

## ***Kazuistika č. 14***

### **Osteoporóza a režimová opatření**

#### **Autoři:**

Mgr. Kristina Pechandová<sup>1\*</sup>, MUDr. Josef Linhart<sup>2</sup>

#### **Pracoviště:**

<sup>1</sup> 1. LF UK, Farmakologický ústav, Albertov 4, Praha 2

<sup>2</sup> Ordinance praktického lékaře pro dospělé, Jana Wericha 502, 388 01 Blatná

\* e-mail: [pechandova@seznam.cz](mailto:pechandova@seznam.cz)

#### **Souhrn:**

Osteoporóza je nejčastějším metabolickým kostním onemocněním, které postihuje především ženy v postmenopauzálním věku a muže i ženy v pokročilejších věkových kategoriích. V České republice je osteoporózou (OP) postiženo kolem 400 000 žen a 200 000 mužů. Každý rok prodělá asi 20 000 osob klinicky dokumentovanou zlomeninu obratle (morfometricky zjištěných zlomenin obratlů je třikrát více) a kolem 18 000 osob zlomeninu kyčle. Výsledky studie provedené v České republice ukázaly, že pouze 6,7 % pacientů po zlomenině krčku stehenní kosti podstoupí adekvátní vyšetření (Hála, 2007). Při prokázané OP je nezbytné nejen medikamentózně udržet kvalitu a množství kostní hmoty, ale také zabránit vzniku nové zlomeniny, posilovat svalstvo, zlepšit koordinaci svalové činnosti a i tím zabránit pádům. V kazuistice je prezentována pacientka s klinicky manifestovanou osteoporózou - zlomeninou obratle. Zlomeniny obratlových těl jsou nejčastěji klinickou manifestací OP.

#### **Klíčová slova:**

Osteoporóza – dospělí – bisfosfonáty – vápník – analgetika – non-compliance – vertebroplastika – veřejná lékárna.

#### **Charakteristika pacienta:**

Žena, 73 let.

#### **Rodinná anamnéza:**

Matka zemřela v 70 letech na selhání srdce, přesnou anamnézu nezná. Nevzpomíná si, že by někdy utrpěla zlomeninu ve starším věku.

Otec zemřel v 80 letech, příčinu úmrtí nezná. Sourozence nemá.

### **Osobní anamnéza:**

- arteriální hypertenze II. st.,
- stav po apendektomii staršího data,
- stav po panhysterektomii pro karcinom (1991), následně radioterapie,
- stav po probatorní laparotomii pro mechanický ileus (srůsty po radioterapii),
- stav po totální strumektomii cca před 15 lety pro hypertyreózu (pravděpodobně dlouhodobé užívání kortikosteroidů, dávku si nepamatuje), substituční terapie arteficiální hypotyreózy.

### **Nynější onemocnění:**

Pacientka přichází pro bolesti v oblasti bederní páteře, které trvají cca 2 dny. Vznikly náhle bez zjevné vyvolávající příčiny (pád). Bolesti se objevují bilaterálně s propagací do třísel, bez iradiace do dolních končetin.

### **Alergie:**

Neguje.

### **Abúzus:**

Nevýznamný. Pacientka nekouří, udává přibližně 5 skleniček vína do roka.

### **Pracovně-sociální anamnéza:**

Vdova, důchodkyně, žije sama v rodinném domě.

Ráda chodí do lesa na houby, stará se o zahradu. Pohybová aktivita je jinak nízká, pravidelně necvičí.

Mléčné výrobky toleruje, ale jejich příjem je celkově nižší.

### **Objektivní nález:**

Krevní tlak 136/78 mm Hg, tep 76/min.

Výška 172 cm (udává 175 cm), váha 60 kg, BMI 20,3 kg/m<sup>2</sup>.

Pacientka je orientována, při vyšetření optimálně spolupracuje, anamnestická data si dobře vybavuje, orientačně bez hrubšího kognitivního deficitu.

Normostenického habitu, hypotrofie končetinového svalstva úměrná věku. Stoj normální/bez opory, chůze antalgická s vysazeným pravým bokem. Ameningeální, anikterická, klidová eupnoe, kardiopulmonálně kompenzovaná, bez známek cyanosy. Pokožka je teplá, suchá, normálního turgoru a bez specifických eflorescencí.

Orientační neurologický nález bez lateralizace, hlavové nervy intaktní, hrudník kyfoskopiotický, vyhlazená krční lordóza s předsunutým držením hlavy, oslabení fixátorů lopatek, Thomayer 45 cm (manévr testující pohyblivost lumbosakrální (LS) části páteře). Páteř se v bederním segmentu omezeně rozvíjí, bez výraznějších paravertebrálních kontraktur, poklep na obratlové trny je nebolestivý, sakroiliakální klouby jsou palpačně oboustranně nebolestivé, Laségué oboustranně negativní (manévr k vyšetření poruch sedacího nervu, provádí se zvedáním napnuté dolní končetiny vleže, zdvižení do úhlu 90° je považováno za normální), cití v jednotlivých dermatomech je zachováno, fenomén palce oboustranně negativní, sfinktery intaktní.

GIT obtíže byly vyloučeny chirurgickým vyšetřením. Jizvy po laparotomiích jsou klidné. Břicho je měkké, dobře prohmatné, nebolestivé, játra k oblouku, slezina v inspiriu nenaráží, bez přesvědčivé rezistence a známek peritoneálního dráždění.

### **Vyšetření:**

RTG (rentgen) – výrazná osteoporóza, degenerativní změny LS páteře, lehká komprese těla L1 dle RTG starého data. Pacientka je objednána na denzitometrii. Prvotní diagnostický závěr zní VAS (vertebrogení algický syndrom) LS páteře.

Závěry vyšetření MRI (zobrazení magnetickou rezonancí) LS a dolní Th (thorakální) páteře: subakutní prolomení horní krycí ploténky obratlového těla L1 se snížením obratle o cca 1/3 – v. s. na podkladě OP (osteoporózy). Patrný je edém kostní dřevě v obratlovém těle L1. Šíře kostěného páteřního kanálu a výška ostatních obratlových těl jsou normální. Signál ostatních obratlů je změněn v rámci degenerace. Mírné zúžení foramin ve všech úrovních bederní páteře, míšní nervy nejsou uskřínuté.

Výsledek scintigrafického vyšetření – patrná hyperémie v oblasti obratle L1, druhé depo bylo nalezeno při pravém okraji L3, lehce vyšší akumulace byla zaznamenána v obou kolenních kloubech.

### **Terapie a další průběh:**

Při prvních projevech byla podána Dolmina inj. (1 amp i. m.). Předepsán Meloxicam Merck 15 mg tbl., Dimexol tbl. a doporučen klidový režim.

Dále bylo pacientce doporučeno nosit korzet a vyloučit polohu vsedě. Současně byla pozvána na kontrolní RTG za 4 týdny.

Po 4 týdnech – korzet byl ponechán na další 4 týdny, RTG vyšetření potvrdilo lehké snížení L1, porózu skeletu. Bolesti jsou dle pacientky snesitelné.

2 měsíce po zlomenině bolesti již neudává. RTG komprese bez progresu s patrnou sklerotizací okrajů v terénu osteoporózy a difúzních degenerativních změn.

