoklastů.¹² Je možno jej podávat pacientům starším 18 let subkutánně 1x za 6 měsíců a všichni pacienti musí mít dostatečný příjem vápníku a vitamínu D.¹³ Aplikuje se podkožně do oblasti stehna, břicha nebo paže. Nežádoucí účinky, které se mohou projevit, jsou nejčastěji v oblasti infekcí močového nebo dýchacího systému, kožní infekty; dále bolesti paží nebo nohou, ischias, zácpa, rash atd. Podrobně viz SPC.¹³

Vápník

Ze studií vyplývá, že dostatečná saturace vápníkem snižuje riziko zlomeniny bez ohledu na věk, pohlaví a předchozí zlomeninu. Vysoké dávky vápníku podané najednou snižují vstřebatelnost, proto by jednotlivá dávka vápníku neměla překročit 500mg. Nejvýhodnější je užívat vápník ve večerních hodinách, protože tak snížíme noční zvýšenou hladinu parathormonu a ovlivníme příznivě osteoresorpci⁵ (pozor však na interakci se stroncium ranelátem). Samotná vysoká dávka vápníku nemůže nadměrně zvýšit akumulaci vápníku v kosti⁶

Vitamin D

Doporučená denní dávka vitamínu D je u osob do 50 let 400 IU, nad 50 let 800–1000 IU, v případě deficitu je doporučeno až 2 000 IU cholekalciferolu denně po dobu 3 měsíců nebo 15 000 IU jedenkrát týdně po dobu 2 měsíců.³

Předepisovaný a nejúčinnější derivát vitamínu D je kalcitriol s doporučeným dávkováním 0,25 µg 2x denně. Podmínkou pro jeho optimální účinnost je odpovídající příjem vápníku. Léčba kalcitriolem je ovšem úzce spjata s rozvojem hyperkalcemie, proto by měli být pacienti poučeni o nezbytnosti dodržování předepsané diety a neměli by si sami zvyšovat svůj příjem vápníku.¹³ Ve větším riziku arytmie při hyperkalcemii jsou hlavně pacienti na digoxinu.

Komentář: vitamin D zažívá v současné době významnou renesanci, jsou studovány jeho pleiomorfny účinky, účinky různých metabolitů, doporučené dávky a ještě nás asi překvapí.

Hladinu 25-hydroxycholecalciferolu jsme schopni stanovit v séru a dle koncentrace určit riziko kostní choroby.

Obsah vitamínu D v komerčních preparátech se udává v mezinárodních jednotkách.

Mezinárodní jednotka vitamínu D (IU) je 0,025 µg krystalického vitamínu D₃. V léčbě nejčastěji užíváme Vigantol – 1 kapka obsahuje cca 667 IU vitamínu D₃. Doporučená denní dávka je pořád diskutována, liší se dle věku a přítomnosti komorbidit. Pro lidi s malou expozicí slunci je doporučeno suplementovat denně 400–1 000 IU vitamínu D, u starších pacientů 70 let a také u nemocných s cystickou fibrózou 800–1 000 IU denně, u malabsorpčních syndromů až 50 000 IU denně. U nemocných s chronickými chorobami jater a ledvin podáváme aktivní metabolity.

Alfakalcidiol v léčbě osteoporózy se podává v dávce 1 µg denně, tuto dávku nelze převádět na IU.

Při použití přirozeného vitamínu D je předávkování málo pravděpodobné. Vitamin D může být toxický, je-li denně podáván v dávce 20 000–40 000 IU po dobu několika týdnů. Klinicky se projeví nechutenstvím, nauzeou, bolestí hlavy, únavou, polydipsií, polyurií, průjmy. Laboratorně se vyskytuje hyperkalcemie, hypernatremie, hypercalciurie a hyperfosfaturie.

Při podávání aktivních metabolitů vitamínu D (kalcitriol nebo jeho prekurzor alfakalcidiol) se nevyskytují zažívací potíže tak často. Je nutné monitorovat hladiny vápníku a kalcie.

OSTEOANABOLICKÁ LÉČBA

Osteoanabolické léky mají potenciál stimulovat kostní novotvorbu a zvýšit množství a kvalitu kostní hmoty.

Parathormon

Parathormon (PTH) je indikován pro léčbu osteoporózy u žen v postmenopauze spojenou s vysokým rizikem zlomenin.¹³ Na rozdíl od kontinuální hypersekrece PTH, která vede k rozvoji osteoporózy, intermitentní podávání PTH stimuluje kostní novotvorbu relativně více než kostní resorpci.

