

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

**Sekundární prevence a farmakoterapie u pacientů
s prodělanou zlomeninou krčku stehenní kosti**

Diplomová práce

Vedoucí diplomové práce: Prof. RNDr. Jiří Vlček CSc.

Konzultant : MUDr. Tomáš Hála

Hradec Králové 2011

Štěpánka Bechyňová

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji MUDr. Tomáši Hálovi za odborné vedení a za jeho trpělivost při vypracování diplomové práce.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že tuto diplomovou práci jsem vypracovala samostatně, všechny zdroje, z nichž jsem čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a řádně citovány.

datum.....

podpis.....

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra sociální a klinické farmacie

Kandidát: Štěpánka Bechyňová

Vedoucí diplomové práce: Prof. RNDr. Vlček CSc., MUDr. Tomáš Hála

Název diplomové práce: Sekundární prevence a farmakoterapie u pacientů s prodělanou zlomeninou krčku stehenní kosti.

Osteoporóza je celosvětový zdravotní problém. S narůstajícím věkem se zvyšuje i incidence zlomenin. Zvláště zlomenina krčku stehenní kosti je nejzávažnější ze všech osteoporotických zlomenin. Je to nejenom kvůli zdravotním problémům, ale i kvůli sociální izolaci, kterou způsobují následky této zlomeniny. Se zlomeninou krčku stehenní kosti je také spojena vysoká úmrtnost.

Sekundární prevence se snaží předejít vzniku dalších zlomenin. Patří tam farmakologický i nefarmakologický přístup. Do nefarmakologického přístupu patří prevence pádů, protektor kyčle, výživa a životní styl. Základem farmakologické léčby je vápník s vitamínem D. V současné době máme k dispozici pro léčbu OP kalcitonin, selektivní modulátory estrogenních receptorů (pro ženy), bisfosfonáty, parathormon a stroncium ranelát. Aby se snížilo riziko další zlomeniny, tak by měl být pacient poslán na vyšetření kostní minerální denzity a eventuálně spolu s dalšími vyšetřeními stanovena finální diagnóza a zahájena adekvátní léčba.

Do naší studie byli zařazeni pacienti nad 50 let, kteří utrpěli zlomeninu krčku stehenní kosti v letech 2006 a 2007, a byli hospitalizováni v Pardubické krajské nemocnici a.s. Celkem bylo přijato 178 pacientů. V souboru bylo 27% mužů a 73% žen. Celkem bylo posláno na vyšetření BMD přímo od ošetřujícího lékaře 1,12% a celkově 14% respondentů. Léčbu v rámci sekundární prevence dostalo od ortopeda 0,56%. Tyto výsledky jsou velmi neuspokojivé, neboť jsou dostupné léky na osteoporózu, které zlepšují prognózu onemocnění. Podobné studie byly provedeny i v zahraničí a výsledky byly stejně zářející.

Klíčová slova: osteoporóza, sekundární prevence, zlomenina krčku stehenní kosti, léčba osteoporózy

ABSTRAKT

Charles University in Prague

Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Social and Clinical pharmacy

Candidate: Štěpánka Bechyňová

Supervisor: Prof. RNDr. Vlček CSc., MUDr. Tomáš Hála

Title of diploma thesis: Secondary prevention and pharmacotherapy after fragility hip fracture.

Osteoporosis is a global health problem. The incidence of fractures increases with increasing age. In particular, hip fractures are the most serious of all osteoporotic fractures. It is not only due to health problems, but also because of social isolation. Hip fractures are also associated with high mortality.

The secondary prevention tries to prevent further fractures. This includes pharmacological and non-pharmacological approaches. The non-pharmacological approach includes prevention of falls, hip protectors, nutrition and lifestyle. The ground of pharmacological treatment is calcium and vitamin D. At present we are able to treat osteoporosis with calcitonin, selective estrogen receptor modulators (for women), bisphosphonates, parathyroid hormone and strontium ranelate. In order to prevent further fractures, the patient should be sent to the bone mineral density, and according to it the patient should be treated.

Our study includes patients who are over 50 years old, who have suffered a fractured neck of femur between 2006 and 2007, and were hospitalized in the Pardubice Regional Hospital. In total there were hospitalized 178 patients. In the group there were 27% men and 73% women. In total there was sent directly to examine the BMD from orthopedist 1.12% and 14% of respondents overall. The treatment in the secondary prevention of orthopedic doctors was received by 0.56% patients. These results are very disappointing, because there are available osteoporosis drugs that improve prognosis. Similar studies were done abroad and the results were astonishing as well.

Key words: osteoporosis, secondary prevention, hip fractures, osteoporosis treatment

POUŽITÉ ZKRATKY

BHP	benigní hyperplazie prostaty
BMD	denzita kostního minerálu
BMI	body mass index
BS	bisfosfonáty
Ca	vápník
CMP	cévní mozková příhoda
DM	diabetes mellitus
DXA	dvouenergiová rentgenová absorpciometrie
EBM	evidence-based medicine
eff.	effervescent
FRAX	nástroj pro hodnocení rizik zlomeniny
GC	geriatrické centrum
GIT	gastrointestinální trakt
ICHS	ischemická choroba srdeční
IL-6	interleukin 6
LDN	léčebna dlouhodobě nemocných
OP	osteoporóza
PTH	parathormon
per os	perorálně
RANKL	ligand receptor aktivátor nukleárního faktoru kappa B
RANK	receptor aktivátor nukleárního faktoru kappa B
RHB	rehabilitační oddělení
s.c.	subkutánně
SD	směrodatná odchylka
SERM	selektivní modulátory receptorů pro estrogeny
SR	stroncium ranelát
TEN	tromboembolická nemoc
tj.	to je
tzn.	to znamená
WHO	World Health Organization
WHI	Women's Health Initiative
25(OH)D	25-hydroxycholekaciferol
1,25(OH)₂D	kalcitriol

OBSAH

1. ÚVOD A CÍL PRÁCE.....	9
2. TEORETICKÁ ČÁST	10
2.1. Osteoporóza	10
2.1.1 Epidemiologie osteoporózy	10
2.1.2 Patogeneze osteoporózy.....	11
2.1.3 Formy osteoporózy	13
2.1.4 Klinické příznaky.....	14
2.1.5 Zlomeniny	15
2.1.6 Vliv zlomenin na nezávislost, kvalitu života a úmrtnost	16
2.1.7 Cíl léčby	16
2.2. Diagnóza OP	16
2.2.1 Osteodenzitometrie	17
2.2.2 Biochemická diagnostika.....	19
2.2.3 FRAX.....	20
2.3. Rizikové faktory	20
2.3.1 Věk.....	21
2.3.2 Hormonální faktory - rozdíly mezi pohlavími.....	21
2.3.3 Demografické faktory	22
2.3.4 Rizikové faktory životního stylu.....	22
2.3.5 Předchozí zlomeniny a rodinná anamnéza.....	23
2.3.6 Osobní rizikové faktory	23
2.3.7 Chronická onemocnění	23
2.4. Primární prevence	24
2.5. Sekundární prevence.....	27
2.6. Nefarmakologický přístup	29
2.6.1 Předcházení pádům.....	29
2.6.2 Protektor kyčle.....	29
2.6.3 Pohybová aktivita	30
2.6.4 Výživa.....	31
2.6.5 Životní styl.....	32
2.7. Léčba OP.....	32
2.7.1 Vitamin D	33

2.7.2 Vápník.....	34
2.7.3 SERM	35
2.7.4 Bisfosfonáty	36
2.7.5 Kalcitonin	38
2.7.6 Teriparatid.....	39
2.7.7 Hormonální substituční terapie.....	40
2.7.8 Stroncium ranelát.....	41
2.7.9 Denosumab	42
2.8. Situace v zahraničí	43
3. METODIKA	49
4. PRAKTICKÁ ČÁST	50
5. DISKUZE	61
6. ZÁVĚR	64
7. POUŽITÉ INFORMAČNÍ ZDROJE.....	65

1. ÚVOD A CÍL PRÁCE

Osteoporóza je závažným zdravotním problémem nejen v České republice, ale po celém světě. Toto onemocnění se neprojevuje žádnými příznaky, které by obtěžovaly nemocného, dokud nenastane zlomenina. Nejvážnější ze zlomenin je zlomenina krčku stehenní kosti, která nemocného handicapuje nejen fyzicky, ale i sociálně. Se zlomeninou krčku femuru je spojena i vysoká úmrtnost.

Se zvyšujícím se věkem v populaci se zvyšuje i riziko, že více lidí bude trpět osteoporózou. Je proto nutné uskutečnit potřebné kroky tak, aby se zajistila optimální péče jak v prevenci primární, tak i sekundární.

Rozvoji osteoporózy lze předejít primární prevencí, která by měla být rozvíjena už od dětství, kdy se tvoří kostní hmota, která nám zůstává po celý život. Dále by se na ní měl podílet praktický lékař, který by měl vytipovat pacienty s rizikovými faktory a poslat je na vyšetření do osteologické poradny. Pokud je i přesto primární prevence nedostatečná, musíme zabránit dalšímu rozvoji osteoporózy prevencí sekundární.

Sekundární prevencí se zabývá tato práce. Hlavním cílem této práce je zjištění, jak je poskytována sekundární prevence osteoporózy v nemocniční péči u nás a jak je poskytována v jiných zemích. Sekundární prevencí se rozumí to, jak zabránit u pacientů, kteří už utrpěli zlomeninu, v rozvoji tohoto onemocnění a tím předejít dalším zlomeninám. Dále se zabýváme tím, jaká je diagnostika tohoto onemocnění, jaká je dostupná léčba a jaké jsou nefarmakologické přístupy. Tento problém se budeme snažit rozebrat v rešeršní práci z literatury v první části mé práce.

Druhá část práce se bude zabývat poskytováním sekundární prevence v nemocnici. Budeme sledovat, jaká doporučení dostanou pacienti od lékařů, když budou propuštěni z nemocnice. Zda je jim poskytnuta optimální péče nebo není.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. Osteoporóza

Osteoporóza byla v roce 1993 definována na konferenci o konsenzu jako systémové onemocnění skeletu charakterizované malým množstvím kostní hmoty a zhoršením mikroarchitektury kostní tkáně s výsledným zvýšením lomivosti a rizika vzniku zlomeniny. Konference o konsenzu Národních institutů zdraví USA (National Institutes of Health) tuto definici modifikovala takto : Porucha skeletu charakterizovaná oslabenou pevností kosti a vystavující nemocného vyššímu riziku zlomeniny. Pevnost kosti odráží integraci dvou hlavních složek – hustoty kosti a kvality kosti.

Osteoporóza (OP) je podle současné definice systémovým metabolickým onemocněním skeletu, charakterizovaným poruchou mechanické odolnosti kosti a v důsledku toho zvýšeným rizikem zlomenin. Mechanická odolnost kosti je podmíněna kvantitou a kvalitou kostního minerálu a organické matrix, mikroarchitekturou a makroarchitekturou kosti a dalšími aspekty kvality kostní hmoty.

OP je podle výše uvedené definice diagnostikována zpravidla na základě nízké hustoty kostní hmoty. Měření kostní hmoty však neposkytuje žádnou informaci o etiologii snížení kostní hustoty. Ke stanovení diagnózy – s cílem vyloučit možné sekundární příčiny – je dále zapotřebí biochemické vyšetření, vyšetření kostní formace a některých hormonů [1].

2.1.1 *Epidemiologie osteoporózy*

OP je závažný zdravotnický problém odpovědný ve všech zemích světa každoročně za miliony zlomenin. OP v současné době postihuje více než 75 milionů lidí v Evropě, Japonsku a USA a odhaduje se, že celoživotní riziko pro zlomeniny zápěstí, krčku stehenní kosti a ostatních osteoporotických zlomenin je kolem 15% a je velmi podobné koronárnímu onemocnění srdce.

OP je závažný zdravotnický problém odpovědný za miliony každoročně nově vzniklých zlomenin ve všech zemích světa. 30% žen nad 65 roků má kompresivní zlomeniny obratlů. Stát vynakládá obrovské finanční obnosy na poskytnutí péče nemocným, u nichž v rámci OP došlo ke zlomeninám obratlů a nebo krčku femuru.

Více žen zemře na následky fraktury krčku femuru než na karcinom ovaria, cervixu a uteru dohromady. Proto představuje fraktura krčku nejvyšší mortalitu a největší možnost invalidizace.

Předpokládá se, že v Evropě zlomeninu krčku utrpí 13 až 19% žen. Kompresivní zlomeninu obratle utrpí zhruba 25% žen po 60. roce věku a údajně až 50% žen starších 75 let [2].

Odhaduje se, že v České republice trpí OP kolem 600 000 osob. Stále se zvyšuje počet zlomenin krčku stehenní kosti, které se dokumentují daleko lépe než zlomeniny obratlových těl [3].

2.1.2 Patogeneze osteoporózy

Kost je metabolicky aktivním orgánem, který po celý život zajišťuje homeostázu vápníku. Má úlohu mechanickou, slouží jako dynamická rezerva minerálů, účastní se na regulaci acidobazické rovnováhy a vytváří prostor pro kostní dřev.

Pevnost kosti je dána jednak materiálovým složením kosti a jednak strukturou kosti. Kost musí být pevná a odolná proti deformaci. Musí být rovněž ohebná, aby byla schopna absorbovat sílu na ní vykonávanou, aniž by se zlomila. Je-li kost křehká, pak síla na ní vykonávaná povede k vytvoření mikrotrhlin a potom ke kompletnímu zlomení. Pevnost kosti je určena objemem kostní hmoty, její geometrií, tloušťkou kortikální kosti, morfologií spongiózní kosti a intrinzními vlastnostmi kostní tkáně. Hlavní roli ve faktorech ovlivňujících pevnost kosti má rozměr kosti (zevní průměr a tloušťka kortikální kosti) [3].

Makrostruktura kosti - existují dva typy kostí: kortikální a trabekulární. Kortikální kosti tvoří přibližně 80% ze všech kostí a nachází se v šachtách dlouhých kostí na vnějším povrchu plochých kostí, zatímco trabekulární kosti se vyskytují hlavně na koncích dlouhých kostí a ve vnitřní části plochých kostí. Kortikální kost se skládá z haverských systémů, které jsou uspořádány koncentricky kolem centrálních kanálků obsahující cévy, lymfatické žíly, nervy a pojivovou tkáň. Trabekulární kost je složena z trámců.

Kostní mikroarchitektura - kortikální kost je významným faktorem pro pevnost kostí. Je důležitá jejich tloušťka a pórovitost. Kromě toho má velikost kosti důležitý vliv na pevnost kostí, protože odolnost vůči kroucení a ohýbání je přímo závislá na průřezu.

Kost je vysoce specializovaná tkáň skládající se z extracelulární matrix, do které se ukládá kostní minerál. Kostní hmota se skládá z kolagenu typu 1, proteoglykanu a nekolagenních bílkovin jako osteokalcin, osteopontin, osteonektin a kostní sialoprotein. Kostní minerál je hlavně tvořen hydroxyapatitem [4].

Kosti obsahují buněčné součásti, osteoklasty, osteoblasty a osteocyty, a ty zajišťují metabolickou aktivitu kosti. Osteoklasty odbourávají kostní substanci sekrecí osteolytických enzymů. Osteoklasty jsou makrofágy a pocházejí z kmenových buněk kostní dřevě, do kostní tkáně vstupují jako mononukleární buňky. Výstavba kostní hmoty je funkcí osteoblastů, jež pocházejí z pluripotentních mezenchymálních buněk dřevěného stromatu. Produktem osteoblastů je kostní izoenzym alkalické fosfatázy, kolagenní i nekolagenní složky kostní matrix a v osteoblastech je produkována bílkovina osteokalcin. Osteocyty jsou původní osteoblasty zabudované ve vlastním produktu- osteoidu, který se mineralizoval a plní v kosti funkci mechanoreceptorů.

Přestavba kosti probíhá ve třech fázích, a to resorpční fázi, kdy osteoklasty resorbují kost (2-4 týdny), přechodné fázi a fázi apoziční, kdy osteoblasty opět vyplňují vzniklé resorpční kavity osteoidem s následnou primární mineralizací kostní matrix. Tento proces probíhá v kortikální, ale i v trámčité kosti. Celý cyklus trvá asi čtyři měsíce poté zůstává úsek novovytvořené kosti v klidové fázi, během které pokračuje sekundární mineralizace.

Resorpční fázi ovlivňují faktory mající vliv na proliferaci a diferenciaci osteoklastů a jejich aktivitu. Vedle řady hormonů, mezi nimi hlavně hormonů kalciotropních (parathormon, vitamin D, kalcitonin, trijodthyronin, glukokortikoidy), známe některé faktory podněcující kostní resorpci, jako např. interleukin1, osteoklasty aktivující faktor, prostaglandin E2, růstový faktor z destiček a řadu endotoxinů, uvolňujících se při zánětlivých procesech.

Za normálních podmínek je osteoresorpce a apozice nové kosti v rovnováze a navzájem svázána (coupling fenomén). Spřažení činnosti obou typů buněk je tedy zajištěno humorálně (autokrinně a parakrinně). Tato přestavba probíhá celoživotně [3]. Ročně se obmění přibližně 5 procent veškeré kostní substance [5].

OP vzniká tehdy, když je resorpce kosti vyšší než kostní novotvorba. Oba tyto za normálních okolností fyziologické děje jsou především závislé na věku člověka a na aktuálním fyzickém stavu.

Existuje 5 možností vzniku nerovnováhy :

1. zvýšená novotvorba kosti při ještě více zvýšené kostní resorpci
2. zvýšená kostní resorpce při fyziologické novotvorbě kosti
3. snížená novotvorba kosti při fyziologické kostní resorpci
4. snížená novotvorba kosti při současné zvýšené kostní resorpci
5. silně snížená kostní novotvorba při jenom mírně snížené kostní resorpci [1].