### **Známé laboratorní parametry 14 dní od diagnostiky zlomeniny:**

S-Na	144	(137–146 mmol/l)
S-K	5,2	(3,8–5,0 mmol/l)
S-Cl	102	(97,0–108,0 mmol/l)
S-Ca	2,39	(2–2,75 mmol/l)
S-P	1,28	(0,65–1,61 mmol/l)
P-OSTEO (plazma – osteokalcin)	5,90	(3,1–13,7 µg/l, „normální“ dospělí: 6,2 ± 2,2 µg/l)*
S-FT4 (tyroxin volný)	18,8	(9,8–23,1 pmol/l)
S-TSH (thyreotropin)	0,70	(0,37–5,0 U/l)
U-DPD (U-deoxypyridinolin)	52,7	
U-KREA	11,1	(0,6–15,0 mmol/l)
U-DPDK (U-deoxypyridinolin, µmol/mol kreatininu)	4,8	(ženy 2–6)*

Referenční rozmezí dle Ústavu klinické biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK, z portálu <http://laboratore.vfn.cz/vysetreni/index.php>.

\* Referenční rozmezí Oblastní nemocnice Kolín a.s.

### **Ordinované léky:**

Anopyrin 100 mg tbl.	1–0–0
Zorem 5 mg tbl.	1–0–0
Cavinton 5mg tbl.	1–0–1
Euthyrox 75 µg tbl.	1–0–0
Amicloton tbl.	½–0–0
Alpha D3 1 µg tbl.	1x1
Diclofenac AL Retard 100 mg tbl. ret.	1 tbl. při bolesti

### **Diskutovaný problém:**

Pacientka přichází do lékárny, nosí korzet, velmi si stěžuje na nepohodlí a bolestivost. Zjišťuje možnosti terapie osteoporózy a zlomeniny obratle.

Pacientka byla dotázána, zda ví, proč má výše uvedené léky předepsané. Sama udává, že Alpha D3 užívá na štítnou žlázu, ráno půl hodiny před jídlem užívá Zorem tbl. V případě Euthyroxu ví, že jej má užívat ráno. Zbylou medikaci věděla, jak správně užívat, ale nebyla si přesně jistá, na jaké diagnózy jsou jednotlivé léky určeny. Po aktivním vyptávání si pacientka vzpomněla, že má doma lék Fosamax, který ale neužívá, protože si pak již nesmí lehnout a pálí jí po něm žaludek. Celkově uváděla GIT dyskomfort. Užívání vápníku pacientka neguje.

Dále udává, že pro pálení nohou užívá Neurontin 3x denně a Remood 1x denně. Pro občasné bolesti zad také používá volně prodejné nesteroidní antiflogistika (NSAID).

Jedná se pravděpodobně o pacientku s nízkou compliance k předepsané léčbě, která nedostatečně chápe svou farmakoterapii. Tato kazuistika byla vypracovaná na základě lékařských zpráv, které měla pacientka u sebe a na základě jejího popisu případu.

### **Doporučení a vývoj případu:**

Pacientka byla poučena lékárníkem o užívané farmakoterapii, účinných látkách v předepsané medikaci a jejich působení v organismu. Bylo jí zopakováno správné užívání léčiv: Euthyrox 75 µg tbl. ráno nejméně půl hodiny před jídlem, Zorem 5 mg tbl. vždy ve stejnou denní dobu. Anopyrin 100 mg tbl., pokud možno v poledne po jídle.

Srozumitelnou formou byl vysvětlen účinek alfa-kalcidiolu (Alpha D3) a byla poučena o významu užívání Fosmaxu v terapii OP. Zároveň jí bylo doporučeno, aby se obrátila na svého ošetřujícího lékaře a informovala ho o důvodu neužívání Fosmaxu. Byly diskutovány vhodnější formy podávání bisfosfonátů, případně adekvátní náhrady. Bisfosfonáty jsou léky, které významně snižují kostní resorpci, ale také snižují kostní novotvorbu (v menší míře než resorpci), naopak zvyšují mineralizaci, kostní objem a pevnost kosti. Zůstávají v kosti uložené dlouhodobě a biochemické markery OP zůstávají potlačeny nejméně 5 let po skončení jejich podávání. Jsou indikovány u postmenopauzálních žen s denzitou v krčku nižší než -2,5 SD (směrodatných odchylek) nebo u vertebrogenních kompresivních zlomenin s vyšším kostním obratem, glukokortikoidy vyvolané OP s vysokým kostním obratem, senilní OP, OP u mužů, Pagetovy choroby, nemocných s rakovinou a kostními metastázami. Toxicita bisfosfonátů je nízká. Kontraindikacemi (KI) jsou těhotenství, laktace a renální insuficience (pro nedostatek klinických zkušeností se nedoporučuje podávání pacientům s hodnotami clearance kreatininu pod 30 ml/min) s hypokalcémií nebo s osteomalácií. Opatrnosti je třeba u pacientů

s onemocněním jícnu, gastritidou, vředovou chorobou a u nemocných, kteří se nemohou posadit nebo vstát (Broulík, 2009; MV-AISLP ČR 2009). Osteonekróza čelisti při terapii bisfosfonáty se vyskytuje v 72 % ve spojitosti s malignitou a v 73 % s extrakcí zubu. Ve většině případů se však vyskytla u vysokodávkové i. v. terapie kostního metastatického postižení nebo u mnohočetného myelomu (Horák, 2009).

Na optimální dobu jejich podávání není stále jednoznačný názor. Studie ukazují, že i dlouhodobá terapie (např. alendronátem) po dobu sedmi a deseti let je velmi dobře snášena a neztrácí svou účinnost. Naopak se ukazuje, že čím byla léčba delší, tím déle jejich efekt přetrvává, neboli se déle udrží BMD („bone mineral density“) a ovlivnění markerů kostního obratu (Bone, 2004). Ovšem většina provedených studií prokazující účinnost v prevenci zlomenin pokrývají hlavně rozmezí mezi 3–5 lety. Stejně i data ze studie FIT, VERT-NA, VERT-MN ukazují, že bisfosfonáty mají největší účinek v prvních pěti letech léčby. Existuje podezření, že by dlouhodobé podávání mohlo vést k nežádoucímu útlumu kostního obratu. Dlouhodobá terapie by tedy měla být vždy zvažována individuálně na konci 3–5leté periody po zvážení všech rizik a benefitů pro pacienta.

Při preskripci bisfosfonátů je důležité pacientovi vysvětlit, že jejich absorpce po perorálním požití je velmi malá, pouze okolo 1–5 %. Dále je jejich absorpce snížena přítomností potravy, s vápníkem a železem tvoří neabsorbovatelné sloučeniny. Je proto nezbytné přípravek užívat ráno, po několika hodinovém lačnění a zapíjet minimálně 250 ml vody. Pro časté dráždění sliznice horní části GIT a dyspepsie je nutno setrvat ve vzpřímené poloze nejméně 30–60 min (MV-AISLP ČR 2009).