Teriparatid

Rekombinantní humánní parathormon rhPTH (1-34) – používá se u postmenopauzálních žen a mužů se zvýšeným rizikem zlomenin, zvláště tehdy, kdy je léčba osteoporózy spojená s trvalou terapií systémovými kortikoidy.¹⁴ Aplikuje se injekčním perem podkožně do oblasti stehna nebo břicha v jedné dávce denně, pacient je poučen a provádí si aplikaci obvykle sám. Délka podávání je možná až 2 roky. Podruhé se tento léčebný cyklus u daného pacienta už nemůže opakovat. Pokud je potřeba, podává se kontinuálně i vápník a vitamin D. Zpočátku terapie pociťují pacienti někdy bolesti paží a nohou, které časem odezní. Další nežádoucí účinky podrobně viz SPC.¹³

Preoact

Rekombinantní intaktní parathormon Roth (1-84) je celou molekulou endogenního lidského parathormonu, připravený rekombinantní technologií. Je také aplikován denně s. c. injekcí obsahující 100 µg účinné látky speciálním injektorem, trvání léčby je stanoveno na 24 měsíců.

Po ukončení cyklu osteoanabolické léčby je nutné navázat antikatabolickou léčbou, aby se zabránilo opětné ztrátě kostní hmoty. U pacientů se selháním antikatabolické léčby je vhodné použít osteoanabolickou léčbu a po jejím ukončení opět navázat antikatabolickou léčbou.³

12. Kontakty na odborné společnosti a organizace

The International Osteoporosis Foundation

www.iofbonehealth.org

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu

www.smos.cz

World Health Organization

www.who.int

13. Závěr

Osteoporóza je onemocnění, které můžeme už od dětství ovlivnit racionálním stravováním, zdravým pohybem a vyvarováním se pro kosti škodlivých faktorů. Protože osteoporóza probíhá asymptoticky, je nutné aktivní vyhledávání pacientů s řídnutím kostí. Léčba osteoporózy má být včasná, efektivní a dlouhodobá s hlavním cílem předejít vzniku zlomenin, které ovlivňují kvalitu života nemocného a mohou vést až k jeho mortalitě.

Použité zkratky

| | |
|-------|--|
| ABP | aminobisfosfonáty (z angl. Aminobisphosphonates) |
| BMI | index tělesné hmotnosti (z angl. Body Mass Index) |
| DM | diabetes mellitus |
| GERD | gastroezofageální reflexní choroba (z angl. Gastroesophageal Reflux Disease) |
| HRT | hormonální substituční terapie (z angl. Hormone Replacement Therapy) |
| CHOPN | chronická obstrukční plicní nemoc |
| IBD | inflammatory bowel disease |
| IU | mezinárodní jednotky (z angl. International Units) |
| LF | léková forma |
| OP | osteoporóza |
| p. o. | perorální |
| PTH | parathormon |
| RANKL | Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand |
| s. c. | subkutánní |
| SERM | Selektivní modulátory estrogenních receptorů |
| SPC | souhrn údajů o přípravku (z angl. Summary of Product Characteristics) |
| VDR | receptor vitamínu D (z angl. Vitamin D Receptor) |
| WHO | Světová zdravotnická organizace (z angl. World Health Organization) |

Doporučená literatura a seznam informačních zdrojů

1. Němcová J., Korsa J.: Komplexní léčba a prevence osteoporózy – postavení a význam pohybové aktivity a léčebné rehabilitace; Med Pro Praxi 2008, 5(4), 165-168
2. Marek, J. et al. Farmakoterapie vnitřních onemocnění. Praha. Grada Publishing 2005; s 774
3. Zikán V.: Farmakologická léčba postmenopauzální osteoporózy, Med Pro Praxi 2009, 6(3), 126-133
4. Blažková Š., Vytřísalová M., Vlček J.: Osteoporóza: léčebně – preventivní opatření, Remedia, 2006, ročník 16, číslo 4, 354 – 361
5. Kučerová I.: Výživa v prevenci a v léčbě osteoporózy, Interní medicína pro praxi, 2010, 12(9), 450 – 453
6. Hrstková H.: Rizika a prevence osteoporózy u dětí, Pediatr Pro Praxi 2009, 10 (3), 160-162
7. Štěpán J.: Farmakoterapie osteoporózy II.: aminobisfosfonáty, kalcitonin, teriparatid a parathormon; Prakt lékáren. 2009, 5(5), 210-213
8. Projekt OSTEO CZ [databáze online]. Dostupné z URL < <http://www.osteoregistry.cz>>
9. Osteoporóza.cz [databáze online]. MeDitorial+, Praha. Dostupné z URL <<http://www.osteoporoz.cz>>
10. International Osteoporosis Foundation. [databáze online]. Dostupné z URL <<http://www.iofbonehealth.org>>
11. WHO Fracture Risk Assessment Tool [databáze online]. Dostupné z URL <<http://www.shef.ac.uk/FRAX>>
12. Horák P., Skácelová M., Žurek M., Smržová A., Ciferská H.: Nové léky u postmenopauzální osteoporózy; Med praxi 2011, 8(3), 104-110

13. Informační portál pro veřejnost [databáze online]. Státní ústav pro kontrolu léčiv, Praha.
Dostupné z URL < <http://www.leky.sukl.cz/leky>>
14. European Medicines Agency. [databáze online]. Dostupné z URL
<<http://www.ema.europa.eu>>