2.1.3 Formy osteoporózy

Podle vzniku rozlišujeme primární a sekundární OP. U primární OP tkví příčina jejího vzniku v samotné látkové výměně kosti, což je případ 95% onemocnění. Primární OP dělíme na dva typy. Typ 1 se označuje jako postmenopauzální OP viz dále a typ 2, který se označuje jako senilní OP. Vyskytuje se v pozdějším věku a postihuje stejnou měrou muže jako ženy [6].

Sekundární osteoporóza vzniká jako následek jiných nemocí, jejichž příčiny jsou většinou známy. Jako častá příčina se uvádí nedostatečný příjem vápníku v potravě, popřípadě chronická onemocnění trávicího ústrojí, ledvin a jater, hyperfunkce štítné žlázy, DM (diabetes mellitus) [5].

Další příčiny mohou být dědičná onemocnění, dlouhodobá imobilizace, nádorová onemocnění a iatrogeně vyvolaná OP [2].

Postmenopauzální osteoporóza

Postmenopauza je klinicky definována jako doba trvalé amenorey v důsledku ireverzibilního vyhasnutí folikulární aktivity ovaria. Morfologicky dochází po menopauze k úbytku objemu a hmotnosti ovaria, regresi cévního zásobení, tzn. ztlustění stěn arteriol, obliteraci lumen cév a vzniku depozita lipidů, takže následně klesá přívod substrátů pro tvorbu steroidních hormonů. Snížení počtu folikulů po menopauze spolu s dramatickým poklesem hladiny estradiolu o 90% a estronu o 70% vyústí v úplné zastavení cyklu [1].

Postmenopauzální OP je charakterizována věkem 51-65 let. Jde o výraznější postižení kosti trabekulární než kosti kortikální [2].

V průběhu menopauzy se zvyšuje obrat kostního metabolismu. Kostní resorpce převládá nad novotvorbou kostní tkáně a tento stav vede k úbytku množství tkáně, což se projevuje poklesem pevnosti kosti, dochází k porušení mikroarchitektury kosti a ztenčování až perforování kostních trámců [3].

Osteoporóza u mužů

Čím dál víc mužů ve středním a vyšším věku trpí OP. V současné době se asi 10% případů OP týká mužů, přičemž počet nemocných má stoupající tendenci. OP už nelze označovat za čistě ženskou chorobu [5].

OP u mužů byla věnována daleko menší pozornost než OP u žen. Nižší výskyt OP u mužů je dán větší velikostí a průměrem kostí u mužů, menší rychlostí úbytku kosti a konečně tím, že u mužů nedochází tak často k perforaci trabekul, ale spíše k jejich ztenčování. Po andropauze nedochází k tak rychlé akceleraci kostní ztráty jako nastává často u žen.

Nejčastější příčinou OP bývá u mužů dlouhodobé snížení hladiny cirkulujícího testosteronu, které postihuje kolem 30% mužů s OP. Jakýkoliv primární nebo sekundární hypogonadismus může být příčinou OP. Chybění testosteronu může být často spojeno s výskytem nádorů, malnutricí, abúzem alkoholu a nebo s léčbou kortikoidy. Každý muž s OP by měl mít rutinně vyšetřen plasmatický testosteron a luteinizační hormon. Nedostatek testosteronu má nepříznivý účinek na sekreci kalcitoninu a může být ovlivněna syntéza kalcitriolu. V osteoblastech a buňkách podobných osteoblastům, stejně jako v osteoklastech, byly prokázány receptory jak pro estrogenery, tak pro androgeny [2].

Za nejvýznamnější rizikový faktor pro mužskou OP se považuje věk. OP se u mužů rozvíjí o 10-15 let později než postmenopauzální OP u žen. Zatímco u žen je příčinou poruchy zvýšená resorpce, která převáží nad formací a dochází k perforaci kostních trámců, u mužů výrazným poklesem formace převýší resorpce a dochází k zeslabování trámců [1].

Je řada důvodů, proč muži mají méně často OP i osteoporotické zlomeniny. Muži jsou více fyzicky aktivní zvláště v mládí, mají sklon k větší spotřebě mléka během dětství, mají vyšší denzitu kostního minerálu (BMD), neprocházejí těhotenstvím a kojením, podstatně méně často onemocní mentální anorexií a nemají menopauzu s náhlým snížením hormonů [3].

2.1.4 Klinické příznaky

OP je plíživý proces, který nemá žádné viditelné symptomy a nelze ho zpočátku poznat. Nápadné je, že si postižený často stěžuje na bolesti v zádech při zátěži nebo kdykoli během dne. Bolesti jsou lokalizovány zhusta v zátylku, ve střední části hrudní páteře a ve střední části bederní páteře [5]. Bolest je dána mikrofrakturami a později

kompresí obratlových těl s prolomením krycích destiček obratlů, pak se stav postupně horší a konečně dochází k zhroucení obratlového těla. V důsledku těchto změn na obratlích má nemocný vystupňovanou hrudní kyfózu, vymizelou krční lordózu, dochází k ztrátě tělesné výšky a klenutí břicha.

Často se OP projeví až se zlomeninou po nepřiměřeném úrazu. Obávané jsou především zlomeniny krčku femuru, humeru a zápěstí. Klinické obtíže se mohou projevovat i jako bolest páteře při delším stání, horší chůze do schodů, potíže s oblékáním, zavazování tkaniček u bot a bolestmi při změně polohy z lehu do sedu nebo při obracení se na posteli [2].

2.1.5 Zlomeniny

Zlomenina může být často prvním příznakem OP. Zlomeniny proximálního femuru, obratlových těl či distálního předloktí jsou nejčtenější, ale zlomeniny vznikají i v ostatních částech těla, jako jsou pánev, žebra a pažní kost. Všechny tyto zlomeniny řadíme mezi osteoporotické, naopak nepočítáme mezi ně zlomeniny hlezna, přednoží a bérce a obecně většinu zlomenin dlouhých kostí lokalizovaných v diafýze [1].

Zlomeniny obratlových těl jsou nejčastější klinickou manifestací OP. Předpokládá se, že více než 30% žen mladších než 75 let a 50% žen starších než 75 let má netraumatické zlomeniny obratlových těl. Nemocní, kteří mají anamnézu kompresivní zlomeniny obratlových těl, jsou v daleko větším riziku další zlomeniny než ženy bez zlomeniny. Zlomenina obratlového těla vede k 10 násobnému zvýšení rizika následné zlomeniny obratlového těla. Nemocní s anamnézou zlomeniny obratlového těla mají 2-3 násobné zvýšení rizika zlomeniny krčku stehenní kosti a 1-4 násobné zvýšení rizika zlomeniny předloktí [3].

Zlomeniny obratlových těl vedou ke ztrátě výšky nemocných, poškození fyzických funkcí, ztrátě hybnosti, ztrátě schopnosti se starat o sebe a depresím. Přitom jen jedna třetina žen s prokázanou kompresivní zlomeninou obratlového těla je vyšetřena a léčena.

Stále se zvyšuje počet zlomenin krčku stehenní kosti, které jsou nejzávažnější komplikací OP. Vyžadují hospitalizaci, způsobují závažnou imobilitu nemocného a mohou vést k 10-20% zvýšení mortality v prvním roce po zlomenině. Příčinou většiny zlomenin krčku stehenní kosti je pád. Z 80% se objevuje u žen a v 90% jde o lidi starší než 50 let [3].

2.1.6 Vliv zlomenin na nezávislost, kvalitu života a úmrtnost

Zlomeniny krčku femuru vedou k dlouhodobé hospitalizaci postižených osob, jsou často následovány úmrtím, těžkou invalidizací nebo sociální závislostí nemocného. Jejich léčení je z hlediska doby hospitalizace a nákladů na léčbu nejnáročnější [2].

Nepříznivé reakce jsou běžné, pokud pacient utrpí netraumatickou zlomeninu, či zlomeninu z minimálního traumatu při běžné denní aktivitě, jejímž následkem dojde k výraznému omezení v běžném životním stylu, horší adaptace na nově vzniklé podmínky stimulují rozvoj depresivních příznaků. Následná deprese způsobuje problémy se spánkem, vyvolává nechutenství, úbytek váhy, horší pohybovou koordinaci. Pacienti s OP a pacienti po zlomeninách mají problémy s chůzí, sezením, zdviháním a sebeobsluhou. Celou situaci mohou ještě zhoršovat další přídatná onemocnění, zvláště u starších osob. V okamžiku, kdy začne funkční omezení zasahovat do činností, jako je příprava jídla, oblékání, denní hygiena, úklid obydlí, praní, zahradnické práce a zasáhne i koníčky, začnou být pacienti frustrováni, zejména pokud nemají partnera nebo děti, kteří by jim mohli v těchto činnostech pomoci [1]. Často jsou také odkázáni na pomoc druhé osoby.

2.1.7 Cíl léčby

Cílem léčby je udržet množství a kvalitu kostní hmoty a tím snížit riziko zlomenin. Léčba již rozvinuté OP by měla vést k zastavení nebo snížení úbytku kostní hmoty nemocných. Předpokladem je zvýšit aktivitu osteoblastů a snížit aktivitu osteoklastů. Tam, kde již došlo k porušení mikroarchitektury kosti, se zdá nemožné jednotlivé trámce léčbou opět spojit. Má-li být léčba úspěšná, musí být komplexní a dlouhodobá. Vyžaduje trpělivost jak lékaře, tak i nemocného. Proto je daleko závažnější problémem sekundární prevence, tj. včasné rozpoznání lidí rizikových pro OP a zahájení léčby daleko dříve, než dojde k rozvinutí syndromu OP [2].

2.2. Diagnóza OP

Když se objeví odůvodněné podezření na OP, je nutné provést vyšetření zaměřená na potvrzení diagnózy. K objasnění si odborný lékař vypomáhá speciálními diagnostickými technikami. Stav kostí se dá zjistit například rentgenem, měřením hustoty kostní tkáně, krevním testem nebo odebráním vzorku kostní tkáně. Lze doporučit, aby diagnostická vyšetření byla prováděna u stejného specialisty a pomocí

stejných přístrojů, neboť jen tak je možné srovnávat stav kostí, popřípadě jeho změny v čase [6]. Také je nyní k dispozici nástroj FRAX.

Cíle klinické anamnézy, fyzikálního vyšetření a laboratorních testů jsou:

- vyloučit onemocnění, které může svými projevy připomínat OP
- objasnit možné příčiny OP a jiné přispívající faktory
- stanovit závažnost OP, určit prognózu onemocnění, tj. stanovit absolutní riziko zlomeniny v dalších deseti letech života
- zvolit nejvhodnější formy léčby
- provést základní měření, stanovit referenční úroveň základních vyšetření (např. BMD a markery kostní remodelace) pro další sledování pacienta a následné porovnání úspěšnosti léčby [1].

2.2.1 Osteodenzitometrie

Při vyhledávání osob s největším rizikem úbytku kostní hmoty mají největší význam neinvazivní metody osteodenzitometrie, poskytující informace o BMD. Výsledky měření se udávají v jednotkách g/cm^2 . Metody neinvazivního stanovení kostní hmoty vyhodnocují stupeň zastínění energetického paprsku procházejícího předloktím, obratlem nebo proximální částí femuru [2].

Za nejbezpečnější a nejlepší metodu měření hustoty kostí je všeobecně považována tzv. metoda DXA. Jde o zkratku výrazu dual energy x-ray absorption (dvouenergieová rentgenová absorpciometrie). Pomocí této metody se měří, kolik paprsků kost propustí. Čím má kost větší denzitu, tím méně paprsků propustí [6]. DXA je metoda, která pro stanovení BMD využívá energii emitovaného rentgenového paprsku ve dvou energetických hladinách [1].

Výsledky vyšetření kostní denzitometrie se vyjadřují jako T skóre (počet směrodatných odchylek – SD - od průměrné hodnoty BMD mladých zdravých osob téhož pohlaví), resp. jako Z skóre (počet SD od průměrné hodnoty BMD stejně starých osob téhož pohlaví) [7]. Tabulka 1 nám ukazuje kritéria WHO (World Health Organization) pro klasifikaci BMD.

Tabulka 1: Kritéria WHO pro klasifikaci BMD

KATEGORIE	KRITÉRIA
Normální	BMD ± 1 SD od průměru u mladých dospělých žen
Osteopenie	BMD -1 až $-2,5$ SD pod průměr u mladých dospělých žen
Osteoporóza	BMD $< -2,5$ SD pod průměr u mladých dospělých žen
Manifestovaná osteoporóza	BMD $< -2,5$ SD pod průměr u mladých dospělých žen a osteoporotická zlomenina

Osteodenzitometrie poskytuje informaci o momentálním stavu kosti, eventuálně o riziku zlomenin. Neposkytuje informaci o aktivitě kostního procesu a není ani návodem k některému způsobu léčby [2].

Doporučení dle International Society for Clinical Densitometry (ISCD) pro vyšetření denzitometrií jsou tato:

- a) U osob obou pohlaví, u nichž lze na základě radiologického vyšetření usuzovat na přítomnost OP; nebo je zachycen stav po zlomenině při neadekvátním či minimálním traumatu.
- b) U osob s počínající nebo probíhající dlouhodobou léčbou kortikoidy, (u vysokých dávek je indikováno vyšetření včetně markerů kostního obratu vždy před nasazením léčby) nebo jinými léky, které snižují množství kostní hmoty.
- c) U všech dospělých osob s klinickými příznaky hyperparatyreózy nebo dalšími chorobami či nutričními stavy spojenými se ztrátou kostní hmoty, u kterých by zjištění této ztráty bylo důvodem k úpravě léčby.
- d) Ke stanovení stability skeletu a monitorování odpovědi na terapii u žen léčených pro OP (výchozí vyšetření je třeba provést před zahájením léčby).
- e) Obecně u všech žen od 40 let výše a mužů od 55 let a výše, kteří prodělali nízkotraumatickou zlomeninu.
- f) U všech osob starších 65 let, kde je přítomen některý z rizikových faktorů, tzn.:

- předchozí zlomenina v anamnéze, či rentgenologicky prokázaná nízkotraumatická zlomenina obratle
- osteopenie nebo osteoporóza na RTG
- snížení výšky o více než 3 cm od věku 25 let
- pozitivní rodinná anamnéza na OP
- nízká BMI (body mass index) pod 19kg/m², resp. váha pod 57 kg
- léčba kortikoidy v dávce více než ekvivalent 2,5 mg prednisonu denně
- malabsorpční syndrom a renální osteopatie
- revmatoidní artritida
- endokrinní a metabolická onemocnění: hyperparatyreóza, hypotyreóza, hypogonadismus, mentální anorexie, sekundární amenorea trvající déle než rok [8].

2.2.2 Biochemická diagnostika

Cílem biochemického vyšetření při metabolických osteopatiích je zjištění celkového metabolického stavu nemocného a cílené posouzení kalciového a kostního metabolismu. Na základě těchto vyšetření se často stanovuje diagnóza metabolické osteopatie.

K biochemickému vyšetření patří rutinní systém zahrnující krevní obraz, biochemické výsledky funkce jater a ledvin, vyšetření minerálů se zvláště cíleným vyšetřením minerálů účastnících se fosfokalciového metabolismu. Je nutné vyloučit hyperfunkci příštítných tělísek a štítné žlázy [2].

Laboratorní vyšetření zahrnuje také markery kostní přestavby, a to osteoresorpce a osteoformace. Jde o důležitá vyšetření ukazující aktivitu kostní přestavby, ale i účinek léčby případně compliance pacienta :

- markery osteoresorpce (aktivity osteoklastů) – Osteoresorpce se nejvhodněji posuzuje podle vyšetření telopeptidů kolagenu, nejčastěji C-telopeptidu (CTx), někdy i N-telopeptidu (NTx). Některá pracoviště používají i posouzení aktivity kyselé fosfatázy v séru a jejího kostního izoenzymu (B-ACP), jako ukazatele enzymové aktivity osteoklastů.

- Markery osteoformace (aktivity osteoblastů) - Klasickým ukazatelem je aktivita alkalické fosfatázy resp. jejího kostního izoenzymu (B-ALP) a stanovení sérové koncentrace osteokalcinu, nekolagenního proteinu, který je součástí kostní matrice. Dalším vhodným ukazatelem je stanovení koncentrace P1NP (N-terminální propeptid prokolagenu typu 1) [9].

2.2.3 FRAX

Model FRAX[®] byl vytvořen WHO s cílem hodnotit riziko zlomenin u nemocných osteoporózou. Model vychází z modelů pro individuálního pacienta. V modelu jsou integrována rizika zlomenin, která souvisejí s klinickými rizikovými faktory, jakož i s BMD v krčku femuru [10]. Zjistilo se, že je nutné hodnotu BMD korigovat – hmotností, věkem, rodinnou anamnézou, předchozí zlomeninou, kouřením, léčbou glukokortikoidy a dalšími rizikovými faktory. Klinické rizikové faktory nezávisle na BMD vypovídají o snížené mechanické odolnosti kosti a tedy riziku zlomeniny [3].

Modely FRAX[®] byly vytvořeny na základě výsledků u studovaných populačních kohort z Evropy, Severní Ameriky, Asie a Austrálie. Algoritmus FRAX[®] uvádí desetiletou pravděpodobnost zlomenin. Výstupem je pravděpodobnost prodělat během 10 let klinickou zlomeninu obratle, distálního předloktí, frakturu v oblasti kyčle a paže [10].

2.3. Rizikové faktory

Existuje řada rizikových faktorů pro osteoporotické zlomeniny, jako je věk, pohlaví, rasa, zeměpisná oblast, strava, životní styl, hormonální stav, hustota kostní tkáň, kvalita kostí, tělesná hmotnost a komorbidita. Některé z nich nelze změnit vzhledem k jejich vnitřní povaze, jiným však lze předcházet nebo je ovlivnit a očekávat požadované snížení výskytu zlomenin [11]. Rozdělení rizikových faktorů na ty, které lze ovlivnit a na neovlivnitelné nám ukazuje tabulka 2.

Tabulka 2: Rizikové faktory osteoporózy [12].