Celá řada prací ukazuje, že adherence pacientů k léčbě i v týdenním intervalu podávání bisfosfonátů byla velmi špatná. Například skupina vedená Lo J. C. ve své retrospektivní studii uvádí, že ženy užívající týdně alendronát předčasně ukončily a do 30 dnů opět zahájily svou léčbu dokonce v 58 %. Nízkou compliance k terapii uvádějí ve své studii i Tosteson *et al.* a Jonathan *et al.* Proto snahou u nových preparátů je prodlužovat interval podávání bisfosfonátu pro zvýšení compliance pacientů. Studie MOBILE a DIVA také prokázaly signifikantně významný léčebný prospěch při perorálním podání ibandronátu jednou měsíčně nebo intravenózně 3 mg jednou za tři měsíce oproti dennímu perorálnímu užívání. S velmi dobrými výsledky lze podat pouze jednou ročně intravenózně zoledronát (Lyles, 2007). Tento nitrozilní bisfosfonát má u nás zatím využití pouze v onkologii. Případnému „flu-like“ (projevy chřipkového onemocnění) syndromu po intravenózním podání lze předejít podáním paracetamolu, který reakci okamžitě potlačí.

**Otázka č. 1:**

*Jaká režimová a pohybová doporučení byste doporučili pacientce?*

**Odpověď:**

V 70 % je podíl kostní matrix dán geneticky, zbylých 30 % je utvářeno především způsobem života v mládí a dospívání, kdy se vytváří největší množství kostní hmoty. Hladina vápníku v krvi ovlivňuje přes hormonální systém remodelaci kosti a to především pomocí hormonů kalcitoninu, parathormonu a vitamínu D. Aktivní forma vitamínu D (kalcitriol) reguluje aktivní transport vápníku ze střeva. Dalšími regulátory kostního metabolismu jsou zejména pohlavní hormony, glukokortikoidy, hormony štítné žlázy, inzulin, růstový hormon a lokální faktory (Broulík, 2009).

U žen je důležité zajistit dostatečný příjem vápníku během těhotenství a laktace. Ztrátám kostní hmoty brání především vhodná fyzická aktivita vzhledem k věku a dalším přidruženým onemocněním (rychlá chůze alespoň 4 hod. denně), udržování přiměřené hmotnosti (BMI  $\leq$  19 je významný rizikový faktor OP). Pohyb pozitivně ovlivňuje kost, neboť aktivuje osteoblasty, napomáhá fixovat ionty kalcia na negativně nabitě povrchy kostí a zvyšuje příjem materiálu pro osifikaci (Němcová, 2008).

Kost vyžaduje také mnoho nutričních faktorů, aby zůstala zdravá a pevná. Těmi jsou především vitamin D, kalcium, fosfor, zinek, mangan, měď, vitaminy K a C a dostatek proteinů.

U seniorů je snížena schopnost tvořit vitamin D kůží a snižuje se i absorpce vápníku ze střeva věkem. Proto by strava měla obsahovat dostatek vápníku (1,5 g denně u žen po menopauze a mužů starších 65 let) a vitamínu D (400–800 IU denně). Pacientku upozorníme, která potrava je bohatá na kalcium a které potraviny naopak jeho resorpci snižují. Vhodným zdrojem vápníku jsou mléčné výrobky, především kysané, které jsou lehce stravitelné a mají větší využitelnost kalcia karbonátu. Nezapomeneme připomenout i významný zdroj vápníku v rostlinné stravě – mák, slunečnicová, sezamová semínka, ořechy, fazolové lusky, petržel, zelí, špenát, hrášek, brokolice (dva svazky obsahují 240 mg kalcia) a další. I mléko zbavené tuku obsahuje vápník, jen zde není obsažen vitamin D. Z živočišné stravy jsou na vápník bohaté ryby s měkkými kostmi. Nedílnou součástí správné životosprávy by měly být i dostatečné zásoby vitamínu D – vystavovat se v přiměřené míře slunečnímu záření, konzumovat živočišnou stravu (vejce, játra, tučné ryby). Z rostlinné stravy je nejvíce obsažen v houbách (vhodné doporučení pro vegetariány).

Nízký příjem proteinů ve stravě je spojován se ztrátami kostní hmoty v lumbální páteři i femuru. Příjem bílkovin by měl být nad 16 % denního příjmu. Bylo prokázáno, že dostatečný příjem bílkovin zkracuje dobu pobytu v nemocnici a snižuje počet úmrtí (Tkatch, 1992).

Vitamin K je důležitý faktor v karboxylaci osteokalcinu a tím i jeho správné funkci. Naopak vysoký příjem kuchyňské soli zvyšuje vylučování kalcia močí.

Také strava produkující nadbytek kyselin a neobsahující dostatek alkalických bází musí být vyvážena alkalickými solemi pocházejícími z kosti, neboť kost hraje významnou úlohu v pufování acidózy právě tím, že má velkou zásobu uvolnitelných alkalických solí. Metabolická acidóza uvolňuje kostní minerály a potlačuje činnost osteoblastů, stejný účinek má i respirační acidóza. Nadměrný příjem živočišných bílkovin může způsobit mírné okyselení vnitřního prostředí, proto se ve stravě navrhuje mírná převaha rostlinných bílkovin. Při každém zvýšení příjmu živočišných bílkovin o 40 g nebo soli o 2,3 g se zvýší vylučování kalcia o 1 mmol.

Alkohol, kouření i zvýšené popíjení kávy snižují resorpci vápníku, stejně jako velmi těžká fyzická práce.

Pacientku nezapomeneme upozornit na možná rizika pádů a možnosti jejich eliminace. Tzn. zajistit bezpečný pohyb po bytě – využívat zábradlí, instalovat záchytná madla v blízkosti vany, toalety, používat pomůcky jako opory u nestabilních pacientů (hole, berle, chodítka). Doporučíme odstranit kluzké povrchy, koberece se záhyby, malé ujíždějící koberečky, překážející šňůry od elektrických zařízení na podlaze. V bytě je nutné zajistit kvalitní osvětlení i v noci při vstávání z lůžka. Korigovat zrakové a sluchové poruchy. Vyhýbat se zmrzlým povrchům, nerovnému terénu. Důležitá je také mobilizace pacienta (posilování, zlepšení rovnováhy, koordinace svalů, chůze). Omezit léky, které mohou přispět k riziku pádů (Němcová, 2008).

## **Otázka č. 2:**

*Jaké formy kalcia známe a které z nich se nejlépe vstřebávají?*

## **Odpověď:**

Kalcium se resorbuje v tenkém střevě, především duodenu a proximálním ileu pasivní difúzí a aktivním mechanismem přes kalcium vázající protein.

Pro správnou resorpci kalcia je nutná dostatečná hladina vitamínu D. Vitamín D kromě zvýšené resorpce také příznivě mění fluiditu epiteliálních buněk v intestinu.



Z potravy jsou na kalcium bohaté mléčné výrobky, mléko i některé druhy zeleniny. Některé druhy zeleniny však obsahují oxaláty nebo fytáty, které váží kalcium ve střevě. Stejně tak vyšší příjem zinku a železa snižuje resorpci vápníku. Vlákna obecně snižuje resorpci vápníku (Wilhelm, 2007).

Sacharidy mohou zvyšovat resorpci vápníku neznámým mechanismem, a to především laktóza, ale i glukóza a manitol. U dospělého je absorpce pozřitého kalcia mezi 30–50 %, která dále klesá s věkem, úbytkem sexagenů, vitaminu D a při hyperkortizolismu.

Kalcium ve formě uhličitanu (u nás nejčastěji dostupná sůl kalcia) se podává s jídlem a jeho rozpustnost záleží na aciditě žaludečního obsahu. Proto blokátory H<sub>2</sub> receptorů a inhibitory protonové pumpy snižují jeho vstřebatelnost.

Kalcium ve formě citrátu je daleko lépe rozpustné a je možné ho podávat nalačno i na plný žaludek, neboť nepotřebuje pro své vstřebání žaludeční šťávy. Také vykazuje největší biologickou dostupnost (Broulík, 2009).

U kalcia se není nutné obávat předávkování, protože při zvýšené nabídce ve střevě, klesá jeho aktivní vstřebávání. Stejně tak strach z kalcifikace ateromových plátů je neopodstatněný, neboť se zde uplatňuje jiný mechanismus. Kalcium je kontraindikováno u pacientů s jeho zvýšenou absorpcí, tj. např. u hyperkalciurické nefrolitiázy, sarkoidózy atd.

Kalcium pacientovi doporučíme užívat v několika denních porcích pro lepší vstřebatelnost a upozorníme na potíže, které se mohou objevit po jeho podání (nejčastěji zácpa, nechutenství, plynatost, tlaky v žaludku).

### **Otázka č. 3:**

*Jaké jsou rizikové faktory osteoporózy? Co mohlo ovlivnit vývoj osteoporózy u naší pacientky?*

### **Odpověď:**

U naší pacientky se pravděpodobně jedná o multifaktoriální etiologii OP: deficit estrogenů po bilaterální ovariectomii, pravděpodobné podávání glukokortikoidů pro hyperfunkci štítné žlázy, samotná hypertyreóza (byla prokázána snížená resorpce vápníku, naopak u hypotyreózy nebyl nalezen žádný vliv na metabolismus a hladiny vápníku) nebo radioterapie. Dalším rizikem vedoucí k prohloubení rozvoje OP byla imobilizace pacientky v době zlomeniny obratle. Také nižší BMI může mít negativní vliv na vývoj OP, neboť bylo prokázáno, že zvýšený BMI u seniorů má celkově protektivní efekt oproti mladší populaci.

### *Jaké jsou další rizikové faktory OP?*

Genetické jako rodinná anamnéza, hemochromatóza, porfyrie a další.

Předčasná menopauza, hypogonadismus – hyperprolaktinémie, bulimie, mentální anorexie i hypogonadismus navozený léky (např. parenterální progesteron, methotrexát, agonisté gonadotropin uvolňujícího hormonu).

Různá chronická onemocnění – revmatoidní artritida, stavy po transplantaci orgánů, GIT onemocnění, endokrinologická onemocnění (hypertyreóza, inzulin dependentní diabetes mellitus, hyperparatyreóza, Cushingův syndrom, akromegalie).

Dlouhodobá imobilizace, prodělaná zlomenina obratle nebo kyčle.

Malabsorpční syndrom, laktózová intolerance, celiakie, bypass žaludku.

Hematologické poruchy – talasemie, hemofilie, mnohočetný myelom, leukémie.

Ostatní – sarkoidóza, cystická fibróza, emfyzém, roztroušená skleróza.

### *Které léky mohou ovlivnit OP?*

Glukokortikoidy – riziko OP mohou představovat všechny dávky glukokortikoidů, tj. dlouhodobé užívání dávky odpovídající 5 mg prednisonu denně, stejně jako inhalační glukokortikoidy a dle výzkumů z USA i dlouhodobé užívá transdermálních forem (Skácelová, 2008).

Supresivní léčba hormonu štítné žlázy.

Některá antacida s obsahem hliníku, cytostatika (methotrexát, tamoxifen), imunosupresiva (cyklosporin A), antiepileptika (především starší – fenobarbital, fenytoin způsobují zvýšenou degradaci vitamínu D a mohou mít toxický vliv na ledviny – snižují produkci kalcitriolu.

Antipsychotika zvyšující hladinu prolaktinu.

Doxycyklin tvoří s vápníkem nevstřebatelné soli, naopak verapamil zvyšuje resorpci vápníku ve střevě.

Benzodiazepiny byly opakovaně prokázanou příčinou pádů a zlomenin.

Dále metabolismus vápníku významně ovlivňují diuretika. Např. thiazidová diuretika snižují resorpci ve střevě, ale zvyšují renální tubulární reabsorpci vápníku. Bylo prokázáno, že u pacientů s kortikoidy indukovanou OP podávání 50 mg hydrochlorothiazidu dvakrát denně, zlepšuje celotělovou bilanci vápníku. Ve tříleté studii s 12,5 a 25 mg hydrochlorothiazidu denně se zvýšilo BMD v krčku femuru o 0,8 %. Thiazidy mohou být proto u OP považována za vhodná léčiva, ale vždy je nutné zvážit jejich možný negativní vliv především na metabolismus. Furosemid zvyšuje jak střevní resorpci, tak exkreci vápníku ledvinami.

Stejně tak statiny mohou mít příznivý vliv na metabolismus kostí, neboť zvyšují aktivitu osteoblastů a zmenšují aktivitu osteoklastů, ale výsledky studií jsou kontroverzní a statiny nejsou doporučeny v terapii osteoporózy (Švejda, 2006).

#### **Otázka č. 4:**

*Jaké jsou současné trendy v léčbě osteoporózy?*

#### **Odpověď:**

Léčba osteoporózy je dlouhodobá (minimálně 2 roky). Jejím hlavním cílem je zabránit zlomeninám a také zachovat množství a kvalitu kostní hmoty nebo dosáhnout jejich úpravy. Dalším cílem je zmírnit klinické důsledky fraktur a deformit skeletu a udržet tělesnou zdatnost.

Součástí každé terapie OP má být vždy dostatečná suplementace kalcium a vitamínem D, cvičení a rehabilitace, prevence pádů a také vhodná životospráva. U sekundární OP je snahou odstranit vyvolávající příčinu.

Aktivním metabolitem vitamínu D je vitamín D<sub>3</sub> (cholecalciferol), který se přirozeně tvoří v kůži UV zářením. Prvním metabolitem vitamínu D je kalcidiol, který je dobrým ukazatelem stavu vitamínu D v plazmě. Hladiny mezi 10–25 ng/ml jsou spojeny s OP. Další hydroxylací v ledvinách vzniká aktivní metabolit kalcitriol, který se podílí na udržování homeostázy vápníku a fosfátů a to tak, že zvyšuje jejich střevní absorpci. Podporována je tak mineralizace kostí, neboť se sníží hladina cirkulujícího parathormonu a je inhibována kostní resorpce. Hladina kalcitriolu je řízená stavem sérového kalcia a fosforu, ale i hormony především již zmíněným parathormonem (PTH). U seniorů je obecně vážný nedostatek vitamínu D a je to i jedna z příčin senilní OP. Z běžné potravy je možné získat pouze 50–150 IU denně, kdežto denní potřeba je 800 IU/den. Prokázalo se, že denní dávka 800 IU již dokáže snížit hladiny PTH a zlepšit svalovou sílu (tím vede i ke zlepšení rovnováhy pacientů). Za minimální přívod vitamínu D při nedostatečném slunění se považuje 400 IU a u starších osob 800 IU denně.

Vitamín D<sub>2</sub> je méně účinný než D<sub>3</sub> asi o 30 % a jeho účinek má kratší trvání.

Při léčbě vápníkem a vitamínem D je nutné sledovat kalcémii a kalciiurii za 24 hodin (zprvu za 3 měsíce, později v delších intervalech) (Broulík, 2009; Jenšovský, 2009).