Neovlivnitelné faktory	Ovlivnitelné faktory
pokročilý věk	kouření
ženské pohlaví	nedostatečný příjem vápníku
bílá/asijská rasa	nedostatečný příjem vitamínu D
nízký vrchol kostní hmoty	nízká tělesná hmotnost (BMI <21 kg/m ²)
zlomenina v rodině	nedostatek estrogenu
předešlá zlomenina	hypogonadismus
nízký BMI	dlouhodobá léčba glukokortikoidy

2.3.1 Věk

Při měření BMD se zjistilo, že riziko zlomeniny je mnohem vyšší u starších osob než u mladých. Četnost zlomenin krčku stehenní kosti se zejména zvyšuje exponenciálně s věkem, zejména po 70 letech u mužů i u žen, a to ve většině regionů světa. Toto zvýšené riziko zlomenin je považováno za důsledek poklesu BMD související s věkem a také nárůst pádů, které také souvisí s větší komorbiditou starších osob [11]. Z epidemiologických studií je zcela zřejmé, že hlavním rizikovým faktorem zlomenin je věk. Nízká BMD je také důležitým rizikovým faktorem a hodnota BMD se s věkem ještě snižuje [1].

2.3.2 Hormonální faktory - rozdíly mezi pohlavími

Ženy dosahují nižšího vrcholu kostní hmoty ve srovnání s muži. Zvýšená ztráta kostní hmoty u žen po menopauze a jejich zvýšená tendence k pádům v porovnání s muži vyústila k výskytu zlomenin krčku stehenní kosti u žen všech věkových kategorií v USA a Evropě a je asi dvakrát vyšší než u mužů v každém věku. Kromě toho více než 75% všech zlomenin je uvedeno u žen - protože ženy žijí déle než muži. Většina zpráv z výzkumu je v poměru 2:1 (ženy:muži) u incidence zlomeniny ve věku nad 65 let. Ostatní hormonální faktory, které zvyšují rizika zlomeniny, jsou předčasná menopauza, primární nebo sekundární amenorea, hypertyreóza, hyperadrenokorticismus a primární a sekundární hypogonadismus u mužů [11].

Pohlavní hormony regulují kostní hmotu u žen i u mužů. Estrogen tak může zabránit nadměrnému odbourávání kostní tkáně a pomocí vitamínu D příznivě podpořit příjem vápníku. Negativně působí na přestavbu kostí nedostatek pohlavních hormonů, k němuž dojde například po operativním odstranění vaječníků [5].

2.3.3 Demografické faktory

Několik studií ukázalo, že rozdíly v incidenci zlomenin existují v závislosti na demografických faktorech, jako jsou geografické regiony a rasy. Obecně platí, že v severních zemích vzrostl výskyt zlomenin oproti těm jižním. Vyšší výskyt zlomenin byl hlášen u bílých skandinávských žen než u severoamerických žen srovnatelného věku. Celoživotní riziko všech osteoporotických zlomenin ve věku nad 50 let bylo odhadnuto na 46% u žen a 22% u mužů ve Švédsku a 40% a 13% v USA [11].

Studie v posledních několika desetiletích ukázaly geografické rozdíly v incidenci zlomenin krčku stehenní kosti napříč kontinenty stejně jako mezi různými částmi regionu. Incidence zlomeniny krčku kosti stehenní je nejvyšší ve Švédsku a Severní Americe, oproti sedmkrát nižším počtům v zemích jižní Evropy. Výskyt zlomenin krčku stehenní kosti je také nižší u asijských a latinskoamerických obyvatel. Protože více jak tři čtvrtiny světové populace žije v Asii, odhaduje se, že do roku 2050 více než 50% všech osteoporotických zlomenin bude v Asii. Tato změna ve výskytu zlomeniny krčku stehenní kosti v různých oblastech světa ukazuje, že genetické a environmentální faktory hrají roli v etiologii zlomeniny.

Incidence zlomeniny krčku stehenní kosti je výrazně nižší u asijských obyvatel a obyvatel tmavé pleti. Tyto geografické a rasové rozdíly mohou být vysvětleny jako důsledek snížení průměrné délky života v asijských zemích, genetickým pozadím a vysokou fyzickou aktivitou [13].

2.3.4 Rizikové faktory životního stylu

Pro normální růst kostí a stárnutí je u všech osob důležité, aby si navykly na zdravou vyváženou stravu a fyzicky aktivní životní styl, a to už od dětství a pokračovaly v tom v průběhu celého života. Bylo prokázáno, že adekvátní příjem vápníku je významný pro zvýšení a udržování kostní hmoty. Proto malá fyzická aktivita nebo imobilizace, nízký příjem vápníku, nedostatek vitamínu D, stejně jako kouření cigaret, příjem kofeinu, nadměrná konzumace alkoholu a náchylnost k pádům se stávají rizikovými faktory životního stylu pro osteoporotické zlomeniny [11].

2.3.5 Předchozí zlomeniny a rodinná anamnéza

Pacienti, kteří utrpěli v jakémkoliv místě jednu nebo více zlomenin z důvodu zvýšené lomivosti, mají zvýšené riziko následných zlomenin nezávisle na BMD. Nízký věk při první zlomenině a větší počet předchozích zlomenin zvyšují následné riziko [1].

O důležitosti rodinné anamnézy ve vztahu k riziku osteoporotických zlomenin svědčí i důkaz, že zlomenina kyčle matky je v populaci starších žen klíčovým rizikovým faktorem zlomenin kyčle. Výskyt zlomeniny kyčle u babičky z matčiny strany rovněž znamenal zvýšené riziko zlomenin kyčle pro potomky [1].

2.3.6 Osobní rizikové faktory

Je potřeba zahrnout do hodnocení předchozí pády, nedostatek fyzické aktivity, svalovou slabost, chůzi a problémy s rovnováhou, nervosvalové onemocnění, invaliditu dolních končetin, nevhodnou obuv, funkční omezení pokud jde o každodenní činnosti, propioceptivní postižení, závratě, mdloby nebo ztráta vědomí, kardiovaskulární onemocnění (např. arytmie, hypertenze nebo synkopa), vizuální problémy, močová inkontinence, poruchy kognitivních funkcí a některé léky (např. antidepresiva, sedativa, antiarytmika a antihypertenziva) [11].

2.3.7 Chronická onemocnění

Riziko vniku OP se zvyšuje při určitých onemocněních a při užívání některých léků. Uvádějí se choroby žaludečního a zažívacího traktu, jakož i hormonální poruchy, jež brání v příjmu kalcia [5]. Také užívání léčiv, která zvyšují odbourávání kostní hmoty nebo narušují koordinaci a tím zvyšují riziko pádů [1].

Úbytek kostní hmoty se zvýšeným rizikem zlomenin je typickým obrazem při léčbě glukokortikoidy. Trvá-li systémová terapie glukokortikoidy u libovolného onemocnění déle než 2-3 měsíce, stává se závažným rizikovým faktorem, zejména u mužů starších 50 let [1].

První skupinou příčin jsou endokrinopatie, jako je Cushingova nemoc, tyreotoxikóza, primární hyperparatyreóza a hypogonadismus různé etiologie. Do druhé skupiny příčin patří choroby, které mají nepříznivý účinek na ostaní metabolismus nebo kostní strukturu. Sem řadíme revmatoidní artritidu, onemocnění zažívacího traktu, orgánovou transplantaci a dlouhodobou imobilizaci [2].

2.4. Primární prevence

Prevence začíná už v dětství – během růstu kosti, který probíhá do uzavření epifyzárních štěrbin, ke konci puberty a až do třetí dekády života pokračuje jako zpevňování a mohutnění kostí. Dětství je důležité i z dalšího hlediska – v tomto období dochází k získávání návyků, které ovlivňují budoucí životní styl. V těchto obdobích je cílem prevence dosáhnout maximálního množství kvalitní kostní hmoty, a to zejména přiměřenou fyzickou aktivitou, dostatečným přísunem vápníku, vitaminů, bílkovin a vyloučením kouření. Po celý zbytek života se získanou kostní hmotou pokoušíme udržet [14].

Prevence OP začíná optimálním růstem a vývojem kostí v mládí. Kosti jsou živé tkáně a kostra roste nepřetržitě od narození až do konce dospívání, dosahuje maximální pevnosti a vrcholu kostní hmoty v mladém věku, kolem 20-ti let. Proto by děti a dospívající měli :

- zajistit adekvátní příjem vápníku, který splňuje příslušná výživová doporučení v zemi nebo regionu, kde žijí
- vyhnout se podvýživě
- udržovat dostatečný přísun vitamínu D, díky dostatečnému pobytu na slunci a stravou
- podílet se na pravidelné fyzické aktivitě
- vyvarovat se kouření
- být poučeni o riziku vysoké konzumace alkoholu.

Kostní hmota získaná v mládí je důležitým určujícím faktorem rizika osteoporotických zlomenin v pozdějším věku. Čím vyšší je maximální kostní hmota, tím nižší je riziko vzniku OP. Jakmile vrcholu kostní hmoty bylo dosaženo, je udržován proces zvaný remodelace – což je nepřetržitý proces, ve kterém jsou staré kosti odbourávány (resorpce) a nové kosti jsou vytvořeny (formace). Obnova kosti je zodpovědná za pevnost kostí během života [15].

Maxima kostní hmoty je dosaženo ve věku 25 let. Toto maximum je určeno až z 80% genetickými faktory, zbytek se získá zdravým způsobem života, tělesným pohybem a stravou bohatou na kalcium. Čím je větší kostní hmota, tím je po 30. roce riziko vzniku OP menší. Zvláště důležité je období dětství a dospívání, se zdravým pohybem a dostatkem kalcia ve stravě [2].

Z hlediska minimalizace zdravotních, sociálních a ekonomických následků OP je nutné se prevencí zabývat již v průběhu vývoje skeletu, kdy režimová opatření vykazují nejlepší účinek na množství a kvalitu kostní hmoty.

Primární cíle preventivních programů:

- optimalizovat vývoj kostry a maximalizovat vrcholnou hodnotu kostní hmoty v období skeletální zralosti
- předejít ztrátě kostní hmoty spojené s věkem a omezit sekundární příčiny
- udržet strukturální integritu kostry
- předcházet zlomeninám minimalizací rizikových faktorů [1].

U primární prevence je základem úprava životního stylu s dostatkem pohybu a přiměřená životospráva. V rámci životosprávy je nezbytné doporučení nekouřit, vhodné složení stravy se zaměřením na dostatek vápníku a vitamínu D a omezení příjmu alkoholu. V rámci životního stylu lze doporučit aktivity s dostatkem vhodného dlouhodobého pohybu jako je například pěší turistika apod. U indikovaných pacientů zvážit nasazení suplementace vitamínu D a vápníku. Vápník podávat v dávce, která spolu s obsahem vápníku v potravě zajistí příjem 1.500 mg denně. Suplementace je vhodná především v odpoledních a podvečerních hodinách (lepší vstřebávání vápníku v noci) a rozložená do menších dávek. Při léčbě vápníkem je nutné kontrolovat kalcémii a kalciiurii, a zvážit ostatní kontraindikace [9].

Ve starším věku dochází k řadě specifických změn ve složení těla. Snižuje se nejen kostní, ale rovněž bazální metabolismus, klesá energetická spotřeba a zvyšuje se riziko vzniku obezity s redistribucí tukové tkáně. Klesá množství kolagenu v kosti, snižuje se rezistence a elasticita kostí v souvislosti s poklesem příjmu bílkovin a ubývající svalovou hmotou jedince. Dále se snižuje vstřebatelnost vápníku ve střevě, klesá tvorba vitamínu D, snižuje se pohybová aktivita, která se spolu s již zmíněnou sníženou svalovou hmotou a silou nezávisle na pohlaví a vlivu hormonů negativně promítá do klesajícího množství kostního minerálu. Snižuje se množství vody v organismu z 65 na 50 %, přitom se však ztrácí pocit žízně a tím i zpětná vazba pro optimální regulaci tekutin. Tato skutečnost přispívá nejen k poruchám koncentrace, ale i rovnováhy. Zpomaluje se štěpení bílkovin a tuků, redukuje se absorpční schopnost střeva a tento stav může vést k malabsorpci. Snížená peristaltika střeva vede k zácpám a podávání vápníku při léčbě OP může gastrointestinální potíže ještě prohloubit. Změny nastávají i ve funkci ledvin, které vyžadují zvýšený příjem tekutin, přičemž vlivem absence pocitu žízně příjem tekutin paradoxně klesá a dochází k extrarenálnímu zvýšení

hladin urey a kreatininu a k poklesu až vymizení hydroxylace vitamínu D. Kromě toho zhruba čtvrtina starší populace konzumuje více než 5 léků zároveň a tento stav negativně ovlivňuje příjem potravy, vstřebávání živin, pohybovou koordinaci, krevní tlak a prostorovou orientaci. Všechny tyto skutečnosti je třeba mít na paměti před zahájením režimových i medikamentózních opatření u starší populace [1].

Cílem preventivních opatření je dosáhnout maximálního množství kostní hmoty během dětství a dospívání, v dospělosti bránit ztrátám kostní hmoty v důsledku nevhodného životního stylu a rozvoji sekundární osteoporózy při některých onemocněních. Všeobecné zásady:

- Dostatečný příjem kalcia v dietě (doporučena denní dávka: dospívající 1 300–1 500 mg, dospělý do 50 let 1 000 mg, dospělý nad 50 let 1 200–1 500 mg, těhotné a kojící ženy 1 200 mg). Pokud nelze dosáhnout doporučené dávky úpravou jídelníčku, je třeba vápník dodávat formou farmak. Je prokázáno, že dostatečný příjem kalcia významně zvyšuje nárůst kostní hmoty zejména u fyzicky aktivních dětí.
- Saturace organismu vitamínem D. Doporučená denní dávka 400 IU, nad 50 let věku 800 IU. Podle posledních poznatků nemusí tyto dávky vždy postačovat k dosažení cílové hladiny kalcidiolu [25(OH)vitamínu D].
- Udržování tělesné hmotnosti přiměřeně výšce postavy (nevhodná je zejména neúměrně nízká hmotnost).
- Věku přiměřená fyzická aktivita. Fyzická aktivita zatěžující skelet vahou celého těla (zejména rychlá chůze, běh, tanec, poskoky, gymnastika) prokazatelně vede ke zvýšení množství kostní hmoty a denzity kostního minerálu u vyvíjejícího se skeletu a snižuje ztrátu kostní hmoty v oblasti bederní páteře i proximálního femuru u postmenopauzálních žen.
- Prevence pádů u seniorů. Cílené cvičení pro seniory, zaměřené na chůzi, udržení svalové síly a rovnováhy je v prevenci pádů prokazatelně účinné. Prevence pádů je multifaktoriální, patří k ní korekce prostředí (podlahy, prahy), zdravotní pomůcky (hole, brýle), úprava medikace vedoucí k polyurii, nykturii, ortostatické hypotenzi apod.
- Vyloučení nikotinizmu, nadměrného příjmu alkoholu a kofeinu [7].

2.5. Sekundární prevence

Prevence osteoporotických zlomenin je velmi důležitá z hlediska veřejného zdraví. I přes velké zatížení chorobou pro jednotlivce i společnost, ne všichni pacienti s OP získají optimální léčbu. Vzhledem k tomu že jen 1 ze 3 pacientů s OP je diagnostikován, je potřeba, aby lékaři zlepšili jejich schopnost identifikovat pacienty, kteří jsou riziková a ty poslat na screening kostní denzity. I když existují omezené údaje o přímé souvislosti mezi efektivním screeningem a morbiditou a mortalitou po zlomenině, bylo prokázáno, že zvýšené riziko zlomeniny je spojeno se zvýšením nemocnosti a úmrtnosti. Proto je identifikace rizikových pacientů a včasná diagnóza OP, provádění preventivních opatření a zahájení farmakologické léčby vhodné ke snížení rizika zlomenin [16].

Sekundární prevence nastupuje ve fázi, kdy se objeví první příznaky počínající, popřípadě manifestní OP (odbourávání kostní hmoty překračuje fyziologicky přípustnou mez). Postižený se musí naučit zacházet s počínající nebo už probíhající chorobou. Cílem je zastavit, popřípadě udržet v únosných mezích úbytek kostní tkáně podmíněný OP [5].

V rámci sekundární prevence se jedná především o včasný záchyt onemocnění v rámci preventivních nebo jiných vyšetření na základě anamnézy a klinického stavu. Vždy je třeba zhodnotit klinický stav pacienta. Na jeho základě nebo vypočítaného individuálního absolutního rizika osteoporotické zlomeniny v příštích deseti letech metodou FRAX[®] a v případě pozitivního nálezu odeslat na specializované pracoviště ke změření BMD a stanovení/vyloučení diagnózy OP [9].

Sekundárně-preventivní i léčebná režimová opatření jsou si velmi podobná, protože mají stejný cíl—předcházet osteoporotické zlomenině. Hlavním nástrojem je udržení (popř. zvýšení) množství kostní hmoty, jejíž zrychlený úbytek nastává u žen po menopauze, a prevence pádů. Zásadním opatřením je úprava životního stylu, která je v případě potřeby doplněna farmakoterapií. Jedná se o farmakoterapii antiresorpčními nebo osteoanabolickými léčivými vedenu odborným lékařem [14].

Některé studie, které byly provedeny se zaměřením na sekundární prevenci OP ukazují toto :

V Irské republice byla provedena studie s dotazníky mezi ortopedickými lékaři. Dotazník byl zaměřen na prevenci hluboké žilní trombózy a sekundární prevenci zlomeniny krčku stehenní kosti. Byl tam uveden příklad ženy (72 let), která byla přijata

se zlomeninou femuru po malém pádu. 82,6% uvedlo, že by zahájilo vyšetření OP. 18% by předepsalo vitamin D a 29% by předepsalo vápník. 17% by předepsalo bisfosfonáty a 17% hormonální substituční terapii. Pouze 1 respondent by použil chrániče kyčle. Zjistilo se, že je nedostatečné využívání sekundárních preventivních opatření s ohledem na zlomení femuru [17].