Terapie přímo metabolity vitamínu D je účinná u pacientů se sníženou aktivitou hydroxylázy v ledvinách a u pacientů s rezistencí receptorů vůči vitamínu D. Alfakalcidol je 1-alfa hydroxylovaný derivát vitamínu D<sub>3</sub>, který je v játrech a kostech rychle transformován na kalcitriol. Při terapii alfakalcidolem je důležité pravidelně monitorovat hladiny vápníku a

fosforu, neboť při současném podávání přípravků obsahující vápník může dojít k významné hyperkalcémii a tím i k závažným srdečním arytmiím. Přípravek by neměl být podáván, pokud plazmatické koncentrace vápníku přesahují 2,6 mmol/l, nebo pokud součin koncentrací vápník x fosfáty přesahuje 3,7 (mmol/l)<sup>2</sup>. Těchto hodnot naše pacientka nedosahuje, otázkou zůstává, z jakého důvodu jí byl předepsán rovnou metabolit vitamínu D.

V současnosti se v léčbě osteoporózy využívají dva přístupy, léčiva zabraňující resorpci kosti nebo léčiva, která naopak podporují kostní novotvorbu. Jako antiresorpční léky se používají zejména bisfosfonáty, selektivní modulátory estrogenového receptoru, tibolon, a kalcitonin. Z osteoanabolické léčby je k dispozici především parathormon (PTH), fluoridy, androgeny a růstový hormon (Broulík, 2009; Sweet, 2009).

Stroncium ranelát (SR) má jak osteoresorpční potenciál, tak i osteoanabolický. Zvyšuje počet osteoblastů i množství kolagenu a snižuje osteoresorpční aktivitu osteoklastů. Atomy stroncia jsou zabudovány do trámčité i kompaktní kosti. Jeho významnou indikací je nízkoobratová OP, kde nelze užít bisfosfonáty, to je výhodou u seniorů, nebo tam, kde jsou bisfosfonáty/raloxifen kontraindikovány, resp. netolerovány. Studie se SR prokázaly jeho významný vliv na snížení rizika zlomeniny obratle a statisticky významné snížení rizika zlomeniny proximálního femuru. Nesmíme zapomínat, že potrava a vápník opět snižují jeho dostupnost.

Léčbou první linie OP jsou bisfosfonáty (viz. text v doporučení), při jejich nesnášenlivosti je podáván raloxifen. Raloxifen je agonistou estrogenových receptorů v kostech a tukové tkáni a antagonistou estrogenových receptorů v prsu a děloze. Má tak ochranný vliv na prsní žlázu i endometrium. Pozitivní vliv na prsní žlázu je velice dobře dokumentován (studie Conner, 2006). Snižuje také koncentraci LDL a VLDL v séru. Jejich použití je nejvhodnější u pacientek, které mají vysoké skóre karcinomu prsu. Bohužel raloxifen nemá prokazatelný účinek na zlomeniny krčku stehenní kosti.

Kalcitonin se aplikuje na nosní sliznici a s výhodou se používá u OP s algickým syndromem pro jeho mírně analgetický účinek přes stimulaci vyplavování endorfinů. Bohužel po delším podávání může navodit ztrátu odpovědi a asi u 25 % nemocných dochází k poruše absorpce. Také studie neprokázaly výraznější zvýšení BMD v krčku stehenní kosti například oproti alendronátu (Dosna, 2000) ani vliv na snížení výskytu zlomeniny krčku (Chesnut, 2000). Kalcitonin není považován za léčbu první linie. Protože se jedná o hypokalcemizující hormon, měl by vždy být podáván s kalcíem a vitamínem D. Novým přístupem v terapii OP je i snaha o perorální podávání kalcitoninu v léčbě postmenopauzální osteoporózy.

Estrogeny samotné nebo s gestageny jsou léky první linie v prevenci OP nikoliv v terapii. Jsou vhodné především pro ženy v období menopauzy bez kompresivní zlomeniny však již s jejím rizikem. Léčbu je nutné zahájit včas a nejméně na 5 let. Tibolon je třetinový estrogen, gestagen i androgen, který nemá prokoagulační účinky. S výhodou se používá u žen, které nesnášejí hormonální substituční terapii.

Jedním z terapeuticky dostupných anabolickým preparátů je teriparatid (Forsteo) – rekombinantní lidský parathormon, který stimuluje funkci osteoblastů a tím i kostní novotvorbu. Tento hormon má velmi dobré studie prokazující jeho vysokou účinnost. Limitací je jeho vysoká cena a omezená dostupnost. Další rekombinantní lidský parathormon dostupný na našem trhu je léčivý přípravek Preotact.

Významná cesta, která se začala zkoumat, je možnost inhibice resorpce přímo na molekulární úrovni. Aktivátor receptoru jaderného faktoru kappa B je jedním z velmi důležitých cytokinů (ligand pro RANK, tzv. RANKL), které jsou zapojeny do aktivace osteoklastů. Denosumab je lidská monoklonální protilátka proti této molekule, která se s vysokou afinitou váže na RANKL (Deal, 2009).

#### **Otázka č. 5:**

*Jaké by zde mohlo být riziko potenciální lékové interakce?*

#### **Odpověď:**

Pacientka uvádí, že má doma přípravek Fosamax, který ale neužívá pro žaludeční dyskomfort, a také, že nesmí ulehnout po jeho požití.

Bisfosfonáty vycházejí v dlouhodobých studiích v porovnání s placebem jako poměrně bezpečné léky, nelze však opomíjet jejich možný negativní vliv především v horních partiích GIT. Toto dokazují jednotlivé kazuistiky pacientů, ale i výsledky velkých klinických hodnocení. Doposud není známo, že by byla provedena studie, která by přímo porovnávala možný vliv na GIT všech komerčně dostupných přípravků. Ve studii, která porovnávala pouze dvě látky risedronát s alendronátem, byl s významně nižším rizikem ulcerací žaludku spojen risedronát ( $p < 0,001$ ) (Lanza, 2000).

Další velká hodnocení se zabývala, zda může být tento negativní efekt vystupňován současným podáním s NSAID. Tzn. látek, které jsou samy vysoce rizikové v poškození GIT. Výsledky studií uvádějí, že riziko při současném podávání látek z těchto skupin je zvýšené, ale nebylo vyšší než při podávání jednotlivých látek samostatně (Etminan *et al.*, 2009). Naproti tomu ve studii s japonskou populací s revmatoidní artritidou (Miyake, 2009) nebylo

prokázáno statisticky významně vyšší riziko ve skupině s kombinovanou terapií než při terapii samotné. Další statisticky významné rizikové faktory v rozvoji ulcerací byl věk a kouření. Faktory, které významně snižovali incidenci ulcerací, byly inhibitory protonové pumpy a antagonisté H<sub>2</sub> receptorů.

Velmi významným rizikem krvácení a vzniku ulcerací v GIT je současné užívání NSAID a ASA (kyselina acetylsalicylová). Bylo například prokázáno, že i při současném užívání coxibů s ASA je zcela zanedbatelný jejich GIT protektivní účinek. Proto podávání pouze COX-2 (cyklooxygenázy) preferenčního NSAID meloxicamu 15 mg v úvodu léčby naší pacientky může být vysoce rizikové z hlediska krvácení a vzniku ulcerací v GIT. Meloxicam by dle doporučení neměl být užíván souběžně s dalšími NSAID včetně selektivních inhibitorů COX-2 a ani s nízkými dávkami ASA. U starších pacientů je navíc doporučovaná denní dávka meloxicamu pouze 7,5 mg.

Také současné užívání paroxetinu (které pacientka uvádí v úvodu) a NSAID/kyseliny acetylsalicylové může vést ke zvýšenému riziku krvácení.

Je obecně známo, že antihypertenzivní účinnost léčivých látek mohou snižovat nesteroidní protizánětlivá léčiva.

Klinické studie a epidemiologické údaje také poukazují na to, že podávání některých NSAID (zvláště ve vysokých dávkách a při dlouhodobém podávání) může souviset s mírným zvýšením rizika arteriálních trombotických příhod (např. infarktu myokardu nebo iktů).

Současné podávání Amiclotonu a alfakalcidolu by mohlo vést k riziku hyperkalcémie. Je proto třeba monitorovat vylučování kalcia močí a jeho plazmatické hladiny. Stejně i nadměrné podávání solí vápníku může interagovat s chlortalidonem obsaženým v Amiclotonu, resp. alfakalcidolem a vést ke „milk alkali syndromu“. Tj. stavu vznikajícímu při nadměrném přívodu mléka, vápníku nebo vzácně antacid při léčbě peptického vředu. To může vést ke zvýšenému množství vápníku v krvi (hyperkalcémii), změně acidobazické rovnováhy (alkalóze) nebo až selhání ledvin. Obdobně s alfakalcidolem by neměl být podáván vitamín D a jeho deriváty. Současné užívání působí aditivně a opět vzniká zvýšené riziko hyperkalcémie.

#### **Otázka č. 6:**

*Jaká jsou doporučená vyšetření pro diagnostiku osteoporózy? Jaké jsou biochemické markery kostní remodelace ?*

## **Odpověď:**

Kvalita kosti významně závisí na stupni jejího metabolického obratu. Vysokoobratová OP (kdy ani vyšší činnost osteoblastů nedokáže pokrýt zvýšenou osteoresorpci, typickým příkladem je postmenopauzální OP) je charakteristická rychlým úbytkem kostní hmoty, dochází k perforacím a separování kostních trámců, tím se zvyšuje její porozita. Také zhoršení materiálových vlastností kosti vede ke ztrátě mechanické odolnosti. Pokud dojde k poklesu BMD o 10 %, klesne mechanická odolnost u této kosti až o 70 %. Rychlý úbytek je nutné dokumentovat opakovaným denzitometrickým měřením během jednoho roku anebo stanovením markerů osteoresorpce v séru a moči.

Naopak nízkoobratová OP se rozvíjí s věkem a vzniká snižováním funkce osteoblastů. Dochází ke ztenčování kostních trámců a jejich zvýšené fragilitě. Při poklesu BMD o 10 % navozené ztenčováním kostních trámců vede pokles mechanické odolnosti o 20 % (Štěpán, 2005).

Většinou se oba mechanismy u OP kombinují.

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) současným diagnostickým standardem je měření BMD v oblasti páteře a proximálního femuru prostřednictvím metody DXA („dual energy absorptiometry“), která využívá dvou energií ke korigování vlivu měkkých tkání. Výhodou je nízká radiační zátěž a vysoká reprodukovatelnost a rychlost vyšetření. Kontroly denzity by se měly provádět na stejném přístroji z důvodu reprodukovatelnosti měření.

Absolutní hodnota BMD se vyjádří rozdílem o kolik směrodatných odchylek (SD) se naměřená hodnota liší od průměru u zdravé populace stejného pohlaví. BMD lze vztáhnout buď k průměrné hodnotě zdravých, mladých osob, tzv. T skóre. Nebo lze hodnotu vztáhnout k průměru BMD u stejně starých osob, jako je pacient, tzv. Z skóre. Tato možnost vypovídá o tom, o kolik se hodnota pacienta liší od normy pro jeho věk, v klinické praxi se užívá méně, ale lze s výhodou použít u seniorů a dětí.

Jako normální nález se považuje hodnota BMD  $-1$  T. Osteoporóza u postmenopauzálních žen je pak charakterizována jako snížení BMD o minimálně 2,5 SD, tzv.  $-2,5$  T. Při diagnóze OP se musí vycházet z anamnézy a dále z osteodenzitometrických výsledků, RTG a laboratorních vyšetření.

Cílem kontroly biochemických markerů je hlavně monitorovat účinnosti terapie již tři měsíce po nasazení medikace, identifikovat nespolupracující pacienty, rozlišit pacienty, kteří neodpovídají na terapii, předpovědět snížení rizika fraktur a změn BMD během terapie.

Nepřiměřeně malé snížení markerů kostní resorpce upozorňuje na to, že pacient léky neužívá nebo nereaguje na terapii.

Biochemické parametry jsou také pomocnými ukazateli v diferenciální diagnostice OP k vyloučení dalších přidružených onemocnění, která mohou vést ke ztrátám kostní hmoty.

Markery kostní novotvorby jsou osteokalcin, kostní izoenzym ALP (alkalická fosfatáza) a prokolagen typu I.

Jako markery kostní resorpce se používají deoxypyridinolin (DPD) – který tvoří příčné spoje mezi molekulami kolagenu nebo telopeptidy kolagenu typu I (NTx a CTx). Pacienty je potřeba upozornit, že náběry na degradační produkty kolagenu se mají provádět ráno a nalačno.

Mezi základní vyšetření moče patří chemické vyšetření, sediment a vápník v moči za 24 hodin. (Čepová, 2008; Broulík, 2009).

U naší pacientky známe hodnotu osteokalcinu v plazmě, která je blíž ke spodní hranici referenčního rozmezí a je nižší než bývá u normální populace. Naznačuje tedy nízkou rychlost kostní novotvorby, se kterou dobře koreluje. Koncentrace osteokalcinu stoupá při rychlém metabolickém obratu kostí při osteoporóze, ale také při hyperparatyreóze, hypertyreóze, akromegalii, Pagetově chorobě. Snížená koncentrace naopak bývá popisována při hypotyreóze, hypoparatyreóze, ale také po podávání vysokých dávek kortikoidů nebo užívání bisfosfonátů. Nízké hladiny osteokalcinu mohou rovněž naznačovat deficit vitamínu K, který je často pozorován u seniorů.

Tento ukazatel vykazuje cirkadiánní rytmus (vrchol hladin je odpoledne přibližně v 16 hodin), je proto důležité, aby byly odběry krve prováděny vždy ve stejnou denní dobu. Výhodou je, že hladiny osteokalcinu nejsou ovlivněny potravou a pacienti nemusí být nalačno.

Při léčbě bisfosfonáty se po zahájení léčby nejdříve sníží markery osteoresorpce (NTx, CTx a celkový DPD za 2–4 týdny), později i markery osteoformace (osteokalcin a kostní ALP za 8–12 týdnů).

U nemocných léčených tyroxinem by měla být pravidelně kontrolována hladina TSH. U naší pacientky hladina dosahuje spodní hranice referenčního rozmezí. Je známo, že velmi nízké hladiny mohou být pro pacienty také nebezpečné, je proto nutné i v těchto případech provést kroky k dosažení normálních hodnot.

U naší pacientky jsme v biochemických parametrech ještě zaznamenali zvýšenou hladinu kationu draslíku, doporučíme jí proto opakované měření tohoto minerálu, aby nedošlo ke komplikacím z hyperkalémie, především život ohrožující bradykardii.