Studie (Feldstein) s 70 513 členy, kde bylo 2804 osob, které měli definovanou zlomeninu dle studie. U 4,6% osob se zlomeninou se zahájila léčba OP. 8,4% žen a 1,5% mužů bylo uděláno BMD měření. 42,4% žen a 2,8% mužů neobdrželo farmakologickou léčbu v průběhu dvou let. Měření kostní denzity a léčení se snižovalo s věkem. Přibližně 51% žen a 95,5% mužů nebylo ošetřeno s pokyny podle odborníků [18].

Byla provedena studie u kanadských lékařů, kteří se podílejí na léčbě v LDN (léčebna dlouhodobě nemocných). Bylo osloveno 246 lékařů, z nichž odpovědělo 221. Účastníci vyplňovali dotazník se zaměřením na prevenci zlomenin femuru v zařízeních LDN. Dostali případ 83-leté ženy, která byla převedena do ústavu sociální péče po zlomenině femuru. Pacientka nikdy nebyla léčena na OP. Sledovalo se, jakou strategii lékař zvolí. Respondenti obecně souhlasili s tvrzením, že všichni obyvatelé z LDN zařízení by se měli zaměřit na strategii prevenci zlomeniny femuru. Podobně respondenti obecně nesouhlasí s tvrzením, že strategie prevence zlomenin femuru by měla být zaměřena selektivně pouze na ty LDN obyvatele, kteří se zdají být s nejvyšším rizikem zlomenin. Většina respondentů doporučuje následující sekundární preventivní strategie pro použití v LDN po zlomenině femuru: vápník, vitamin D, perorálně (per os) bisfosfonáty, fyzikální terapie a změnu životního prostředí (např. zábradlí). Většina respondentů buď nedoporučuje nebo je omezené doporučení pro použití etidronátu, intravenózní bisfosfonáty, kalcitonin, raloxifen, testosteron (u hypogonadálních mužů) a teriparatid. Hormonální terapii nedoporučuje většina respondentů. Podpora byla smíšená pro použití chráničů kyčlí, vitaminů skupiny B, kyseliny listové. Většina respondentů uváděla nedostatečně silné důkazy o snížení zlomeniny femuru (u vitaminů B a kyseliny listové, cyklického etidronátu a testosteronu), nežádoucí účinky (hormonální terapie), špatná compliance (pro chrániče kyčle) a vysoké náklady na léčbu (pro intravenózní bisfosfonáty a teriparatid). Zjistilo se, že je nutné najít způsoby, jak překonat určité překážky při provádění těchto intervencí [19].

2.6. Nefarmakologický přístup

Kromě preskripce léků je nefarmakologické řízení OP důležitý a velmi široký pojem. Je třeba ho považovat za součást dlouhodobé prevence zlomenin pro muže a ženy, a to nejen u žen po menopauze, ale i v době od dětství přes dospívání, pre a perimenopausu.

2.6.1 Předcházení pádům

Většina zlomenin vzniká při pádech. Ve vyšším věku přibývají zlomeniny z minimálního traumatu následkem OP. Nejčastějšími rizikovými faktory pro pád u starších jedinců jsou : snížení svalového objemu a svalové síly, anamnéza pádů, zpomalení reflexů, ztráta rovnováhy, zhoršené vidění, zhoršení koordinace, nedostatek ochranných a asistenčních pomůcek při chůzi, užívání některých léků (př. hypnotika, sedativa), zhoršení kognitivních funkcí, alkohol, překážky jako koberce, prahy, kabely a menší kusy nábytku v obytném prostoru [1].

Tipy pro předcházení pádu ve venkovním prostředí jsou: používat obuv na nízkém podpatku, vyhýbat se kluzkým podlahám, používat zábradlí a eskalátory, věci nosit v tašce přes rameno a nechat volné ruce, používat protektor kyčle. Rady pro domácí prostředí : podlahy- odstranit kabely a volné koberce, podlahy by měly být s protiskluzovou úpravou; koupelna- umístit madla v koupelně, používat protiskluzovou podložku ve sprše; ložnice- mít na dosah vypínač světla, vstávat pomalu ze sedu nebo lehu [20].

2.6.2 Protektor kyčle

Existují dva základní typy protektorů kyčle pracující na různých principech. Oba typy se vkládají do kapes speciálního elastického prádla a překrývají nejrizikovější místo pro osteoporotickou zlomeninu – krček stehenní kosti. První typ představuje měkký polštářek, který absorbuje náraz, druhým typem je tvrdý štítek vypodložený měkčí částí, který sílu nárazu rozkládá na větší plochu, a tak zmenšuje její následky. Jednotlivé typy protektorů se vzhledově a materiálově poněkud liší. Aby mohl protektor fungovat, musí být při pádu přítomen, což znamená, že pacient by ho měl používat neustále [14].

Pro užití chráničů kyčle byla prokázána účinnost při snižování výskytu zlomenin kyčle, když se nosí. Kvůli nepohodlí a nepraktičnosti je však nízká compliance [4]. Změny stylu, snížení nákladů a snadnost použití může zvýšit používání chrániče kyčlí a posílit tak jejich účinnost v prevenci zlomeniny kyčle [14].

Ve studiích u pacientů s pečovatelskou službou se u použití chrániče kyčlí snížil výskyt osteoporotických zlomenin krčku stehenní kosti. Naopak, existuje jen málo důkazů na podporu užívání chráničů kyčle mimo pečovatelskou službu [21].

2.6.3 Pohybová aktivita

Jak při primární, tak také při sekundární prevenci je rozumné trénovat základní motorické vlastnosti – koordinaci, pohyblivost, sílu a vytrvalost – ve vyváženém poměru. Způsob volby pohybových aktivit vychází v zásadě ze stupně závažnosti onemocnění a individuální schopnosti snášet zátěž. S pohybem jsou spojeny tyto obecné záměry :

- Tělesným pohybem se udržuje, popřípadě podporuje celková schopnost snášet zátěž při řešení každodenních nezbytných úkolů.
- Speciální pohybové programy umožňují procvičovat a zlepšovat základní motorické schopnosti na jedné straně pozitivně ovlivňovat svalstvo na druhé straně.
- Pohyb umožňuje cíleně ovlivňovat vzpřímené držení těla a mobilizovat klouby.
- Pohybové programy umožňují pozitivně zvládnout bolest a využívat mobility [5].

Pravidelné tělesné cvičení snižuje riziko vzniku OP a zpomaluje fyziologický pokles BMD, který se vyskytuje s věkem. Cvičení s vahou vlastního těla je nejvíce prospěšné, neboť zvyšuje hustotu kostní tkáně, ale i jiné druhy cvičení mohou být také užitečné [4].

Cvičení ve formě krátkého, opakovaného mechanického zatížení vede k největším ziskům v pevnosti kostí. Svědčí o tom i observační a randomizované studie, těchto zisků lze nejlépe dosáhnout v dětství, ale mohou být udržovány pravidelným cvičením v dospělosti. Po osteoporotické zlomenině se jeví jako nadějný přístup multidisciplinární rehabilitační program s důrazem na včasnou mobilizaci, prevenci pádů, použití ortéz a neinvazivní chirurgický zákrok [22].

2.6.4 Výživa

Základem je zdravá výživa :

- Dostatečný energetický příjem, který je nezbytnou podmínkou optimálního vývinu kostry v dospívání. Veškeré stavy malnutrice vedou nejen ke zpomalení růstu a maturace skeletu, ale i k OP.
- Dostatečný příjem proteinů je nezbytný pro syntézu kostní matrix a má pozitivní vliv na kostní hmotu. Nadměrná konzumace proteinů není pro skelet rovněž ideální, protože zvyšuje ztráty vápníku ledvinami.
- Omezení nadměrného příjmu fosfátů. Fosfát přijímaný perorálně snižuje výrazně vstřebávání vápníku ve střevě a navíc vede k acidifikaci v ledvinách, která způsobuje větší ztrátu vápníku a odbourávání kosti.
- Adekvátní příjem vápníku, hořčíku a vitamínu D a K. Přiměřený příjem vápníku je základním předpokladem jakéhokoli programu prevence nebo léčby. Vápník je vždy základním kamenem terapie, protože jakákoliv léčba aniresorpčními či osteoformačními preparáty nebude účinná, pokud organismus nebude mít do kosti co zabudovat. Nedostatek vápníku vyvolává sekundární hyperparathyreózu se zvýšením sekrece parathormonu (PTH), jenž mobilizuje vápník z kostí a současně zlepšuje jeho vstřebatelnost z gastrointestinálního traktu (GIT) s vyšším efektem u mladší populace. Dostatečný příjem vápníku je nezbytný pro fyziologii kostního metabolismu a rovnováhu minerálního hospodářství bez ohledu na zdravotní stav a stáří pacienta . Hořčík je zvlášť významným prvkem ovlivňujícím zdraví kosti, neboť aktivuje osteoblasty, zvyšuje hustotu kostního minerálu, aktivuje vitamin D, podporuje transport vápníku z kosti a do kosti a výrazně ovlivňuje kontraktilitu svaloviny.
- Snížení příjmu soli.
- Omezení nadměrné konzumace sacharidů. Zvýšený příjem přispívá kromě nadváhy k negativní kalciové bilanci [1].

Správná nutriční má velký vliv v prevenci OP. Astenický habitus je rizikovým faktorem pro OP. Je prokázán negativní účinek nedostatku proteinu na kostní hmotu se zvýšeným rizikem zlomeniny krčku stehenní kosti jak u žen, tak i mužů. Mentální anorexie je spojována s těžkými poruchami kostního metabolismu. Pro zdravou kost je nesmírně důležitý adekvátní příjem bílkovin. Nedostatečný příjem bílkovin v dětství a dospívání snižuje vrchol kostní hmoty. Bílkoviny jsou též

důležité pro udržování kostní hmoty ve vyšším věku. Proteinová malnutrice vede vedle nepříznivého účinku na kost k redukci svaloviny a svalové síly, což je rizikový faktor pádů [3].

2.6.5 Životní styl

Kouření zvyšuje kostní ztráty. Bylo prokázáno že má značný dopad na krček stehenní kosti a bederní páteř. Jedna studie u starších pacientů zjistila, že za každých deset let kouření se BMD v krčku stehenní kosti snižuje v průměru o 0,011 g/cm² a v bederní páteři o 0,015 g/cm². Bylo odhadnuto, že kouření zvyšuje riziko zlomenin obratle u žen o 13% a zlomeniny krčku stehenní kosti o 31% [4].

Kofein má močopudné účinky, které vedou ke ztrátě vápníku močí, když je konzumováno denně 2 až 5 šálků kofeinového nápoje. Z tohoto důvodu, omezení příjmu kofeinu a zvýšení konzumace nápojů, potravin nebo potravinových doplňků bohatých na vápník, může být přínosem pro ženy po menopauze.

Nadměrná konzumace alkoholu způsobuje jaterní toxicitu, má močopudný účinek, který může vést ke ztrátě vápníku, a byl spojen s nízkou BMD, pády a zlomeninami [23]. Nadměrná konzumace alkoholu je obecně uznávána jako sekundární příčina OP a je rizikovým faktorem pro zlomeninu. Alkohol může zasahovat do kostního metabolismu prostřednictvím přímých toxických účinků na osteoblasty i nepřímo prostřednictvím nutričního deficitu vápníku, vitamínu D a bílkovin, které jsou převládající u silných pijáků [24].

2.7. Léčba OP

Správná péče o pacientky s OP zahrnuje racionální diagnostický postup a adekvátní léčbu. V současné době disponujeme širokým spektrem účinných léčiv. Základem terapie osteoporózy zůstává aktivní spolupráce pacienta, přiměřený pohyb se zátěží skeletu a zdravá životospráva. Nezbytnou součástí jakékoliv terapie OP je dostatečná saturace vápníkem a vitamínem D. Léčba osteoporózy vyžaduje trpělivost pacienta i lékaře, neboť je dlouhodobá v trvání minimálně 2 let. Zatímco v letech minulých byl měřítkem úspěšnosti léčby OP nárůst kostní hmoty, v současnosti je hlavním cílem léčby snížit riziko zlomenin. K farmakologické léčbě postmenopauzální OP se přistupuje u žen s denzitometricky dokumentovanou OP, kdy denzita kostního minerálu vyjádřená pomocí T-skóre je -2,5 SD a méně. Terapie je rovněž určena ženám

se sníženou denzitou kostního minerálu, které utrpěly osteoporotickou zlomeninu, a zvažuje se u žen se sníženou denzitou kostního minerálu spojená s hlavními rizikovými faktory OP [25].

Základem terapeutických postupů osteoporózy je úprava životního stylu s dostatkem pohybu a přiměřená životospráva. Bez dostatku vápníku a vitamínu D nelze spoléhat na léčebný efekt prakticky žádné medikamentózní terapie a aktivní spoluúčast pacienta je nezbytná [9].

V léčbě OP lze použít přípravky snižující kostní resorpci (bisfosfonáty, kalcitonin, selektivní modulátory estrogenních receptorů, denosumab) nebo přípravky stimulující kostní formaci (teriparatid) a nebo léčiva spojující obě tyto vlastnosti (stroncium ranelát).

Cílem léčby OP je zlepšit anebo alespoň udržet množství a kvalitu kostní hmoty a zabránit tak zlomeninám a zmírnění jejich klinických důsledků a deformit skeletu a zachovat a nebo zlepšit kvalitu života.

Pro léčbu mužů se v ČR používá z antiresorpční léčby kalcitonin a dusíkaté bisfosfonáty (alendronát, risedronát, kyselina zolendrová). Denosumab je registrován k léčbě sekundární OP navozené androgen deprivací u pacientů s karcinomem prostaty. Ibandronát a stroncium ranelát nejsou v ČR pro léčbu OP u mužů registrovány. Z osteonaboličických léčiv pro léčbu OP u mužů a glukokortikoidy indukované OP u mužů je v ČR registrován rekombinantní fragment PTH 1-34 (teriparatid) [26].

2.7.1 Vitamin D

Vitamin D se dostává do našeho těla většinou jako prekurzor aktivních metabolitů, a to jednak jako cholekalciferol – vitamin D₃, nebo jako ergokalciferol – vitamin D₂. Teprve metabolizací v játrech a ledvinách dochází k tvorbě aktivních metabolitů vitamínu D [3].

Vitamin D₃ – cholekalciferol se tvoří v kůži ultrafialovým zářením. Jde vlastně o prekurzor aktivního metabolitu vitamínu D. Počátečním krokem k aktivaci vitamínu D je hydroxylace na 25. uhlíku. 25-hydroxycholekaciferol – kalcidiol, zkráceně označovaný jako 25(OH)D – je v působení na střevo a kost aktivnější než vitamin D. Kapacita jater tvořit kalcidiol je vysoká. Koncentrace kalcidiolu v plasmě je dobrým ukazatelem stavu vitamínu D v organismu. Další hydroxylace se odehrává převážně v ledvinách, v mitochondriích v proximálním ledvinném tubulu, kde je 25(OH)D-1 alfa hydroxyláza, která mění kalcidiol na vysoce aktivní vitamin 1,25(OH)₂D (kalcitriol).

Kapacita ledvinné tvorby kalcitriolu je omezená a je řízená hladinou sérového kalcia a fosforu, jakož i řadou hormonů [3].

Nejznámějším a nejdůležitějším účinkem vitamínu D je zvýšení absorpce vápníku (ale i fosfátů) ve střevě, zprostředkované 1,25(OH)₂D. Tento metabolit indukuje v kartáčovém lemu epiteliálních buněk tvorbu bílkovin transportního systému nutného pro absorpci vápníku, tj. proteinu vázajícího Ca, který koncentruje vápník na povrchu membrány kartáčového lemu a jeho množství je rozhodujícím faktorem regulujícím jeho transport [1].

Subklinická deficience vitamínu D a tím snížená resorpce kalcia střevem, je velice často zjišťována u starých lidí. Doporučená denní dávka vitamínu D je 800 IU.

Randomizované studie s vitamínem D a kalcíem ukazují snížení výskytu zlomenin. Jde především o podání kalcia a vitamínu D starým osobám v domovech důchodců. Studie ukázaly celosvětově nízké hladiny kalcidiolu u staré populace. Hlavními důvody jsou :

- nízký dietní příjem vitamínu D
- zmenšená schopnost kůže tvořit vitamin D
- nízká expozice slunci
- nízká compliance na podávání vitamínu D.

Nedostatek vitamínu D u starých lidí vede ke ztrátě svalové síly, a tím k poruchám rovnováhy. Svalová síla se zvyšuje, pokud je hladina kalcidiolu alespoň 20 ng/ml [3].

2.7.2 Vápník

Vápník je biologicky velmi důležitým prvkem, podílí se nejen na stavbě kostí a zubů, nýbrž je i součástí mukoproteinů a mukopolysacharidů. Dále se účastní především jako kofaktor mnoha enzymatických reakcí. Vápenaté ionty mají význam pro krevní srážlivost, jsou nezbytné pro normální činnost nervové i svalové tkáně, ovlivňují permeabilitu membrán a podílejí se na uvolňování tkáňových enzymů i cytokinů.

Nedostatečný příjem vápníku v důsledku karence vitamínu D vede u rostoucího organismu ke vzniku křivice(rachitis), u dospělého organismu se vyvíjejí osteomalacie [1].

Kalcium je důležitým nehormonálním lékem při léčení OP. Je základním preparátem, který je nutno podávat u všech dalších léků při léčení OP. Hlavní výhodou

kalcia je jeho snadné použití, tato léčba nemusí být příliš monitorována a nemocní ji dobře přijímají a uskutečňují [3].

Kalcium v tabletách by se mělo podávat rozděleně do několika denních porcí pro lepší vstřebatelnost zažívacím traktem. Absorpční schopnost střeva pro kalcium klesá s věkem, při deficitu sexuálních hormonů, vitamínu D a při hyperkortizolismu. Při použití většího množství najednou se kalcium špatně absorbuje, proto je vhodnější rozdělit jeho příjem do několika menších dávek. Obecně se kalcium lépe vstřebává v kyselém prostředí. Vstřebávání se zlepšuje snížením příjmu soli a fosfátů. U některých polymorbidních nemocných jsou potíže s podáváním kalcia, uvádí se nesnášenlivost, zácpa, nechutenství, plynatost a tlaky v žaludku [3].