**Otázka č. 7:**

*Jaký je nový přístup v léčbě bolestivé osteoporotické zlomeniny obratlů?*

**Odpověď:**

Pacientům, kteří velmi špatně snášejí osteoporotickou zlomeninu obratle lze doporučit tzv. vertebroplastiku zlomeného obratle. Jedná se o radiologicky vedenou injekci s různými druhy kostního cementu přímo do místa vertebrální fraktury. Obvykle se provádí v lokální anestézii v kombinaci s neuroleptanalgézií za krátkého pobytu pacienta v nemocnici. Pacient je obvykle po několika hodinách propuštěn z nemocnice s významně zvýšenou pohyblivostí a sníženou bolestivostí zlomeniny. K této proceduře musí být pacient doporučen specialistou po podrobném vyšetření. Výhodou je, že takto je možné ošetřit i zlomeniny staršího data. V poslední době se začaly objevovat zprávy o zvýšeném výskytu následných fraktur zejména přilehlých obratlů v místě vpichu, resp. jestliže cement prosakuje do sousedících disků. Možným vysvětlením zvýšeného výskytu fraktur může být změna v distribuci biomechanického zatížení a/nebo v negativním vlivu na remodelaci kosti nebo se také může jednat o cytokiny zprostředkovanou reakci proti cizorodé látce (Buchbinder, 2008).

Proto je vždy nutné pečlivě zvážit potenciální rizika a přínos pro pacienta a zvýšené riziko dalších možných zlomenin obratle, především u mladších nemocných. U seniorů se zatím ukazuje jednoznačný přínos této procedury. Klinické studie na toto téma právě probíhají.

**Diskuze a závěr:**

Osteoporóza je civilizační choroba, která postihuje stále větší část populace a představuje nejen významný medicínský, ale i ekonomický problém. Náklady na terapii OP dosahují dle Veřejné zdravotní pojišťovny v České republice kolem 0,5 miliardy Kč ročně. Odhad Ministerstva zdravotnictví ČR uvádí dokonce až 5 miliard Kč ročně. Osteoporóza se řadí mezi jedno z deseti ekonomicky nejnáročnějších onemocnění světa.

Ve farmakoterapii OP se stále vyvíjí nové možnosti léčby: nové lékové formy známých léčiv, léčiva s příznivějším farmakokinetickým profilem anebo zcela nová léčiva ovlivňující rozličné mechanismy uplatňující se v rozvoji OP.

Hlavním cílem léčby je zabránit zlomeninám, ale také zachovat množství a kvalitu kostní hmoty nebo dosáhnout jejich úpravy. Vedle účinné farmakoterapie potřebuje kost celou řadu nutričních faktorů, aby zůstala zdravá a pevná. Přesto je význam správné výživy a rehabilitace hlavně preventivní. Je důležité si uvědomit, že předpoklady pro pozdější rozvoj OP vznikají již v dětství a dospívání. Je proto důležité, aby populace měla povědomí o správné výživě již

v tomto období. Proto má v edukaci pacienta jistě svou nezastupitelnou roli farmaceut. V kazuistice jsme se snažili zaměřit na oblasti, které jsou vhodné k možné diskuzi v lékárně s pacientem.

V prevenci OP je důležité dobře znát možné rizikové faktory pro její rozvoj a snažit se jim předcházet. Součástí každé správné klinické diagnostiky OP by měla být i dobře odebraná anamnéza pacienta se sledováním přítomnosti těchto faktorů, zjištění subjektivních a objektivních obtíží pacienta. Velmi jednoduchou a elegantní metodou zjištění rizika zlomeniny u pacienta v příštích 10 letech je internetová aplikace FRAX vytvořená světovou zdravotnickou organizací. Tato aplikace má sice své limitace (pouze orientační otázky s možností odpovědi ano/ne, nezohledňuje předchozí farmakoterapii, v případě kouření je hodnocen pouze na současný stav atd.), přesto může velmi dobře posloužit k orientačnímu zjištění rizika zlomeniny pro pacienta. Metoda také jasně ukazuje, že celá skupina pacientů, kteří nemají T skóre  $-2,5$ , tzn. ti, jejichž léčba není v České republice hrazena ze zdravotního pojištění, jsou mnohdy ve vyšším riziku zlomeniny než pacienti s T skóre  $-2,5$ , kterým je již léčba dostupná a jsou také léčeni.

Dalším významným problémem našeho zdravotnictví je roztržitá péče o pacienta, kdy pacient většinou navštěvuje několik ošetřujících lékařů bez jejich vzájemného povědomí.

Na této kazuistice jsme chtěli ukázat případ pacientky, která nedostatečně pochopila význam své medikace a důležitost jejího užívání.

Přitom u každého správného rozhodnutí v léčbě OP, která je ekonomicky velmi nákladná, je nutné vždy vycházet ze schopnosti nemocného porozumět svému onemocnění, jeho rizikům (tj. zlomeniny) a především schopnosti dodržovat terapii.

U této pacientky se pravděpodobně jedná o multifaktoriální etiologii osteoporózy s nesprávným užíváním předepsané farmakoterapie.

### **Jaká jsou tedy doporučení pro pacientku?**

Nemocné jsme doporučili správná režimová a dietní opatření doporučovaná při osteoporóze a snažili jsme se ji pro ni srozumitelným způsobem přiblížit jednotlivá léčiva, která užívá. Zdůraznili jsme nutnost užívání léčiv ráno nalačno – Euthyrox tbl. a bisfosfonáty. Srozumitelně jsme vysvětlili význam bisfosfonátu i účinek alfacalcidolu. Zdůraznili jsme nevhodnost užívání několika NSAID najednou včetně jejich kombinace s ASA. Na bolest jsme pacientce doporučili zkusit užívat v dostatečných dávkách paracetamol (alespoň 1 g v jedné dávce). Při velmi silných bolestech jej pak užívat v kombinacích. Ještě více vhodné se nám jeví analgetikum metamizol, které je také možné podávat v kombinační terapii. Dále

jsme navrhli možnou záměnu neužívaného bisfosfonátu za přípravek s delším dávkovacím intervalem a tím pohodlnějším užíváním pro pacienta.

Předepsání Dimexolu tbl. v úvodu terapie se nám nejeví jako zcela správné a racionální, naopak u starších pacientů může ještě zvyšovat riziko pádů a tím i další zlomeniny. Z užívání Neurontinu usuzujeme, že by pacientka mohla trpět periferní neuropatickou bolestí, jako je např. bolestivá diabetická neuropatie. Bohužel laboratorní hodnoty glykémie a glykovaného hemoglobinu k vyloučení nebo potvrzení diabetu nám nejsou dostupné. Pacientka dietu nedrží a morfortypově se nejeví jako diabetička druhého typu. Také bychom neměli opominout upozornění u Amiclotonu tbl., že jeho dlouhodobé užívání může vést k manifestaci latentního diabetu. Naopak musíme diskutovat, že chlortalidon, který je součástí přípravku Amicloton, může pozitivně zvyšovat hladiny vápníku.

Dle nejnovějších doporučení „The European Society of kardiology“ (ESC) a „European Society of Hypertension“ (ESH) a výsledků studií dopadla jako nejúčinnější a nejprospěšnější antihypertenzní dvojkombinace inhibitoru angiotenzin konvertujícího enzymu nebo sartanu s blokátorem kalciového kanálu (snižuje se jak mortalita, tak morbidita – studie ACCOMPLISH, EUROPA). U naší pacientky je do kombinace s blokátorem kalciového kanálu zvoleno diuretikum právě s možným negativním vlivem na metabolismus (studie ASCOT), ale jak jsme se již zmínili, s možným přínosem v terapii OP.

Pro pacientku je možné pro větší srozumitelnost vypracovat zjednodušené schéma užívané medikace.

<i>Název léku</i>	<i>Ráno</i>	<i>Poledne</i>	<i>Večer</i>	<i>Proč lék užívám</i>
Anopyrin 100 mg tbl.	0	1	0	Proti srážení krve, užívat po jídle.
Zorem 5 mg tbl.	1	0	0	Vysoký krevní tlak, užívat ve stejnou denní dobu.
Cavinton 5 mg tbl.	1	0	1	Zlepšuje prokrvení mozku, výživu mozkových buněk a zlepšuje paměťové funkce, myšlení.
Euthyrox 75 µg tbl.	1	0	0	Hormon štítné žlázy, pro její správnou funkci, užívat ráno, minimálně 30 min. před jídlem.
Amicloton tbl.	1/2	0	0	Vysoký krevní tlak, stimuluje močení.
Alpha D3 1 µg tbl.	0	0	1	Aktivní vitamin D, podporuje vstřebání kalcia, terapie OP, vhodné užívat večer.
Analgetika (paracetamol nebo metamizol)				Při bolesti, paracetamol – jedna dávka 1 g.
Případný	1	0	0	Interval podání bude záviset na preparátu,

bisfosfonát				terapie OP, vždy ráno nalačno, poté 30–60 min. neulehat.
-------------	--	--	--	--

**Poznámka:**

Text řeší pouze některé z problémů, které mohou v souvislosti s uvedenou kazuistikou vyvstat.

**Literatura:**

1. Bone, HG. et al. Ten years experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Eng J Med.* 2004, vol. 350, no. 12, s. 1189–99.
2. Broulík, P. – Kazda, A. Výživa a její vztah ke kostnímu metabolismu. *Interní Med.* 2009, vol. 11, no. 3, s. 111–114.
3. Broulík, P. *Osteoporóza a její léčba*, 2. rozšířené vydání. Maxdorf, Praha, 2009, 159 s. ISBN 978–80–7345–176–9.
4. Buchbinder, R. et al. Efficacy and safety of vertebroplasty for treatment of painful osteoporotic vertebral fractures: a randomised controlled trial [ACTRN012605000079640]. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008, vol. 9.
5. Barrett-Connor, E. et al. Effects of Raloxifene on Cardiovascular Events and Breast Cancer in Postmenopausal Women. *N Engl J Med.* 2006, vol. 355, no. 2, s. 190–2.
6. Čepová, J. – Pechová, M. Osteoporóza a biochemické laboratorní markery. Klinické aspekty. *Bulletin FONS*, 2008, no. 3, s. 28–31.
7. Chesnut Ch. 3rd et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med.* 2000, vol. 109, no. 4, s. 267–76.
8. Danielle, E. et al. Treatment with intravenous pamidronate is a good alternative in case of gastrointestinal side effects or contraindications for oral bisphosphonates. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009, vol. 10.
9. Deal, C. Potential new drug targets for osteoporosis. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2009, vol. 5, no. 1, s. 20–7.
10. Downs, RW. Jr. et al. Comparison of alendronate and intranasal calcitonin for treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000, vol. 85. no. 5, s. 1783–8.

11. Etminan, M. et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with oral bisphosphonates and non steroidal anti-inflammatory drugs: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009, vol. 29, no. 11, s. 1188–92.
12. FRAX®. *WHO Fracture Risk Assessment Tool*. [online]. [cit. 2010–11–30]. Dostupné z <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>.
13. Hala, T. et al. The loss of follow up after a fragility hip fractures in some regions in Czech Republic. Amsterdam International Menopause Symposium. *Abstract book 2007*.
14. Horák, P. Účinnost a bezpečnost dlouhodobé terapie bisfosfonáty u postmenopauzální osteoporózy. *Osteologický bulletin*, 2009, no. 3, s. 14.
15. Jenšovský, J. Vitamin D – nezastupitelná součást osteoporózy. *Interní Med.* 2009, vol. 11, no. 1, s. 13–15.
16. Jonathan, A. et al. The association between compliance and persistence with bisphosphonate therapy and fracture risk: A review. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2007, vol. 8.
17. Lanza, FL. et al. Endoscopic comparison of esophageal and gastroduodenal effects of risedronate and alendronate in postmenopausal women. *Gastroenterology*, 2000, vol. 119, no. 3, s. 631–8.
18. Lyles, KW. et al. Zolendronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007, vol. 357, s. 1–11.
19. Malnick, S. et al. Nonhealing Gastric Ulcer Caused by Chronic Alendronate Administration. *MedGenMed.* 2002, vol. 4, no. 2, s. 3.
20. *Mikro-verze AISLP – ČR. Verze 2009.2 pro MS Windows.*
21. Miyake, K. et al. Bisphosphonate increases risk of gastroduodenal ulcer in rheumatoid arthritis patients on long-term nonsteroidal antiinflammatory drug therapy. *J Gastroenterol.* 2009, vol. 44, no. 2, s. 113–20.
22. National Institutes of Health Osteoporosis and Related Bone Diseases ~ National Resource Center. *Osteoporosis Overview*, [online]. [cit. 2010–11–28]. Dostupné z <http://www.healthfinder.gov/orgs/hr2459.htm>.
23. Němcová, J. – Korsa, J. Komplexní léčba a prevence osteoporózy – postavení a význam pohybové aktivity a léčebné rehabilitace. *Med. Pro Praxi*, 2008, vol. 5, no. 4, s. 165–168.
24. Palička, V. – Blahoš, J. *Diagnostika osteoporózy. Doporučené postupy pro praktické lékaře*. [online]. Česká lékařská společnost JEP, 2001. [cit. 2010–11–30]. Dostupné z <http://www.cls.cz/dp>.

25. Skácelová, S. Osteoporóza navozená glukokortikoidy. *Osteologický bulletin*, 2008, vol. 13. no. 2, s. 40–48.
26. Sweet, JG. et al. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Am Fam Physician*, 2009, vol. 79, no. 3, s. 193–200.
27. Štěpán, J. Algoritmus diagnostiky a léčby osteoporózy, *Farmakoterapie*, 2005, vol. 5, s. 485–494.
28. Štěpán, J. *Postmenopauzální osteoporóza*. [online]. [cit. 2010–11–30]. Dostupné z <http://www.euni.cz>.
29. Švejda, P. Statiny a osteoporóza, *Vnitř Lék*, 2006, vol. 52, no. 12, s. 1190–93.
30. Tkatch, J. et al. Benefits of oral protein supplementation in elderly patients with fracture of the proximal femur. *J Am Coll Nutr*, 1992, vol. 11, no. 5, s. 519–525.
31. Tostesone, DJ. et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis. *Am J Med*. 2003; vol. 115, no. 3, s. 209–16.
32. Wilhelm, Z. Co je dobré vědět o vápníku. *Praktické lékařství*, 2007, no. 4, s. 184–189.
33. Zima, T. *Laboratorní diagnostika*. Galén, 2002, 728 s. ISBN-10: 80–7262–201–3.

#### **Kazuistika přijata dne:**

17. září 2009.