Denní doplnění minimálně 1 200 mg vápníku v kombinaci s 800 IU vitamínu D se doporučuje na základě nedávno provedené meta-analýzy [27].

Potřeba příjmu vápníku se během života mění, záleží na věku a na aktuální životní situaci. Je zvýšená v pubertě během růstu, v těhotenství a při kojení (v těchto obdobích je vstřebávání vápníku rovněž zvýšeno). Potřeba přísunu vápníku dále roste po menopauze/andropauze v důsledku snížené produkce pohlavních hormonů, kdy se ale jeho vstřebávání s věkem snižuje [14].

2.7.3 SERM

Selektivní modulátory receptorů pro estrogeny vyvíjejí pozitivní efekt na kostní tkáň (a na další metabolické procesy, především ovlivňující kardiovaskulární systém, lipidy a na tkáň prsu) při absenci negativních vlivů na děložní sliznici a další orgány. Zvyšují kostní denzitu tím, že inhibují osteoresorpci a pravděpodobně současně zlepšují kvalitu kosti, čímž lze vysvětlit jejich velmi dobrý efekt na snížení relativního rizika fraktur – 0,60 (0,50-0,70) pro páteř a 0,91 (0,79-1,06) pro non-vertebrální fraktury při přítomné předchozí vertebrální zlomenině. Vliv na osteoklasty je pravděpodobně zprostředkován cestou interleukinu-6 (IL-6) a tumor nekrotizujícího faktoru (TNF α). Kontraindikací podávání SERM je tromboembolická nemoc (i v anamnéze) [9].

Raloxifen působí na kost a lipidy (LDL a VLDL) i endotelie jako estrogen, a na prsní žlázu a dělohu jako antiestrogen. Je to nesteroidní benzothiofen, který inhibuje růst estrogen dependentních tumorů prsu a dělohy. Váže se na kostní estrogenové receptory. Jsou známy dva druhy estrogenových receptorů, a to receptory α , jež jsou lokalizovány v prsu, játrech a uteru, a estrogenové receptory β , které jsou v cévách, kostech, plicích a urogenitálním traktu. Raloxifen snižuje produkci cytokinů

v osteoblastech a v buňkách stromatu kostní dřene a brání nekontrolované osteoresorpci.

Z nežádoucích účinků je znám negativní vliv na hemokoagulaci, kde se může zvýšit riziko tromboembolické choroby 2-3x. Zvyšuje nejen riziko flebotrombózy, ale také tromboflebitidy. Je proto nutné jeho podávání přerušit při delší imobilizaci [3].

Raloxifen je indikován u žen s OP, u kterých již není riziko vzniku či zhoršení návalů a dalších časných klimakterických obtíží. Nejvyšší benefit poskytuje postmenopauzálním ženám, které trpí OP a dosud neprodělaly zlomeninu obratle [1]. Dle studie RUTH je dokázáno snížení rizika zlomenin obratlů, ale není prokázána redukce zlomenin krčku femuru. Studie byla randomizovaná a placebem kontrolovaná. Zúčastnilo se jí 10 101 žen po menopauze. Nebyl žádný rozdíl mezi skupinou užívající placebo a raloxifen při incidenci non-vertebrálních zlomenin (428 proti 438 událostí) [28].

Od nové třetí generace SERM se očekává, že bude mít účinek na zlomeniny krčku stehenní kosti, ale bez nežádoucích účinků spojených s aktuální terapií. Do třetí generace hodnocených SERM patří idoxifen, droloxifen, ospemifen, arzoxifen, acolbifen, levormeloxifen, lasofoxifen a bazedoxifen [29].

2.7.4 Bisfosfonáty

Mezi léky pro léčbu OP bisfosfonáty (BS) zaujímají celosvětově významnou pozici. Aminobisfosfonáty výrazně snižují kostní resorpci, zvyšují mineralizaci, a kostní objem, zvyšují kostní pevnost. Zůstávají v kosti uložené dlouhodobě a biochemické markery kostního obratu zůstávají potlačeny nejméně 5 let po skončení jejich podávání [3].

Bisfosfonáty, chemické sloučeniny se základní strukturální vazbou blízkou fyziologickému pyrofosfátu, jsou v současné době nejpoužívanějšími a nejúčinnějšími antiresorpčními léky. Relativní riziko vertebrálních fraktur po podání bisfosfonátů klesá na 0,52-0,64, relativní riziko pro non-vertebrální fraktury na 0,51-0,73 v závislosti na typu použitého léku.

Původní údaje o inhibici aktivity osteoklastů a jejich následné apoptóze, vyvolané po vazbě bisfosfonátu na kostní minerál a adhezi osteoklastů, bylo nutno – pokud jde o mechanismus účinku – mnohonásobně rozšířit. Dnes je zřejmé, že také blokují dozrávání prekurzorů osteoklastů, jejich aktivaci a přežívání. Nitrobuněčně

zasahují do intracelulární syntézy cholesterolu blokací farnesylpyrofosfátsyntázy s následnou poruchou prenylace proteinů a apoptózou osteoklastů.

Původní denní perorální podání bylo nahrazeno perorální aplikací s týdenní či měsíční aplikací. Injekční formy umožňují obejít zažívací trakt (tedy místo nejčastějších nežádoucích vedlejších účinků) a mohou být aplikovány v kvartální či jednorozční frekvenci. Zdá se, že delší interval mezi podáním preparátu vede nejen k lepší compliance (a menší frekvenci nepříznivých účinků na GIT u perorálních přípravků), ale i k „fyziologičtějšímu“ zásahu do kostního metabolismu s umožněním částečné restaurace kostního obratu v mezidobích aplikace léku. U ročního jednorázového podávání je před každou aplikací nezbytná kontrola sérového kreatininu, dodržení přiměřené hydratace a podávání infúze minimálně 15 minut. Zvýšené opatrnosti je třeba při současném užívání medikace, která může ovlivnit funkci ledvin [9].

Per os se resorbuje jen asi 1 až 10% BS v žaludku a tenkém střevě, a proto je nutno je podávat vždy nalačno, protože strava resorpci dále snižuje [2].

Nejběžnější nežádoucí účinky po per os podání se projevují v oblasti GIT. U 2 - 10% pacientů se může objevit nauzea, zvracení, bolesti žaludku nebo průjem. BS mohou vyvolat u velice malého procenta případů peptické léze horní části GIT, mohou aktivovat vředovou chorobu gastroduodena, způsobit ezofagitidu, vřed až strikturu jícnu [1].

Při intravenózní aplikaci BS se v průběhu 24 h po prvním podání může vyskytnout zvýšená teplota, bolesti kostí a kloubů, myalgie, zvýšení C-reaktivního proteinu, změny v počtu lymfocytů a zvýšení hladiny IL-6. Pouze zřídka musí být terapie BS přerušena pro alergické kožní reakce nebo zvýšenou fotosenzitivitu. U pacientů léčených aminoBS byly popsány ojedinělé případy osteonekrózy čelisti. V současné době jsou popsány u pacientů s onkologickým onemocněním, karcinomem prsu, plic a mnohočetným myelomem [1].

Ve studii Fracture Intervention se zkoumal účinek alendronátu po dobu 3-4 let v léčbě OP, kdy se zjišťovalo riziko nové zlomeniny. Zúčastnilo se 3 658 žen, které měly předešlou zlomeninu obratle nebo ty, které měly v krčku femuru naměřeno $-2,5$ SD nebo nižší. Obě skupiny měly podobné výsledky ve snížení výskytu zlomenin. Získal se přesnější odhad účinku alendronátu na relativní riziko zlomenin (relativní riziko, 95% interval spolehlivosti): krček femuru (0,47, 0,26-0,79), zlomemina obratle dle rentgenu (0,52, 0,42, 0,66), klinické vertebrální zlomeniny (0,55, 0,36 až 0,82) a všechny klinické zlomeniny (0,70, 0,59 až 0,82) [30].

Byla také provedena meta-analýza u léčby alendronátem, kdy se posuzoval účinek na snížení rizika zlomeniny krčku stehenní kosti u různých studií a populací. Účelem této meta-analýzy bylo posoudit soulad účinku alendronátu na snížení rizika zlomeniny kyčle u různých studií a populací. Data byla sloučena z ukončených, randomizovaných studií. Studie trvaly 1-4,5 let. Dávky alendronátu se pohybovaly v rozmezí 5-20 mg/den, více než 95% pacientů dostávalo buď 5 nebo 10 mg/den. Došlo se k závěru, že léčba alendronátem je spojena s klinicky významným snížením výskytu zlomenin krčku stehenní kosti u žen s postmenopauzální OP [31].

2.7.5 Kalcitonin

Kalcitonin, v současné době prakticky výhradně rekombinantní kalcitonin, je klasickým lékem. Má výrazně pozitivní efekt na zvýšení kostní denzity a zvýšení kvality kosti. Výhodou je jeho nasální podávání a prakticky žádné nežádoucí účinky. Váže se na specifické receptory na povrchu osteoklastů a snižuje jejich aktivitu. Zvyšuje kostní denzitu především v páteřních obratlích a snižuje riziko fraktur. Podle studií charakteru evidence-based medicine (EBM) snižuje relativní riziko fraktur obratlů na 0,79 (0,62-1,00), u nonvertebrálních fraktur na 0,80 (0,59-1,09). Běžně akceptovanou dávkou je 200 U denně. Kalcitonin má mimo pozitivního efektu na kostní metabolismus též centrální analgetický efekt a je dnes používán obvykle jen ke krátkodobé terapii osteoporózy u stavů se zvýšenou bolestivostí či v období po fraktuře [9]. Kalcitonin má účinek na udržení nebo lehkém zvýšení BMD v bederní páteři, které bylo většinou statisticky významné v porovnání s poklesem u kontrolní skupiny. Změny BMD v proximálním femuru u léčené a kontrolní skupiny zpravidla nebyly významně rozdílné [32].

Kalcitonin je polypeptid produkováný parafolikulárními buňkami štítné žlázy řady živočichů včetně člověka. Nejúčinnější je kalcitonin lososí, který je 50x účinnější než lidský, pro jeho nejdéle přetrvávající účinek. Jeho syntéza je stimulována zvýšením koncentrace ionizovaného kalcia v krvi. Kalcitonin působí na osteoklasty, u kterých dochází k výraznému snížení jejich aktivity, a tím snížení kostní resorpce. Inhibice kostní resorpce závisí na vazbě kalcitoninu na jeho receptory na osteoklastech. Osteoklasty ztrácejí motilitu, jejich cytoplasma se kontrahuje, porušuje se aktinový cytoskelet, snižuje se osteoresorpční aktivita osteoklastu a přestávají se secernovat proteolytické enzymy. V nepřítomnosti kalcitoninu je osteoklast během desítek minut opět plně funkční [3].

2.7.6 Teriparatid

Teriparatid je aminoterminální fragment humánního PTH připravený rekombinantní technologií na bakterii *Escherichia coli*. Tento fragment PTH (1-34) N-terminal má zachovanou biologickou účinnost přirozeného PTH na kostní buňky a regulaci syntézy kalcitriolu v ledvině [3].

Parathormon může mít za určitých podmínek anabolický účinek na kost. Zatímco fyziologická kontinuální produkce parathormonu příštítnými tělisky svým komplexním působením zvyšuje kostní resorpci, diskontinuální aplikace malých dávek analoga lidského parathormonu, respektive části jeho molekuly, podávaná v jednodenní injekční aplikaci, zvyšuje kostní minerální densitu. Velká, placebem kontrolovaná studie prokázala vzestup kostní density v bederní páteři (v závislosti na dávce) během 21 měsíců o 9,7-13,7 %, signifikantní vzestup byl prokázán i v proximálním femuru (2,8-5,1 %). Denní podávání 1-34 N-terminálního fragmentu i kompletní molekuly rekombinantního parathormonu 1-84, má prokazatelné anabolické účinky na kostní tkáň [9].

PTH 1-84 je kompletní molekula parathormonu obsahující všech 84 aminokyselin. Po roce podávání PTH (1-84) se zvýšilo BMD, které může být udrženo nebo zvýšeno s alendronátem, ale sníží se, pokud není parathormon následován antiresorpčními léky [33].

Nevýhodou přípravku je vysoká cena a nutnost denního parenterálního podávání. Jeho potenciální účinek je však vysoký a je prozatím vyhrazen pro léčbu pacientů, nereagujících na běžnou antiresorpční terapii (signifikantní pokles BMD při terapii, fraktury při terapii) a na limitovanou dobu (maximálně 18-24 měsíců) a je vázán na souhlas centrální indikační komise. Po skončení terapie deriváty parathormonu je nutno v léčbě pokračovat jiným přípravkem, obvykle antiresorpčně působícím BS [9].

Bylo náhodně randomizováno 1637 žen po menopauze se zlomeninou obratlů v anamnéze a dostávaly 20 nebo 40 mikrogramů parathormonu (1-34) nebo placebo podávané subkutánně (s.c.) denně. K novým zlomeninám obratlů došlo u 14% žen ve skupině s placebem a u 5% (20 mikrogramů) a u 4% (40 mikrogramů) ve skupině s parathormonem. K nonvertebrálním zlomeninám došlo v 6% u žen ve skupině s placebem a u 3% v každé skupině s parathormonem. Léčba postmenopauzální OP parathormonem (1-34) snižuje riziko zlomenin obratlů i neobratlových zlomenin, zvyšuje BMD obratlů, krčku femuru a ve všech kostech, a je dobře snášen [34].

Ve studii, kterou provedl Body et al. porovnávali účinky teriparatidu a alendronátu na BMD, na výskyt zlomenin u 146 postmenopauzálních žen s OP. Ženám byla podávána jednou denně s.c. injekce teriparatidu 40mg a ústně placebo nebo per os alendronát 10 mg a injekce placebo. Doba trvání léčby byla 14 měsíců. Po 3 měsících teriparatid zvýšil BMD bederní páteře významně více než alendronát. V bederní páteři se BMD zvýšila o 12,2% ve skupině s teriparatidem a o 5,6% ve skupině s alendronátem. Teriparatid zvýšil BMD krčku stehenní kosti významně více než alendronát. Ostatní výskyt zlomenin byl významně nižší ve skupině s teriparatidem než ve skupině s alendronátem. Teriparatid zvýšil BMD na většině míst a snížil neobratlové zlomeniny více než alendronát [35].

Teriparatid výrazně zvýšil markery kostního obratu, který vyvrcholil po 6 měsících (v séru prokolagen typu I N-terminální propeptid). Vzestup markeru kostní resorpce je podstatně menší a opožděný za vzestupem markeru kostní novotvorby [36].

2.7.7 Hormonální substituční terapie

Substituce estrogenů je logickým terapeutickým zásahem u postmenopauzální OP, jejímž hlavním důvodem je právě deficit tvorby estrogenních hormonů. Je nepochybně velmi účelnou prevencí vzniku a rozvoje OP a při dominujících menopauzálních příznacích i vhodnou léčbou. Kvalitních studií, které by vyhověly nárokům EBM, je málo, jistě i pro velmi rozsáhlé spektrum přípravků a malou compliance pacientek. Výsledky studie WHI (Women's Health Initiative) zpochybnily bezpečnost této terapie, je však třeba objektivně konstatovat, že přípravky hodnocené touto studií se na českém trhu příliš nepoužívají a indikační kritéria v ČR se odlišují od vstupních kritérií do studie WHI. Dle EBM snižuje hormonální terapie relativní riziko fraktur obratlů na 0,66 (0,31-1,07) a non-vertebrálních fraktur na (0,71-1,08). Velký rozptyl hodnot podporuje výše uvedená fakta [9].

Hormonální substituční (suplementační) terapie je dnes považována spíše za vhodnou prevenci vzniku osteoporózy nebo za doplněk její léčby; není uznávána jako plná a postačující léčba rozvinuté choroby [9]. Hormonální léčba je indikována u žen po menopauze s příznaky deficitu estrogenů, u žen po menopauze se zvýšeným rizikem vzniku zlomenin s intolerancí nebo kontraindikací jiných léčivých přípravků schválených pro prevenci OP [37].

2.7.8 Stroncium ranelát

Stroncium ranelát (SR) je antiosteoporotikum s inovativním duálním mechanismem účinku, kombinujícím osteoanabolický a antiresorpční efekt. SR zvyšuje kostní formaci za současného snížení kostní resorpce [3]. Je dlouhodobě známo, že stroncium ovlivňuje kostní buňky a metabolismus kostní tkáně in vitro i in vivo. Nízké dávky stroncia inhibují kostní resorpci a stimulují kostní tvorbu. Sloučenina stroncia (2 atomy stabilního stroncia) s kyselinou ranelovou stimuluje replikaci osteoblastů a současně inhibuje diferenciaci a resorpční aktivitu osteoklastů [9].

Po perorálním podání léku se vstřebá asi 25% podaného množství stroncia, které se distribuuje především do kostní tkáně. Tam se sice jen minimálně inkorporuje do krystalické mřížky hydroxyapatitu, přesto však mají nové krystaly pravidelnější strukturu a novotvořená kost je pevnější. In vitro působí SR jako agonista kalcium-sensing receptoru. V rámci duálního efektu zvyšuje replikaci pre-osteoblastů i syntézu kolagenu a současně tlumí aktivitu osteoklastů i jejich diferenciaci. Netlumí přitom kostní mineralizaci. Tento efekt v důsledcích vede ke zvýšení kostní hmoty, zlepšení kostní mikroarchitektury i pevnosti kosti a snížení rizika fraktur. Část pozorovaného nárůstu BMD je způsobena zadržením rentgenového záření stronciem, které je zpočátku lokalizováno na povrchu krystalů hydroxyapatitu a později substituuje atomy vápníku v mřížce [9].

SR je velmi dobře tolerováno, a to především s ohledem na horní část zažívacího traktu. U některých nemocných se může krátce po zahájení léčby vyskytovat průjmovitá stolice, jinak nebyly zjištěny žádné závažnější vedlejší účinky léčby [3].

V klinických studiích se SR osvědčil při prevenci i léčbě OP prakticky u celého spektra pacientů. U žen s vysokým rizikem osteoporotických zlomenin SR účinně snižoval riziko nových zlomenin obratlových těl i proximálních femurů [3].

Stroncium ranelát byl podáván u 160 postmenopauzálních žen v 24-měsíční, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, randomizované prospektivní studii. Denní perorální dávka 125 mg, 500 mg a 1 000 mg SR byla ve srovnání s placebem. Zjistilo se, že BMD se výrazně liší ve skupině užívající 1 000 mg/den SR v porovnání s placebem (1,41% proti 0,98%, v uvedeném pořadí). Zvýšení BMD v kyčli a v krčku stehenní kosti je vyšší o 3,2% a 2,5%. SR nevyvolává žádné významné nežádoucí účinky v porovnání s těmi, pozorované u žen užívajících placebo po stejnou dobu.

Ve studii fáze II, byl účinek SR u postmenopauzálních žen s osteoporotickými zlomeninami obratlů hodnocen během dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie. Dávky 500 mg, 1 000 mg a 2 000 mg denně SR nebo placebo dostalo 353 kavkazských žen s OP. K závěru tohoto 2-letého studia, meziroční nárůst BMD v bederní části páteře u 2 000 mg SR bylo + 2,97%. Tento výsledek byl výrazně odlišný ve srovnání s placebem.

Dále byl SR zkoumán ve fázi III, kterou zahrnovaly dvě rozsáhlé studie k léčbě těžké OP, jedna studie posuzovala vliv SR na riziko zlomenin obratlů (SOTI) a druhá hodnotila její vliv na periferní (non-vertebrální) zlomeniny (TROPOS).

Primární analýza studie SOTI, která hodnotila dopad 2 000 mg SR na zlomeniny obratle, ukázala 41% snížení relativního rizika výskytu první nové zlomeniny obratle během 3 -leté studie ve srovnání s placebem. Studie TROPOS, ukázala významné ($p = 0,05$) snížení relativního rizika výskytu první non-vertebrální zlomeniny ve skupině léčené SR v průběhu 3-leté studium v porovnání s placebem. Všechny tyto výsledky naznačují, že SR je nová, efektivní a bezpečná léčba OP, která snižuje riziko obratlových i neobratlových zlomenin, s unikátním mechanismem účinku [38].

2.7.9 Denosumab

Denosumab patří mezi inhibitory kostní resorpce. Jde o lék s mohutným antiresorpčním potenciálem.

Denosumab je monoklonální protilátka, která blokuje mezibuněčnou komunikaci mezi osteoblasty a osteoklasty. Osteoblasty (i některé jiné buňky) produkují RANKL (Ligand Receptor Aktivátor Nukleárního Faktoru kappa B), který po navázání na receptor (RANK) na povrchu osteoklastů spustí signální kaskádu a transkripci signálu s následnou expresí genů umožňujících diferenciaci, dozrávání a funkci osteoklastů. Denosumab v mezibuněčném prostoru vyváže RANKL a zabrání tak aktivaci systému osteoklastů a tedy i kostní resorpci [9].

Doporučené dávkování denosumabu je 60mg subkutánně jednou za 6 měsíců.

Denosumab významně snižuje riziko vertebrálních kompresivních fraktur i nevertebrálních zlomenin včetně fraktury kyčle u žen trpících postmenopauzální OP. Účinnost denosumabu na redukci rizika zlomenin ve srovnání s placebem byla potvrzena výsledky rozsáhlé studie FREEDOM (Fracture REduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis Every 6 Months). Studie byla mezinárodní, randomizovaná, placebem kontrolovaná. Pacienti byli náhodně vybráni do dvou skupin,

kdy jedna dostávala podkožně 60mg denosumabu a druhá placebo každých 6 měsíců po dobu 36 měsíců.

Cílem bylo stanovení incidence nových vertebrálních fraktur, a to jak klinických, tak pouze rentgenologicky verifikovaných. Sekundárním cílem bylo stanovení doby do první nevertebrální fraktury a do první fraktury kyčle. Ve srovnání s placebem tedy bylo u žen léčených denosumabem riziko vzniku zlomeniny kyčle sníženo o 40% a riziko jakékoliv osteoporotické nevertebrální zlomeniny o 20%. Nebylo zjištěno zvýšení rizika rakoviny, infekce, kardiovaskulárního onemocnění, opožděné hojení zlomenin nebo hypokalcemie a také nebyly žádné případy osteonekrózy čelisti [39].

Ve studii, kterou provedl Kendler et al (2010) bylo randomizováno 250 žen s OP. Byla srovnávána adherence pacientek při podání 60mg denosumabu 1x za 6 měsíců a podání 70 mg alendronátu jednou týdně. Výrazně vyšší adherence k léčbě byla pozorována u subkutánní aplikaci denosumabu každých 6 měsíců, než pro ústní podání alendronátu jednou týdně [40].

Denosumab je nová možnost léčby na snížení rizika zlomenin u žen s postmenopauzální OP a to zejména pro ty, které mají poruchu funkce ledvin nebo s nesnášenlivostí nebo špatnou odpovědí na perorální léčbu [41].

2.8. Situace v zahraničí

Osteoporóza je závažným veřejným zdravotním problémem s obrovským sociálním a ekonomickým dopadem. Ve světě se odhaduje, že 1 ze 3 žen a 1 z 5 mužů ve věku nad 50 let utrpí osteoporotickou zlomeninu.

V důsledku OP se očekává celosvětový nárůst zlomenin krčku stehenní kosti trojnásobně do poloviny příštího století z 1,7 milionu v roce 1990 na 6,3. milionů v roce 2050. V současné době se většina zlomenin krčku stehenní kosti vyskytuje v Evropě a Severní Americe. Demografické změny v průběhu následujících 50 let povedou k nebývalému nárůstu počtu starších lidí v Asii, Africe a Jižní Americe. V důsledku toho bude až 75% všech zlomenin krčku stehenní kosti v rozvojových zemích za 50 let.

Nevědomost o OP je stále běžná mezi zdravotníky, pacienty a širokou veřejností. Cílem rozsáhlého vzdělání a komunikačního programu navrženého dle WHO je zvýšení znalosti o fyziologii kostí a OP a zvýšení povědomí o hlavních rizikových faktorech, prevenci a léčbě onemocnění. WHO doporučení pro veřejnost jsou fyzicky aktivní

životní styl, vyvážená strava poskytující příjem vápníku nejméně 800 - 1500 mg denně u dětí i dospělých, ale i vyhýbání se kouření a vysoké konzumaci alkoholu [42].

EVROPA

V rámci Evropské unie se přihodí zlomenina z důvodu OP každých 30 sekund a se stárnutím obyvatelstva se očekává, že se více než zdvojnásobí incidence zlomenin krčku femuru přibližně od 500.000 do 1.000.000 za dalších 50 let. I když OP může být snadno diagnostikována a léčena, studie ukázaly, že je stále velmi nedostatečně diagnostikována a nedostatečně ošetřená [43].

Měření DXA je nevyužité ve většině evropských zemí. Důvody jsou: omezená dostupnost denzitometrů, nízké povědomí o užitečnosti testování BMD, omezená nebo neexistující úhrada ze zdravotního pojištění [43].

V listopadu 2008 se konal „druhý summit OP střední a východní Evropy“ ve Varšavě v Polsku. Diskuse na tomto setkání byla zaměřena na diagnostické, preventivní a léčebné opatření používané ve střední a východní Evropě. Hlavní diskuse byla strukturována podle následujících pěti témat: současný stav a budoucí perspektivy provádění FRAX[®] do místního diagnostického algoritmu, principy léčiv výběru v léčbě o OP v zemích střední a východní Evropy, nefarmakologické intervence v prevenci a léčbu OP v zemích střední a východní Evropy, přínos léčby a nákladová efektivnost a vyhodnocování úhrad v zemích střední a východní Evropy.

Bylo dohodnuto, že správná diagnóza, zejména u pacienta s rizikem zlomeniny, je nezbytným předpokladem pro rozhodnutí o adekvátní a úspěšné léčbě. Pro usnadnění jednoduché, ale spolehlivé diagnózy rizika zlomenin se zastávalo zavedení počítačového nástroje FRAX[®] pro hodnocení rizika zlomenin ve střední a východní Evropě. Za tímto účelem je třeba informace o zlomeninách a úmrtnosti. Tyto údaje však nejsou v současné době k dispozici ve většině zemí. Výběr léku by měl být založen na fyzikálních parametrech stejně jako na pacientovi. Vápník a vitaminu D jsou zásadní pro úspěšnou terapii, jakož i opatření, jako je komplexní informovanost o pacientovi a obecné použití multidisciplinárních terapeutických přístupů. Pro hodnocení přínosu určité léčby OP nejsou k dispozici žádné přímé nástroje. V jednotlivých zemích střední a východní Evropy je velmi heterogenní ekonomická situace a byla by zapotřebí analýza k objasnění efektivnosti nákladů na místní léčbu OP [44].

Zlomeniny krčku femuru mají obrovské osobní a socioekonomické důsledky pro miliony lidí. U starších pacientů je mortalita po zlomenině kyčle zvýšena až o 36% v roce následujícím po zlomenině a zpoždění chirurgického zákroku ovlivňuje úmrtnost.

Mělo by být zajištěno, že všechny zlomeniny krčku stehenní kosti mají zajištěno odpovídající chirurgické ošetření. Aby to mohlo být zajištěno, je třeba zajistit potřebné akce :

- Zlepšit lékařské vzdělávání o OP pro lékaře a ortopedy a zvýšit povědomí o OP u veřejnosti.
- Vlády by měly vytvořit jasná pravidla o prevenci a léčbě OP.
- Odpovídající lékařské a chirurgické infrastruktury by měly být vypracovány, a to zejména pro péči po zlomenině krčku femuru.
- Podpora velkých epidemiologických studií o prevalenci a incidenci osteoporotických zlomenin, především kyčle a zlomenin obratlů.
- Úhrada za léčbu a diagnostiku OP se musí zlepšit.
- Výživové doplňky s vápníkem a vitamínem D by měly mít na starosti příslušné regulační úřady v daném regionu [45].

ASIE

Počet obyvatel v celé Asii je rychle rostoucí a rychle stárne. Vyšší věk je jednoznačně hlavním rizikovým faktorem OP a zlomenin. OP je tedy rostoucí problém veřejného zdraví v této oblasti. Přibližně tři čtvrtiny populace ve světě žije v Asii. Procento postarších (ve věku 65 let a více) bylo v Asii v roce 1995 5.3% populace a podle prognóz je očekáván nárůst na 9.3% v roce 2025, což představuje nárůst 75%.

Velký nárůst zlomenin se předpovídá pro Asii. Výskyt zlomenin kyčle už vzrostly 2 až 3násobně ve většině asijských zemích během posledních 30 let. Do roku 2050 více než 50% všech osteoporotických zlomenin se stane v Asii. Výskyt zlomenin kyčle v Číně, která byla jednou z nejnižších ve světě v roce 1988, výrazně narostla. Předpokládá se, že počet Číňanů s OP a osteopenií se zvýší na 286,6 milionu v roce 2020 a 533,3 v roce 2050. V Hong Kongu se výskyt zlomenin kyčle zvýšil o 300% od roku 1960 do 1990. Odhaduje se, že do roku 2013, počet lidí v Indii s OP dosáhne 36 milionů.

V čínských městech jsou zlomeniny femuru obvykle léčeny chirurgicky, zatímco ve venkovských oblastech (které tvoří více než 60% z celkového počtu obyvatel), jsou zlomeniny femuru léčeny doma. Prevence OP a informovanost je omezena do městských oblastí v Číně. I když prevence a léčba OP začala v Číně více než před 20 lety, povědomí veřejnosti o tomto onemocnění je potřeba zvýšit. V současné době všechny léčby, prevence a vzdělání jsou omezené do měst, lidé žijící na venkově mají jen málo informací o této nemoci. Je podceněna léčba i diagnostika OP. Také je nedostatek finančních prostředků na podporu odborného vzdělávání a veřejných vzdělávacích programů.

Doporučení :

- Tvůrci politik musí uznat, že OP představuje vážnou zdravotní a ekonomickou zátěž v Asii - v důsledku toho, by měla být OP uznána za národní zdravotní prioritu ve všech zemích v Asii.
- Podpora velkých epidemiologických studií o prevalenci a incidenci rovněž řeší etnické rozdíly v četnosti výskytu zlomenin v regionech.
- Lepší kontrola zlomenin a hospitalizace za účelem získání pevných epidemiologických údajů o zlomeninách.
- Mezery ve znalostech poskytování primární zdravotní péče OP musí být řešeny tak, že se léčba a prevence OP stane součástí oficiální lékařské výuky.
- Rozšířeným problémem je nedostatek vitamínu D.
- Velmi nízký příjem vápníku je třeba řešit přes výživové pokyny a informační kampaně ve snaze zvýšit příjem vápníku ve všech věkových skupinách, a to zejména mezi mládeží [46].

AMERIKA

USA

Odhaduje se, že do roku 2020 polovina všech Američanů nad 50 let bude mít řídké kosti, částečně v důsledku změn v populaci a částečně způsobené stravou a životním stylem. Léčebné výlohy na léčení OP a péče o pacienty znamená, že náklady jdou do miliard.

Doporučení summitu Summit for a National Action Plan for Bone Health představuje akční plán a program pro podporu zdraví a zdravých kostí. Výsledek summitu, které svolal více než 150 účastníků v červnu 2008 ve Washingtonu, byl akční

plán rozdělen do čtyř prioritních oblastí: vývoj kostí, podpora zdraví kostí a prevenci nemocí, zlepšení diagnostiky a léčby a posílení výzkumu, sledování a hodnocení [47].

Kanada

V současné době postihuje OP více než 1,4 milionu Kanadčanů a způsobuje 70 až 90 procent z téměř 30000 zlomenin krčku. Nemocnost a úmrtnost na osteoporotické zlomeniny je překvapivě vysoká. Přesto je onemocnění stále nedostatečně diagnostikováno i u vysoce rizikových pacientů - ti, kteří již utrpěli zlomeninu. Kanadské údaje ukazují, že pro pacienty se zlomeninou krčku femuru je riziko úmrtí do jednoho roku pětkrát vyšší, pokud nejsou léčeni na OP po této zlomenině.

The Osteoporosis Society of Canada je proslulá kvůli evidence-based guidelines. Společnost podporuje následující doporučení jako okamžité priority pro činnost vlády:

- Všichni občané musí mít přístup (jak geograficky, tak včas) pro měření kostní denzity pro identifikaci osob trpících OP. Identifikace, které by měly být testovány jsou jasně definovány Osteoporosis Society of Canada's Clinical Practice Guidelines. Není důkaz podporující použití měření BMD před věkem šedesáti pěti let.
- Úhrada léčby OP by měla být v souladu s důkazy pro prevenci zlomenin.
- Provincie musí rychle jednat, aby provedla rozvoj koordinovaného přístupu k prevenci, včasnému rozpoznání, řízení a sledování OP a zlomenin spojených se zlomeninami. To vyžaduje odhodlání s odpovídajícími lidskými i finančními zdroji pro rozvoj vhodné infrastruktury a určení příslušných strategií k řešení současných nedostatků ve zdravotní péči [48].

Ontario Osteoporosis Strategy : Jsou dva projekty, specificky zaměřené na seniory: první, plán pro vzdělávání seniorů na osteoporózu prostřednictvím zvýšení jejich povědomí o ovlivnitelných rizikových faktorech a různé možnosti léčby, které jsou v současné době k dispozici. Druhým projektem je vývoj preventivních programů speciálně pro seniory [47].

Latinská Amerika

Incidence a prevalence OP se zvyšuje v Latinské Americe. Podle WHO bude v příštích 50 letech nárůst počtu obyvatel s OP ve věku 65 a více let, že počet zlomenin krčku stehenní kosti bude podobný číslům v Evropě a ve Spojených státech. Bohužel v Latinské Americe, pokud jde o odpovídající zdravotní zařízení pro diagnostiku a léčbu OP, je nedostatečné a ve většině zemí není žádná zdravotní politika s cílem zajistit úhradu DXA nebo léků [49].

AUSTRÁLIE

Ze statistiky výskytu OP jsou náklady v Austrálii a na Novém Zélandu srovnatelné s Evropou a Spojenými státy. OP na Novém Zélandu se týká více než poloviny všech žen a téměř třetiny všech mužů nad 60 let věku. Na Novém Zélandu více než 3000 Novozélandčanů utrpí zlomeninu femuru každý rok. V Austrálii bylo v roce 2001 téměř dva miliony Australanů s OP - tři čtvrtiny postižených jsou ženy. Pokud se nic nezmění, tak se odhaduje, že do roku 2021 se počet lidí s OP zvýší na 3 mil., s frakturou každých 3,5 minuty [50].

3. METODIKA

Podklady pro zpracování této diplomové práce tvoří data získána z propouštěcích zpráv u pacientů, kteří utrpěli zlomeninu krčku stehenní kosti. Vycházeli jsme z propouštěcích zpráv, které jsou součástí zdravotní dokumentace u jednotlivých pacientů.

Studie byla provedena na Osteologickém centru, Ortopedickém oddělení a Traumatologickém centru v Pardubické krajské nemocnici a.s.

Studie je retrospektivní. Data byla získávána od pacientů, kteří byli hospitalizováni na traumatologickém a ortopedickém oddělení se zlomeninou krčku stehenní kosti od 1.1.2006 do 31.12.2007. Zabývali jsme se sekundární prevencí OP a tím, jak je aplikována v poskytování zdravotní péče u ortopedů a traumatologů.

Sledovali jsme intervenci ošetřujícího lékaře. Protože zlomenina krčku stehenní kosti je jednou z hlavních indikací k denzitometrickému vyšetření, zjišťovali jsme zda byl pacient poslán na toto vyšetření za účelem zjištění osteoporózy, byly mu předepsány léky na OP nebo alespoň léky s obsahem vápníku nebo vitamínu D a zda mu byla doporučena nefarmakologická opatření.

Zabývali jsme se tím, v jakém věku se stala zlomenina krčku stehenní kosti. Dále byla sledována přídatná onemocnění, se kterými byli pacienti přijati do nemocnice.

Do studie byli zařazeni muži i ženy nad 50 let a starší, kteří utrpěli zlomeninu krčku stehenní kosti v letech 2006 a 2007 a byli hospitalizováni na ortopedickém oddělení pardubické nemocnice. Tyto pacienti byli vybráni dle lékařské dokumentace.

Ze studie byli vyřazeni pacienti s nižším věkem než 50 let a pacienti, u kterých byla zlomenina způsobena jinak než nízkotraumatickým pádem. Např. dopravní nehodou či jiným úrazem.

Získaná data byla zpracována programem Microsoft Office Excel 2003. Získaná data byla vyhodnocena celkově i zvlášť pro obě pohlaví.

4. PRAKTICKÁ ČÁST

Tato část práce se zabývá šetřením, jak je poskytována sekundární prevence po zlomenině v nemocniční péči. Je hodnocena intervence ošetřujícího ortopeda a traumatologa. Získané výsledky jsou zaznamenány do tabulek a grafů. Výsledky jsou hodnoceny celkově pro obě pohlaví a poté zvlášť pro muže a zvlášť pro ženy.

Před začátkem retrospektivní studie jsme definovali základní otázky, které jsou uvedeny níže. Odpovědi byly získány z lékařské dokumentace, a to z propouštěcích zpráv pacientů se zlomeninou krčku stehenní kosti, kterým se tato zlomenina stala v letech 2006 – 2007 a byli hospitalizováni v Pardubické krajské nemocnici a.s.

Souhrn otázek :

1. Kolik pacientů a jakého pohlaví se zúčastnilo našeho výzkumu?
2. V jakém věku, byli pacienti hospitalizováni se zlomeninou krčku stehenní kosti?
3. Jaké byly komorbidity pacientů?
4. Kolik pacientů bylo posláno na denzitometrii přímo od ortopeda a tramatologa?
5. Kolik pacientů bylo posláno na vyšetření denzitometrii celkově?
6. Kolika pacientům byla doporučena farmakologická léčba?
7. Kolika pacientům byla doporučena nefarmakologická intervence?
8. Léčba pacientů doporučená z osteoporadny.

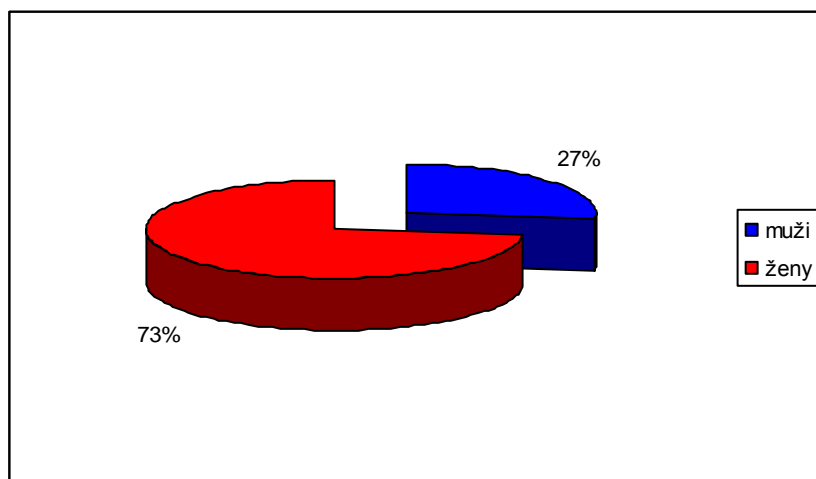
1. Kolik pacientů a jakého pohlaví se zúčastnilo našeho výzkumu?

Celkem bylo do studie zařazeno dle propouštěcích zpráv 178 pacientů. V tomto souboru se nachází 48 mužů, což je 27% ze všech respondentů a 130 žen, což je 73%. Celkový počet respondentů a jejich pohlaví nám ukazuje tabulka 3 a graf 1.

Tabulka 3: Procentuální zastoupení respondentů

	počet	%
muži	48	27
ženy	130	73
celkem	178	100

Graf. 1: Celkové rozdělení respondentů dle pohlaví



2. V jakém věku, byli pacienti hospitalizováni se zlomeninou krčku stehenní kosti?

Naše studie sleduje pacienty ve věku nad 50 let. Věkové rozložení, kdy se stala zlomenina krčku stehenní kosti je od 50 do 97 let. Průměrný věk, v době výskytu zlomeniny, byl u mužů 71,96 let (50 – 97 let) a u žen 79,63 let (50 - 97 let).

Tabulka 4 ukazuje procentuální zastoupení výskytu zlomeniny krčku dle věku. Pro lepší znázornění jsou tyto hodnoty znázorněny v grafu 2. Z grafu 2 vyplývá, že se zvyšujícím věkem stoupá incidence zlomeniny krčku stehenní kosti.

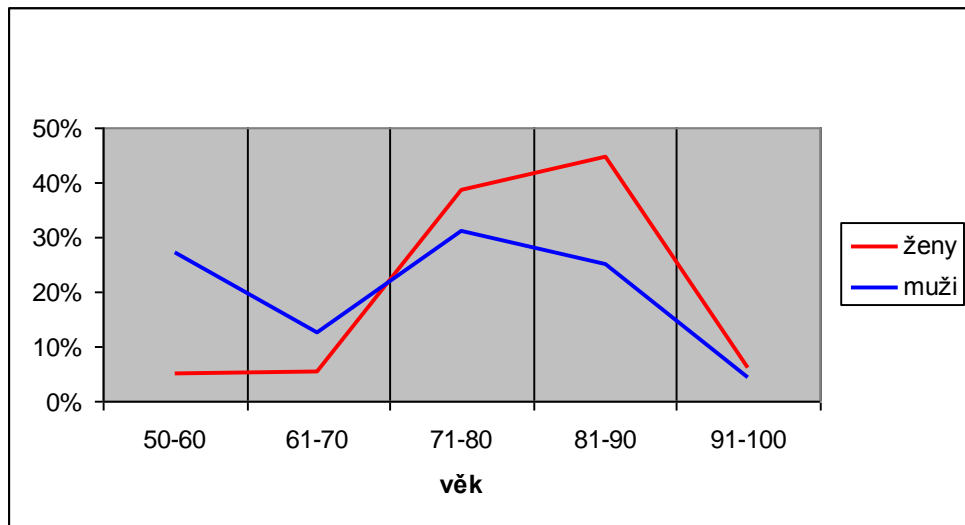
Modus, tedy věk, ve kterém se stalo nejvíce zlomenin je u žen 78 let a u mužů je to 80 let.

Tabulka 5 podrobněji rozepisuje po jednotlivých rocích věku, kolika pacientům se stala zlomenina krčku stehenní kosti v dané věkové skupině. Stejná data jsou znázorněna graficky v grafu 3.

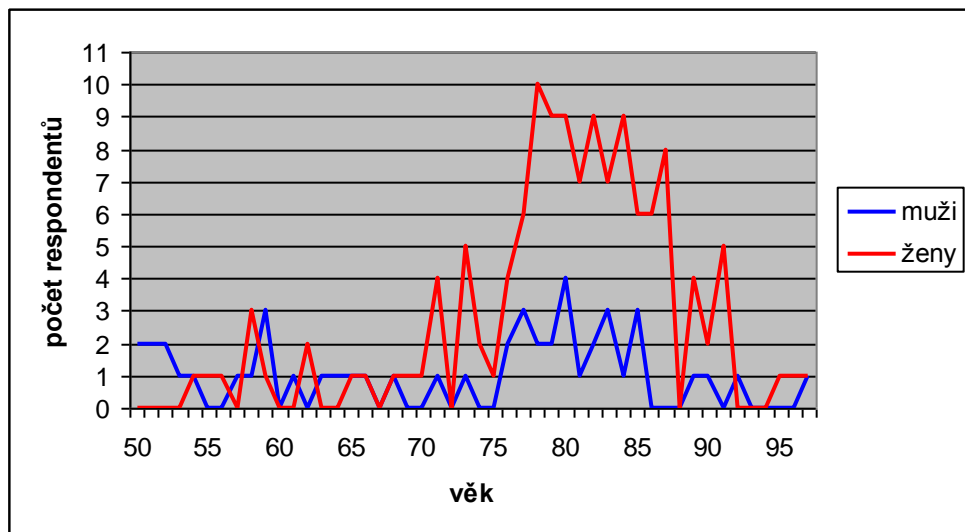
Tabulka 4: Věk pacientů při zlomenině krčku stehenní kosti v procentuálním zastoupení

	ženy	muži
50-60	5%	27%
61-70	5%	13%
71-80	38%	31%
81-90	45%	25%
91-100	6%	4%

Graf 2: Věk pacientů při zlomenině krčku stehenní kosti v procentuálním zastoupení



Graf 3: Věk pacientů při zlomenině krčku stehenní kosti



Tabulka 5: Celkový počet pacientů a v kolika letech se jim stala zlomenina

věk	muži	ženy
50	2	0
51	2	0
52	2	0
53	1	0
54	1	1
55	0	1
56	0	1
57	1	0
58	1	3
59	3	1
60	0	0
61	1	0
62	0	2
63	1	0
64	1	0
65	1	1
66	1	1
67	0	0
68	1	1
69	0	1
70	0	1
71	1	4
72	0	0
73	1	5
74	0	2
75	0	1
76	2	4
77	3	6
78	2	10
79	2	9
80	4	9
81	1	7
82	2	9
83	3	7
84	1	9
85	3	6
86	0	6
87	0	8
88	0	0
89	1	4
90	1	2
91	0	5
92	1	0
93	0	0
94	0	0
95	0	1
96	0	1
97	1	1

3. Jaké byly komorbidity pacientů?

V anamnéze měli všichni pacienti jedno či více přidružených onemocnění, na které užívali příslušné léky. V tabulce 6 jsou komorbidity žen a v tabulce 7 jsou komorbidity mužů.

Tabulka 6: Komorbidity ženy

ženy	130	
nemoc	počet	%
DM	39	30
arteriální hypertenze	81	62,3
štítná žláza	15	11,5
CMP	7	5,4
GIT	4	3
osteoporóza	7	5,4
demence	8	6,2
Dna	4	3
pľíce	10	7,7
ateroskleróza	16	12,3
ICHS	41	31,5
fibrilace síní	8	6,2
TEN	3	2,3
dyslipidemie	3	2,3
glaukom	1	0,8
obezita	1	0,8
revmatoidní artritida	2	1,5
stenosa art.chlopně	3	2,3
rakovina	5	3,8

Tabulka 7: Komorbidity muži

muži	48	
nemoc	počet	%
DM	8	16,7
arteriální hypertenze	23	48
anemie	1	2
ICHS	18	37,5
plíce	7	14,6
CMP	6	12,5
epilepsie	2	4,2
GIT	4	8,3
TEN	3	6,3
demence	3	6,3
fibrilace síní	7	14,6
BHP	7	14,6
štítná žláza	1	2
dyslipidemie	4	8,3
glaukom	1	2
renální insuficience	1	2
rakovina	4	8,3
ateroskleróza	7	14,6
osteoporóza	1	2,08

Při příjmu byla OP zaznamenána ve zdravotní dokumentaci u osmi pacientů, což je 4,49%. Jeden muž byl na toto onemocnění léčen. U žen mělo záznam 7 pacientek, ale pouze 5 bylo adekvátně léčeno.

- Léky - Ženy :
- 1- vápník
 - 2- vápník (Vitacalcin), alendronát (Fosamax)
 - 3- alendronát (Alendros), vitamin D
 - 4- vápník, fosfor, hořčík (Biomín-H), vitamin D (Vigantol),
alendronát (Fosamax)
 - 5- vápník, vitamin D (Kombi-kalz)

Léky - Muži : alendronát (Alendros)

Z tabulky 8 nám vyplývá, že u pacientů se zlomeninou se nejvíce vyskytuje arteriální hypertenze (58,4%), DM (26,04%) a ICCHS (23,03%). Přítomnost těchto onemocnění a jejich léčba mohou zvýšit riziko pádu, a tím i pravděpodobnost vzniku zlomenin krčku stehenní kosti.

Tabulka 8 : Celková nemocnost v procentech

celkem	178			
	ženy	muži	celkem	%
DM	39	8	47	26,4
arteriální hypertenze	81	23	104	58,43
štítná žláza	15	1	16	8,99
CMP	7	6	13	7,3
GIT	4	4	8	4,49
osteoporóza	7	1	8	4,49
demence	8	3	11	6,18
Dna	4		4	2,25
pľíce	10		10	5,62
ateroskleróza	16	7	23	12,92
ICHS	41		41	23,03
fibrilace síní	8	7	15	8,43
TEN	3	3	6	3,37
dyslipidemie	3	4	7	3,93
glaukom	1	1	2	1,12
obezita	1		1	0,56
revmatoidní artritida	2		2	1,12
stenosa art.chlopně	3		3	1,66
rakovina	5	4	9	5,06
BHP		7	7	3,93
renální insuficience		1	1	0,56

4. Kolik pacientů bylo posláno na denzitometrii přímo od ortopeda a traumatologa?

Dva pacienti byli odesláni do osteoporadny na vyšetření BMD přímo od ortopedického lékaře, což je 1,12% ze všech respondentů. Byla to jedna žena (0,77% ze všech žen) a jeden muž (2% ze všech mužů).

5. Kolik pacientů bylo posláno na vyšetření denzitometrie celkově?

Na vyšetření BMD bylo objednáno 25 pacientů, což je 14% ze všech respondentů, z toho 2 muži (4,17% ze všech mužů) a 24 žen (18,46% ze všech žen). Kromě 2 pacientů, kteří byli odesláni přímo od ortopeda, byl zbytek pacientů poslán na vyšetření od jiného lékaře.

6. Kolika pacientům byla doporučena farmakologická léčba?

Doporučená medikace v rámci sekundární prevence OP byla předepsána 1 ženě, což je 0,56% ze všech respondentů (0,77% ze všech žen). Ošetřující lékař doporučil přípravek Calcium eff. 500, 3x denně. Vitamin D ani ostatní antiresorpční léky nebyly doporučeny žádnému pacientovi.

7. Kolika pacientům byla doporučena nefarmakologická intervence?

Rehabilitace byla doporučena všem pacientům. Pacienti byli přeloženi na příslušná oddělení, kde cvičení probíhalo. Přeloženo do GC bylo celkem 16,85% všech respondentů a to 6 mužů (12,5% ze všech mužů) a 24 žen (18,46% ze všech žen), na LDN 38,76% a to 14 mužů (29,17%) a 55 žen (42,3%), na RHB oddělení celkem 6,74% a to 4 muži (8,34%) a 8 žen (6,15%). Přeložení pacientů na oddělení nám ukazuje tabulka 9.

Další nefarmakologická doporučení nebyla v propouštěcích zprávách popsána.

Tabulka 9: Přeložení pacientů na oddělení

oddělení	muži	%muži	ženy	%ženy	celkem	% celkem
GC	6	12,5	24	18,46	30	16,85
LDN	14	29,17	55	42,30	69	38,76
RHB	4	8,34	8	6,15	12	6,74

8. Léčba pacientů doporučená z osteoporadny

Pacienti, kteří byli posláni na vyšetření BMD a byli evidováni u lékařů v osteocentru v Pardubické krajské nemocnici a.s., dostali tato doporučení :

Muži

- 1) Ca, vitamin D
- 2) mléčné výrobky, Ca eff., vitamin D (Infadin), alendronát (Fosamax)

Ženy

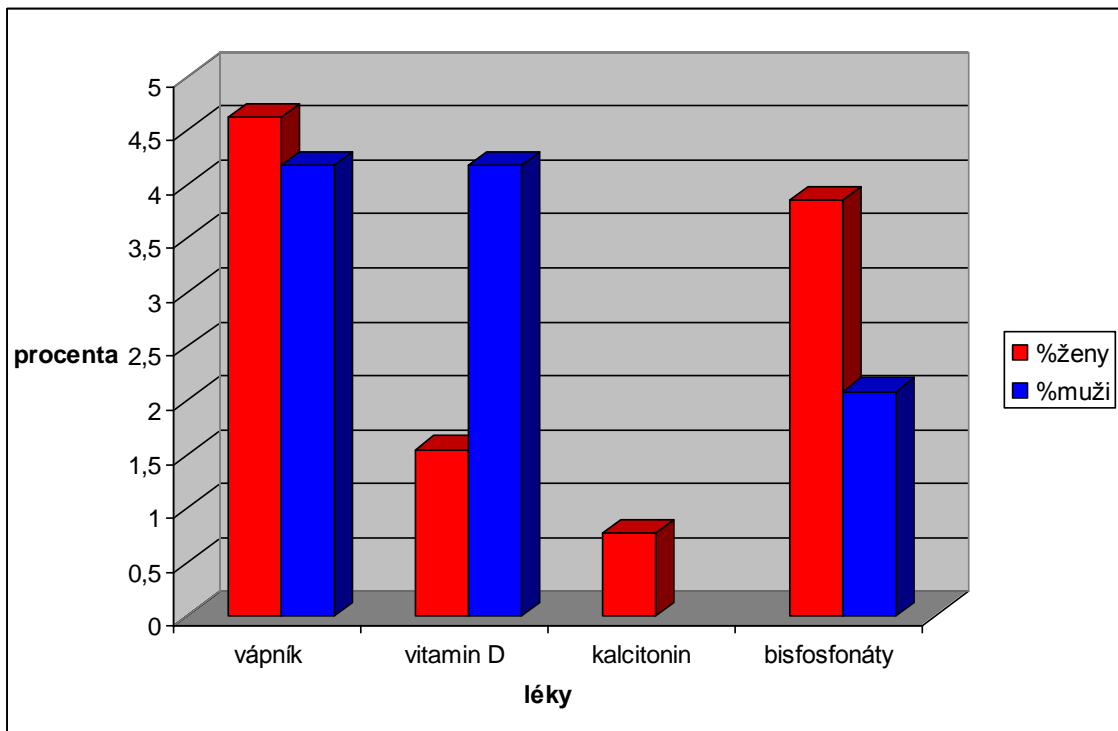
- 1) ibandronát (Bonviva), Ca, vitamin D (Calcichew D3)
- 2) alendronát (Alendros), Ca eff.
- 3) Ca, kalcitonin (Tonocalcin)
- 4) alendronát (Fosamax), Ca, vitamin D (Kombi-kalz)
- 5) vitamin D
- 6) alendronát (Fosamax), Ca, fosfor, hořčík (Biomin-H)
- 7) alendronát (Fosamax), Ca (Vitalcalcin)

Celkem bylo přijato k léčbě 9 pacientů, což je 5,06% ze všech respondentů. Z toho bylo 7 žen (5,39% ze souboru žen) a 2 muži (4,17% ze souborů mužů). Po první návštěvě byla pacientům doporučena následující terapie : vápník 4,49%, vitamin D 2,25%, kalcitonin, 0,56% a bisfosfonáty 3,37 %. Výsledky jsou zaznamenány v tabulce 10 a v grafu 4.

Tabulka 10: Doporučená léčba v osteoporadně po první návštěvě pacienta

	ženy	%ženy	muži	%muži	celkem	%celkem
vápník	6	4,62	2	4,17	8	4,49
vitamin D	2	1,54	2	4,17	4	2,25
kalcitonin	1	0,77	0	0	1	0,56
bisfosfonáty	5	3,85	1	2,08	6	3,37

Graf 4: Doporučená léčba v osteoporadně po první návštěvě pacienta



5. DISKUZE

OP je závažný zdravotnický problém odpovědný ve všech zemích světa každoročně za miliony zlomenin. OP v současné době postihuje více než 75 milionů lidí v Evropě, Japonsku a USA a odhaduje se, že celoživotní riziko pro zlomeniny zápěstí, krčku stehenní kosti a ostatních osteoporotických zlomenin je kolem 15% a je velmi podobné koronárnímu onemocnění srdce. Předpokládá se, že v Evropě zlomeninu krčku utrpí 13 až 19% žen [2].

Stále se zvyšuje počet zlomenin krčku stehenní kosti, které jsou nejzávažnější komplikací OP. Vyžadují hospitalizaci, způsobují závažnou imobilitu nemocného a mohou vést k 10-20% zvýšení mortality v prvním roce po zlomenině. Příčinou většiny zlomenin krčku stehenní kosti je pád. Z 80% se objevuje u žen a v 90% jde o lidi starší než 50 let [3]. Četnost zlomenin krčku stehenní kosti se zvyšuje exponenciálně s věkem, zejména po 70 letech jak u žen tak i mužů, a to ve většině regionů světa. Toto zvýšené riziko zlomenin je považováno za důsledek poklesu BMD související s věkem a také nárůst pádů, které také souvisí s větší komorbiditou starších osob [11]. V naší studii se zlomenina krčku stehenní kosti stala v průměrném věku 79,63 let u žen a u mužů ve věku 71,96 let.

Odhaduje se, že v České republice trpí OP kolem 600 000 osob. Stále se zvyšuje počet zlomenin krčku stehenní kosti, které se dokumentují daleko lépe než zlomeniny obratlových těl [3]. I když jsou tyto zlomeniny typické pro OP a jsou zatíženy rozvojem dalších komplikací včetně zvýšené úmrtnosti, tak jsme zjistili, že není poskytnuta adekvátní péče. V naší studii jsme se zabývali, jak je poskytována sekundární prevence po zlomenině krčku stehenní kosti. Sledovali jsme propouštěcí zprávy 178 pacientů, kteří byli propuštěni z nemocniční péče v roce 2006 a 2007. Hodnotili jsme, jestli lékaři poslali pacienty na další vyšetření a nebo jim poskytli léčbu či nefarmakologickou intervenci.

Někteří pacienti měli poruchy štítné žlázy, renální insuficienci, DM, revmatoidní artritidu, což jsou riziková onemocnění přispívající pro vznik OP. Riziko vzniku OP se zvyšuje při určitých onemocněních a při užívání některých léků. Uvádějí se choroby žaludečního a zažívacího traktu, jakož i hormonální poruchy, jež brání v příjmu kalcia [5]. Do druhé skupiny příčin patří choroby, které mají nepříznivý účinek na ostatní metabolismus nebo kostní strukturu. Sem řadíme revmatoidní artritidu, onemocnění zažívacího traktu, orgánovou transplantaci a dlouhodobou imobilizaci [2].

Při identifikaci OP je základ diagnóza. Pacienti musí mít doporučení od obvodního či jiného lékaře a musí být posláni na osteologické pracoviště, které je vybaveno denzitometrem. Z našich pacientů bylo objednáno pouze 25 pacientů, což je 14% a přímo od ošetřujícího lékaře v den propuštění pouze 1,12%. Protože zlomenina krčku stehenní kosti je jednou z hlavních indikací k vyšetření, měli byt být pacienti posláni na vyšetření a provést vyšetření změřená na potvrzení diagnózy. K objasnění si odborný lékař vypomáhá speciálními diagnostickými technikami. Stav kostí se dá zjistit například rentgenem, měřením hustoty kostní tkáně, krevním testem nebo odebráním vzorku kostní tkáně. Lze doporučit, aby diagnostická vyšetření byla prováděna u stejného specialisty a pomocí stejných přístrojů, neboť jen tak je možné srovnávat stav kostí, popřípadě jeho změny [6]. Měření DXA je nevyužité ve většině evropských zemí. Důvody jsou: omezená dostupnost denzitometrů, nízké povědomí o užitečnosti testování BMD, omezená nebo neexistující úhrada ze zdravotního pojištění [43].

V rámci prevence OP byl předepsán vápník 0,56% pacientů. Vitamin D nebyl nikomu doporučen. Například v Irské republice byla provedena studie s lékaři, jak by se zachovali při přijetí pacientky (72 let). 82,6 % uvedlo, že by zahájilo vyšetření OP. 18% by předepsalo vitamin D a 29% by předepsalo vápník [17].

Z hlediska nefarmakologické intervence byla všem předepsána rehabilitace. Což je alespoň uspokojivé, protože pohyb je důležitý z hlediska prevence. Nevíme však, jakým stylem rehabilitace probíhala a jak dlouho trvala. Jak při primární, tak také při sekundární prevenci je rozumné trénovat základní motorické vlastnosti – koordinaci, pohyblivost, sílu a vytrvalost – ve vyváženém poměru [5].

Mezi další nefarmakologická opatření patří protektory kyčle. Ty však nebyly nikomu doporučeny. Ve studiích u pacientů s pečovatelskou službou se u použití chrániče kyčlí snížil výskyt osteoporotických zlomenin krčku stehenní kosti. Naopak, existuje jen málo důkazů na podporu užívání chráničů kyčle mimo pečovatelskou službu [21].

Pro léčbu mužů se v ČR používá z antiresorpční léčby kalcitonin a dusíkaté BS (alendronát, risedronát, kyselina zolendrová). Denosumab je registrován k léčbě sekundární OP navozené androgen deprivací terapií u pacientů s karcinomem prostaty. Ibandronát a SR nejsou v ČR pro léčbu OP u mužů registrovány. Z osteonabolických léčiv pro léčbu OP u mužů a glukokortikoidy indukované OP u mužů je v ČR registrován rekombinantní fragment PTH 1-34(teriparatid) [26]. V naší studii jsme zjistili ještě horší výsledky týkající se mužů s porovnáním s ženskou populací. Pouze

jednomu pacientovi z naší studie byly doporučeny bisfosfonáty, což je 2,08%. Vitamin D a vápník byli doporučeni 4,17% mužů, což je základ každé osteoporotické léčby.

Ve skupině žen zjištěné výsledky nedávají také prostor k optimismu. U žen byl doporučen vápník 4,62% žen, vitamin D 1,54% žen, kalcitonin 0,77% a bisfosfonáty 3,85%.

Celkově lze hodnotit poskytnutí sekundární prevence jako nedostatečné. Je potřeba upozornit na stále se zvyšující incidenci zlomenin krčku stehenní kosti a rozvoj OP, aby se zabránilo šíření tohoto onemocnění, mělo by se zvýšit povědomí o této nemoci i o jejím dopadu a to nejen u zdravotnického personálu, ale i mezi širokou veřejností.

Další studie se mohou zabývat tím, proč je sekundární prevence na tak nízké úrovni. Zda je to způsobeno nedostatečnou informovaností nebo neochotou lékařů se zabývat tímto problémem.

6. ZÁVĚR

Osteoporóza je onemocnění, které se objevuje celosvětově. Je to závažné onemocnění a nemělo by se podceňovat. Nárůst tohoto onemocnění se zvyšuje s věkem, a proto je důležité rozvoji onemocnění zabránit, a tím i snížit náklady na následnou péči.

V této práci jsme se zabývali sekundární prevencí osteoporózy. První část práce byla soustředěna na rešerši literatury a druhá část se zabývala poskytováním sekundární prevence po zlomenině krčku stehenní kosti v nemocniční péči.

Hodnotili jsme přístup ošetřujících lékařů při propuštění pacienta z nemocnice. Data jsme získali z propouštěcích zpráv pacientů, kteří utrpěli zlomeninu krčku stehenní kosti v roce 2006 a 2007.

Zjistili jsme, že sekundární prevence ve světě i u nás je velmi podceňována. Není poskytnuta taková péče, která by měla být. Pouze minimum pacientů bylo posláno na vyšetření kostní hustoty a také minimu pacientů byly předepsány léky jako vápník nebo vitamin D. Jediné, co bylo poskytnuto všem pacientům, byla rehabilitace. Jiná nefarmakologická intervence nebyla poskytnuta.

Tento výsledek studie je velmi zářející, protože dostupnost vyšetřovacích metod je dobrá a jsou také k dispozici účinné léky na osteoporózu. Jsou to léky antiresorpční, osteoanabolické anebo působící obojím způsobem, které mohou zabránit vzniku další zlomenině. Nelze opomenout ani nefarmakologickou intervenci, která je stejně důležitá jako léčiva. Ať je to vhodná strava s obsahem vápníku a vitaminu D, tak i pohybová aktivita nebo prevence pádů.

Většině nemocných byla pouze poskytnuta péče vedoucí k vyléčení zlomeniny. Dále už se nezjišťovalo, jakou příčinu onemocnění má. Proto je potřeba se zaměřit na onemocnění komplexněji. Další studie se mohou zabírat problematikou toho, z jakého důvodu není poskytována doporučená péče.

Je potřeba zvýšit povědomí o osteoporotické problematice a to jak mezi zdravotníky, tak i mezi širokou veřejností, aby se změnil pohled na toto onemocnění.

7. POUŽITÉ INFORMAČNÍ ZDROJE

1. Vyskočil V. *Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu*. 1.vyd. Praha : Galén, 2009. ISBN : 978-80-7262-637-3
2. Broulík P. *OSTEOPORÓZA. Osteoporóza, osteomalacie, osteodystrofie*. 1.vyd. Praha : Maxdorf, 1999. ISBN : 80-85800-93-4
3. Broulík P. *Osteoporóza a její léčba*. 2. rozšířené vyd. Praha : Maxdorf, 2009. ISBN: 978-80-7345-176-9
4. Rizzoli R. *Atlas of postmenopausal osteoporosis*. 1. vyd. Londýn : Science Press, 2004. ISBN: 2-902050-01-1
5. Paulová G, Schubová V. *Stop osteoporóze!* 1.vyd. Praha : Ivo Železný, 2003. ISBN: 80-237-3759-7
6. Jessel Ch. *Úspěšně proti osteoporóze*. 1.vyd. Praha –Plzeň : Beta- Dobrovský, Ševčík, 2006. ISBN : 80-7306-232-1
7. Rosa J et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy II : Část první. *Osteol Bull*. 2007, 12, 1 : 24-33
8. www.smos.cz [online], [cit. 2011-30-04]
9. Palička V et al. *Osteoporóza. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*. Praha : Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře Společnost všeobecného lékařství, 2011. ISBN 978-80-86998-44-2
10. <http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp> [online], [cit. 2011-07-15]
11. Dantas IA, Yiannakopoulos CK. Risk factors and prevention of osteoporosis-related fractures. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2007, 7, 3 : 268-272

12. Wilkins CH. Osteoporosis screening and risk management. *Clin Interv Aging*. 2007, 2, 3 : 389–394
13. Dhanwal DK et al. Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation. *Indian J Orthop*. 2011, 45, 1 : 15-22
14. Blažková Š. et al. Osteoporóza: léčebně-preventivní opatření. *Remedia*. 2006, 16, 4 : 354-361
15. <http://www.iofbonehealth.org/health-professionals/about-osteoporosis/prevention.html> [online], [cit. 3.8.2011]
16. Levine JP. Identification, diagnosis, and prevention of osteoporosis. *Am J Manag Care*. 2011, 17, 6 : 170-6
17. Sheehan J et al. Secondary prevention following fractured neck of femur: a survey of orthopaedic surgeons practice. *Ir Med J*. 2000, 93, 4 : 105-7
18. Feldstein A et al. Bone mineral density measurement and treatment for osteoporosis in older individuals with fractures: a gap in evidence-based practice guideline implementation. *Arch Intern Med*. 2003, 163, 18 : 2165-72
19. Sawka AM. Hip fracture prevention strategies in long-term care: a survey of Canadian physicians' opinions. *Can Fam Physician*. 2010, 56, 11 : 392-7
20. <http://www.nof.org/aboutosteoporosis/preventingfalls/preventingfalls> [online], [cit. 3.7.2011]
21. Kessenich C. Nonpharmacological prevention of osteoporotic fractures. *Clin Interv Aging*. 2007, 2, 2 : 263–266
22. Schwab P, Klein RF. Nonpharmacological approaches to improve bone health and reduce osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2008, 20, 2 : 213-7

23. Kamel HK. Postmenopausal osteoporosis: etiology, current diagnostic strategies, and nonprescription interventions. *J Manag Care Pharm.* 2006, 12, 6 : 4-9.
24. Body JJ et al. Non-pharmacological management of osteoporosis: a consensus of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int.* 2011
25. Feřtek D. et al. Osteoporóza – stále aktuální problém. *Remedia.* 2006, 16, 4 : 323
26. Štěpán J. Osteoporóza u mužů. *Remedia.* 2011, 21, 1 : 59-65.
27. Tang BM et al. Use of calcium or calcium in combination with Vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet.* 2007, 370 : 657–666.
28. Ensrud KE et al. Effects of raloxifene on fracture risk in postmenopausal women: the Raloxifene Use for the Heart Trial. *J Bone Miner Res.* 2008, 23, 1 : 112-20
29. Messalli EM, Scaffa C. Long-term safety and efficacy of raloxifene in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: an update. *Int J Womens Health.* 2010, 9, 1 : 11-20
30. Black DM. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000, 85, 11 : 4118-24
31. Papapoulos SE. Meta-analysis of the efficacy of alendronate for the prevention of hip fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2005, 16, 5 : 468-74
32. Cranney A et al. VI. Meta-Analysis of Calcitonin for the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocr Rev.* 2002. 23, 4 : 540–51

33. Black DM et al. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005, 353 : 555–565.
34. Neer RM. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2001, 344, 19 : 1434-41
35. Body JJ. A randomized double-blind trial to compare the efficacy of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002, 87, 10 : 4528-35
36. McClung MR et al. Opposite Bone Remodeling Effects of Teriparatide and Alendronate in Increasing Bone Mass. *Arch Intern Med.* 2005, 165, 15 : 1762-1768
37. Rosa J et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy II : Část druhá. *Osteol. bull.* 2007, 12, 2 : 74-81
38. Reginster JY et al. Strontium ranelate: a new paradigm in the treatment of osteoporosis. *Drugs Today (Barc).* 2003, 39, 2 : 89-101
39. Cummings SR et al Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009, 361 : 756-765
40. Kendler et al. Adherence, preference and satisfaction of postmenopausal women taking denosumab or alendronate. *Osteoporos Int.* 2011, 22 ,6 : 1725-35
41. Lewiecki EM., Clinical use of denosumab for the treatment for postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin.* 2010, 26, 12 : 2807-12
42. <http://www.who.int/inf-pr-1999/en/pr99-58.html> [online], [cit. 3.7.2011]

43. <http://www.iofbonehealth.org/policy-advocacy/europe.html> [online], [cit. 3.7.2011]
44. Lorenc RS et al. Management of osteoporosis in central and eastern Europe (CEE): conclusions of the "2nd Summit on Osteoporosis-CEE", 21-22 November 2008, Warsaw, Poland. *Arch Osteoporos.* 2009, 4, 1-2 : 1-8
45. http://www.iofbonehealth.org/download/osteofound/filemanager/publications/pdf/Eastern_European_Central_Asian_Audit_2010.pdf [online], [cit. 5.8.2011]
46. http://www.iofbonehealth.org/download/osteofound/filemanager/publications/pdf/Asian-audit-09/2009-Asian_Audit.pdf [online], [cit. 10.7.2011]
47. <http://www.iofbonehealth.org/policy-advocacy/north-america/statistics.html> [online], [cit. 12.7.2011]
48. http://www.iofbonehealth.org/download/osteofound/filemanager/policy_advocacy/pdf/white-papers/osc_policy_paper_2004.pdf [online], [cit. 3.7.2011]
49. <http://www.iofbonehealth.org/policy-advocacy/latin-america.html> [online], [cit. 5.7.2011]
50. <http://www.iofbonehealth.org/policy-advocacy/australia-and-new-zealand.html> [online], [cit. 4.8.2011]